

Türk Fizyolojik Bilimler Derneği

46. Ulusal Fizyoloji Kongresi

8 – 10 Ekim 2021

Çevrimiçi (Online)



ÖZET KİTABI

İçindekiler

Davet	3
Kurullar	4
Hakem Kurulu	5
Bilimsel Program	6
Konferanslar	9
Sempozyumlar	10
Paneller	13
Sözlü Sunumlar (SS)	14
Poster Sunumları (PS)	60

Davet

Saygıdeğer Meslektaşlarım,

Kongrelerimizde önceki yıllarda ulaşılmış olan bilimsel düzeyin, dijital ortamda da sürdürülebilmesi için çaba göstermekteyiz. Bu amaçla fizyolojik bilimlerin farklı alanlarında çalışan bilim insanlarını bir araya getirmeyi ve birikimlerini etkili biçimde paylaşabilecekleri dijital bir ortam oluşturmayı planladık. Kongremizde üç konferans, bir panel, iki sempozyum, doksan sözel ve yetmişyedi poster bildirileri yer aldı. Kongre programı, konuşmacılar ve kongre ile ilgili diğer bilgiler kongre web sayfasında ve özet kitapçığında yer almaktadır.

Bu kongremizde, dijital ortam avantajı kullanılarak, hakemlerimizin uygun gördüğü sözel sunum sayısı artırıldı. Kongrelerde sunulacak olan poster bildirileri, pdf formatında poster sunumu olarak yer aldı. Ayrıca, poster bildirileri beş dakikalık sözlü sunum olarak programda yer aldı. Kongrede yer almasını istediğiniz konuşmacılar ile panel ve sempozyum önerileriniz Kongre Düzenleme Kurulu tarafından değerlendirilerek bilimsel program oluşturuldu. Geleneksel en iyi poster, sözlü sunum ve genç araştırmacı ödülleri bu yıl da verildi.

“Türk Fizyolojik Bilimler Derneği 46. Ulusal Fizyoloji Kongresi’nde” sunulan çalışmaların “İngilizce Özetleri”, SCI tarafından taranan ve 2020 yılı etki değeri 6,3 olan “Acta Physiologica” dergisinde, “Türkçe özetleri” ise bu kongre özet kitapçığında yayımlandı. Kongreye gönderilen ancak kongrede sunulmayan İngilizce ve Türkçe özetler, özet kitapçıklarında “kongrede sunulmamıştır” ibaresiyle yer almaktadır.

Siz değerli meslektaşlarımızı ve genç akademisyenlerimizi 8-10 Ekim 2021 tarihleri arasında çevrim içi düzenleyeceğimiz uluslararası katılımlı, 46. Ulusal Fizyoloji Kongresi’nde görmekten büyük mutluluk duyduğumuzu belirtmek isteriz. Göstermiş olduğunuz ilgiye teşekkür eder, saygılar sunarız.

Bir sonraki kongreyi, bir araya gelebilmeyi sabırsızlıkla beklediğimiz sağlıklı günlerde, yüz yüze yapmak ümidiyle...

Kongre Düzenleme Kurulu Adına

Prof. Dr. Erdal Ağar

Kurullar

Kongre Başkanı: Prof. Dr. Erdal Ağar

Düzenleme Kurulu

(Türk Fizyolojik Bilimler Derneği)

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

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

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

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

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

Prof. Dr. Güler Öztürk, Üye (İstanbul Medeniyet Üniversitesi)

Prof. Dr. İlknur Kozanoğlu, Üye (Başkent Üniversitesi)

TFBD Bilim Kurulu*

Bilim Kurulu Başkanı

Prof. Dr. Hale Sayan Özaçmak

Bilim Kurulu Üyeleri

Prof. Dr. K. Gonca Akbulut

Prof. Dr. İnci Alican

Prof. Dr. Filiz Basralı

Prof. Dr. Metin Baştuğ

Prof. Dr. Özgür Kasımay Çakır

Prof. Dr. Ahmet Ergün

Prof. Dr. Ethem Gelir

Prof. Dr. Sacit Karamürsel

Prof. Dr. Selim Kutlu

Prof. Dr. Süleyman Sandal

Prof. Dr. Hale Sayan Özaçmak

Prof. Dr. Güler Öztürk

Prof. Dr. Bayram Yılmaz

(Soyadına göre alfabetik sırayla)

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

Özet Kitabı Editörleri

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

Hakem Kurulu

Osman Açıkgöz
Erdal Açar
Gonca Akbulut
Tülin Alkan
İnci Alican
Seyit Ankaralı
Nurbay Ateş
Ahmet Ayar
Nurettin Aydoğdu
Mustafa Ayyıldız
Cahit Bağcı
Ramazan Bal
Burcu Balkan
Abdülkerim Kasım Baltacı
Filiz Basralı
Metin Baştuğ
Fahri Bayıroğlu
H. Murat Bilgin
Hüsniye Birman
Mehmet Bülbül
Sinan Canpolat
Gökhan Cesur
Berrak Ç. Yeğen
Taner Dağcı
Nuran Darıyerli
Tamer Demiralp
Şeniz Demiryürek
Basra Deniz Obay
Neslihan H. Dikmenoğlu Falmarken
Sibel Dinçer
Nazan Dolu
Halil Düzova
Nuran Ekerbiçer
Mehmet Hanifi Emre
Ayşen Erdem
Şeref Erdoğan
Tolgay Erenoğlu
Ahmet Ergün
Gülten Erken
Numan Ermutlu
Ethem Gelir
Fatih Mehmet Gökçe
Sevil Gönenç Arda
Mustafa Gül
Şebnem Gülen
Nurhan Gümral
İbrahim Güner
Aydın Him
Naciye İşbil
Ümmühan İšoğlu Alkaç
Nevzat Kahveci
Canan Kalaycıoğlu
Lütfiye Kanıt
Sacit Karamürsel
Özgür Kasımay Çakır
Mehmet Kaya
Berkant Muammer Kayatekin
Haluk Keleştimur
Ertuğrul Kılıç
Müge Kıray
Sayad Kocahan
Ersiz Oğuz Koylu
İlknur Kozanoğlu
Sanlı Sadi Kurdak
Necip Kutlu
Selim Kutlu
Ayşegül Küçük
Melek Bor Küçükataş
Vural Küçükataş
İsmail Meral
Gökhan Metin
Rasim Moğulkoç
Veysel Haktan Özaçmak
Ebru Özkan
Mehmet Özler
Recep Özmerdivenli
Güler Öztürk
Levent Öztürk
Fadıl Özyener
Sadrettin Pençe
Lamia Pınar
Alaadin Polat
Süleyman Sandal
Hakkı Oktay Seymen
Aytaç Sönmez
Güldal Süyen
Makbule İlgi Şemin
Gönül Şimşek
Ayşe Şule Tamer
Niyazi Taşçı
Dilek Taşkırın
Fatma Töre
Cemil Tümer
Kemal Sıtkı Türker
Nimet Uysal
Nazan Uysal Harzadın
Metehan Uzun
Kubilay Uzuner
Gülây Üzüm
Selma Arzu Vardar
Nermin Yelmen
Mehmet Yıldırım
Özlem Yılmaz
Ayşe Arzu Yiğit

Bilimsel Program

8 Ekim 2021 Cuma

- 09.00 – 10.00 Online kayıt & login
- 10.00 – 10.15 Açılış Programı
- 10.15 – 10.45 Ustalara Saygı Oturumu
Prof. Dr. Tuncay Özgünen anısına (Sunan: Şeref Erdoğan)
Prof. Dr. Ahmet Noyan anısına (Sunan: Ahmet Ergün)
Oturum Başkanı: Erdal Açar
- 10.50 – 11.45 **Konferans 1:** Pushing the “Switch” to Control Renal Potassium Secretion and Blood Pressure
Robert Fenton
Oturum Başkanı: Melek Bor Küçükataç
- 11.45 – 12.00 Ara
- 12.00 – 13.00 Poster Sunumları - I
Salon A (PS01-PS08)
Oturum Başkanları: Levent Öztürk & M. Alper Erdoğan
- 12.00 – 13.00 Salon B (PS09-PS17)
Oturum Başkanları: Vural Küçükataç & Burcu Gemici Başol
- 12.00 – 13.00 Salon C (PS18-PS25)
Oturum Başkanları: Ersin Koçlu & Arzu Vardar
- 13.00 – 14.00 Öğle Yemeği arası
- 14.00 – 16.30 Sözlü Sunumlar - I
Salon A (SS01-SS10)
Oturum Başkanları: Sacit Karamürsel & Nazan Dolu
- 14.00 – 16.30 Salon B (SS11-SS20)
Oturum Başkanları: Berrak Yeğen & Mustafa Gül
- 14.00 – 16.30 Salon C (SS21-SS30)
Oturum Başkanları: Haluk Keleştimur & Fatma Töre
- 16.30 – 16.45 Ara
- 16.45 – 18.45 **Sempozyum 1:** Circuits in Epilepsy: Monitoring, Manipulation and Modification towards Therapeutic Gains
Chair: Esther Krook-Magnuson
M. Sinem Ethemoglu Sarı: Role of Hypothalamic AgRP Neurons in Epileptic Brain
Tristan Shuman: Disrupted Spatial Coding and Synchronization in Epileptic Mice
Robert Hunt: Reconstructing Circuits in a Damaged Brain
Esther Krook-Magnuson: Dissecting Circuits and Identifying Intervention Targets

9 Ekim 2021 Cumartesi

- 10.30 – 13.00 Sözlü Sunumlar - II
Salon A (SS31-SS40)
Oturum Başkanları: Hale Sayan Özaçmak & Lütfiye Kanıt
- 10.30 – 13.00 Salon B (SS41-SS50)
Oturum Başkanları: Nurettin Aydoğdu & Gonca Akbulut
- 10.30 – 13.00 Salon C (SS51-SS60)
Oturum Başkanları: Durmuş Deveci & Selim Kutlu
- 13.00 – 14.00 Öğle Yemeği arası
- 14.00 – 15.30 **Sempozyum 2:** Egzersiz ve Nörodejeneratif Hastalıklar
Oturum Başkanları: Neyhan Ergene & Özgür Kasımay Çakır
Özgür Kasımay Çakır: Nörodejeneratif Hastalıkta Deneysel Egzersiz Modelleri: Kognitif Fonksiyona Etkileri
Neşe Tuncer: Klinisyen Bakış Açısıyla Nörodejeneratif Hastalıklarda Egzersiz
- 15.30 – 15.45 Ara
- 15.45 – 16.45 Poster Sunumları - II
Salon A (PS26-PS33)
Oturum Başkanları: Süleyman Sandal & Mehtap Kaçar
- 15.45 – 16.45 Salon B (PS34-PS41)
Oturum Başkanları: Ömer Bozdoğan & Eylem Taşkın Güven
- 15.45 – 16.45 Salon C (PS42-PS50)
Oturum Başkanları: Sinan Canpolat & Erkan Kılınç
- 16.45 – 17.00 Ara
- 17.00 – 18.00 **Konferans 2:** Neuroimaging in the Human Connectome Project and the BRAIN Initiative
Kamil Uğurbil
Oturum Başkanı: Ahmet Ayar

10 Ekim 2021 Pazar

- 10.30 – 13.00 Sözlü Sunumlar - III
Salon A (SS61-SS70)
Oturum Başkanları: Cahit Bağcı & Sibel Dinçer
- 10.30 – 13.00 Salon B (SS71-SS80)
Oturum Başkanları: Nevzat Kahveci & Mustafa Ayyıldız
- 10.30 – 13.00 Salon C (SS81-SS90)
Oturum Başkanları: Güler Öztürk & Ertuğrul Kılıç
- 13.00 – 14.00 Öğle Yemeği arası
- 14.00 – 15.00 Poster Sunumları - III
Salon A (PS51-PS60)
Oturum Başkanları: Ayşe Arzu Yiğit & Numan Ermutlu
- 14.00 – 15.00 Salon B (PS61-PS68)
Oturum Başkanları: Gürkan Öztürk & Gökhan Arslan
- 14.00 – 15.00 Salon C (PS69-PS77)
Oturum Başkanları: Özgür Kasımay Çakır & Vedat Evren
- 15.00 – 15.15 Ara
- 15.15 – 16.45 **Panel:** COVID-19, Bağışıklık Sistemi ve Aşı Biyoteknolojisi
Oturum Başkanı: İlknur Kozanoğlu
Arzu Aral: COVID-19’da Bağışıklık Sistemi ve Bağışıklama
Mehmet Ziya Doymaz: SARS-CoV-2; Modern Zamanların Pandemi Ajanına Yakından Bakış
- 16.45 – 17.00 Ara
- 17.00 – 18.00 **Konferans 3:** Metabolic Regulation of Insulin Secretion in Health and Disease
Frances M. Ashcroft
Oturum Başkanı: Bayram Yılmaz
- 18.00 – 18.30 Ödül ve kapanış töreni
Oturum Başkanları: Erdal Ağar & Bayram Yılmaz

Konferanslar

Konferans 1: Pushing the “Switch” to Control Renal Potassium Secretion and Blood Pressure

Robert A. Fenton

Aarhus University, Faculty of Health, Department of Biomedicine, Aarhus, Denmark.

The extracellular concentration of the potassium (K^+) is maintained within a narrow range to help modulate the resting membrane potentials of cells. However, since daily dietary K^+ intake may be as large as the extracellular K^+ pool, rapid removal of this K^+ from the extracellular space is essential to prevent acute hyperkalemia. A major mechanism for the removal of K^+ from the extracellular space is enhanced urinary K^+ excretion. Although traditionally thought to be controlled by a feedback mechanism involving K^+ -induced aldosterone secretion and enhanced K^+ secretion via the epithelial Na^+ channel ENaC, over recent years our work has contributed to the identification of a “feedforward mechanism”. This mechanism, termed the “renal K^+ switch”, involves a complex signaling network and modulation of the activity of the thiazide-sensitive $NaCl$ cotransporter (NCC) in the distal convoluted tubule (DCT). High dietary K^+ reduces NCC activity and abundance, whereas the opposite occurs during low dietary K^+ intake. This “ K -sensing” by the DCT modifies Na^+ delivery to downstream ENaC-containing segments to promote or limit K^+ secretion. Physiologically, NCC activation by the renin-angiotensin system during hypovolemia stimulates Na^+ reabsorption without altering K^+ secretion. Conversely, despite high circulating aldosterone levels, hyperkalemia inactivates NCC to maximize kaliuresis and prevent renal Na^+ retention. Pathophysiologically, these mechanisms may explain salt-sensitive hypertension secondary to a low K^+ diet. Furthermore, K^+ -induced natriuresis through NCC offers a molecular explanation for the established anti-hypertensive effects of a high K^+ diet. In this talk I provide an overview of the signaling networks modulating NCC, how various hormones modulate them, and how they interact to fine-tune Na^+ and K^+ excretion and ultimately blood pressure.

Konferans 2: Neuroimaging in the Human Connectome Project and the BRAIN Initiative

Kamil Uğurbil

University of Minnesota, Center for Magnetic Resonance Research (CMRR), Minneapolis, MN, USA.

A central challenge of the 21st Century is to understand human brain function, not only because we are fascinated by its incredible capabilities but also because increasingly, neuropsychiatric disorders dominate the health care burden in all industrialized societies. While these diseases are largely thought to be associated with brain circuits, ability to study these circuits towards developing a mechanistic understanding of resulting perturbations in brain function remains elusive. This challenge has led to major initiatives

such as the Human Connectome Project and the BRAIN Initiative in the USA, and the Human Brain Project in Europe. Brain function is mediated by hierarchical local and long-range circuits organized at multiple spatial scales. Bridging and spanning these multiple scales of organization is a daunting challenge but is essential for understanding brain function and ultimately dysfunction. This lecture will cover recent efforts in magnetic resonance (MR) imaging of brain activity and connectivity and non-MR techniques undertaken to expand and compliment the capabilities of MR with the ultimate goal to integrate information from the level of a single synapse to whole brain networks that define behavior in health and disease.

Konferans 3: Metabolic Regulation of Insulin Secretion in Health and Disease

Frances M. Ashcroft

University of Oxford, Department of Physiology, Anatomy and Genetics, Oxford, UK

Type 2 diabetes is a major global health problem that affects >450 million people worldwide. It is characterised by chronic hyperglycaemia that results from insufficient insulin release from pancreatic beta-cells. Both a genetic predisposition and lifestyle factors are involved, which explains why T2D develops with age and is associated with a progressive decline in beta-cell function. Rare genetic forms of diabetes that cause diabetes shortly after birth (neonatal diabetes) offer insight into the cause(s) of type 2 diabetes.

This lecture focuses on the pancreatic ATP-sensitive potassium (K_{ATP}) channel, which plays a key role in insulin secretion by coupling beta-cell metabolism to cellular electrical activity. It will consider the regulation of the channel by intracellular adenine nucleotides. It will discuss how gain-of-function mutations in the K_{ATP} channel cause neonatal diabetes, and show how an understanding of K_{ATP} channel function has enabled many patients with neonatal diabetes to switch from insulin injections to sulphonylurea drugs (that block K_{ATP} channel activity) with considerable improvement in their clinical condition and quality of life. It also will show how a common variant in the K_{ATP} channel predisposes to type 2 diabetes. Using a mouse model of neonatal diabetes, we also found that as little as two weeks of chronic hyperglycaemia produced dramatic changes in the expression of many metabolic genes and proteins, and a reduction in the activity of various metabolic enzymes. These changes led to impaired mitochondrial metabolism, a striking reduction in insulin content, and a decrease in insulin secretion. Our data suggest that chronic hyperglycaemia contributes to the progressive loss of beta-cell function in type 2 diabetes, as well as neonatal diabetes, by impairing oxidative metabolism. We postulate that this produces a vicious spiral that drives the progression from impaired glucose tolerance to diabetes.

Sempozyumlar

Sempozyum 1: Circuits in Epilepsy: Monitoring, Manipulation and Modification Towards Therapeutic Gains

Sempozyum 1.1. Role of Hypothalamic AgRP Neurons in Epileptic Brain

M. Sinem Ethemoglu¹, Yavuz Yavuz¹, Zehra Yağmur Erol¹, Canan Aykut Bingöl², Esther Krook-Magnuson³ and Bayram Yılmaz¹

Yeditepe University, Faculty of Medicine, Departments of Physiology¹ and Neurology², Istanbul, Turkey

³University of Minnesota, Department of Neuroscience, Minneapolis, Minnesota, USA

Agouti-related peptide (AgRP) neurons are located in the arcuate nucleus (ARC) and serves as the orexigenic circuit of hypothalamus. Modulatory effects of AgRP neurons with gamma aminobutyric acid (GABA) is a key point in terms of energy metabolism and eating behaviour. It is known that energy metabolism is impaired in epilepsy. Anticonvulsant effects of neuropeptide Y and GABA, which are closely related to AgRP neurons, are known. However, a possible role of AgRP circuits in the mechanism of epilepsy is not known. We hypothesized that acute and chronic stimulation of AgRP neurons may affect behavioural and electrophysiological parameters in a kainic acid-induced experimental epilepsy model. Thirty, female and male, transgenic AgRP-cre mice were used. Epileptic activity was induced with 100 nl of Kainic Acid (15mM, in saline). Optogenetic and chemogenetic methods were used to determine the effects of acute and chronic stimulation of AgRP neurons on epileptic activity. The control and epilepsy groups were compared according to electroencephalography (EEG), cell attached recordings, feeding behaviour, open field, object location and novel object recognition tests. Results were analysed by One-Way-ANOVA and Student-T-Test. During the open field test, it was observed that the epilepsy group, whose AgRP neurons were chronically stimulated, spent less time in the inner zone compared to the control group ($p < 0.05$). Although the epilepsy and control groups continued in the same pattern in EEG, the epilepsy group followed a higher numeric trend in amplitude. In this talk, the role of AgRP neurons in the ARC in the pathology of experimental temporal lobe epilepsy will be presented and discussed.

Sempozyum 1.2. Disrupted Spatial Coding and Synchronization in Epileptic Mice

Tristan Shuman

Icahn School of Medicine at Mount Sinai, Department of Neuroscience, New York, New York, USA.

Temporal lobe epilepsy (TLE) is a debilitating disorder that includes pervasive memory impairments that significantly impact quality of life. In rodent models of TLE, my lab and others have found major deficits in learning and memory as well as in the precision and stability of CA1 place cells. However, it remains unclear whether impaired spatial coding in CA1 is primarily due to local processing deficits in hippocampus or rather is influenced by impaired spatial coding and synchronization from upstream inputs. To address this question, we used silicon probes to simultaneously record local field potentials and single units from hippocampus and medial entorhinal cortex (MEC) during virtual navigation. We found that epileptic mice had altered LFP power and coherence between the MEC and hippocampus, as well as altered synchronization of spike timing between MEC and hippocampal neurons. Together, these data indicate a significant impairment in the timing of MEC inputs into hippocampus, which likely contribute to the altered spatial processing and memory impairments observed in epileptic mice. To test the causal role of altered spike timing in epilepsy we are developing new methods to normalize firing patterns in real-time and testing their causal role in spatial memory and seizure susceptibility.

Sempozyum 1.3.

Reconstructing Circuits in a Damaged Brain

Robert Hunt

University of California Irvine, Department of Anatomy & Neurobiology, Irvine, California, USA

Inhibitory interneurons govern the sparse activation of principal cells that permits appropriate behaviors, but they are among the most vulnerable to brain damage. Our recent work has demonstrated important roles for inhibitory neurons in disorders of brain development, injury and epilepsy. These studies have motivated our ongoing efforts to understand how these cells operate at the synaptic, circuit and behavioral levels and in designing new technologies targeting specific populations of interneurons for therapy. I will discuss our recent efforts examining the role of interneurons in traumatic brain injury and in designing cell transplantation strategies - based on the generation of new inhibitory interneurons - that enable precise manipulation of inhibitory circuits in the injured brain. I will also discuss our ongoing efforts using monosynaptic virus tracing and whole-brain clearing to generate brain-wide maps of inhibitory circuits in the rodent brain. By comprehensively mapping the wiring of individual cell types on a global scale, we have uncovered a fundamental strategy to sustain and optimize inhibition following traumatic brain injury that involves spatial reorganization of local and long-range inputs to inhibitory neurons. These recent findings suggest that brain damage, even when focally restricted, likely has a far broader effect on brain-wide neural function than previously appreciated.

Sempozyum 1.4. Dissecting Circuits and Identifying Intervention Targets

Esther Krook-Magnuson

University of Minnesota, Department of Neuroscience, Minneapolis, Minnesota, USA

Understanding both local and long-range circuits, their role in epilepsy, and their potential to curtail seizures provides avenues to the development of new intervention strategies. Methods including on-demand optogenetics provides us with tools to do this, and some of our recent work has examined the cerebellum as a brain region with the ability to inhibit hippocampal seizures. How is the cerebellum able to do this? Does it require coordinated modulation of many downstream targets of the cerebellum, or is a discrete output pathway sufficient? Can an area like the cerebellum be a robust target for seizure control with more traditional methods, such as electrical stimulation? During the course of answering these questions, we will also examine a method to help determine, from over a thousand different potential combinations of settings, effective stimulation parameters in a timely, data-driven, manner.

Sempozyum 2: Egzersiz ve Nörodejeneratif Hastalıklar

Sempozyum 2.1. Nörodejeneratif Hastalıkta Deneysel Egzersiz Modelleri: Kognitif Fonksiyona Etkileri

Özgür Kasımay Çakır

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı,
Spor Fizyolojisi Bilim Dalı, İstanbul

Nörodejeneratif hastalıklar nöron hasarı veya kaybıyla seyreden hastalık grubudur. Alzheimer hastalığı, Parkinson hastalığı, demans tipleri gibi nörodejeneratif değişiklikler ile karakterize olan hastalıklar bu gruptadır. Bunların dışında beyin dokusunda hasarların başlattığı olaylar sonucunda, spontan nöbetler üretebilen Epileptik süreçler ve bazı nöropsikiyatrik bozukluklar da nörodejeneratif değişiklikler gösterir. Bahsi geçen hastalıkların ortak özelliklerinden biri kognitif fonksiyonlarda kayıp gözlenmesidir. Nöronal hasar ile seyreden bu hastalıkların ortak fizyopatolojik değişikliği tetiklenen nöroinflamatuvar süreçler, artan oksidan hasar belirteçleri, antioksidan kapasitede değişikliklerdir. Düzenli uzun süreli uygulanan egzersizin beyin sağlığı üzerine olumlu etkileri olduğu bilinmektedir. Son yıllarda egzersizin tipi, sıklığı, şiddeti ve süresi belirlenerek çeşitli hastalıklarda egzersiz ilaç gibi kullanılmaktadır. Çalışmalarımızın sonuçları farklı egzersiz tiplerinin bu tip nörodejeneratif hastalıklarda koruyucu olduğunu, bu etkilerini nöroinflamatuvar süreçleri baskılayarak, antioksidan kapasite elemanlarının üretimi tetikleyip, oksidan hasar belirteçlerini azaltarak gösterdiğini önermektedir. Egzersiz kortekte ve hipokampus CA3 ve dentat girus bölgelerinde gözlenen nöronal histopatolojik değişiklikleri ve hasarı geri döndürerek kognitif fonksiyonu iyileştirmektedir. Kognitif süreçlerde anksiyete düzeyi de önemli bir etkidir, ters U şeklinde bir etki göstererek, düşük anksiyete düzeyleri kognisyonu arttırırken, yüksek anksiyete baskılamaktadır. Egzersiz uygulamaları ile nöronal plastisite ile ilişkili olan nörotrofik faktör, örneğin beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF) ve sinir büyüme faktörü (NGF), düzeylerinde artış gözlenmektedir.

Önceki çalışmalarımızda bir aerobik egzersiz tipi olan yüzme egzersizi, rezistans egzersiz tipi olan ağırlıklı merdiven tırmanma ve dönüşümlü olarak aerobik ve direnç egzersiz uygulamaları içeren kombine egzersiz tiplerinin sıçanda D-galaktoz uygulamasıyla tetiklenen Alzheimer hastalığı modelinde nöronal hasarı azalttığı, kognitif fonksiyonu iyileştirdiği, oksidan hasar belirteçlerini baskılayarak, antioksidan kapasiteyi arttırıp, nöronal plastisite belirteçlerini değiştirdiği gösterilmiştir. Ayrıca unilateral karotis komünis arter ligasyonu yöntemiyle tetiklenmiş vasküler demans modelinde farklı egzersiz tipleri farklı antioksidan kapasite belirteçlerini güçlendirerek tedavi edici olmuştur, ve kognitif fonksiyonu arttırmıştır. İstemli egzersiz uygulaması olan tekerlek egzersizi, rezistans ve kombine egzersiz uygulamaları Parkinson Hastalığı modelinde ve Pentilentetrazol uygulaması ile oluşturulan deneysel epilepsi modelinde kognitif fonksiyonu iyileştirmiştir. Yukarıda bahsi geçen çalışmalarımızın sonuçlarına göre, nörodejeneratif hastalıklarda uygun egzersiz uygulamaları ile nöronal hasar

baskılanmakta, kognitif süreçler iyileşmektedir. Deneysel egzersiz uygulamalarının klinik çalışmalara ışık tutacak sonuçları bulunmaktadır.

Sempozyum 2.2. Klinisyen Bakış Açısıyla Nörodejeneratif Hastalıklarda Egzersiz

Neşe Tuncer

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı,
İstanbul

Fiziksel olarak aktif olmak her yaşta sağlığı iyileştirmek için alınabilecek en önemli önlemdir. Egzersizin, yaşam tarzı değişiklikleri ile önlenebilen hastalıklar ve erken ölümlere engel olduğu kontrollü çalışmalarda gösterilmiştir. Prospektif çalışmalarda, Alzheimer ve Parkinson Hastalıkları başta olmak üzere pek çok kronik nörodejeneratif hastalıkta egzersizin medikal tedavinin yanında hem değiştirilebilir risk faktörlerini modifiye ederek ve hem de nörojenezi stimüle ederek etkili olduğu gösterilmiştir. Alzheimer hastalarıyla yapılan randomize kontrollü çalışmada 1 yıl haftada 2 gün 1 saat yapılan aerobik egzersiz günlük yaşam aktivitelerinin bozulmasını yavaşlatmıştır. Erken evre olgularda haftada 3 gün orta-ağır aerobik egzersiz nöropsikiyatrik semptomlarda belirgin düzelmeye neden olmuştur. Bellek ve yürütücü fonksiyonlarda aerobik egzersiz programları ile düzelmeyi bildirdiği çok sayıda çalışma bulunmaktadır. İkinci en yaygın nörodejeneratif hastalık olan Parkinson hastalığı, artan motor ve nonmotor bulgular, denge ve yürüme bozukluğu yaratarak özürüllüğe ve ve yaşam kalitesinin düşmesine yol açar. Yapılan çalışmalar, dopaminerjik ilaçlara ek olarak düzenli yapılandırılmış egzersiz uygulayan olgularda egzersiz yapmayanlara göre, motor performansın çok daha iyi olduğu ve daha uzun süre korunabildiğini, düşmelerin azaldığını hastalığa bağlı kötüleşmenin yavaşladığını göstermekte ve yaşam kalitesini arttırdığını bildirmektedir.

Egzersizin fizyopatogeneze etkisinde psikososyal yararı yanısıra serebral kan akımını, nörotrofik faktörleri ve nörotransmisyonu dolayısıyla nörojenezi arttırması, inflamasyona engel olarak oksidatif hasarı azaltması, hormonal yanıtı düzenlemesi etkili bulunmuştur. Gözlemsel çalışmalarda fiziksel egzersiz ve bilişsel performans arasında doza bağımlı bir nöroprotektif ilişki gösterilmiştir. Değiştirilebilir risk faktörlerini ve nöroprotektif mekanizmaları hedefleyen fiziksel egzersiz, normal yaşlanma sürecine atfedilen bilişsel performanstaki düşüşleri azaltabilir. Bilimsel kanıtlar Alzheimer ve Parkinson hastalığı başta olmak üzere tüm nörodejeneratif hastalıklarda fiziksel yeteneklerin geliştirilmesi ve düzenli egzersizin hem hastalıktan korunmada ve hem de hastalığın kötüye gitmesinin yavaşlatılmasında etkili olduğunu göstermiştir. Egzersiz destekleyici bir tedavi yaklaşımı olarak nörolojik hastalıklarda güncel ve etkinliği kanıtlanmış bir yöntemdir.

Paneller

Panel 1: COVID-19, Bağışıklık Sistemi ve Aşı Biyoteknolojisi

Panel 1.1. COVID-19'da Bağışıklık Sistemi ve Bağışıklama

Arzu L. Aral

İzmir Demokrasi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İmmünoloji Anabilim Dalı, İzmir

COVID-19, viral bir etkenle tetiklenmekle birlikte, özellikle hastalığı ağır geçiren kişilerde baskın bir aşırı enflamatuvar yanıt ile karşımıza çıkan bir "immün sistem hastalığıdır". Pandemi ilanından sonra geçen iki yıla yakın süreye rağmen; hastalığın bulaşması, erken ve geç dönem seyri, morbiditesi ile mortalitesine etki eden kişisel faktörler halen belirsizliğini korumayı sürdürmekte olup, immün sistemin hem yetersiz hem de aşırı çalıştığı durumlar prognozu belirleyen ana düzenekler olarak kabul edilmektedir. SARS-CoV-2'ye karşı gelişen bağışıklık yanıtında doğal ve kazanılmış immün sistem hem hücresel hem de salgısal elemanları ile görev almaktadır. Hastalığa bağlı gelişen doku hasarının ilk nedeni virüse bağlı sitopatik etkiler olmakla birlikte, bağışıklık yanıtının nasıl süreceği virüs yükünün yanında genetik faktörlere ve eşlik eden diğer hastalıklara bağlıdır. Bulaşıcı hastalıklardan korunmanın en etkili ve güvenilir yöntemi olan aşılar, COVID-19 salgınında da elimizdeki en başarılı yöntemdir. Çeşitli platformlarda geliştirilen aşuların immün sistemin farklı bileşenleri üzerindeki etkileri değişmekle birlikte onaylanan tüm COVID-19 aşuları hastalığa karşı güçlü bir bağışıklık oluşturmakta ve bireyleri özellikle enfeksiyona bağlı ağır hastalık, hastaneye yatma ve ölümden korumaktadır. Küresel anlamda pandemiden tamamen kurtulmak, tüm dünyada yürütülecek adil, eşitlikçi ve güvenilir bir aşılamaya bağlıdır.

Panel 1.2. SARS-CoV-2; Modern Zamanların Pandemi Ajanına Yakından Bakış

Mehmet Z. Doymaz

Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

COVID-19 pandemisi nedeniyle, Eylül 2021 itibarıyla Dünyada toplam 222,309.456 kişi enfekte olmuş ve toplam 4.592.685 hasta kaybedilmiştir. Fatalite oranı yüzde ikilerde seyreden pandemi, hepimize benzerini ancak Tıp ve Mikrobiyoloji tarihi kitaplarında okuduğumuz ve Dünyayı derinden etkileyen salgınlardan birini yaşattı ve yaşatmaya devam ediyor. Pandemi etkeni virüs artı polariteli RNA yapısında ve 30.000 baz uzunluğunda bir genoma sahiptir ve toplam 29 protein üretmektedir. Bu proteinlerin 4'ü yapısal 16'sı yapısal olmayan ve 9'u aksesuar proteinlerden oluşmaktadır. Virionu 150-200 nm çapında zarflı bir RNA virüsü olan SARS-CoV-2, diğer coronavirüsler gibi yüzeyinde bu virüslere özgü taç görünümünü oluşturan S (spike-başak-püskül) glikoproteinine sahiptir. S proteini polyprotein şeklinde sentezlendikten sonra, S1 ve S2 alt-ünitelerine kesilmektedir. S1 alt birimi hedef hücreye bağlanmayı, S2 alt birimi ise enfekte edilecek hücre membranıyla kaynaşmayı-füzyonu gerçekleştirmektedir. Bu işlevler, başarılı bir viral enfeksiyonun kritik özellikleri olması dolayısıyla, virüsün enfeksiyonunu engeleyecek hem tüm

müdahalelerin de ana hedefi S proteindir. Bu bağlamda, nötralizan antikorların ve virüs enfeksiyonu daha başlamadan durduracak ilaçların ana hedefi S proteindir. S proteini, influenza virüsündeki, hemagglütinine benzer şekilde trimer bir yapıya sahiptir ve prefüzyon konfigürasyonundan füzyon konfigürasyonuna geçişte ulaşılabilir hale gelip hücresel/endozomal membranla füzyon işlevini kolaylaştıran füzyon peptidini içermektedir. SARS-CoV-2, S proteininden başka E (zarf), M (membran) ve N (nükleokapsid) proteinleri olarak bilinen yapısal proteinlere sahiptir; N proteini RNA genoma bağlanmakta ve S, E ve M proteinleri ve RNA genomuyla birlikte virionu oluşturmaktadır. SARS-CoV-2 S proteini Hücresel Angiotensin Converting Enzyme 2'yi kullanarak (HCoV- NL63, SARS-CoV ve SARS-CoV-2) hücrelere tutunurken, diğer coronavirüsler farklı reseptörleri kullanmaktadır (Aminopeptidaz N-HCoV-229E; dipeptidil peptidaz 4-MERS-CoV). Reseptör bağlanma domainine sahip (RBD) SARS CoV-2 S1 proteini, bu gruptaki virüslerden farklı olarak proteolitik kesim, hücre tropizmi, virülans ve patojenitede virüse avantajlar sağladığına inanılan S1-S2 sınırındaki polybazik amino asitlerden oluşan ve hücresel furin proteazı tarafından kullanılan bir kesim bölgesine sahiptir. ACE-2, bilindiği gibi renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminde önemlidir ve dolaşımında nadiren bulunmasına rağmen organlarda yaygın olarak ifade edilir ve kan basıncını ve sıvı dengesinin düzenlenmesinde görevli bir enzimdir.

Hücre içine giriş ve membranların füzyonunu takiben, SARS-CoV-2 genomu sitoplazmaya salınmakta ve gen ekspresyonu; hem zamansal hem de intrasitoplazmik lokasyonlar açısından belirli ve kontrollü bir süreç şeklinde devam etmektedir. Pozitif polariteli genomik RNA'nın ORF1a ve ORF1b bölgelerinin direkt olarak translasyonu ile ortaya çıkarılan ve yapısal olmayan proteinler, replikasyon ve transkripsiyon kompleksini oluşturup; daha sonraki adımların altyapısını ortaya çıkarmaktadırlar. Coronavirüslerin ortak olan özellikleri, sitoplazmik replikasyon, subgenomik nested set şeklindeki viral gen ekspresyonu, vezikül içinde olgunlaşmış virionların ekzositozla hücre dışına salınımının SARS-CoV-2 de gerçekleştiği belirtilmektedir. COVID-19 pandemisinde en önemli sorunlardan birisi varyant virüslerin ortaya çıkışı olmuştur. Virüsün bulaş hızında, virülansında, klinik seyirde, kullanılan diyagnostik veya terapötik yöntemlerin etkinliğini olumsuz etkileyen bu virüsler, özellikle RBD bölgesindeki amino asit değişikliklerine yol açan mutasyonlar taşımaktadırlar. Dünya Sağlık Örgütü ve diğer otoriteler, bu virüsleri kaygı uyandıran veya takip edilen varyantlar olarak isimlendirmektedir. Eylül 2021 itibarıyla, DSÖ kaygı duyulan varyantlar olarak, Alpha (İngiltere, Eylül 2020), Beta (Güney Afrika, Mayıs 2020), Gamma (Brezilya, Kasım 2020), Delta (Hindistan, Ekim 2020) adlı virüsleri listelemektedir. Ayrıca; Eta (Aralık 2020), Iota (USA, Kasım 2020), Kappa (Hindistan, Ekim 2020), Lambda (Peru Aralık, 2020) ve Mu (Kolombiya, Ocak 2021) adlı varyantları da kaygıyla takip edilenler listesine almıştır.

Sonuç olarak; COVID-19 ajanı SARS CoV-2 virüsü ortaya çıkışından bu yana 2 yıldan az bir zaman geçmesine rağmen, hakkında en fazla bilgi üretilen virüs olmuştur. Ancak, hakkında bu kadar veriye sahip olduğumuz bu patojenle yapılan mücadelede başarılı olunduğunu veya virüsün insanlık için tehlike olmaktan çıkarıldığını ifade etmek zordur.

Sözel Sunumlar

SS-01

5-HT7 Serotonin Reseptörünün Penisilinle Oluşturulan Epileptiform Aktivitedeki Rolü

Süleyman Emre Kocacan¹, Gökhan Arslan¹, Emil Rzayev², Erdal Açar¹, Mustafa Ayyıldız¹

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Samsun

²Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Samsun

AMAÇ: Penisilin modeli deneysel epilepsi, en yaygın kullanılan akut nöbet modellerinden birisidir. 5-HT7 reseptörü, en son keşfedilen serotonin (5-HT) reseptör üyesidir. Oksidatif stres, epilepsi de dahil olmak üzere birçok fizyolojik mekanizmayı etkilemektedir. Çalışmamızın amacı, 5-HT7 serotonin reseptörünün penisilinle oluşturulan epileptiform aktivite üzerine olan etkisini ve bu etkiye reaktif oksijen türlerinin rolünü elektrofizyolojik ve biyokimyasal yöntemlerle araştırmaktır.

YÖNTEMLER: Çalışmamızda erkek albino Wistar sıçanlar (180-240g) kullanıldı (her grupta n:6). Penisilin ile epileptiform aktivite oluşturulduktan 30 dakika sonra, 5-HT7 serotonin reseptörü agonisti AS 19 (1,25, 0,625 ve 0,3125 µg/rat dozlarında) ve selektif 5-HT7 serotonin reseptörü antagonisti SB 269970 (2,5, 1,25 ve 0,625 µg/rat dozlarında) intraserebroventriküler olarak uygulandı. ECoG kayıtlarında spike frekansı ve amplitüdü analiz edildi. Analiz sonucunda AS 19 ve SB 269970'in etkin dozları tespit edildikten sonra kombinasyonları da intraserebroventriküler olarak uygulandı. Biyokimyasal analiz için sıçanlardan plazma ve farklı beyin bölgelerinden doku örnekleri alındı. ELISA metoduyla malondialdehit, süperoksit dismutaz, katalaz ve glutatyon düzeyleri ölçüldü. İstatistiksel analizde tek-yönlü varyans analizi ve post-hoc tukey testleri kullanıldı. Çalışmamız için etik kurul onayı alındı (HADYEK, 2017/55).

BULGULAR: Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında 0,625 µg'lık AS 19 dozu, spike frekansını anlamlı olarak azalttı (p<0.01). 1,25 µg SB 269970 dozu ise spike frekansını anlamlı olarak artırdı (p<0.05). 0,625 µg AS 19 ile 1,25 µg SB 269970 birlikte verildiğinde, spike frekansı anlamlı olarak azaldı (p<0.05). AS 19, oksidatif stres parametrelerini azaltırken (p<0.05) SB 269970, değiştirmemiştir (p>0.05). **SONUÇ:** AS 19, penisilin ile oluşturulan epileptiform aktivite üzerine antikonvulsan etki göstermiş ve SB 269970'in prokonvulsif etkisini bloklamıştır. Bu etkilerin ayrıntılı mekanizmalarını aydınlatılabilmek için ileri düzeyde moleküler çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bu çalışma, TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir (Proje No: 119S194).

Anahtar Kelimeler: 5-HT7 Reseptörü, Epilepsi, Oksidatif Stres, Penisilin.

SS-02

Ginkgo biloba Bileşeni Ginkgolid A'nın Absans Epilepsideki Etki Mekanizması: Bir in vivo Elektrofizyolojik Çalışma

Öznur Gedikli¹, Mehmet Yıldırım²

¹Karadeniz Teknik Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Trabzon

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Ginkgo biloba ekstraktı EGb 761, özellikle bazı demans türleri ve dikkat eksikliğinin tedavisinde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Bununla birlikte bazı klinik çalışmalarda Ginkgo biloba'dan elde edilen çeşitli fitoterapik ürünlerin epileptik nöbetlere yol açabileceği ileri sürülmüştür. Sunulan çalışmada EGb 761'in etken bileşenlerinden biri olan ginkgolid A'nın NMDA reseptör antagonisti MK-801, AMPA/kainat reseptör antagonisti CNQX ve L-tipi kalsiyum kanal blokeri nikardipin ile genetik olarak absans epilepsili WAG/Rij sıçanların diken-dalga deşarjları üzerindeki etkileşimlerinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: EEG elektrotu yerleştirilen WAG/Rij sıçanlara (6-8 aylık) 7 gün boyunca ginkgolid A (6 µg) tek başına ve MK-801 (10 µg), CNQX (1 µg) ve nikardipin (50 µg) ile birlikte kombinasyon halinde intraserebroventriküler olarak uygulandı. WAG/Rij sıçanlardan bazal, 1. doz ve 7. doza ilişkin 4 saat süre ile EEG kaydı alındı. Absans nöbetlere ilişkin değerlendirme diken-dalga deşarjları (DDD) üzerinden yapıldı. Analiz için DDD'lerin sayısı, ortalama süresi ve toplam süresi belirlendi. Veriler Friedman ve Wilcoxon testleri kullanılarak analiz edildi. Çalışma SBÜ Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun 2017-1054 sayılı izni ile yapılmıştır.

BULGULAR: Ginkgolid A'nın DDD'lere ilişkin tüm parametreleri anlamlı düzeyde artırdığı tespit edildi (p<0.05). Diğer taraftan ginkgolid A ile birlikte uygulanan MK-801, CNQX ve nikardipine ilişkin etkileşim gruplarının da 1. doz ve 7. doz sonrası DDD sayısını anlamlı düzeyde artırdığı saptandı (p<0.05).

SONUÇ: Ginkgolid A ve etkileşim grupları WAG/Rij sıçanlarda epileptik DDD parametrelerini artırarak pro-absans bir etkiye neden olmuştur. Elde edilen bulgular ginkgolid A'nın absans nöbetler üzerindeki pro-epileptik etkisini glutamatın iyonotropik reseptörleri dışında kalan farklı nöral yollar üzerinden gerçekleştirdiğini göstermiştir. Bu çalışma TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir (Proje numarası: 115S348).

Anahtar Kelimeler: Ginkgolid A, Absans Epilepsi, WAG/Rij Sıçan, Diken-Dalga Deşarjı, EEG.

SS-03

Pentilentetrazolle İndüklenen Kindling Model Epilepsi Üzerine Adenozin A1 Agonisti N6-Siklopentiladenozinin Antikonvülsan Etkileri

Arzuhan Çetindağ Çiltas¹, Ercan Özdemir², Erkan Gümüş³, Gökhan Arslan⁴, Handan Güneş²

¹Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Fizyoterapi Bölümü, Sivas

²Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Sivas

³Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Aydın

⁴Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Samsun

AMAÇ: Adenozin, beyindeki adenozin reseptörlerini aktive ederek etki gösteren endojen bir nöromodülatördür. Bununla birlikte, adenozin A1 reseptörü (A1R) agonistlerinin nöbet üzerindeki etkileri henüz tam olarak aydınlatılmamıştır. Bu çalışmadaki amacımız, sıçanlarda A1R seçici agonist N6-Siklopentiladenozin (CPA) ve A1R seçici antagonist 8-siklopentil-1,3 dimetilksantin (8-CPT) nöbetler üzerindeki etkilerini araştırmaktır.

YÖNTEMLER: Çalışmada 220-260 gr ağırlığında 48 adet yetişkin erkek Wistar Albino sıçan kullanıldı. Sıçanlara epilepsiyi taklit etmesi için pentilentetrazol (PTZ, 35 mg / kg) intraperitoneal olarak enjekte edildi ve nöbet aşamaları Racine ölçeğine göre belirlendi. Nöbete bağlı sıçanların elektrokortikografi (ECoG) kayıtları alındıktan sonra, hayvanlar dekapite edilerek öldürüldü. Beyin dokularından alınan GABA seviyeleri ELISA kitleri ile belirlendi ve c-Fos pozitif nöron sayısı immünohistokimyasal yöntemle ölçüldü.

BULGULAR: Sonuçlar, CAP'nın Racine ölçeğine göre nöbet evrelerini azalttığını, ilk miyoklonik sarsıntının (FMJ) başlangıç zamanını önemli ölçüde uzattığını ve spike sayısını ve nöbet süresini azalttığını gösterdi ($p < 0.05$). Buna karşılık, 8-CPT nöbet evresini, spike sayısını ve nöbet süresinin yüzdesini artırdı. Sıçanlarda sadece PTZ enjeksiyonu ile hipokampal GABA düzeyi önemli ölçüde azaldı ($p < 0.05$). Ek olarak, CPS, dentat girus ve hipokampal CA1 ve CA3 bölgelerindeki c-Fos pozitif hücre sayısını azalttı.

SONUÇ: Sonuç olarak, bulgularımız A1R seçici agonist CPA'nın PTZ ile indüklenen nöbet üzerinde azaltıcı bir aktiviteye sahip olduğunu, A1R seçici antagonisti 8-CPT'nin ise nöbet oluşumunu kolaylaştırdığını gösterdi.

Bu çalışma Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesi (CUBAP, Hibe Numarası: T-718) tarafından desteklenmiştir ve projenin ikinci kısmı olarak sunulacaktır.

Anahtar Kelimeler: Epilepsi, N6-Siklopentiladenozin, 8-Siklopentil-1,3-Dimetil Ksantin, c-Fos, GABA.

SS-04

Absans Epilepsili WAG/Rij Sıçanlarda N-(p-amilsinnamoil) Antranilik Asitin Hipokampal Endoplazmik Retikulum Stresi Üzerine Nöroprotektif Etkisinin Araştırılması

Gül Büşra Kaya¹, Halil Düzova¹, Mehmet Kaya², Muhammed Dündar³, Ahmet Koç³

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

²Koç Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

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

AMAÇ: Absans epilepsi, genellikle kısa süreli bilinç kaybıyla karakterize nörolojik bir hastalıktır. Çalışmada amaç; n-(p-amilsinnamoil) antranilik asitin (ACA) absans epilepsi nöbetleri sonucu meydana gelen endoplazmik retikulum (ER) stresi üzerine koruyucu etkinliği olup olmadığını ortaya koymaktır. Epilepsi tedavisinde kullanılan ancak ciddi yan etkileri olan hidrokortizonun, ACA'yla karşılaştırarak, ACA'nın alternatif bir ajan olup olamayacağını saptamaktır. Dişi ve erkek sıçanlarda cinsiyet bazında ACA'nın etki düzeyleri arasındaki farklılıklar ortaya kondu.

YÖNTEMLER: Çalışmada 32 adet WAG/Rij dişi ve erkek sıçan kullanılarak, sıçanlar 4 gruba ayrıldı ($n=8$, 4 erkek, 4 dişi); kontrol (herhangi bir madde verilmedi.), dimetilsülfoksit+fosfat tamponu çözeltisi (DMSO+PBS) (0.2 ml/kg/gün DMSO, 3.8 ml/kg/gün PBS), hidrokortizon (2.25 mg/kg/gün) ve ACA (25 mg/kg/gün). Bu maddeler intraperitoneal (i.p.) günde bir kez, tek doz verildi. Sıçanların nöbetleri video kamera ile izlenerek kayıt altına alındı. Anestezi altında (ketamin ve ksilazin (150 ve 20 mg/kg, i.p.) yapılan perfüzyon işleminden sonra (75 ml bolus serum fizyolojik (SF) ile), dekapite edilen sıçanların hipokampus ve somatosensoryel kortekslerindeki ATF4, ATF6, CHOP, GRP78 seviyeleri Western Blot yöntemiyle analiz edildi. Nicel verilerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U, Wilcoxon testi uygulandı. İstatistiksel olarak $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Dişi ve erkek sıçanların hem hipokampus hem de somatosensoryel kortekslerinde, ACA grubunda hidrokortizon, kontrol ve DMSO+PBS gruplarına kıyasla ER stres seviyelerinin daha düşük olduğu saptandı ($p < 0.05$). Her grubun kendi içinde dişi ve erkek sıçanlar arasında yapılan karşılaştırmada, ER stres protein seviyelerinde anlamlı bir fark bulunmadı.

SONUÇ: ACA'nın absans epilepsi nöbet sayısını ve ER stresi azaltmada daha etkili olduğu, kan-beyin bariyeri bozulması üzerine hidrokortizon gibi koruyucu rolü olduğu bulundu. Bu proje, İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi (BAP) tarafından (proje no: TDK-2019-1856) doktora tez projesi olarak desteklendi.

Anahtar Kelimeler: Absans Epilepsi, ACA, ER Stres, Hidrokortizon, WAG/Rij Sıçan.

SS-05

Genetik Absans Epilepsili WAG/Rij Sıçanlarda Görülen Diken Dalga Deşarjlarına (DDD) HCN Kanal Antagonisti İvabradin'in Etkisi

Emre Soner Tiryaki¹, Gökhan Arslan¹, Caner Günaydın², Mustafa Ayyıldız¹, Erdal Ağar¹

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Samsun

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

AMAÇ: Absans epilepsi özellikle çocukluk çağında görülen nöbetlerle karakterize bir nörolojik hastalıktır. Absans epilepsi patogenezi araştırmak için çoğunlukla genetiği değiştirilmiş hayvanlar kullanılmaktadır. Özellikle beyin ve kalpte bulunan hiperpolarizasyonla aktive olan siklik nükleotid-kapılı (HCN) kanallar hiperpolarizasyona cevap olarak açılmaktadır. İvabradin, HCN kanallarını bloklayarak kalp hızını düşüren bir ilaçtır. Çalışmamızda, ivabradin uygulamasının absans nöbetlerine ve HCN kanal ekspresyonuna etkisini bulmayı amaçladık.

YÖNTEMLER: Elektrokortikogram (ECoG) kaydı için tripolar elektrot takılan 28 hayvan rastgele 4 gruba ayrıldı (Kontrol ve 5, 10, 20 mg/kg ivabradin). Yedi günlük iyileşme periyodundan sonra hayvanlar PowerLab veri kazanım ünitesine bağlanarak 3 saatlik ECoG kayıtları elde edildi. İvabradin (5, 10, 20 mg/kg) enjeksiyonlarından sonra 3 saat daha kayıt alındı. Uzun süreli etkiyi bulmak için ivabradin enjeksiyonlarına 7 gün boyunca devam edildi ve son enjeksiyondan 24 saat sonra ECoG kayıtları alınarak başlangıç ile karşılaştırıldı. ECoG kaydı bittikten sonra hayvanlar anestezi altında dekapite edildi ve western blot analizleri için beyin dokuları çıkartıldı. İstatistiksel analizler için GraphPad InStat (v3.06) yazılımı kullanıldı.

BULGULAR: Akut uygulanan ivabradin (5, 10, 20 mg/kg) diken dalga deşarjı (DDD) sayısını değiştirmede ($p>0.05$). 7 gün uygulanan ivabradin ise DDD sayısını en fazla 10 mg/kg dozunda azalttı ($p<0.05$). Western Blot analizlerine göre 7 gün boyunca 10 mg/kg ivabradin uygulaması sıçanların korteksinde HCN1 ve HCN2 kanallarının ekspresyonunu artırırken, HCN4 kanallarının ekspresyonunu etkilemedi.

SONUÇ: İvabradin uygulanması sonucunda upregüle olan HCN1 ve HCN2 kanallarının absans patogenezinde rol oynadığını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Absans, Elektrokortikogram, Epilepsi, HCN, İvabradin, Nöbet.

SS-06

5-HT7 Serotonin Reseptörünün Penisilinle Oluşturulan Epileptiform Aktivite Üzerine Etkisinde T-tipi Kalsiyum Kanallarının Rolü

Süleyman Emre Kocacan¹, Gökhan Arslan¹, Emil Rzayev², Erdal Ağar¹, Mustafa Ayyıldız¹

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Samsun

²Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Samsun

GİRİŞ-AMAÇ: T-tipi kalsiyum kanalları, nöronal ateşlemenin, nöronal iletişimin ve nöronal uyarılabilirliğin önemli düzenleyicileridir. Bu nedenle epileptogenezden sorumlu tutulurlar. Çalışmamızın amacı 5-HT7 serotonin reseptörünün penisilinle oluşturulan epileptiform aktivite üzerine etkisinde T tipi kalsiyum kanallarının rolünü elektrofizyolojik ve biyokimyasal yöntemlerle araştırmaktır.

YÖNTEMLER: Çalışmamızda erkek Wistar sıçanlar (180-240g) kullanıldı (her grupta n:6). Penisilin ile epileptiform aktivite oluşturulduktan 30 dakika sonra, 5-HT7 reseptörü seçici antagonisti SB 269970 (1,25 µg/rat; intraserebroventriküler), 5-HT7 reseptörü agonisti AS 19 (0,625 µg/rat; intraserebroventriküler), T-tipi kalsiyum kanal blokleri NNC 55-0396 (30 µg/rat; intraserebroventriküler) ve bu maddelerin kombinasyonları uygulandı. ECoG kayıtlarında spike frekansı ve amplitüdü analiz edildi. Biyokimyasal analiz için sıçanların sağ ve sol hemisferi, serebellumu ve beyin sapı çıkarıldı; plazma örnekleri alındı. ELISA metoduyla malondialdehit, süperoksit dismutaz, katalaz ve glutatyon düzeyleri ölçüldü. İstatistiksel analizde tek-yönlü varyans analizi ve post hoc tukey testleri kullanıldı. Çalışmamız için etik kurul onayı alındı (HADYEK, 2017/55).

BULGULAR: AS 19, NNC 55-0396 ve AS 19+SB 269970+NNC 55-0396 spike frekansını anlamlı olarak azaltırken ($p<0.05$), SB 269970 arttırdı ($p<0.05$). AS 19+NNC 55-0396 kombinasyonu AS 19 ve NNC 55-0396'nın yalnız başlarına uygulamalarından daha fazla antikonvulsif etki oluşturdu ($p<0.001$). SB 269970+NNC 55-0396 kombinasyonu spike frekansını değiştirmede ($p>0.05$). AS 19, NNC 55-0396, AS 19+NNC 55-0396 ve AS 19+SB 269970+NNC 55-0396 oksidatif stres parametrelerini azaltırken ($p<0.05$), SB 269970 ve SB 269970+NNC 55-0396 değiştirmemiştir ($p>0.05$).

SONUÇ: Sunulan çalışmanın elektrofizyolojik ve biyokimyasal verileri penisilinle oluşturulan epileptiform aktivite üzerinde 5-HT7 reseptörleri ile T tipi kalsiyum kanallarının etkileşiminin rolü olduğunu göstermektedir. Bu etkilerin moleküler mekanizmasını belirlemek için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bu çalışma TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir (Proje No: 119S194).

Anahtar Kelimeler: 5-HT7 reseptörü, Epilepsi, Oksidatif Stres, Penisilin, T Tipi Kalsiyum Kanalları.

SS-07

Yenidoğan Döneminde Hiperoksiye Maruz Bırakılan ve PTZ Epilepsi Modeli Uygulanan Ratlarda Beyinde Oluşabilecek Nöron Kaybının Gen Ekspresyonu ile Araştırılması

Cansu Önal

Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Bolu

AMAÇ: Yeni doğan dönemde hiperoksiye maruz kalan bireylerin epilepsiye yatkın olabileceği bilinmesine rağmen mekanizması henüz açık değildir. Bu çalışma ile doğum sonrası yüksek oksijene maruz kalmış ratların, erişkin dönemde konvülsiyona ve epilepsiye yatkınlıklarının saptanması ile olası moleküler mekanizmalarının araştırılması hedeflenmiştir.

YÖNTEMLER: Bu çalışmada Wistar Albino cinsi sıçanlar kullanılmıştır. Deneysel Grupları; Kontrol, Epilepsi, Hiperoksi, Hiperoksi-Epilepsi olmak üzere 4 ana grup ayrıca dişi ve erkek alt gruplarından oluşturulmuştur. Her grupta 4 sıçan, toplamda 32 sıçan kullanılmıştır. Sıçanlar hiperoksi uygulanan gruplarda doğumdan sonra postnatal 5. güne kadar konsantrasyonu % 80, akım hızı 4 L/saat olacak şekilde kontrollü sabit oksijene maruz bırakılmıştır. Tüm gruplarda sıçanlar 2 aylıkken akut Pentilentetrazol (PTZ) epilepsi modeli oluşturulmuştur. Deneysel sonrasında hayvanların beyin dokuları alınmış, RT-PCR ile KATP kanallarının alt birimleri olan Kir6.1 ve Sur1, Sitokrom c, Bax, Bcl2 gen ekspresyonları belirlenmiştir. Nöron kaybı histolojik olarak değerlendirilmemiştir. Sonuçların istatistiksel analizi için tek yönlü varyans analizi kullanılmış, gruplar arasında fark olup olmadığı ve post hoc (LSD) test ile bu farklılığın hangi gruptan kaynaklandığı belirlenmiştir. $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR: KATP kanal alt birimi olan Kir 6.1 ve Sur 1'in hiperoksi-epilepsi erkek grubunda Kir6.1, hiperoksi-epilepsi dişi grubunda ise Sur 1 gen ekspresyon seviyeleri diğer gruplara göre anlamlı olarak daha fazla olduğu görülmüştür ($p < 0.05$). Bax ve Sitokrom c gen ekspresyon seviyeleri hiperoksi-epilepsi grubunda özellikle erkek grubunda diğer gruplara göre anlamlı olarak fazla bulunmuştur ($p < 0.05$). Bcl2 gen ekspresyonu bakımından gruplar arasında anlamlı fark yoktur.

SONUÇ: Bax ve Sitokrom c gen ekspresyon seviyeleri, hiperoksi-epilepsi grubunda belirgin artışı, nöron kaybını moleküler olarak destekler niteliktedir. Ayrıca aynı grupta Kir6.1 ve SUR 1 gen ekspresyon seviyelerinin yüksek olması koruyucu bir mekanizma olacağını düşündürmektedir. İleri çalışmalarla etkili yolların daha iyi aydınlatılacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hiperoksi, Epilepsi, KATP Kanalları, Nöron Kaybı.

SS-08

Penisilin Modeli Deneysel Epilepsi Oluşturulan Sıçanlarda KATP Kanal Açıcı ve Kapatıcılarının Hipokampus ve Korteksteki Akt, mTOR, BDNF, NGF Gen Ekspresyonları Üzerine Etkisinin Araştırılması

Ayşegül Yıldız¹, Murat Yılmaz², Ümit Kılıç³, Hayriye Soytürk⁴

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

²Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Bolu

³Düzce Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Düzce

⁴Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Sınır Bilimleri Anabilim Dalı, Bolu

AMAÇ: Bu çalışmada KATP kanal açıcı ve kapatıcılarının penisilin modeli epilepside nöbet sonrası 1.gün, 4.gün, 8.günlerde hipokampus ve korteks bölgesindeki Akt, mTOR, BDNF ve NGF gen ekspresyonları üzerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Etik kurul onayı alınan çalışmada, erkek Wistar sıçanlar kullanıldı. KATP açıcısı pinasidil (0,01mg/kg,ip) ve kapatıcısı glibenklamid ((1mg/kg,ip) penisilin uygulamasının 30. Dk sında uygulandı. Deneysel Grupları; Kontrol (K), Epilepsi (E), Epilepsi- Açıcı (E-A) ve Epilepsi-Kapatıcı (E-K) olarak oluşturuldu. Her grubun 1.gün, 4.gün 8.gün olmak üzere alt grupları oluşturuldu. Her alt grupta 4 hayvan kullanıldı. Nöbet sonrası 1.gün, 4.gün, 8.gün gruplarındaki hayvanlardan hipokampus ve korteks dokusu çıkarıldı ve bu bölgelerde qPCR ile Akt, mTOR, BDNF ve NGF gen ekspresyon seviyeleri belirlendi. Gruplar arasındaki fark SPSS v.21 ANOVA ve Post-Hoc LSD testi ile analiz edilmiştir. $p < 0,05$ değeri anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR: Akt gen ekspresyon seviyesi korteks ve hipokampus bölgesinde E-1. gün grubunda diğer gruplara göre anlamlı olarak yüksek olduğu bulunmuştur ($p < 0,05$). mTOR gen ekspresyonu hipokampus bölgesinde E-1.gün ve 8.gün gruplarında diğer gruplara göre yüksektir ($p < 0,05$). E-K 1., 4., 8.gün gruplarında anlamlı olarak yüksek olduğu görülmüştür ($p < 0,05$). Korteks bölgesinde ise mTOR seviyesi E-A 4. Gün grubunda diğer gruplardan anlamlı olarak fazla olduğu görülmüştür. BDNF ve NGF gen ekspresyonları ise hipokampusta E-1. gün grubunda diğer gruplara anlamlı olarak yüksektir. Korteks bölgesinde E-8.gün grubunda ve E-A grubunun 1.,4.,8.gün gruplarında ve E-K 1.gün grubunda anlamlı olarak seviyesi yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$).

SONUÇ: KATP açıcılarının mTOR ve Akt gen ekspresyonlarını düşürürken, özellikle korteks bölgesinde BDNF ve NGF gen ekspresyonlarını arttırdığı görülmüştür. Bu çalışma BAİBÜ BAP tarafından desteklendi (Proje No. 2019.10.01.1408).

Anahtar Kelimeler: BDNF, Epilepsi, Gen Ekspresyonu, KATP Kanalı, mTOR, NGF.

SS-09

Penisilinle Oluşturulan Epileptiform Aktivite Sırasında Oluşan Total Oksidan ve Antioksidan Düzeylerine Minosiklinin Etkisi

Sinem Tosun, Süleyman Emre Kocacan, Mustafa Ayyıldız, Erdal Ağar
Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Samsun

AMAÇ: Epilepsi tekrarlayan nöbetlerle karakterize nörolojik bir hastalıktır. Beyin, oksidatif strese karşı hassastır. Beyindeki aşırı oksidatif stres, yaşlanmayı hızlandırır ve nörodejeneratif hastalıkların şiddetini etkiler. Minosiklin oksidatif stresi azaltan, anti-enflamatuar ve nöroprotektif etkili ikinci nesil bir tetrasiklin türevidir. Bu çalışmanın amacı penisilinle oluşturulan epileptiform aktivite sırasında minosiklin tedavisi ile toplam oksidan ve antioksidan kapasite düzeylerindeki değişimi biyokimyasal olarak araştırmaktır.

YÖNTEMLER: Hayvan deneyleri yerel etik kurulu tarafından onaylanan çalışma için erkek Wistar Albino sıçanlar kullanıldı (180-220 gr). Kontrol, sham, penisilin, penisilin+minosiklin grupları (n=6) oluşturuldu. Penisilin ve penisilin+minosiklin grupları için anestezi altındaki hayvanlara intrakortikal (i.k.) penisilin uygulanarak epileptiform aktivite oluşturuldu. Bu aktivite elektrokortikografik olarak kaydedilerek offline olarak değerlendirildi. Kontrol, sham, penisilin ve penisilin +minosiklin gruplarındaki sıçanların beyin dokuları ve plazmaları gerekli işlemlerden geçirilerek biyokimyasal analize tabi tutuldu. Toplam oksidan durum (TOS), toplam antioksidan durum (TAS) ve oksidatif stres indeks (OSİ) değerleri olarak sonuçlar elde edilip SPSS 20.0 ile istatistik analize tabi tutuldu. Analizlerde Kolmogorov-Smirnov, ANOVA, Post-Hoc Tukey testleri kullanıldı.

BULGULAR: Penisilin grubunun sol hemisferinde TOS değeri kontrol ve sham gruplarındakinden anlamlı derecede daha büyük ($p<0,05$), TAS değeri düşüktü ($p<0,05$). Penisilin+minosiklin (100 µg) grubu ile penisilin grubu TAS ve TOS değerleri açısından anlamlı düzeyde farklıydı ($p<0,01$). Sol hemisferde minosiklin tedavisi tek başına penisilin grubuna göre TAS ve TOS değerlerini kontrol ve sham değerlerine yaklaştırdı. Plazma TAS değerleri penisilin grubunda sham ve kontrol grubuna göre düşüktü ($p<0,01$). Minosiklin grubu plazma TAS değeri penisilin grubuna göre anlamlı olarak ($p<0,05$) artarak kontrol değerine yaklaştı.

SONUÇ: Elde edilen verilere göre minosiklinin penisilinle oluşturulan epileptiform aktivite sırasında sol beyinde ve plazmada oluşan oksidatif durumu dengeye getirmektedir. Minosiklinin penisilinle oluşturulan epilepside oynadığı rolü incelemek için daha ileri düzeyde çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu çalışma, Ondokuz Mayıs Üniversitesi tarafından desteklenmiştir (PYO. TIP.1904.13.012 numaralı proje)

Anahtar Kelimeler: Epilepsi, Minosiklin, TAS, TOS, OSİ.

SS-10

Genetik Absans Epilepsili Wag/Rij Sıçanlarda Oreksin Reseptör Antagonisti SB-334867'nin Diken Dalga Deşarjı Üzerine Etkisi

Fatma Banu Ayçık, Mustafa Ayyıldız, Erdal Ağar
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Samsun

AMAÇ: Epilepsi oluşumunda nöropeptidler, reseptörler ve nörotransmitterler gibi birçok sistem rol almaktadır. Bir nöropeptid olan oreksin uyku-uyanıklık döngüsü, enerji homeostazisi, analjezi, öğrenme ve hafıza düzenlemelerinde rol oynamaktadır. Literatürde oreksinlerin nöronlarda depolarizasyona ve nöronların ateşleme frekanslarında artışa neden olduğu yer almaktadır. Çalışmamızda oreksin reseptör antagonisti olan SB-334867'nin WAG/Rij sıçanlarda absans epilepsiyeye etkisinin araştırılması hedeflenmiştir.

YÖNTEMLER: Sıçanlar ketamin (90 mg/kg) ve ksilazin (10 mg/kg) ile anestezi altına alındıktan sonra, stereotaksik alete yerleştirilen hayvanların bregma noktalarına göre koordinatlar belirlendikten sonra elektrotlar yerleştirildi. Cerrahisi yapılan hayvanlardan 7 günlük iyileşme sürecinin ardından kayıt alınmıştır. 3 saat bazal kayıt alındıktan sonra SB-334867'nin 6, 12, 24 µg'lık dozları intraserebroventriküler (i.s.v.) enjekte edildi ve 3 saat daha kayıt alındı.

BULGULAR: Kontrol grubu için WAG/Rij'larda çözücü olarak kullanılan DMSO (i.s.v.) ECoG kaydının başlamasından üç saat sonra uygulandı. DMSO sonrası diken dalga deşarjları (kDDD) (küme sayısı±SEM) 100. dakika değeri $68,2 \pm 4,8$ küme sayısı/20 dk'dır. SB334867 (12 µg) enjeksiyon sonrası kDDD 140. dakika değeri $14,70 \pm 4,53$ 'tür ve enjeksiyon sonrası 40. dakikadan itibaren kontrol grubuna kıyasla küme sayısını istatistiksel açıdan azalttığı görüldü ($p<0,05$). SB334867 (24 µg) enjeksiyon sonrası kDDD 140. dakika değeri $15,75 \pm 5,66$ idi ve enjeksiyon sonrası 40. dakikadan itibaren kontrol grubuna kıyasla küme sayısını istatistiksel açıdan azalttığı görüldü ($p<0,05$).

SONUÇ: Oreksin reseptör antagonisti SB-334867'nin 12 µg ve 24 µg dozları antikonvulsan etki göstermiştir. Her iki doz arasında etki bakımından istatistiksel olarak fark olmadığından, daha düşük doz olan 12 µg dozu etkin doz olarak kabul edildi. Bu etkide kanabinoid sistemin rolünün araştırılması planlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Epilepsi, WAG/Rij Rat, Oreksin, SB-334867.

SS-11

Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörü Olan Kaptoprilin C6 Glioma Hücrelerinde Hidrojen Peroksit İle İndüklenen Oksidatif Strese Karşı Koruyucu Etkilerinde İnflamatuar Yolağın Rolünün Araştırılması

Bilal Şahin¹, Mustafa Ergül²

¹Cumhuriyet Üniversitesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Sivas

²Cumhuriyet Üniversitesi, Biyokimya Ana Bilim Dalı, Sivas

AMAÇ: Son zamanlarda yapılan çalışmalar anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü olan kaptoprilin sinir sistemi üzerinde olumlu etkileri olduğunu göstermiştir. Mevcut deney, kaptoprilin C6 glial hücrelerinde hidrojen peroksit (H₂O₂) ile indüklenen oksidatif stres ve glial hücre hasarı üzerindeki etkisinde inflammatuar yolağın rolünü incelemek için tasarlanmıştır.

YÖNTEMLER: Kaptoprilin H₂O₂ ile indüklenen oksidatif hasar ve C6 glial hücre ölümü üzerindeki etkisini değerlendirmek için dört hücre grubu hazırlandı. Kontrol grubuna herhangi bir tedavi uygulanmadı. H₂O₂ grubundaki hücelere, 24 saat boyunca 0,5 mM H₂O₂ ile muamele edildi. Kaptopril grubundaki hücelere 24 saat boyunca çeşitli konsantrasyonlarda (0.25, 0.5, 1, 2, 4 mg/mL) kaptopril ile muamele edildi. Kaptopril + H₂O₂ grubundaki hücelere, 1 saat süreyle çeşitli konsantrasyonlarda (0.25, 0.5, 1, 2, 4 mg/mL) kaptopril ile ön işleme tabi tutuldu ve ardından 24 saat boyunca 0.5 mM H₂O₂'ye maruz bırakıldı. Oksidatif hasar indüksiyonu tamamlandıktan sonra hücre canlılığı XTT metodu ile değerlendirildi. Toplam antioksidan durumu (TAS), toplam oksidan durumu (TOS), nükleer faktör kappa B (NF-kB), interlökin-1 beta (IL-1 β), siklooksijenaz-1 (COX-1), COX-2, Bcl-2-ilişkili X proteini (Bax) ve B hücreli lenfoma 2 (Bcl-2) seviyeleri ticari kitler ile ölçüldü. Apoptozis, flow-sitometri yöntemiyle tespit edildi.

BULGULAR: Kaptopril, en fazla 1 mg/mL dozunda olmak üzere, tüm konsantrasyonlarda C6 hücrelerinde hücre canlılığını önemli ölçüde arttırdı (p < 0.001). Ayrıca TAS düzeylerini (p < 0.001) önemli ölçüde arttırdı ve TOS düzeylerini azalttı (p < 0.01). Ayrıca kaptopril, NF-kB, IL-1 β, COX-1 ve COX-2 düzeylerini düşürdü (p < 0.001). Bunun yanında, akış sitometrisinde apoptoz oranını azalttı ve canlı hücre oranını arttırdı (p < 0.001). Ayrıca, kaptopril Bax düzeylerini düşürdü ve Bcl-2 düzeylerini yükseltti (p < 0.001).

SONUÇ: Kaptopril, oksidatif stres ve inflamasyonu azaltarak H₂O₂ ile indüklenen oksidatif hasara karşı C6 glial hücreler üzerinde koruyucu etkiler göstermiştir. Bununla birlikte, kaptoprilin nöroprotektif bir ajan olarak potansiyelini değerlendirmek için daha ileri çalışmaların yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kaptopril, Enflamasyon, Hidrojen Peroksit, Oksidatif Stres, Apoptoz, C6 Sıçan Glioma.

SS-12

Septik Sıçanlarda Nikotinamid Adenin Dinükleotid'in (NAD⁺) Böbrek Hasarı Üzerine Etkileri

Songül Doğanay¹, Özcan Budak²

Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, ¹Fizyoloji ve ²Histoloji & Embriyoloji Anabilim Dalları, Sakarya

AMAÇ: Nikotinamid adenin dinükleotid (NAD⁺) hücrelerde bulunan önemli bir koenzimdir. Antiinflammatuar ve antioksidan özellikleri ile bilinen NAD⁺'ın in vitro olarak güçlü bir immünomodülatör etkiye sahip olduğu ve inflammatuar hastalıkların tedavisinde etkili olabileceği bildirilmiştir. Bu çalışmada amaç deneysel sepsis modelinde nikotinamid adenin dinükleotidin (NAD⁺) böbrek hasarını önlemedeki rolünü belirlemektir.

YÖNTEMLER: Yirmi sekiz erkek Wistar-albino sıçan rast gele dört gruba ayrıldı. Sıçanlarda sepsis çekum ligasyon perforasyon (CLP) yöntemiyle oluşturuldu. Çalışma grupları; kontrol grubu (Sham), sepsis grubu (CLP), sepsis +100mg/kg nikotinamid uygulama grubu (CLP+N100) ve sepsis+300 mg/kg nikotinamid uygulama grubu (CLP+N300) şeklinde oluşturuldu. NAD⁺ çekum perforasyonundan önce beş gün boyunca ve operasyondan 6 saat sonra intraperitoneal (i.p) yoldan verildi. Operasyondan 24 saat sonra ratlardan böbrek dokuları alındı. Alınan doku örneklerinde Malondialdehit (MDA), glutatyon (GSH), katalaz (KAT), TNF-α, IL-6, IL-1β, Kaspaz-3 parametreleri biyokimyasal ve immünohistokimyasal metod kullanılarak ölçüldü. İstatistiksel analizlerde SPSS 24.0 paket programı kullanıldı. İki deneme grubu arasındaki karşılaştırılmasında normallığe göre tek yönlü ANOVA ve Kruskal Wallis testi kullanıldı. Gerektiğinde, varyansların homojen olduğu değişkenler için TUKEY HSD, homojen olmayan değişkenler için Tamhane T2 testi ile çoklu karşılaştırmalar yapıldı. Histopatolojik ve immünohistokimyasal parametreler yarı kantitatif olarak değerlendirildi. P<0,05 olan sonuçlar anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Yapılan histopatolojik ve immünohistokimyasal incelemede, CLP grubunun böbrek dokularında TNF-α, IL-6, IL-1β, Kaspaz-3 ekspresyonlarında artış ve doku morfolojilerinde şiddetli oranda hasar olduğu görüldü. NAD⁺ uygulanan CLP+N100 ve CLP+N300 gruplarında bu durumun tersine döndüğü görüldü (CLP grubu ile kıyaslandığında; p<0,001). Tedavi gruplarında, glomerulus atrofisi, bowman kapsülünde genişleme oranı ve tübül epitel hücre hasarının önemli ölçüde azaldığı belirlendi (CLP grubu ile kıyaslandığında; p<0,001). CLP grubunda tedavi gruplarına kıyasla MDA seviyelerinin arttığı, GSH ve KAT aktivitelerinin önemli oranda azaldığı tespit edildi (p<0,001). NAD⁺ uygulaması böbrek dokusunda GSH ve KAT aktivitesini önemli derecede artırırken MDA düzeylerinde belirgin düşüşe neden oldu (p<0,001).

SONUÇ: Çalışma sonuçlarımız sepsis tedavisinde nikotinamid adenin dinükleotidin böbrek hasarına karşı güçlü bir anti-inflamatuar ve antioksidan ajan olabileceğini göstermektedir

Anahtar Kelimeler: Böbrek Hasarı, Nikotinamid Adenin Dinükleotid, İnflamasyon, Sepsis.

SS-13

Timolün Hep-G2 Hücre Hattı Üzerine Sitotoksik, Genotoksik, Apoptotik, Oksidan ve Antioksidan Etkileri

Fatih Altıntaş¹, Melek Tunç Ata¹, Mücahit Seçme², Vural Küçükatay¹

¹Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Denizli

²Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Denizli

AMAÇ: Karaciğer kanseri küresel bir sağlık sorunudur ve görülme sıklığı giderek artmaktadır. Bu çalışma, timolün Hep-G2 (hepatoselüler karsinom) hücre hattı üzerindeki olası sitotoksik, genotoksik, apoptotik, oksidan ve antioksidan etkilerini değerlendirmek için tasarlanmıştır.

YÖNTEMLER: Timolün Hep-G2 hücre hattı üzerindeki sitotoksik etkisi XTT testi ile belirlendi. Timolün sağlıklı hücrelere zarar verip vermediğini göstermek için HUVEC hücre hattı da kullanıldı. Oksidatif stres düzeyi Toplam Oksidan (TOS) ve Toplam Antioksidan (TAS) durum ölçüm kitleri ile belirlendi. Genotoksisite, DNA hasarını ölçen kuyruklu yıldız analizi ile belirlendi. Arthur Annexin V apoptoz kiti ile hücrelerin apoptozu tespit edildi.

BULGULAR: Timol LD50 dozunun Hep-G2 hücre hattında 11 µM olduğu bulundu. Bu dozun sağlıklı HUVEC hücre hattı üzerinde hiçbir öldürücü etkisi olmadı. Timol, kontrole göre TOS düzeyini önemli ölçüde düşürürken, TAS düzeyini önemli ölçüde artırdı. Timol grubunun kuyruk yoğunluğu ölçümleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında genotoksisite lehine anlamlı bir değişiklik gözlenmedi. Ancak kuyruk uzunluğu ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik gözlemlendi. Timol, Hep-G2 hücrelerinde önemli ölçüde apoptozu indükledi (kontrol grubunda apoptoz oranı %1, timol grubunda %21).

SONUÇ: Sonuçlarımız, timolün oksidatif stresi azalttığını ve Hep-G2 hepatoselüler karsinom hücrelerinde apoptozu indüklediğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Timol, Hep-g2, Sitotoksisite, Apoptoz, Oksidatif Stres.

SS-14

Mitokondriyal-Türevli Peptid (MOTS-C) Caco-2 Hücre Serisinde DNA Hasarını İndükleyerek Hücre Ölümünü Uyarır

Yavuz Erden¹, Sevilay Günay¹, Suat Tekin², Hasan Ufuk Çelebioğlu³, Çiğdem Tekin⁴, Fahriye Zemheri Navruz¹, Tuba Keskin², Büşra Ekin¹

¹Bartın Üniversitesi, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Bartın

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

³Bartın Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoteknoloji Bölümü, Bartın

⁴İnönü Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Malatya

AMAÇ: Kanser, morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenlerinden birini temsil etmektedir. Kanser tedavisindeki ilerlemelere rağmen, düşük başarı oranı ve tümör tekrarı, yeni terapötik ajanların keşfini önemli kılmaktadır. Mitokondriyal-türevli peptid (MOTS-c), mitokondriyal DNA tarafından kodlanır ve 16 aminoasit uzunluğundadır. MOTS-c'nin bilinen en önemli fizyolojik etkisi, 5-Aminoimidazol-4-karboksamid ribonükleotid (AICAR) aracılı AMP-aktif protein kinazı (AMPK) aktive ederek hücrel enerji metabolizmasında görev almasıdır. Bu çalışma MOTS-c'nin insan kolon kanseri hücre serisi üzerine sitotoksik ve genotoksik etkilerini belirlemeyi amaçladı.

YÖNTEMLER: Çalışmada, Caco-2 hücre serisi kullanıldı ve hücreler DMEM medyum ile kültüre edildi. MOTS-c ve standart anti-kanser ilacı 5-fluorourasil (5-FU) tedavisi sonrasında hücrelerdeki sitotoksisite düzeyi MTT analiziyle ve genotoksisite düzeyi Comet analiziyle belirlendi. MOTS-c'nin Caco-2 hücrelerinde apoptozu etkisi TUNEL analizi ile değerlendirildi. Grup ortalamaları Kruskal-Wallis H testi ile analiz edildi ve ikili karşılaştırmalarda Dunn testi kullanıldı.

BULGULAR: MOTS-c (1 ve 10 µM) ve 5-FU (100 µM) tedavisinden 24 saat sonra Caco-2 hücre canlılığı anlamlı düzeyde azaldı (p<0.05). MOTS-c tedavisi Caco-2 hücrelerinde DNA hasarına neden olurken (p<0.05), 5-FU anlamlı bir etki sergilemedi. 5-FU tedavisi Caco-2 hücrelerinde TUNEL pozitif hücre sayısını arttırdı (p<0.05). **SONUÇ:** Bu sonuçlar MOTS-c'nin Caco-2 hücrelerinde apoptotik hücre ölümünden bağımsız olarak DNA hasarı aracılığıyla hücre ölümüne neden olduğunu gösteren ilk verilerdir.

Bu Çalışma Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) tarafından desteklenmiştir (Proje No: 318S235).

Anahtar Kelimeler: 5-fluorourasil, Apoptozis, Caco-2, Genotoksisite, MOTS-c, Sitotoksisite.

SS-15

Fe3O4-NPs-Temozolomid Biyokonjugasyonunun Caco2 Hücreleri Üzerinde Sitotoksik Etkisinin ve IL-10 Gen Düzeyindeki Değişikliklerin Araştırılması

Sıdika Genç¹, Yeşim Yeni¹, Ayşegül Yılmaz¹, Ali Taghizadehghalehjoughi², Ahmet Hacımüftüoğlu¹, Abbas Jafarizad³, Mehdi Jaymand⁴

¹Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Erzurum

²Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı, Erzurum

³Kimya Mühendisliği Fakültesi, Sahand Teknoloji Üniversitesi, Tebriz, İran

⁴Farmasötik Nanoteknoloji Araştırma Merkezi, Tebriz Tıp Üniversitesi Bilimler, Tebriz, İran

AMAÇ: Kolorektal kanser, kanser hastalarında ikinci en yaygın ölüm nedenidir ve mevcut tedavi, hastalığın evresine bağlıdır. Temozolomid (TMZ), geniş bir antitümör aktiviteye ve nispeten düşük toksisiteye sahip oral alkilleyici ajandır. İnsan tümör ksenograflarının büyümesini in vitro olarak inhibe ettiği gösterilmiştir. Ancak bu kemoteropatik ajanın kullanımı sonucu birçok yan etki gelişmektedir. Bu nedenle kemoteropatik ajanların geliştirilmesinde yeni formülasyonlara ihtiyaç duyulmuş ve bu nedenle Fe gibi metalik nanopartiküllerden yararlanılmaya başlanmıştır. Bu nedenle mide-duodenal kanserleri de dahil olmak üzere farklı kanserlerin tedavisinde nanokompozitler geliştirmek için dünya çapında aralıksız araştırmalar yapılmaktadır. IL-10 tümör mikroçevresinde tümörlerin immün gözetimden kaçmasına yardımcı olabilen, immün sistemdeki en önemli immünosupresif sitokinlerden biri olarak kabul edilir ve yüksek IL-10 seviyeleri olan melanom hastalarının kötü prognoza sahip oldukları göstermektedir. Bu çalışmanın amacı, kolon karsinomu hücre hattı (Caco2) üzerinde Fe3O4-NPs+TMZ biyokonjugasyonunun Caco2 hücrelerinde sitotoksik etkisi ve IL-10 gen ekspresyon düzeyindeki etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Demir oksit nanopartiküllerin üretimi gerçekleştirildikten sonra karakterizasyon analizleri yapılmıştır. Hücre kültüründe, aseptik koşullarda Caco2 hücreleri uygun besin ortamında geliştirilmiştir. 24 ve 72 saat olmak üzere iki farklı saat süresince Fe3O4-NPs 6µg/ml, TMZ (4, 8, 16 µg/mL), Fe3O4-NPs+TMZ (4, 8, 16 µg/mL) uygulanmıştır. Pozitif ve negatif kontrollü bir şekilde yapılan çalışmada sitotoksikite (MTT) ve oksidatif stres (TAK ve TOS) testleri yapılarak hücre canlılığı tespit edilmiştir. Bu analizlere ek olarak Real-Time PCR analizi ile IL-10 gen ekspresyon düzeyi incelenmiştir.

BULGULAR: Sonuç olarak, kanser hücresi canlılığının kontrole kıyasla doza bağlı olarak (özellikle Fe3O4-NPs+TMZ 16 µg/mL konsantrasyonunda %54,95'e kadar) azaldığı tespit edilmiştir. Elde edilen veriler ışığında; MTT analiziyle korele olarak TAK ve TOS değerlerinde değişme meydana gelmiştir. IL-10 ekspresyon düzeyinde artan

konsantrasyona bağlı olarak anlamlı değişim meydana gelmiştir (P<0,05).

SONUÇ: Fe3O4-NPs kanser hücreleri üzerindeki etkinliği yapılan analizlerle açıkça gösterilmiştir. TMZ ile biyokonjuge edilen bu nanopartiküllerin Caco2 hücreleri üzerinde antiproliferatif etkiye sahip olduğu net bir biçimde görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Fe3O4-NPs, Caco2, IL-10.

SS-16

Yeni Geliştirilen Fe3O4 Nanopartikül-5-Flourourasil Biyokonjugatının Nöroblastoma Kanserinde Oksidatif Stres Ve İnflamasyon Üzerindeki Etkisinin Araştırılması

Yesim Yeni¹, Sıdika Genç¹, Aysegul Yılmaz¹, Ali Taghizadehghalehjoughi², Ahmet Hacimuftuoglu¹, Abbas Jafarizad³, Mehdi Jaymand⁴

¹Atatürk Üniversitesi, Tıbbi Farmakoloji Ana Bilim Dalı, Erzurum

²Atatürk Üniversitesi, Farmakoloji ve Toksikoloji Ana Bilim Dalı, Erzurum

³Sahand Teknoloji Üniversitesi, Kimya Mühendisliği Fakültesi, Tebriz, İran

⁴Tebriz Tıp Bilimleri Üniversitesi, Farmasötik Nanoteknoloji Araştırma Merkezi, Tebriz, İran

AMAÇ: Nanopartiküller (NP), bilim ve teknolojide biyoyoumluluğu nedeniyle umut verici adaylardır. Son zamanlarda, manyetik demir oksit (Fe3O4) nanoparçacıkları, süperparamanyetik fizikokimyasal özellikleri nedeniyle biyomedikal ve endüstriyel alanlarda büyük ilgi görmüştür. Kanser, insan sağlığı için giderek daha ciddi bir tehdit oluşturan yaygın malign hastalıklardan biridir. Bu nedenle, yeni küçük molekül antitümör ajanları için devam eden çabalar kritik önemde olmaya devam etmektedir. Nöroblastoma biyolojik türü nedeniyle ölümcül olan ve çocuklarda en sık görülen solid tümördür. İnterlökin-1beta (IL-1β), bir proinflatuar sitokindir belirteçidir. Çalışmamızda, 5-flourourasilin (5-FU) dağılımını kolaylaştırmak için Fe3O4 NP ile konjugasyon yapılarak biyokonjuge ilacın (Fe3O4 NP+5-FU) SY-SH5Y hücre hattı üzerinde antiproliferatif etkisini araştırdık.

YÖNTEMLER: Fe3O4 NP'lerin üretimi gerçekleştirildikten sonra karakterizasyon analizleri yapılmıştır. Fe3O4 NP'lerin karakterizasyonu Taramalı elektron mikroskopu (SEM) ve Dinamik ışık saçılması (DLS) yöntemleri kullanılarak gerçekleştirildi. SH-SY5Y hücre hattı, hücre kültürü ortamında büyütüldü. SH-SY5Y hücre hattına 24 ve 72 saat boyunca farklı dozlarda Fe3O4 NP(6ug/ml),5-FU(4,8 ve 16ug/ml) ve Fe3O4 NP+5-FU(4,8 ve 16ug/ml) uygulandı.Gen ekspresyonu, canlılık, antioksidan ve antioksidan seviyesi Real Time Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR), 3-4,5-dimetil-tiyazolil-2,5-difeniltetrazolyum bromid (MTT), Total Antioksidan Seviyesi (TAS) ve Total Oksidan seviyesi (TOS) testi kullanılarak belirlendi.

BULGULAR: MTT testi sonucunda 24 ve 72 saatte konjugasyon grupları doza ve zamana bağlı olarak hücre proliferasyonunu kontrole göre azalttığı tespit edildi ($p < 0,05$). Yapılan çalışmalar Fe₃O₄ NP'lerinin 6 ug/ml dozunda toksisite oluşturmadığını göstermiştir (toksisite 500 ug/ml'de % 10'luk apoptoz oranı ile başlamaktadır). Özellikle 16 ug/ml dozunda 24 ve 72 saatte sırasıyla % 68 ve % 48'e kadar hücre canlılığını düşürmüştür. TAC ve TOS değerleri MTT analizi ile korelasyon göstermiştir. IL-1 β gen seviyesinde Fe₃O₄ NP+5-FU doza bağımlı olarak kontrole kıyasla anlamlı değişimler görülmüştür.

SONUÇLAR: SH-SY5Y hücre hattı üzerinde antiproliferatif etkinin indüklediği gösterilmiştir. Bu nedenle kanser tedavilerinin yan etkilerini azaltmak için bu biyokonjugasyonların bir kemopreventif ajan olarak uygulanmasını düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Biyokonjuge, Fe₃O₄ NP, IL-1 β , PCR, SY-SH5Y.

SS-17

Metilglioksal-Aracılı Nöronal Hasarda Oksidatif Stresin Rolünün Araştırılması

Melisa Akol, Dilek Taşkıran

Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İzmir

AMAÇ: Metilglioksal (MGO), bir dikarbonil bileşiği olup hücrel metabolizmanın bir ürünü olarak normal veya patolojik koşullar altında tüm hücrelerde bulunur. Hücrede MGO oluşumu hücreye glukoz girişi arttığında ve hiperglisemi durumunda artmaktadır. MGO güçlü bir glikasyon ajanı olup hücrelerde ileri glikasyon son ürünlerinin oluşumuna yol açar. Ancak MGO-aracılı hücre hasarının altında yatan mekanizmalar tam olarak aydınlatılamamıştır. Bu çalışmanın amacı insan nöroblastoma kaynaklı SH-SY5Y hücrelerinde metilglioksal ile oluşturulan hücrel hasarda oksidatif stresin rolünün olup olmadığını araştırmaktır.

YÖNTEMLER: Çalışmada MGO'nun toksik etkilerinin olup olmadığını ve etkin toksik dozunu belirlemek için farklı dozlardaki (0-1000 μ M) MGO kültür medyumuna eklendi ve 24 saatlik inkübasyon sonrasında hücre canlılığı MTT testi ile belirlendi. Etkin MGO dozunun belirlenmesinden sonra anti-oksidan etkileri olduğu bilinen kuersetin (0.1 ve 1 μ M) MGO ile birlikte kültür ortamına verilerek hücre canlılığı testi (MTT), morfolojik değerlendirme, apoptotik hücre değerlendirilmesi (Hoechst 33258 yöntemi), reaktif oksijen ürünlerinin değerlendirilmesi (DCFH-DA oksidasyon yöntemi), total antioksidan kapasite (TAK) ve total oksidan stres (TOS) ölçümleri gerçekleştirildi. Çalışmada elde edilen veriler istatistiksel olarak değerlendirildi ve anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR: Çalışmanın sonuçları MGO'nun SH-SY5Y hücrelerinde konsantrasyona bağlı olarak hücre ölümüne yol açtığını ortaya koydu. Etkin dozu 40 μ M olarak belirlenen MGO, hücrelerin morfolojik özelliklerinde belirgin olarak bozulmalara yol açarken apoptotik hücre ölümünde artışa ve reaktif oksijen ürünlerinin (ROS) oluşumunda artışa yol açtı ($p < 0.00001$). Ayrıca MGO eklenen hücrelerde, total oksidan stresin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu gözlemlendi ($p < 0.005$). Anti-oksidan etkileri olduğu bilinen kuersetin MGO ile birlikte kültür ortamına eklendiğinde hücre ölümünde ($p < 0.0001$) ve diğer tüm parametrelerde ($p < 0.001$) anlamlı düzelme olduğu görüldü.

SONUÇ: Bu çalışmanın sonuçları MGO'nun insan SH-SY5Y hücrelerinde doza bağlı olarak toksik etki gösterdiğini ve bu toksik etkiden oksidatif hasarın sorumlu olabileceğini ortaya koydu. Ayrıca elde edilen bulgular bir polifenol olan kuersetinin MGO aracılı hücre hasarında koruyucu etkilerinin olabileceğini gösterdi.

Anahtar Kelimeler: Hücre Ölümü, Kuersetin, Metilglioksal, Nöronal Hasar, Oksidatif Stres.

SS-18

Mitokondri Transplantasyonu ve Anjiyotensin II'nin Kardiyomyoblast Hücreleri Üzerine Etkileri

Zehra Çiçek, Volkan Tekin, Mehmet Özler

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Hipertansiyon, ateroskleroz ve kalp krizi gibi kardiyovasküler hastalıklarda kardiyomyositlerde hipertrofi ve proliferasyon sıklıkla görülmektedir. Anjiyotensin II'nin (AngII) mitokondriyal disfonksiyona neden olduğu ve bu patolojilerle ilişkili olduğu bilinmektedir. Mitokondri transplantasyonu birçok kronik ve iskemik kalp hastalığında yeni bir tedavi yöntemi olarak denenmektedir. Bu çalışmada, mezenkimal kök hücrelerden (MKH) izole edilen mitokondrielerin, AngII uygulanan kardiyomyoblast hücrelerine (H9C2) transplantasyonunun; proliferasyon, apoptoz, inflamatuvar ve anti-inflamatuvar süreçlere etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Çalışmada, sıçan MKH ve H9C2 hücre hatları kullanılmıştır. İlk olarak H9C2'lerde AngII'nin farklı konsantrasyonlarda (0-100 μ M) uygulamalarının 24 saatlik doz çalışması yapılmıştır. Kombine uygulamalar için maksimum proliferatif doz (0,1 μ M) belirlenmiştir. Mitokondri, MKH'lerden izolasyon kiti ile elde edilerek, total protein ve ATP ölçümleri yapılmıştır. AngII (0,1 μ M) uygulaması sonrasında, mitokondri (5 μ g/mL ve 10 μ g/mL) dozlarının 24 saatlik uygulamasının hücre proliferasyonu/sitotoksitesi MTT metoduyla değerlendirilmiştir. Tüm gruplardaki hücre içi ve medyumdaki sitokin (IL-1 β , IL-6, IL-10) düzeyleri ve kaspaz-3 değerleri ELISA kitleriyle ölçülmüştür. İstatistiksel analizlerde SPSS Statistics 21.0

programı kullanılmıştır. Veriler tek yönlü ANOVA ve Kruskal Wallis testiyle değerlendirilerek, $p \leq 0,05$ değerler anlamlı olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR: İzole mitokondrilerin ATP düzeyi, 17,36nmATP/mg protein olarak hesaplanmıştır. AngII (0,1 μ M) grubunda kontrol grubuna göre ($p=0,038$); AngII (0,1 μ M) + Mitokondri (5 μ g/mL) ve AngII (0,1 μ M) + Mitokondri (10 μ g/mL) gruplarında, AngII (0,1 μ M) grubuna göre H9C2 proliferasyonu anlamlı olarak artmıştır ($p=0,000$, $p=0,000$). Kaspaz-3 düzeyinin, AngII (0,1 μ M) ve AngII (0,1 μ M) + Mitokondri (5 μ g/mL) gruplarında arttığı belirlenmiştir. Bütün deney gruplarında IL-1 β ölçülmüş, ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. IL-6 düzeyi; AngII (0,1 μ M) grubunda kontrol grubuna göre azalırken ($p=0,000$); AngII (0,1 μ M) + Mitokondri (5 μ g/mL) grubunda da AngII (0,1 μ M) grubuna göre anlamlı azalmıştır ($p=0,000$). IL-10 düzeyi; AngII (0,1 μ M) grubunda kontrol grubuna göre artarken ($p=0,000$); AngII (0,1 μ M) + Mitokondri (5 μ g/mL) grubunda AngII(0,1 μ M) grubuna göre anlamlı artmıştır ($p=0,000$).

SONUÇ: İzole mitokondrilerin ATP miktarı fonksiyonel olduklarını göstermiştir. Kardiyovasküler patolojilerde (iskemi, hipertansiyon, ateroskleroz ve miyokard enfarktüsü) iyileşmeyi artırmak için mitokondri transplantasyonu yapılmaktadır. AngII'nin 0,1 μ M dozunun ve mitokondri transplantasyonunun kardiyomiyositlerde, inflamasyonu azalttığı ve anti-inflamatuar artışı sağladığı belirlenmiştir. Mitokondri transplantasyonunun AngII tip 2 reseptörlerini uyararak, inflamasyonu azalttığı ve anti-inflamatuar aktivasyonu arttırdığı düşünülebilir. Ancak, mitokondri transplantasyonunun AngII (0,1 μ M)'nin neden olduğu proliferasyonu ve apoptozu azaltmadığı, bunun da farklı yolları etkileyerek olabileceği düşünülebilir.

Anahtar Kelimeler: Anjiyotensin-II, İnflamasyon, Mitokondri Transplantasyonu.

SS-19

İn-vitro İskemik Kalp Hastalığı Modelinde Na⁺ /K⁺ -ATPaz Alt Ünitelerinin Hücre İçi Lokalizasyonlarının Düzenlenmesinde Hipoksi İle İndüklenebilir Faktörlerin (HIF) Rolü

Gizem Gençay¹, Evren Kılınç², Emel Baloğlu³

¹Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Moleküler ve Translasyonel Biyotıp Anabilim Dalı, İstanbul

²Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul

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

AMAÇ: Na⁺ /K⁺ -ATPaz pompa aktivitesinin düzenli olması kalbin optimal fonksiyonu için önemlidir. İskemik kalp hastalığında, kalp yetersizlikli hastaların otopsi bulgularında

ve deneysel modellerde Na⁺ /K⁺ -ATPaz aktivitesi ve alt-ünitelerinin ifadesi azalmaktadır. Dokuların hipoksiye adaptasyonunda kilit rol oynayan hipoksi ile indüklenen transkripsiyon faktörlerinin (HIF) aktivitesi iskemik kalp hastalıkları ve kalp yetmezliğinde artmaktadır. Çalışmada in-vitro iskemik kalp modelinde Na⁺ /K⁺ -ATPaz alt ünitelerinin ifade ve hücre içi lokalizasyonlarının düzenlenmesinde HIF'lerin rolü araştırılmıştır.

YÖNTEMLER: Deneylerde H9c2 kardiyomiyosit hücreleri kullanıldı. HIF-1 α ve HIF-2 α gen ifadeleri adenovirüs (100MOI) ile susturulan hücreler 24 saat %1.5O₂ 'de bekletildi. Na⁺/K⁺-ATPaz pompasının $\alpha 1$, $\alpha 2$, $\beta 1$ alt-ünitelerinin hücre membran ve hücre içi ekspresyonları hücre yüzey proteinlerinin NHS-SS-biotin ile işaretlenmesi ve immüno-presipitasyon sonrası Western Blot ile hücre içi lokalizasyonları ise konfokal mikroskop çalışmaları ile araştırıldı.

BULGULAR: Hipoksik hücrelerde normoksik (%19O₂) hücrelere göre Na⁺ /K⁺ -ATPaz $\alpha 1$ alt-ünitesinin membran ekspresyonu %25 azalırken ($p=0.003$), hücre içine internalizasyonu arttı ($p=0.004$). Hipoksik ve HIF-1 α gen ifadesi susturulmuş hücrelerde, $\alpha 1$ alt-ünitesinin hücre içine internalizasyonu tamamen ortadan kalkarken ($p=0.029$), membrana translokasyonu arttı ($p=0.004$). HIF-2 α gen ifadesi susturulmasının etkisi gözlenmedi. Hipoksi ile $\alpha 2$ alt-ünitesinin hücre membranında ekspresyonu artarken ($p=0.005$), bu etki HIF-2 α susturulmuş hücrelerde ortadan kalktı ($p=0.006$). Hücre içi ekspresyonu değişmedi. Hipoksik hücrelerde $\beta 1$ alt-ünitesinin membran ekspresyonu HIF'lerden bağımsız olarak azaldı ($p<0.001$). Konfokal mikroskop çalışmaları ile $\alpha 1$ alt-ünitesinin hücre-hücre kontakt bölgelerinde yüksek oranda boyandığı, $\beta 1$ alt-ünitesi ile lokalize olduğu ve hipoksik hücrelerde normoksik hücrelere göre $\alpha 1$ - $\beta 1$ proteinlerinin etkileşimlerinin göreceli azaldığı gözlemlendi. HIF-1 α gen ifadesi susturulmasının $\alpha 1$ ve $\beta 1$ proteinlerinin lokalizasyonuna etkisi net değerlendirilemedi. Hipoksik hücrelerde $\alpha 2$ alt-ünitesi hücre nükleusuna yakın bölgelerde yoğunlaşırken, HIF-2 α susturulmuş hücrelerde bu değişiklikler izlenmedi.

SONUÇ: Verilerimiz hipoksik kardiyomiyositlerde $\alpha 1$ alt-ünitesinin internalizasyon ve degradasyonunda HIF-1 α 'nın rolü olduğunu, $\alpha 2$ alt-ünitesinin HIF-2 α aracılığı ile transkripsiyon düzeyinde kontrol edildiğini, $\beta 1$ alt-ünitesinin protein sentezinde azalma olabileceğini düşündürmektedir. HIF'lerin Na⁺ /K⁺ -ATPaz aktivitesine olası etkileri gelecek çalışmalarla araştırılacaktır.

Bu çalışma TÜBİTAK tarafından 119S162 no'lu proje ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Kardiyak İskemi, Hipoksi, Na⁺ /K⁺ -ATPaz, HIF.

SS-20

Epigallokateşin-3-Gallat ve Resveratrol İn Vitro Hidrojen Peroksit Kaynaklı Nöronal Hasara Karşı Koruyucu Etkinlik Gösterir

Meltem Yılmaz Coşar¹, Özlem Yılmaz¹, Mümin Alper Erdoğan²

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İzmir

²Kâtip Çelebi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İzmir

AMAÇ: Birçok klinik çalışma, bitki polifenollerinin nörodejeneratif hastalıklar üzerinde yararlı etkileri olduğunu göstermiştir. Epigallokateşin-3-gallat (EGCG) ve resveratrol, antioksidan polifenollerdir. Bu çalışmada SH-SY5Y hücre hattında hidrojen peroksit (H₂O₂) hasarına karşı EGCG ve resveratrol ön işleminin etkilerini göstermeyi amaçladık. **YÖNTEMLER:** Bu çalışmada, SH-SY5Y hücre hattı, çeşitli dozlarda EGCG ve resveratrole maruz bırakıldı. Birinci gruba EGCG, ikinci gruba resveratrol, üçüncü gruba EGCG ile birlikte resveratrol de verildi. 24 saatlik ön uygulamanın ardından hücreler, 1 saat boyunca 250 µM H₂O₂'e maruz bırakıldı. Daha sonra hücre canlılığını değerlendirmek için MTS testi, üreme/koloni oluşturma yeteneklerini gözlemlemek için klonojenik test ve hücrelerin ölüm tipini belirlemek için Kaspaz-3 ELISA yapıldı. İstatistiksel analiz için tek yönlü ANOVA kullanıldı.

BULGULAR: Sonuçlar 250 µM H₂O₂'ye 1 saat maruz kaldıktan sonra hücre canlılığının önemli ölçüde azaldığını gösterdi. Bununla birlikte hücreler, H₂O₂'ye maruz kalmadan 24 saat önce EGCG (0.1µM) ve resveratrol (0.1µM) ile inkübe edildiğinde, H₂O₂ kaynaklı hasara karşı önemli bir koruyucu etkinin ortaya çıktığı ve ayrıca koloni oluşturma kabiliyetinin arttığı gözlemlendi (p<0.001). EGCG ve resveratrolün aynı dozlarında aktif kaspaz-3 seviyelerinde önemli azalmalar gözlemlendi (p<0.001). Bu dozların kombinasyonunun da hücre proliferasyonu ve koloni oluşumu üzerinde koruyucu etkiler gösterdiği (p<0.001) ve ayrıca H₂O₂ aracılı aktif kaspaz-3 düzeylerini önemli ölçüde azalttığı (p<0.001) gözlemlendi. **SONUÇ:** Çalışmanın sonuçları, H₂O₂'nin hücre ölümünü artırdığını, düşük dozlarda EGCG ve resveratrolün (0.1 ve 1µM) H₂O₂'ye kıyasla hücre canlılığını koruduğunu ve koloni oluşturma kabiliyetini artırdığını gösterdi. Bu çalışma, EGCG ve resveratrolün H₂O₂ kaynaklı nöronal hasarını azalttığını ve nörodejenerasyona karşı koruyucu ajanlar olarak kullanılabileceğini göstermektedir. Ege Üniversitesi BAP tarafından desteklenmektedir (TYL-2020-21274).

Anahtar Kelimeler: EGCG, H₂O₂, nöronal toksisite, resveratrol

SS-21

Sıçan Beyninde Melanokortin Reseptörleri, Kortikotropin Salgılatıcı Faktör ve Kortikotropin Salgılatıcı Faktör Reseptörlerinin mRNA Ekspresyonlarının Kronik Oral Nikotin Uygulaması ile Düzenlenişi

Buket Aypar, Meliha Öztürk Bintepe, Fulya Tuzcu, Ali

Birdoğan, Ayşegül Keser, Lütfiye Kandı, Ersin O. Koylu, Oğuz Gözen, Burcu Balkan

Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı; Beyin Araştırmaları Uygulama ve Araştırma Merkezi, İzmir

AMAÇ: Madde bağımlılığı gelişiminde ödül ve yoksunluk süreçleri kritik önem taşır. Yoksunluk, negatif duygu durum ile karakterizedir. Melanokortinler (MC), Kortikotropin-salgılatıcı hormon (CRH) ve reseptörleri ödül, anksiyete ve depresyon benzeri davranış gelişiminde önemli roller oynar. Çalışmamızda kronik nikotin maruziyeti ve yoksunluğu sırasında bağımlılık ile ilişkili mezokortikolimbik beyin bölgelerinde MC reseptörleri (MC3R, MC4R), CRH ve CRH reseptörlerinin (CRH-R1, CRH-R2) mRNA ekspresyonunda değişiklikleri araştırmayı hedefledik.

YÖNTEMLER: Kırk adet erkek Wistar sıçan kontrol (n=10) ve nikotin uygulama (n=30) gruplarına ayrıldı. 12 hafta boyunca kontrol grubuna musluk suyu, nikotin uygulama grubuna ise nikotin (ilk hafta 25 µg/ml, sonraki 11 hafta 50 µg/ml, serbest baz) içeren su verildi. 13. haftada kontrol ve nikotin uygulama grupları sulukların çekilmesinden hemen sonra, 24 saat ve 48 saat yoksunluk grupları ise suluklara nikotin içeren su yerine musluk suyu koyuluşundan 24 veya 48 saat sonra dekapite edildi (n=10/grup). Ventral tegmental alan (VTA), medial hipotalamus (MHA), amigdala, hipokampus, nükleus accumbens (NAc), dorsal striatum (DST), septum ve medial prefrontal korteks (mPFC)'teki MC3R, MC4R, CRH, CRH-R1 ve CRH-R2 mRNA seviyeleri kantitatif real-time PCR ile ölçüldü. Verilerin istatistiksel analizinde tek yönlü ANOVA ve post-hoc Tukey testleri kullanıldı.

BULGULAR: mPFC'te, nikotin uygulaması CRH mRNA'sını (p<0,001) ve 24 ve 48 saat yoksunluk CRH (p<0,001, p<0,001) ve MC4R (p=0,038, p=0,007) RNA'sını arttırdı. DST'da, 24 saat yoksunluk (p=0,022) ve NAc'de, nikotin uygulaması MC4R mRNA'sını (p=0,042) arttırdı. Septumda, 48 saat yoksunluk CRH-R1 (p=0,045) ve MC4R (p=0,03) mRNA'larını arttırdı. Amigdalada, nikotin uygulaması CRH (p=0,005) ve CRH-R1 (p=0,02); 48 saat yoksunluk CRH-R1 (p=0,023) mRNA'larını arttırdı. MHA ve VTA'da 24 (VTA için p=0,01) ve 48 saat (MHA için p=0,014; VTA için p=0,003) yoksunluk MC3R mRNA'sını arttırdı. CRH-R2 mRNA'sında değişiklik izlenmedi.

SONUÇ: Nikotin yoksunluğu sırasında mezokortikolimbik bölgelerde CRH, CRH-R1, MC3R ve MC4R'lerinin ekspresyonunun artması, negatif duygu durumun düzenlenmesi ile ilişkili olabilir. Bu araştırma Ege Üniversitesi BAP Koordinatörlüğü tarafından desteklenmiştir (Proje no: TTU-2019-21086, EÜHADYEK 2017-101).

Anahtar Kelimeler: Alfa-MSH, Kortikotropin-Salgılatıcı Hormon, Kortikotropin-Salgılatıcı Hormon Reseptörleri, Melanokortin Reseptörleri, Nikotin, Pro-Opiomelanokortin.

SS-22

Kronik Hafif Stres Modeliyle Depresyon Oluşturulmuş Sıçanlarda Sertralinin Kognitif Davranışlar Üzerine Etkisi

Hatice Solak¹, Z. Işık Solak Görmüş¹, Raviye Özen Koca¹, Ercan Kurar², Selim Kutlu¹

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

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

AMAÇ: Depresyon, dünya popülasyonunun yaklaşık %15'ini etkileyen kronik, tekrarlayan ve hayatı tehdit eden önemli nöropsikiyatrik hastalıklardan biridir. Depresif hastalarda düşünme ve konsantrasyon kapasitelerinde azalma gibi bilişsel problemlerle birlikte bellek hasarı da görülmektedir. Depresyon tedavisinde kullanılan bazı antidepresanların, öğrenme ve bellek gibi fonksiyonlar üzerine pozitif bir etkisi olduğu düşünülmektedir. Çalışmada kronik hafif stres modeliyle depresyon oluşturulmuş sıçanlarda bir selektif serotonin geri alım inhibitörü (SSRI) olan sertralinin öğrenme-bellek parametrelerini ve hipokampus hücre proliferasyon düzeylerini nasıl etkilediğinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Etik onay (2021-029) alındıktan sonra 56 yetişkin erkek Wistar albino sıçan; 1) Kontrol (K), 2) Depresyon (D), 3) Depresyon+Sertralin (DS) 4) Sertralin (S) gruplarına ayrılmıştır. D gruplarına 15 gün çeşitli stresörler uygulanmıştır. 15. gün açık alan testi (OF), zorunlu yüzme testi (ZYT) yapılmıştır. Deneyin 16. günü subkutan olarak ozmotik minipompa yerleştirilmiş, 15 gün süreyle sertralin (10 mg/kg/gün) uygulanmıştır. Hayvanlarda sertralinin etkinliğini araştırmak amacıyla OF, yükseltilmiş artı labirent testi (EPM), ZYT, yeni obje bulma testi (NORT) yapılmış, sıçanlar dekapite edilerek hipokampus dokuları alınmıştır. Peptid gen ekspresyon seviyeleri (BDNF, NeuN, MASH1) kantitatif RT-PZR ile analiz edilmiştir. İstatistiksel değerlendirmeler One Way Anova kullanılarak yapılmıştır. **BULGULAR:** OF testinde hayvanların katettiği mesafe, hız, hareket yüzdesi parametrelerinde gruplar arasında istatistiksel olarak farklı bulunmuştur ($p<0,01$). EPM'de hayvanların açık kolda geçirdiği zaman yüzdesi gruplar arasında anlamlı çıkmıştır ($p<0,01$). ZYT'de yüzme, tırmanma, immobil kalma süreleri gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,0001$). NORT'ta kısa ve uzun süreli hafıza değerlendirilmesinde ayırım ve tanıma indeks sonuçları gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). Sıçanların hipokampal dokusundaki gen ekspresyon düzeylerinde (BDNF, NeuN, MASH1) gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark gözlenmiştir ($p<0,05$). **SONUÇ:** Sertralin tedavisinin, depresyon ve kognitif fonksiyonları iyileştirmede etkili olduğu görülmüştür. Serotoninin öğrenme bellek testlerinde uzun süreli hafızayı iyileştirici etkisi olduğu ve hipokampüste meydan gelen hem nöral öncü hücrelerin oluşumunda hem de yeni üretilen nöronların hayatta kalmasında olumlu bir düzenleyici etkiye sahip olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Depresyon, Hipokampus, Kognitif Davranışlar, Nörogenez, Sıçan.

SS-23

Hipotiroidi Oluşturulmuş Sıçanlara Sodyum Selenit ve Seleno-L-Metiyoninin Uygulamasının Öğrenme Üzerine Etkisi ve Dokulardaki Dağılım Farklılığı

Ercan Babur¹, Nurcan Dursun²

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

²Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

GİRİŞ-AMAÇ: Selenyum (Se) doğada organik ve inorganik formda bulunur. Farklı formlar ve dozlar, biyoyararlanımı etkileyen temel faktörlerdir. Selenyum bağımlı enzimler özellikle tiroid hormonlarının düzenlenmesinde aktif rol alırlar. Bu çalışmada hipotiroidi oluşturulmuş sıçanlarda farklı selenyum formlarının dokulardaki dağılımı ve öğrenme üzerine etkisi araştırıldı.

YÖNTEMLER: Deneyler, iki aylık, yetişkin, erkek Wistar Albino sıçanlar üzerinde gerçekleştirildi. Kontrol grubu (K, n=16, serum fizyolojik), hipotiroid (H, n = 16, 1mg/kg/gün Ptu (6-n-propyl thiouracil)), hipotiroid+sodyum selenit (SS, n=16, Ptu+0.5mg/kg/gün sodyum selenit) ve hipotiroid+seleno-L-metiyonin (SM, n=16, Ptu + 0.7 mg/kg/gün seleno-L-metiyonin) grubu olmak üzere 4 grup oluşturuldu. Tüm maddeler 21 gün boyunca gastrik gavaj tekniği ile uygulandı. Ters (reverse) öğrenme ve bellek performansı Morris su tankı (MST, n=16) testi kullanılarak değerlendirildi. Beyin, karaciğer, kalp, testis ve böbrek Se değerleri, kütle spektrometre (ICP-MS) yöntemi ile ölçüldü (n=6).

BULGULAR: MST testi, yüzme hızı, kaçış süresi ve katedilen mesafe parametrelerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi. Platforma olan ortalama uzaklık değerlendirmesinde Grup faktörü ve Gün etkileşimi istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Gün*Grup, $p=0,001$). Hipotiroidi oluşturulmuş grupların tümü (Se desteği alan ve almayan) kontrol grubundan düşük performans sergiledi ($p<0,05$). Dokulardaki Se dağılımı verileri, en düşük konsantrasyonda Se içeriğinin beyinde, en yüksek Se içeriğinin böbreklerde olduğunu gösterdi. Seleno-L metiyoninin dokulardaki konsantrasyonu, sodyum selenite göre daha yüksek bulundu ($p<0,05$).

SONUÇ: Hipotiroidi oluşturulmuş sıçanlarda uzamsal öğrenme ve bellek performansı zayıfladı. Selenyumun farklı formları bu bozulma üzerine düzeltici etki göstermedi. Seleno-L metiyoninin dokulardaki dağılımının sodyum selenitten fazla olması Se eksikliklerinin tedavisinde potent ajan olarak kullanılmasını sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Öğrenme ve Bellek, Hipotiroidi, Morris Su Tankı testi, Selenyum.

SS-24

Kronik Nikotin Uygulamasının Sıçan Beynindeki Endojen Opioidler ve Reseptörlerinin mRNA Ekspresyonlarına Etkisi

Meliha Öztürk Bintepe, Buket Aypar, Fulya Tuzcu, Ali Birdoğan, Ayşegül Keser, Lütfiye Kani, Ersin Oğuz Koylu, Burcu Balkan, Oğuz Gözen
Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı İzmir
Ege Üniversitesi, Beyin Araştırmaları Uygulama ve Araştırma Merkezi, İzmir

AMAÇ: Endojen opioid peptitler ve reseptörleri ödül, anksiyete ve bağımlılık gelişiminde görev alırlar. Nikotin yoksunluğu negatif duygu durum ve anksiyete ile ilişkilidir. Bu çalışma, nikotin ödülü ve nikotin yoksunluğu sırasında mezokortikolimbik sistemi oluşturan beyin bölgelerinde enkefalin, dinorfin, kappa opioid reseptör (KOR) ve delta opioid reseptörlerinin (DOR) mRNA ekspresyonundaki değişiklikleri araştırmayı hedeflemiştir.

YÖNTEMLER: Bu amaçla erkek Wistar cinsi sıçanlar kontrol, ödül (0Y), 24 saat yoksunluk (24Y) ve 48 saat yoksunluk (48Y) olmak üzere 4 gruba (n=10/grup) ayrıldı. Kontrol grubuna musluk suyu ve kalan gruplara 12 hafta boyunca nikotin (50 µg/ml, serbest baz) içeren su verildi. On ikinci haftanın sonunda, kontrol ve ödül grupları hemen, 24Y ve 48Y grupları nikotin erişiminin sona ermesinden 24 veya 48 saat sonra dekapite edildi. Diseke edilen mezokortikolimbik beyin bölgelerinde endojen opioidlerin ve reseptörlerinin mRNA seviyeleri kantitatif real-time PCR ile ölçüldü. Her beyin bölgesindeki grup farklılıklarını göstermek için tek-yönlü ANOVA ve post-hoc Tukey testleri uygulandı.

BULGULAR: Proenkefalin (PENK) mRNA ekspresyon düzeylerinde 48Y grubunun hipokampus (HIP) (p=0,040) ve prefrontal korteks (PFC) (p=0,000076) bölgelerinde kontrole kıyasla anlamlı bir artış saptandı. DOR mRNA düzeyleri, 48Y grubunun (p=0,023) HIP bölgesinde kontrol gruplarına oranla daha yüksek bulundu. Diğer taraftan, prodinorfin (PDYN) mRNA ekspresyon düzeyleri ödül sırasında (0Y) septumda (p=0,036), 48 saat yoksunluk sırasında dorsal striatumda (DST) (p=0,041) kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak daha yüksek saptandı. KOR mRNA düzeyleri 48Y grubu (p=0,044) PFC'sinde, 24Y grubuna kıyasla anlamlı bir yükseklik gözlemlendi.

SONUÇ: Nikotin yoksunluğu sırasında mezokortikolimbik bölgelerde PENK, DOR, PDYN ve KOR mRNA ekspresyonlarının artması negatif duygu durum ile ilişkili olabilir. Çalışmamızda PENK, DOR, PDYN ve KOR mRNA'sının nikotin bağımlılığı ve nikotin yoksunluğu sırasında düzenleniyor oluşu opioidlerjik sinyalizasyonun nikotin bağımlılığının gelişiminde rol üstlendiğine işaret eder.
Anahtar Kelimeler: Endojen Opioidler, Nikotin, Opioid Reseptörler, Yoksunluk.

SS-25

İntratekal oksitosin uygulamasının sıçanda kolorektal distansiyonla indüklenen viseral ağrıdaki antinosiseptif etkisi

Fırat Ayçık, Ayhan Bozkurt
Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Samsun

AMAÇ: Hipotalamik paraventricüler ve supraoptik çekirdekten salgılanan, peptid yapıda bir hormon olan oksitosin, uterus kontraksiyonu sağlanması ve süt ejeksiyon refleksi kontrolü üzerine olan etkilerinin yanı sıra, antinosiseptif/analjezik etki de göstermektedir. Çalışmamızın amacı, intratekal oksitosinin kolorektal distansiyonla (KRD) indüklenen viseral ağrıdaki antinosiseptif etkisini ve bu etkinin mekanizmasını araştırmaktır.

YÖNTEMLER: OMÜ HADYEK'in 2019/04 sayılı izni ile yapılan çalışmamızda 270-300 g ağırlığında erkek Sprague Dawley sıçanlar kullanıldı. Ketamin + klorpromazin (100 mg/kg ip + 0,75 mg/kg ip) karışımı ile anestezi altına alınan sıçanların eksternal oblik kasına 8-10 mm aralıklı 2 adet Ni/Cr tel elektrot yerleştirildi. İntratekal kateter, madde uygulaması için yerleştirilerek dışarıya ağızlaştırıldı. Sıçanlar, cerrahiye takiben ayrı kafeslere alınıp 7 gün boyunca günde 2 saat Bollman kafeslerine oturtularak deney ortamına alıştırdı. KRD ile, desandan kolon ve rektuma yerleştirilen kateterin diğer ucu, basınç transduserine bağlı bulunan 6-7 cm uzunluğundaki balonun, hava ile 80 mmHg basınca şişirilmesiyle oluşturuldu. KRD ile oluşan elektromiyografik aktivite (viseromotor yanıt), maddelerin uygulanmasından önce ve sonraki 90 dakika boyunca her 10 dakikada bir PowerLab veri kazanım sistemi ile kaydedildi. Veriler deney sonrasında değerlendirildi. Her bir grup için 6-8 sıçan kullanılan çalışmamızda, tüm değerler ortalama ± standart hata şeklinde verildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğunun saptanmasını takiben tek yönlü varyans analizi (ANOVA) testi yapıldı ve gruplar arası çoklu karşılaştırmada Tukey-Kramer post-hoc testi kullanıldı. P<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: İntratekal olarak uygulanan oksitosin (0,05-0,4 µg/sıçan) doza bağımlı şekilde viseromotor yanıtı azalttı (p<0,05-0,001). Oksitosinden (0,2 µg/sıçan) 10 dakika önce intratekal yoldan uygulanan nalokson (2,5µg/sıçan), atosiban (1 µg/sıçan), L-368,899 (1 µg/sıçan) ve ondansetron (20 µl/sıçan) oksitosinin antinosiseptif etkisini engellerken (p<0,05-0,01), SR49059 (1 µg/sıçan) oksitosinin antinosiseptif etkisini değiştirmedi (p<0,01).

SONUÇ: Sonuçlarımız, intratekal yoldan uygulanan oksitosinin sıçanda KRD ile oluşturulan viseral ağrıda antinosiseptif etkili olduğunu ve bu etkide oksitosin, 5-HT3 ve opioid reseptörlerinin rol aldığını ancak V1A reseptörlerinin rol olmadığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Oksitosin, Antinosisepsiyon, Viseral Ağrı, Kolorektal Distansiyon.

SS-26

Nikotini Tercih Eden ve Etmeyen Sıçan Soylarında Kronik Nikotin Uygulamasının Lokomotor Aktivite Üzerine Etkisi

Ramazan Can Gökmen, Fulya Tuzcu, Oğuz Gözen, Ayşegül Keser, Burcu Balkan, Ersin Oğuz Koylu, Lütfiye Kavit Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD, İzmir

AMAÇ: Nikotin bağımlılığına yol açan temel yollar ile lokomotor aktiviteyi oluşturan mekanizmalar benzerdir. Laboratuvarımızda seçici tohumlama yöntemi ile nikotin tercih eden (T) ve etmeyen (nT) sıçan soyları oluşturulmuştur. Nikotinin uyarılan lokomotor aktivite, nükleus akumbensta artmış dopamin salgısının davranışsal bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. Bu çalışmada amacımız T ve nT sıçan soylarında, kronik nikotin uygulamasının lokomotor aktiviteye etkisinin araştırılmasıdır.

YÖNTEMLER: T, nT ve kontrol sıçanlar dişi/erkek, nikotin/serum fizyolojik (SF) olmak üzere 12 gruba (n=9) ayrılmıştır. Nikotin alan gruplarda subkutan enjeksiyonlar en düşük dozdan başlayıp giderek artan 4 doz şeklinde (0,1 - 0,2 - 0,4 - 0,6 mg/kg/ml serbest baz) ve her doz 14 gün süreyle uygulanmıştır. Her iki haftalık uygulamanın 1., 4., 8. ve 12. günlerinde 60 dakikalık lokomotor aktivite ölçümleri (toplam alınan yol, kafes geçiş sayısı, tekrarlayan hareketler) yapılmıştır. Veriler tekrarlayan ölçümler için ANOVA kullanılarak analiz edilmiştir.

BULGULAR: Üç parametrenin istatistiksel değerlendirmesi paralel olduğu için özetle sadece toplam alınan yol sonuçları aktarılmıştır. Uygulanan tüm dozlar ($p < 0,001$) ve her dozun ardışık uygulama günleri ($p < 0,001$) hareketi artırmıştır. Sıçan soylarında nikotin ya da SF farklı etkilere ($p < 0,001$) neden olmuş, farklı nikotin dozlarına ($p = 0,035$) verilen yanıtlar farklılık göstermiştir. Tüm nikotin dozları toplam alınan yolu artırmıştır ($p < 0,001$). Soylar, nikotin dozu ve cinsiyet arasında etkileşim ($p = 0,022$) bulunmuştur. Dişilerde toplam alınan yol miktarı daha fazladır ($p = 0,025$). Cinsiyet farkı kontrollerde belirgin olduğu halde soy gruplarında kaybolmuştur. Toplamda nT en az hareket eden grup iken kontroller en hareketli gruptur. Düşük nikotin dozlarına (0,1-0,2 mg/kg) en duyarlı olan grup T-grubudur ($p < 0,001$). Nikotin dozu ve uygulama süresi arttıkça kontrollerin aldığı yol artmış ve en hareketli grup haline gelmiştir ($p < 0,001$).

SONUÇ: Nikotin, tüm dozlarda ve tüm soylarda lokomotor aktiviteyi artırmıştır. Bağımlılığa yatkın soydan gelmek cinsiyet farkını ortadan kaldırır ve düşük doz nikotine daha fazla yanıt verilmesine neden olur.

Bu çalışma BAP tarafından desteklenmiştir (proje no: BAP-TTU-2020-22050 – Etik onay:HADYEK-2020-025).

Anahtar Kelimeler: Kronik nikotin uygulaması, Lokomotor aktivite, Nikotin, nT, T.

SS-27

Alzheimer Hastalığı için Olası Biyobelirteçlerin Rat Modelinde Değerlendirilmesi: Taurin Ön Takviyesinin Etkisi

Esra Tekin¹, Nida Aslan Karkelle², Sibel Dinçer¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

²Lokman Hekim Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

GİRİŞ-AMAÇ: En yaygın demans türü olan Alzheimer hastalığının halen küratif bir tedavisi ve erken tanı olanağı sağlayabilecek kan bazlı minimal invaziv bir biyobelirteci bulunmamaktadır. Taşıyıcı bir protein olan transtiretin (TTR), Alzheimer hastalığı gelişiminde rol alan A β 1-42'yi santralden perifere doğru tek yönlü taşımaktadır. Plazma A β 1-42 ve metal katyon düzeyleri de Alzheimer hastalığı için biyobelirteç olarak önerilmektedir. Antioksidan özelliği ile ön plana çıkan taurin amino asidinin deneysel Alzheimer hastalığı modelinde olası biyobelirteçler üzerine etkisinin gözlenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Çalışmamızda 30 adet 28±2 aylık yaşlı Wistar albino cinsi erkek sıçan, 5 gruba (Kontrol, Sham, A β 1-42, Taurin ve Taurin+A β 1-42) ayrılmıştır (n=6). 6 haftalık oral 1000 mg/kg/gün taurin ön takviyesinden sonra A β 1-42 ve Taurin+A β 1-42 gruplarındaki sıçanlara stereotaksik cerrahi ile intraserebroventriküler (isv) A β 1-42 enjeksiyonu (lateral ventriküllere, 5'er μ l), diğer gruplardaki sıçanlara ise aynı miktarda taşıyıcı enjeksiyonu yapılmıştır. İki hafta sonra sıçanlar feda edilerek plazmalarında TTR, A β 1-42, Malondialdehit (MDA), Glutasyon düzeyleri ile metal katyon düzeyleri (demir, bakır, çinko, mangan) spektrofotometrik yöntemle ölçülmüştür. Verilerin analizi için Kruskal Wallis ve sonrasında Mann Whitney U testi kullanılmış, $p < 0,05$ anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR: Gruplar arasında plazma TTR, A β 1-42, MDA ve Glutasyon düzeyleri açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0,05$). Plazma bakır düzeyi ise A β 1-42 grubunda kontrol ve taurin gruplarına göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p < 0,05$). Diğer metal katyon düzeylerinde (demir, çinko, mangan) gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p > 0,05$).

SONUÇ: Çalışmamızda gruplar arasında TTR, A β 1-42, MDA ve Glutasyon düzeyleri açısından fark çıkmaması plazmada iki hafta sonra yaptığımız tek bir ölçüm ile bu süreçteki değişiklikleri saptayamamış olmamızdan kaynaklanabilir. Gelecekteki çalışmalarda farklı zaman dilimlerinde ölçümlerin tekrarlanabileceği bir model daha uygun olacaktır. Alzheimer modelinde plazma bakır düzeylerinin düşüklüğü, isv A β 1-42 enjeksiyonunun indüklediği beyin amiloid plak oluşumunun hızlanması ve bu plaklarda bakır birikmesi nedeniyle olabilir. Etik kurul onay no: G.Ü.ET-20.033 Çalışmamız "Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi" tarafından desteklenmiştir (Proje no: 01/2020-30).

Anahtar Kelimeler: Alzheimer Biyobelirteç, A β 1-42, Transtiretin (TTR), Metal Katyonlar, Taurin.

SS-28

Skopolamin İndüklü Bilişsel Yetmezlik Oluşturulan Sıçanlarda Agomelatinin Tanıma ve Uzamsal Bellek Üzerine Etkileri

Sinan Saral¹, Atilla Topçu², Ayşegül Sümer³, Ali Koray Kaya¹, Aykut Öztürk²

¹Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Rize

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

³Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Rize

AMAÇ: Potansiyel bir melatonin reseptör agonisti ve serotonin reseptör (5-HT_{2C}) antagonisti olan agomelatin major depresyon tedavisinde aktif olarak kullanılan bir ilaçtır. Artan kanıtlar, agomelatinin öğrenme ve bellek performansını iyileştirebileceğini göstermektedir. Bununla birlikte, skopolamin kaynaklı bilişsel yetmezlik oluşturulan sıçanlarda agomelatinin etkisi yeterince açık değildir. Bu çalışmanın amacı, skopolamin indüklü demans modeli sıçanlarda agomelatinin tanıma ve mekânsal bellek üzerine etkisinin incelenmesidir.

YÖNTEMLER: Çalışmada, otuz iki adet Sprague Dawley ırkı erkek sıçan kullanıldı. Kognitif yetmezlik modeli için 21 gün boyunca 1 mg/kg skopolamin intraperitoneal uygulandı. Skopolamin uygulamasından 30 dakika sonra oral gavaj ile 40 mg/kg agomelatin 21 gün boyunca uygulandı. Kognitif fonksiyonlar yeni nesne tanıma (YNT) ve morris su labirenti (MSL) testi ile değerlendirildi. İlave olarak, hipokampus ve prefrontal korteks (PFK) homojenatlarında Beyin-türevi nörotrofik faktör (BDNF) düzeyi ELISA ile belirlendi. Veri analizleri için One-way ANOVA ve ardından tukey testi kullanıldı.

BULGULAR: YNT testinde skopolamin toplam keşfetme zamanı ve tanıma indeksini azalttı ($p<0.05$). Agomelatin tedavisi keşfetme zamanını arttırırken, tanıma indeksini değiştirmede ($p>0.05$). Skopolamin, MSL testinin edinim denemelerinde kaçış gecikmesini arttırdı ($p<0.05$). Agomelatin tedavisi ise kaçış gecikmesini azalttı. Dahası, skopolamin sıçanların hedef kadranda geçirdikleri süreyi belirgin olarak azaltırken ($p<0.01$) agomelatin bu süreyi arttırdı ($p<0.05$). ELISA sonuçlarında ise, skopolamin hipokampusta BDNF seviyesini anlamlı olarak etkilemezken PFK'da azalttı ($p<0.05$). Bununla birlikte, skopolamin ile karşılaştırıldığında agomelatin hem hipokampus hem de PFK'da BDNF düzeyini arttırdı ($p<0.05$, $p<0.01$, sırasıyla). **SONUÇ:** Agomelatin, bilişsel yetmezlik modeli sıçanlarda BDNF düzeyini arttırarak tanıma belleği ve mekânsal hafızayı iyileştirdi. Bu sonuçlar, agomelatinin demansla karakterize hastalıkların tedavisinde potansiyel role sahip olabileceğini düşündürdü.

Anahtar Kelimeler: Bilişsel Yetmezlik, Skopolamin, Agomelatin, BDNF, Uzamsal Bellek.

SS-29

Vildagliptin ve Metformin Verilen Diyabetik Sıçanlarda Elektrodermal Aktivitenin ve Anksiyete Davranışlarının Değerlendirilmesi

Muftah Shawesh¹, Mohammed Alshareef¹, Gülbahar Böyük², Ayşe Arzu Yigit¹, Nazan Dolu¹

¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

²Ankara Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Elektrodermal aktivite (EDA), sempatik sinir sistemi ile innerve olan ekrin ter bezlerinin aktivasyonunu dolayısıyla sempatik sistem aktivitesini yansıtan derinin elektriksel iletkenliğinin ölçümüdür. Çalışmamızda, vildagliptin, metformin ve metformin+vildagliptin(M+V) kombinasyonu uygulanan diyabetik sıçanlarda elektrodermal aktiviteyi ve bu maddelerin anksiyete üzerine etkilerinin araştırılması amaçlandı.

YÖNTEMLER: 50 adet erkek sıçanın 10'u kontrol grubu olarak ayrıldı, diğerlerine de streptozotosin uygulanarak diyabet oluşturuldu. Hayvanlara 15 gün boyunca gavajla çeşme suyu, vildagliptin(50 mg/kg), metformin(500 mg/kg) ve metformin+vildagliptin(50 mg/kg vildagliptin+500 mg/kg metformin) verildi. 15 gün sonunda tonik ve fazik deri iletkenlik seviyeleri (DİS) Biopac MP35 cihazı kullanılarak kaydedildi. Ertesi günün sabahında sıçanlar, önce 10 dakika açık alanda (AA), 2 saat sonrasında 5 dakika yükseltilmiş artı labirentte (YAL) test edilerek anksiyeteleri değerlendirildi. Gruplar arasındaki farklılıkların değerlendirilmesinde one-way Anova, Bonferroni's multiple comparison ve Tukey test kullanıldı.

BULGULAR: Fazik DİS diyabetli grupta kontrol grubuna göre artış gösterirken, metformin ve M+V grubunda diyabetik gruba göre azaldı ($p<0.001$). Yükseltilmiş artı labirent ve açık alan testlerinde diyabetik grupta kapalı kolda geçen sürenin ve periferde kalma sürelerinin kontrol grubuna göre uzadığı görüldü ($p<0.0001$ ve $p<0.05$). Açık alan testinde M+V grubunun merkezde kalma süresinin diyabetli gruba göre uzadığı gözlemlendi ($p<0.001$).

SONUÇ: Çalışmamızda, Diyabetin fazik DİS'te artışa neden olarak anksiyeteyi arttırdığı, antidiyabetik etkili olan metformin ve metformin+vildagliptin kombinasyonunun sempatik aktiviteyi azalttığı gösterilmiştir. Ancak YAL ve AA testlerinde diyabetli grupta kontrol grubuna göre anksiyetenin arttığı gözlemlense de metformin ve vildagliptinin ayrı ayrı kullanıldığında diyabetli hayvanlarda anksiyete üzerine etkili olmadığı, ancak kombinasyonlarının diyabetin oluşturduğu anksiyeteyi azaltabileceği sonucuna varılmıştır.

Bu proje Başkent Üniversitesi Bilimsel Araştırma Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje no: 20/22 and 20/23 ve 20/23).

Anahtar Kelimeler: Diyabet, Metformin, Vildagliptin, Kaygı, Yükseltilmiş Artı Labirent, Açık Alan Testi.

SS-30

Arı Zehrinin Kolinesteraz Enzimleri Üzerindeki İnhibisyon Etkisinin İncelenmesi

Murat Şentürk¹, Cengiz Erkan², Bayram Alparslan¹

¹Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Temel Eczacılık Bilimleri Bölümü, Ağrı

²Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Zooteknik Bölümü, Van

AMAÇ: Asetilkolinesteraz (AChE), merkezi ve periferik sinir sistemlerindeki çok sayıda kolinerjik yolakta nörotransmitter olarak görev yapan asetilkolinin (ACh) hızlı bir şekilde hidroliz edilerek uyarı iletiminin sonlandırılmasını sağlar. Alzheimer hastalığında (AH) AChE inhibe edilerek ortamda yetersiz olan ACh artışı sağlanarak bu hastalık için yavaşlatıcı ve geciktirici bir etki elde edilebilmektedir. Son yıllarda sentetik kolinesteraz inhibitörlerinin kullanımıyla ilişkili yan etkiler nedeniyle, doğal kolinesteraz inhibitörlerinin kaynaklarına dikkat edilmektedir. Bu çalışmada asetilkolinesteraz (AChE) ve butirikolinesteraz (BChE) enzimleri üzerinde arı zehrinin inhibisyon etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: AChE/BChE aktivitesini belirlemek için substrat olarak acetiltiokoliniyodat / butiriltiyokoliniyodat ve 5,5'-ditiobis-2-nitrobenzoik asit (DTNB) kullanıldı 412 nm de absorpsiyon ölçümüne dayanan Ellman metodu kullanıldı. Bu çalışmada AChE / BChE enzimleri üzerinde arı zehri için %Aktivite -[İnhibitör] grafikleri çizildi. 0,5 ile 5 µg/mL konsantrasyon aralığında denenerek IC50 (Enzim aktivitesini %50'ye düşüren inhibitör konsantrasyonu) değerleri hesaplandı.

BULGULAR: Çalışmada kullanılan Arı zehri elektronik kapan yöntemi ile Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Arıcılık araştırma merkezinde steril ve taze olarak elde edildi. Arı zehri için AChE IC50 değeri 0,593 ng/mL ve BChE IC50 değeri 2,077 ng/mL olarak belirlendi.

SONUÇ: AChE ve BChE enzimleri üzerinde arı zehrinin inhibisyon etkisi belirlendi. Elde edilen sonuçlara göre bal arısı zehrinin AChE enzimini BChE enziminden 4 kat daha düşük dozda etkilediği gözlemlendi. Arı zehrinin çok düşük dozda etkili kolinesteraz inhibitörleri olduğu ve AH tedavisinde kullanılabilecek potansiyele sahip oldukları belirlendi.

Anahtar Kelimeler: Arı zehri, İnhibisyon, Kolinesteraz

SS-31

ATP Bağımlı Potasyum Kanal Blokeri Glimepirid ve Açıcısı Pinacidilin İskemi ve Reperfüzyon Boyunca Oluşan Aritmiler Üzerine Akut Etkisi

Ömer Bozdoğan, Esra Yavuz, Anıl Temiz

Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Biyoloji Bölümü

AMAÇ: Akut miyokardiyal iske mi ve reperfüzyonu takiben oluşan aritmiler, insanlarda görülen ani ölümlerin %50 den fazlasından sorumludur. ATP bağımlı potasyum kanal düzenleyicilerinin iske mi ve reperfüzyon aritmileri üzerine etkisi çok çalışılmış, ancak hala tartışmalıdır. Bu çalışmada iske mi ya da reperfüzyon döneminde verilen potasyum kanal açıcısı, pinasidil ve kanal blokörü, glimepiridin iske mi ve reperfüzyon döneminde oluşan aritmiler üzerine etkileri araştırılmıştır.

YÖNTEMLER: Çalışmada iki grup oluşturulmuştur. Birinci grupta 25 adet Sprague Dowley sıçanda sol koroner arter, aortadan çıkış yerinden 20 dakika süreyle bağlanarak iske mi oluşturulmuştur. İkinci gruptaki 27 sıçanda ise altı dakika iske mi ve arkasından bağ gevşetilerek 15 dakika reperfüzyon yapılmıştır. Her iki grupta pinasidil 0.1mg/kg/ml, glimepirid 1mg/kg/ml intravenöz olarak; birinci grupta iske minin 2 dakikasında, ikinci grupta ise reperfüzyon yapıldıktan hemen sonra uygulanmıştır. İske mi ve reperfüzyon boyunca EKG ve kan basıncı kayıt edilmiştir. Alınan kayıtlardan, kan basıncı, kalp atım hızı, aritmi tipleri, her bir aritminin süresi, toplam aritmi süresi, aritmi yoğunlukları ve aritmi skoru belirlenmiştir. Gruplardan elde edilen tüm verilerin karşılaştırılması tek yönlü varyans analizi, LSD test (ANOVA), aritmi yoğunlukları arasındaki farklılıklar, Ki kare testi kullanılarak yapılmıştır.

BULGULAR: Sonuç olarak koroner ligasyondan hemen sonra verilen pinasidil 20 dakika iske mi sırasında oluşan aritmileri azaltmıştır (P<0.05). Ancak, glimepirid, bu dönemdeki aritmileri istatistiksel olarak anlamlı olmasa da artırmıştır. Pinasidilin altı dakikalık reperfüzyon döneminde oluşan aritmiler üzerine belirgin bir etkisi olmamıştır. Glimepirid ise bu dönemde oluşan toplam aritmi süresini belirgin bir şekilde artırmıştır (P<0.05).

SONUÇ: Pinasidil iske mi ile uyarılan aritmileri azaltmaktadır. Ancak, glimepirid reperfüzyonla uyarılan aritmileri artırmaktadır. Pinasidil ve glimepiridin aritmiler üzerine etkisi, kan basıncı, kalp atım hızı ve kan glikoz düzeylerindeki değişim ile doğrudan ilişkili bulunmamıştır. Bu çalışma Abant İzzet Baysal Üniversitesi Araştırma Fonu (Proje numarası: 2020.03.01.1442) ve Bilim İlaç A.Ş., İstanbul/Türkiye tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: İske mi, Reperfüzyon, Aritmi, ATP Bağımlı Potasyum Kanalı, Pinasidil, Glimepirid.

SS-32

[Pyr1]apelin-13 Sıçan Torasik Aortunda APJ, NO, AMPK ve Potasyum Kanalları Yoluyla Vazorelaksan Etki Gösterir

Serdar Şahintürk, Sadettin Demirel, Fadıl Özyener, Naciye İşbil

Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Bursa

AMAÇ: İnsan kardiyovasküler dokuları ve plazmasındaki baskın apelin izoformu olan piroglutamil apelin-13 ([Pyr1]apelin-13)'ün vasküler kontraktilité üzerindeki etkilerini ve etki mekanizmalarını araştırdık.

YÖNTEMLER: Etik onay Bursa Uludağ Üniversitesi Hayvan Denepleri Yerel Etik Kurulu'ndan alındı (tarih: 03.04.2019; numara: 2019-04/11). Erkek Wistar Albino sıçanların (12 haftalık, 250-300 g ağırlığında) torasik aortlarından elde edilen vasküler halkalar (4 mm) izole organ banyosuna yerleştirildi. Dinlenme gerimi 2 g olarak ayarlandı. Dengeleme periyodu (90 dakika) sonrasında, aort halkaları 10-5 M fenilefrin ile kasıldı. [Pyr1]apelin-13, plato fazında vasküler halkalara kümülatif olarak (10-9 ila 10-6 M) uygulandı. Protokol, [Pyr1]apelin-13'ün etki mekanizmalarını göstermek için spesifik sinyal yolu inhibitörlerinin varlığında tekrarlandı. Bu amaçla apelin reseptör (APJ) antagonisti F13A (10-7 M), endotelyal nitrik oksit (NO) sentaz inhibitörü Nω-Nitro-L-arginin metil ester hidroklorür (L-NAME; 10-3 M), AMP ile aktive olan protein kinaz (AMPK) inhibitörü dorsomorfın (10 µM), siklooksijenaz inhibitörü indometazin (5 µM), mitojenle aktive olan protein kinaz inhibitörü U0126 (1,5 µM) ve potasyum kanal inhibitörü tetraetilamonyum klorür (TEA; 10 mM) aort halkalarına uygulandı. Veriler ortalaması±SD olarak ifade edildi (her bir grup için n=8). İstatistiksel karşılaştırmalar, tek yönlü ANOVA ve ardından Bonferroni post-hoc testi kullanılarak yapıldı. 0.05'ten küçük p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: [Pyr1]apelin-13 grubunun yüzde gerim değerleri, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü (p<0.001). F13A grubu, L-NAME grubu, dorsomorfın grubu ve TEA grubunun yüzde gerim değerleri [Pyr1]apelin-13 grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti (p<0.001). İndometazin grubu ve U0126 grubunun yüzde gerim değerleri [Pyr1]apelin-13 grubundan istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi.

SONUÇ: Sonuçlarımız, [Pyr1]apelin-13'ün önceden kasılmış sıçan torasik aortunda APJ, NO, AMPK ve potasyum kanalları yoluyla vazorelaksan etki meydana getirdiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: AMPK, Apelin, APJ, NO, Potasyum Kanalları, Vazodilatasyon.

SS-33

Miyokardiyal İskemi Reperfüzyon Hasarının İndüklediği Apoptozda DHMGB1/TLR2 Aksının Hücre İçi Sinyal Yolağının Belirlenmesi

Eylem Taşkin Güven¹, Celal Güven², Salih Tunç Kaya³, Ayşe İkinci Keleř⁴, Dilek Destegül⁵, Aykut Pelit⁶, İsmail Günay⁶

¹Nięde Ömer Halisdemir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Niğde

²Nięde Ömer Halisdemir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Niğde

³Düzce Üniversitesi Tıp Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Düzce.

⁴Nięde Ömer Halisdemir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embryoloji Anabilim Dalı, Niğde.

⁵T.C. Sağlık Bakanlığı SBÜ Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anestezi ve Reanimasyon Kliniği

⁶Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Adana.

AMAÇ: Miyokardiyal iskemi reperfüzyon hasarı (MIR) yaygın bir sağlık problemidir ve yoğun araştırmalara rağmen MIR mekanizması henüz tam olarak aydınlatılmamıştır. Hızlı hareket eden grup kutu-1 olarak adlandırılan (HMGB1) protein histon olmayan ve strese giren ve ölmekte olan hücrelerden pasif olarak salgılanan bir alarm proteindir. HMGB1 redoks duyarlı bir proteindir ve disülfid formu (DHMGB1) hücreler arasına salgılanır. HMGB1 toll benzeri reseptör (TLR) ya da RAGE reseptörlerine bağlanmaktadır. TLR2 ve TLR4 kalpte en fazla bulunan tiplerdir. Çalışmanın amacı DHMGB1/TLR2/gp96-PF5 aksının MIR'daki etkilerini araştırmaktır.

YÖNTEMLER: Bu çalışmada toplam 60 adet sıçan sham, DHMGB1, MIR ve DMIR grupları olmak üzere dört gruba (n=15) ayrıldı. İskemiden 30 dakika önce 10 µg/kg DHMGB1 veya salin verilen sıçanlara 30 dakika koroner arter oklüzyonu ve ardından 24 saat reperfüzyon uygulandı. Sol ventrikül ve kan basınçları, EKG kayıtları kaydedildikten sonra kalp dokusu alındı. Kalplerde bazı proteinlerin ifadesine bakıldı ve immünohistolojik, TUNEL ve biyokimyasal analizlerde yapıldı. İstatistiksel analiz için tek yönlü ANOVA ardından post-doc olarak Tukey uygulandı.

BULGULAR: MIR kalp hasarına neden oldu, bu da aritmilere ve fonksiyon kayıplarının gelişmesine aracı oldu (p<0.05). İskemiden önce DHMGB1 uygulanması kas hasarında iyileşme ve bu da kalp fonksiyonlarında iyileşmeye aracı oldu (p<0.05), fakat aritmileri düzeltmede başarısız oldu. MIR, HMGB1'in, TLR2 ve TLR4'ün sitozolik miktarlarında azalma yaparken (p<0.05), plazmadaki HMGB1'in miktarını arttırdı. DMIR da MIR'a göre TLR4'ün protein ifadesi artarken TLR2'ninki azaldı (p<0,05) MIR gp96, JNK ve ERK1/2'nin protein ifadesini azaltırken, DMIR JNK'nin protein ifadesini daha da azalttı ve ERK1/2'nin değerini arttırdı. PF5' in protein ifadesi DMIR'da daha yüksekti.

SONUÇ: DHMGB1'in MIR hasarına karşı koruyucu etkisi TLR2/gp96-PF5 yolağı aracılığıyla olmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Hızlı Hareket Eden Grup Kutu-1 Proteini, TLR2, İskemi-Reperfüzyon hasarı, gp96, Protein Fosfat-5, NF-κB.

SS-34

İzoproterenol İle Oluşturulan Miyokard Enfarktüsü Modelinde Melatoninin Aquaporin Kanalları Üzerine Etkilerinin Araştırılması

Nezihat Kübra Tüfekçioğlu, Metehan Uzun
Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Çanakkale

AMAÇ: Dünya genelinde en önemli ölüm sebeplerinden biri miyokard enfarktüsüdür (MI). MI sonrası kalp kasında ortaya çıkan ödem sistolik ve diyastolik işlevlerde bozulmalara yol açmaktadır. Aquaporinler (AQP), su veya diğer küçük moleküllerin membran boyunca geçişini sağlayan, sıvı homeostazisinde önemli görevi olan integral membran proteinleridir. AQP'lerin ödem gelişimi ve ödemi azaltıcı rollerinin belirlenmesi, MI sonrası görülen miyokard ödeminde de işlevleri olabileceği fikrini ortaya çıkarmıştır. Melatoninin kardiyovasküler sistem hastalıkları üzerine koruyucu etkileri bilinmesine rağmen AQP'ler ve myokard ödemi üzerine olan etkileri konusunda bilgiler sınırlıdır. Bu çalışma ile melatoninin AQP'ler ve miyokard ödemi üzerine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Wistar cinsi 28 adet erkek sıçan dört eşit gruba ayrıldı: Kontrol grubuna taşıyıcı solüsyonlar intraperitoneal (ip) yolla enjekte edildi. MI modeli (İzoproterenol; İZO grubu) 85 mg/kg izoproterenolün intraperitoneal yolla verilmesi ile oluşturuldu. Melatonin (MEL) grubuna 10 mg/kg melatonin 7 gün boyunca ip yolla uygulandı. İzoproterenol+Melatonin (İZO-MEL) grubuna melatonin ve izoproterenol intraperitoneal yolla enjekte edildi. Çalışmanın sol ventrikül doku örnekleri alınarak histolojik ve genetik analizler yapıldı. Verilerin istatistiksel anlamlılık düzeyleri IBM Statistics SPSS 20.0 programı kullanılarak değerlendirildi. Çoklu grup karşılaştırması Kruskal-Wallis testi ile yapıldı. İki grup arasındaki karşılaştırmada ise Mann Whitney U-testi kullanıldı. Anlamlılık düzeyi en az $p < 0.05$ olan sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Bu çalışma Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun izni ile yürütüldü (2019/07-04).

BULGULAR: Melatoninin Bcl2, Bax, kaspaz-3 ve TNF α gen ekspresyonlarında anlamlı değişikliklere yol açarak apoptoz ve inflamasyonu azaltıcı etkiler gösterdiği anlaşıldı ($p < 0,05$). MI modeli oluşturulan grupla karşılaştırıldığında melatoninin AQP1, AQP3, AQP4 ve AQP7 gen ekspresyon düzeylerini azaltıcı etki gösterdiği belirlendi ($p < 0,01$). Bu grupta aynı zamanda hücreyel infiltrasyon ve ödemin de daha düşük olduğu anlaşıldı ($p < 0,01$).

SONUÇ: Elde edilen sonuçlar Melatoninin MI'daki ödemi azaltıcı etkilerinin AQP kanalları aracılığı ile olabileceğini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Melatonin, Aquaporin, Miyokard Enfarktüsü.

SS-35

İrisin Sıçan Torasik Aortunu PKC, MEK1/2 Sinyal Yolu, KV Kanalları, SKCa Kanalları ve BKCa Kanalları Aracılığı ile Dilate Eder

Sadettin Demirel, Serdar Sahinturk, Naciye Isbil, Fadil Ozyener

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Bursa

AMAÇ: Bu çalışmada, irisinin sıçan torasik aortunda vasküler düz kas kontraktilesine etkileri ve bu etkilerde PKC, MEK1/2, KV, SKCa ve BKCa'nın rollerinin olabileceği hipotezinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Çalışmada, 10-12 haftalık 84 adet erkek Wistar Albino sıçan kullanılmıştır (her deney grubu için $n=8$). Torasik aort halkalarına ait izometrik kasılma yanıtları izole organ banyosu modeli ile ölçülmüştür. Tüm deney gruplarında 10-5 M PHE ile ön kasılma oluşturulmuş ve irisinin 10-9-10-6 M aralığındaki konsantrasyonları kullanılmıştır. Veriler one-way ANOVA ile Dunnett's T3 post hoc testi kullanılarak istatistiksel olarak analiz edilmiştir. Anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR: Ön kasılma protokolünde ≥ 2000 mg kasılma yanıtı oluşturan (endoteli hasarlanmadan hazırlanmış) aort halkaları endotel-intakt kabul edildi. İrisin 10-8, 10-7 ve 10-6 M'lık konsantrasyonlarda kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde gevşetici etki göstermiştir ($p < 0,001$). PKC inhibitörü BIM I ($p < 0,001$), MEK1/2 inhibitörü U0126 ($p < 0,05$), KV blokeri XE-991 ($p < 0,001$), SKCa blokeri apamin ($p < 0,05$) ve BKCa blokeri TEA ($p < 0,001$) inkübasyonları kümülatif konsantrasyonlarda irisine indüklenen gevşeme yanıtlarını inhibe etmiştir. Bununla birlikte, BIM I, U0126 ve XE-991 çözücüsü DMSO (50 μ L'lik çözücü konsantrasyonda) irisine gevşeme yanıtlarını etkilememiştir.

SONUÇ: Sonuç olarak, irisinin sıçan torasik aortu üzerindeki fonksiyonel gevşetici etkisine yönelik ilk fizyolojik bulgulara ulaşılmıştır. Ayrıca, bu çalışma irisine indüklenen gevşeme yanıtlarının PKC, MEK1/2, voltaja duyarlı ve kalsiyumla aktive edilen K⁺ kanalları etkinliğiyle ilişkili olabileceğini bildiren ilk çalışmadır. Deneysel bulgularımız, irisinin hipertansiyon ve ateroskleroz gibi anormal vazokonstriksiyonla ilişkili kardiyovasküler hastalıkların önlenmesinde ve tedavisinde yararlı bir ajan olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: İrisin, Mitojenle Aktive Edilen Protein Kinazlar, Organ Banyosu, Potasyum Kanalları, Vazodilatasyon.

SS-36

Streptozotosin ile Deneysel Diyabet Modeli Oluşturulmuş Sıçanlarda İdebenon Tedavisinin Vasküler Endotel Disfonksiyonu Üzerine Etkileri

Bahar Akyüz¹, Zeynep Abdik², Mehmet Emin Önger², Süleyman Sırrı Bilge¹

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Samsun

²Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Samsun

AMAÇ: Diyabet kardiyovasküler hastalıkların primer risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Literatürde diyabete bağlı mikro ve makrovasküler komplikasyonların gelişimi ile endotel disfonksiyonu arasında bağlantı olduğunu gösteren birçok çalışma olmasına rağmen oluşan endotel hasarında antioksidanların etkisiyle ilgili çalışma kısıtlıdır. Bu çalışmada antioksidan etkili idebenonun streptozotosinle (STZ) indüklenmiş diyabetes mellitus modelinde endotel disfonksiyonu üzerine etkisi araştırılmıştır. **YÖNTEMLER:** 52 adet erkek Wistar albino sıçan 4 gruba ayrılmıştır. İki grupta STZ (50 mg/kg) ile diyabet oluşturulmuş, diğer gruplara STZ çözücüsü enjekte edilmiştir. 3 günün sonunda kan glukozu 300 mg/dL üzerinde olan sıçanlar diyabetik kabul edilmiştir. Sıçanlara 8 hafta sonra 100 mg/kg idebenon veya idebenon çözücüsü 28 gün boyunca oral gavajla uygulanmıştır. 4 hafta aralıklarla ağırlık ve kan glukozu ölçümü yapılmıştır. 12 haftanın sonunda hayvanlar kan basıncı ölçümünü takiben kanları alınarak sakrifiye edilmiş; torasik aort dokusu izole organ banyosunda vasküler reaktivite yanıtları, stereoloji ve western blot çalışmalarında kullanılmak üzere izole edilmiştir. Gruplar arasındaki farklar ANOVA ve posthoc Tukey testi ile değerlendirilmiştir. **BULGULAR:** Diyabetik sıçanlarda sağkalım oranı %70 olarak bulundu. İdebenon tedavisi sıçanlarda vücut ağırlığı, kan glukozu, HbA1c ve lipit parametrelerinde bir değişikliğe neden olmamıştır. Diyabetik sıçanlarda kontrol grubuna kıyasla kan basıncı azalmış ($p<0,05$), idebenon tedavisi alanlarda kontrol grubuna benzer bulunmuştur. Diyabetik sıçanlarda asetilkolinle gevşeme yanıtları azalmıştır. İdebenon tedavisi bu gevşeme yanıtını artırmıştır ($p<0,01$). Diyabetik sıçanlarda aort dokusunda TNF- α ekspresyonu kontrol grubuna göre artmış; idebenon tedavisi ile azalmıştır ($p<0,01$). ICAM-1 ve eNOS protein ekspresyonları ise gruplar arasında değişiklik göstermemiştir. Stereolojik değerlendirmeler idebenonun aort media tabakasında hücre atrofisini düzelttiğini göstermiştir ($p<0,05$).

SONUÇ: İdebenon tedavisi STZ ile indüklenmiş deneysel diyabet modelinde inflamatuvar yanıtı azaltarak endotel disfonksiyonunu düzeltici etki göstermektedir. Böylece idebenonun diyabetik hastalarda kardiyovasküler komplikasyonlara karşı koruyucu etki sağlayabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, Endotel Disfonksiyonu, İdebenon.

SS-37

Nitrik Oksit Sentaz İnhibisyonu Hipertansiyon Modelinde Egzersizin Anjiyotensin (1-7) Aracılı Gevşeme Yanıtlarına Etkisi

Nur Özen, Leyla Abueid, Pınar Ülker, Filiz Basralı Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Antalya

AMAÇ: Hipertansiyon patogeneğinde yer alan Renin-Anjiyotensin Sisteminin (RAS) düzenli egzersizle koruyucu yönde değiştiği bilinmektedir. Yeni tanımlanan RAS üyesi Anjiyotensin (1-7) [Ang (1-7)]'nin ise antihipertansif etkilere sahip olduğu ortaya konmuştur. Çalışmamızda nitrik oksit sentaz (NOS) inhibisyonuyla oluşturulan hipertansiyon modelinde düzenli egzersizin iletim tipi damarlarda Ang (1-7) aracılı gevşeme yanıtlarını nasıl etkilediğinin ortaya çıkarılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: 112 adet 8 haftalık erkek Wistar sıçanlar Kontrol (K), Egzersiz (E), Hipertansiyon (H) ve Hipertansiyon+Egzersiz (HE) grubu olmak üzere eşit şekilde 4 gruba ayrıldı. Hipertansiyon modeli, içme suyuna NOS inhibitörü (NG-Nitro-L-Arginine Methyl Ester, 25 mg.kg-1.gün-1, 6 hafta) ilavesiyle oluşturuldu. Egzersiz gruplarına (5 gün/hafta, 1 saat/gün) 6 hafta boyunca yüzme egzersizi uygulandı. Torasik aortun Ang (1-7) aracılı gevşeme yanıtlarını incelemek için organ banyosu sistemi kullanıldı. Yanıtlara endotel kaynaklı faktörlerin katkısı NOS, siklooksijenaz (COX) ve endotel kaynaklı hiperpolarize edici faktör (EDHF) inhibitörleri; reseptör katkısı ise Mas [A-779 ve D-Pro⁷ -Ang(1-7)] ve Anjiyotensin II Tip 2 (AT2) reseptör antagonistleri (PD123,319) kullanılarak incelendi. Sonuçların değerlendirilmesinde post-hoc Bonferroni testi ile birlikte Two-way repeated measures ANOVA testi kullanıldı. **BULGULAR:** H grubunun kan basıncı, K grubuna kıyasla önemli oranda artarken ($p<0,001$); HE grubunda egzersiz ile birlikte kan basıncında düşüş gözlemlendi ($p<0,001$). K grubuna kıyasla, E ve H gruplarının Ang (1-7) aracılı gevşeme yanıtlarında artış izlendi ($p<0,01$; $p<0,001$). Tüm grupların Ang (1-7) aracılı gevşeme yanıtları, NOS ve EDHF inhibisyonuyla azalırken ($p<0,05$; $p<0,01$; $p<0,001$); COX inhibisyonunun bir katkısı bulunmadı. Ang (1-7) aracılı gevşeme yanıtları; K grubunda sadece D-Pro⁷ -Ang(1-7) uygulaması ile azalma ($p<0,05$; $p<0,01$), E ve HE gruplarında Mas reseptörünün her iki antagonisti ile bu etki görüldü ($p<0,05$; $p<0,01$; $p<0,001$). H grubunda ise, D-Pro⁷ -Ang(1-7) ve PD123,319 antagonistleri varlığında gevşeme yanıtlarında azalma izlendi ($p<0,05$; $p<0,01$; $p<0,001$).

SONUÇ: NOS inhibisyonu hipertansiyon modelinde egzersizin iletim tipi damarlarda Ang (1-7) aracılı gevşeme yanıtlarına etkisinin, NOS ve EDHF üzerinden Mas reseptörü aracılığıyla gerçekleştiği gösterildi. Bu çalışma, Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje no: TDK-2018-4057).

Anahtar Kelimeler: Ang (1-7), Egzersiz, Hipertansiyon, NOS İnhibisyonu.

SS-38

Sıçanlarda Probiyotikten Zengin Aralıklı Açlıkların İzoproterenol ile Uyarılan Miyokardiyal Hasar Üzerine Koruyucu Etkileri; Elektrokardiyografik ve Biyokimyasal Değerlendirme

Eylem Suveren

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

AMAÇ: Fazla kilo ve obezite kardiyak sorunların ortaya çıkmasında önemli risk faktörleri arasında yer almaktadır. Beslenme şekli, içeriği ve bağırsak mikrobiyotası, kardiyak hasar patofizyolojisi ve onarımında önemlidir ancak bağırsak mikrobiyotasının miyokardiyal hasardaki rolü tam olarak bilinmemektedir. Çalışmamız, sıçanlarda probiyotikten zengin aralıklı açlık uygulamalarının, İzoproterenol (ISO) ile uyarılmış miyokardiyal hasar üzerine etkilerinin biyokimyasal ve elektrokardiyografik olarak belirlenmesi amacı ile yapılmıştır.

YÖNTEMLER: Erkek Wistar Albino sıçanlar rastgele kontrol (A), ISO (B), 5 gün tok: 2 gün aç + ISO (C), 2 gün tok: 1 gün aç + ISO (D), Probiyotikli 5 gün tok: 2 gün aç + ISO (E), Probiyotikli 2 gün tok:1 gün aç + ISO (F) olarak gruplandırılmıştır. Dört hafta boyunca, multi straine probiyotik (Lactobacillus casei, Lactobacillus acidophilus, Bifidobacterium animalis ssp lactis B94) 1:1:1, 2.5 x10⁹CFU/L oranında sularına eklenmiştir, diğer gruplar serbest beslenmiştir. Protokol sonunda, ardışık günlerde 100 mg/ml/kg ISO subkutan enjeksiyon ile miyokardiyal hasar oluşturulmuştur. Elektrokardiyografi kayıtları ve kardiyak kan örnekleri toplanmıştır. Sol ventriküllerde tetrazolium boyaması ile enfarkt alanlar değerlendirilmiştir. Veriler ANOVA ve post hoc LSD ile hesaplanmıştır. **BULGULAR:** ISO grubunda ST yükselmesi ve enfarkt alan yüzdesi, kontrol ve probiyotikli gruplara göre anlamlı yüksektir (p<0.01). Troponin I ISO gruplarında kontrole göre anlamlı yüksektir (p<0.05). Aralıklı açlık ve ISO gruplarında; ST yükselmesi ve yüzde enfarkt, probiyotikli açlık ve kontrol gruplarına göre anlamlı yüksektir (p<0.05). Probiyotikli açlık ve açlık gruplarının kendi içinde ST yükselmesi ve yüzde enfarkt açısından fark bulunmazken, gruplar karşılaştırıldığında probiyotikli açlıklarda ST yükselmesi ve enfarkt yüzdesi anlamlı düşüktür (p<0.05). **SONUÇ:** Sonuçlarımız, probiyotikten zengin aralıklı açlıkların oksidatif stresi azaltarak miyokardiyal hasara karşı kardiyoprotektif etkili olduğunu elektrokardiyografik ve biyokimyasal olarak göstermektedir.

Bu çalışma TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir (Proje # 120S741).

Anahtar Kelimeler: Probiyotik, Aralıklı Açlık, MI, ISO, Kardiyoprotektif.

SS-39

İzole Sıçan Kalbinde Oluşturulan İskemi-Reperfüzyon Modelinde Fruktoz Uygulanmasının Miyokardiyal İnfarkt Alanı ve Hemodinamik Yanıtlara Etkisi

Orkide Palabiyik¹, Muhammed Ali Aydın², Ecem Busra Deger², Selcuk Korkmaz³, Selma Arzu Vardar²

¹Trakya Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Edirne

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

³Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, Edirne

AMAÇ: İskemi ve reperfüzyon uygulanan izole kalpte fruktozun infarkt alanı büyüklüğüne, kardiyak hemodinami ve antioksidan hasara etkileri tam olarak bilinmemektedir. Bu çalışmada izole sıçan kalplerinde perfüzyon sıvısında uygulanan fruktozun enfarktüs boyutuna, kardiyak hemodinamik ve oksidatif değişikliklere etkileri incelenmiştir.

YÖNTEMLER: Etik onay sonrası 21 adet Wistar albino türü 200-250 g dişi sıçan kalpleri anesteziyi takiben (100 mg/kg tiyopental, İP) Langendorff düzeneğine yerleştirildi. K (Kontrol) grubunda kalpler 12 mmol/L glukoz içeren Krebs-Henseleit (K/H) solüsyonuyla, F (Fruktoz) grubundaki kalpler glukoz yerine 12 mmol/L fruktoz ve YF (Yüksek fruktoz) grubundaki kalpler 48 mmol/L fruktoz ile hazırlanmış K/H solüsyonuyla deney boyunca perfüze edildi. Tüm gruplara 30 dk düşük akımlı iskemi (0,3 ml/dk) ve 120 dk reperfüzyon uygulandı. İnfarkt boyutunu belirlemek için bilgisayarlı planimetri yöntemi kullanıldı. İskemi sonrası reperfüzyonun 1.dk, 5.dk ve 120. dakikalarında Sol ventrikül gelişim basıncı (LVDP), zamana bağlı basınç değişim değerleri (+dp/dtmaks, -dp/dtmin), ve kalp hızları kaydedildi. Reperfüzyonun sonunda perfüzyon sıvısı örneklerinde total oksidan kapasitesi (TOS), malondialdehit (MDA) ve glutatyon (GSH) düzeyleri ELISA ile incelendi. İstatistiksel karşılaştırmalarda Tek Yönlü Varyans analizi, Kruskal Wallis testi ve Friedman testi kullanılmıştır.

BULGULAR: YF grubunun iskemik alan yüzdesi K grubuna benzer ancak F grubunun K gruplarına göre yüksek bulundu (p<0.0001). Reperfüzyonun 5. dakikasında LV minimum basınç değişim değerleri K grubuna göre F ve YF gruplarında anlamlı derecede yüksek bulundu (p<0.05). MDA, GSH ve TOS değerleri tüm gruplarda benzerdi.

SONUÇ: İskemi-reperfüzyon uygulanan izole sıçan kalplerinin perfüzyonunda fruktoz kullanılması sol ventrikül gevşeme basıncını artırıcı etki oluşturmaktadır. Ancak fruktozun yüksek dozda kullanımı düşük dozda kullanıma göre enfarktüs oluşumunu azaltıcı etki oluşturabilir.

Anahtar Kelimeler: Fruktoz, İskemi-Reperfüzyon, Kalp, Langendorff.

SS-40

Melatoninin Metabolik Sendrom Modeli Oluşturulmuş Sıçanlarda Kardiyak İyon Kanalları Üzerine Etkileri

Mehmet Akif Ovalı¹, Özlem Öztopuz², Selma Arzu Vardar³

¹Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Çanakkale

²Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Çanakkale

³Trakya Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Edirne

AMAÇ: Günümüzde prevelansı giderek artmakta olan metabolik sendrom ciddi bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Metabolik sendromda bozulmuş ventriküler repolarizasyona bağlı olarak ventriküler aritmiler görülmektedir. Çalışmamızda melatoninin metabolik sendrom kan parametreleri ile kardiyak aksiyon potansiyeli oluşumu faz 3 evresinde etkin K⁺ iyon kanallarının ekspresyon seviyeleri ve EKG'de QT intervali üzerine etkilerini belirlemeyi hedefledik.

YÖNTEMLER: Çalışmamızda Sprague-Dawley ırkı erişkin 32 adet sıçan kullandık. Sıçanlar her grupta 8 adet sıçan olacak şekilde 4 farklı gruba ayrıldı. Deney grupları kontrol, kontrol+melatonin, metabolik sendrom ve metabolik sendrom+melatonin şeklinde dizayn edildi. Çalışmanın son iki haftasında sıçanların içme sularına günlük 200 g/lit dozunda fruktoz ve 20 mg/kg/gün dozunda melatonin oral gavaj yoluyla verildi. Çalışmanın 8. haftasının sonunda tüm sıçanlardan kan ve sol ventrikül doku eldesi yapıldı.

BULGULAR: Metabolik sendrom oluşturulan sıçanlarda kontrol grubuna kıyasla insülin direnci, hiperglisemi, dislipidemi ve kan basıncı artışı geliştiğini gözlemledik (p<0,05). Melatonin verdiğimiz sıçanlarda metabolik sendromlu sıçanlara kıyasla yukarıda belirtilen değişikliklerin gerilediğini belirledik (p<0,05). Metabolik sendromda EKG'de QT süresinde uzama ve kardiyak KCNH2 ve KCNQ genlerinin ekspresyon seviyelerinde istatistiksel anlamlı değişimler gerçekleştiğini belirledik (p<0,05). Melatonin verilen sıçanlarda ise bu değişimlerin tam tersi etkiler görüldü.

SONUÇ: Sonuç olarak metabolik sendrom modeli oluşturulan sıçanlarda melatoninin uzamış QT süresini kısaltarak ventrikül repolarizasyonunda olumlu etki gösterdiği ve bu etkiyi kardiyak aksiyon potansiyelinin repolarizasyon fazında etkin K⁺ kanallarını kodlayan KCNH2 ve KCNQ gen ailesi üzerinden oluşturduğu belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Kardiyak İyon Kanalları, Fruktoz, Melatonin, Metabolik Sendrom, QTc.

SS-41

PDE10A İnhibisyonun Travmatik Beyin Hasarı Sonrası Rolünün İncelenmesi

Mustafa Çağlar Beker

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

AMAÇ: Son yıllarda yapılan araştırmalar, sinir sisteminde önemli etkileri bulunan siklik AMP ve siklik GMP gibi ikincil mesajcıların ifadesini inhibe ederek kontrol eden fosfodiesteraz 10A (PDE10A)'nın; nörodejeneratif hastalıkların tedavisinde önemli bir hedef haline geldiğini göstermektedir. Bu projede farelerde gerçekleştirilen travmatik beyin hasarı sonrasında PDE10A'ya özgü bir inhibitör olan TAK-063'ün beyin hasar gelişimi üzerine etkileri araştırılmıştır.

YÖNTEMLER: 8-12 haftalık erkek Balb/C farelere soğukla uyarılan travmatik beyin hasarı uygulandıktan sonra fareler taşıyıcı (n=7), 0.3 mg/kg TAK-063 (n=7) veya 3 mg/kg TAK-063 (n=7) olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. Travmadan hemen sonra oral gavaj yöntemiyle 100 µl taşıyıcı (%1 dimethyl sulfoxide (DMSO)), 0.3 mg/kg TAK-063 veya 3 mg/kg TAK-063 uygulanmış ve 48 saat sonra fareler sakrifiye edilmiştir. Koronal beyin kesitlerinden cresyl violet boyamasıyla hasar hacmi ve beyin ödemi; IgG boyamasıyla kan-beyin bariyeri (KBB) geçirgenliği, nöronal çekirdek (NeuN) boyamasıyla hücre sağkalımı ve Terminal deoxynucleotidyl transferase dUTP nick end labeling (TUNEL) boyamasıyla apoptotik hücre sayısı analiz edilmiştir. İstatistiksel analizler tek yönlü varyans analizi (ANOVA) kullanılarak, post-hoc testinde en düşük anlamlı farklılık testiyle (least significant difference, LSD test) analiz edilmiştir.

BULGULAR: Beyin hasarı sonrasında düşük doz TAK-063 %22 oranında (p<0.05), yüksek doz ise %60 oranında (p<0.01) PDE10A protein seviyesini azaltmaktadır. Yüksek doz (3 mg/kg) ve düşük doz (0.3 mg/kg) TAK-063 doz bağımlı şekilde beyin hasar alanı, beyin ödemi ve KBB geçirgenliği azaltmaktadır (Yüksek doz için p<0.01, düşük doz için p<0.05). Ayrıca, her iki doz nöronal sağkalımı istatistiksel olarak anlamlı (p<0.05) şekilde artırırken sadece yüksek doz TAK-063 beyin hasarı sonrasında DNA fragmentasyonunu istatistiksel olarak anlamlı (p<0.01) şekilde azaltmaktadır.

SONUÇ: Çalışmadan elde edilen bulgular dahilinde PDE10A travmatik beyin hasarı sonrasında gelişen hasar mekanizmalarını etkilemektedir. Buna bağlı olarak TAK-063 doza bağımlı bir şekilde beyin hasar hacmi, beyin ödemi, KBB geçirgenliği, nöronal hücre sağkalımı ve DNA fragmentasyonunu etkilemektedir. Bu sonuçlar farmakolojik tedavi amaçlı yeni hedef moleküllerin tespitine katkı sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Beyin felci, PDE10A, TAK-063.

SS-42

Histamine Bağlı Kan-Beyin Bariyeri Hasarı Üzerine Histamin Reseptör Antagonistleri ve RhoA İnhibitörünün Etkileri

Uğur Akcan¹, Arzu Temizyürek², Deniz Özen³, Fidan Şeker Polat⁴, Canan Uğur Yılmaz⁵, Gözde Demirci⁶, İrem Akbulak¹, Ayşe Selin Üzbe², Pakize Pelin Üzbe², Funda Yağcı Acar⁶, Mehmet Kaya², Bülent Ahışhalı⁷

¹ Koç Üniversitesi, Nörobilim Doktora Programı, İstanbul

² Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

³ Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hücresel ve Moleküler Tıp Anabilim Dalı, İstanbul,

⁴ Northwestern Üniversitesi, Feinberg Tıp Fakültesi, Jinekoloji Anabilim Dalı, Chicago, ABD

⁵ Uppsala Üniversitesi, Farnosötik Biobilimler Anabilim Dalı, Uppsala, İsveç

⁶ Koç Üniversitesi Fen Fakültesi, Kimya Anabilim Dalı, İstanbul

⁷ Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Dolaşımdaki moleküllerin beyne taşınmasında başlıca bir engel olan kan-beyin bariyeri (KBB), beyin parankimine etkin dozlarda ilaç taşınması amacıyla çeşitli yöntemlerle açılabilir, ancak nöronal mikroçevrede kan kaynaklı maddelerin potansiyel olarak yol açabileceği olumsuz değişiklikleri önlemek için kısa sürede tekrar kapanması hayati önem taşımaktadır. Bu çalışmada, histamine bağlı KBB açılmasını geri döndürmede histamin reseptörleri (HR) ve RhoA blokajının etkinliği araştırıldı. **YÖNTEMLER:** İntravenöz histamin enjeksiyonunu (10 mg/kg) takiben, farelere HR antagonistleri, hidroksizin (H1R, 3 mg/kg), simetidin (H2R, 10 mg/kg), siproksifan (H3R, 3 mg/kg) ve JNJ-777124 (H4R, 20 mg/kg) ve Rho A inhibitörü fasudil (10 mg/kg) uygulandı. Ardından intravenöz olarak uygulanan albümin-Alexa Fluor-594 (%1) ve kadaverin Alexa-Flour-488'in (%1) izleyicilerinin beyin parankiminde floresan ışığa şiddetleri ölçülerek sırasıyla büyük ve küçük molekül ağırlıklı moleküllere karşı KBB geçirgenliği belirlendi. Ayrıca, histamin reseptörlerinde oluşan gen ifadesi değişikliklerinin analizi için RT-PCR yöntemi uygulandı. İstatistiksel analizler, One-way ANOVA ve Tukey testi ile değerlendirildi. $P < 0.05$ anlamlı kabul edildi. **BULGULAR:** Histamine bağlı KBB açılmasını takiben hidroksizin uygulamasıyla beyin parankiminde albümin-Alexa Fluor-594'ün floresan ışığa şiddeti anlamlı düzeyde azalırken ($p < 0.01$), tüm HR antagonistleri ve fasudil kadaverin Alexa-Flour-488 floresan ışığa şiddetinde anlamlı bir değişiklik oluşturmadı. Tüm deney gruplarında antagonist ve inhibitör uygulamaları HR gen ifade düzeylerinde anlamlı bir değişiklik sağlamadı.

SONUÇ: Histamin-1 reseptör antagonisti hidroksizin uygulamasının histamine bağlı KBB açılmasını geri döndürdüğü yönündeki verilerimiz, beyne ilaç taşıma uygulamalarında KBB'nin geçici olarak açılmasından sonra, nöronal mikroçevreyi potansiyel olarak toksik kan kaynaklı maddelere karşı korumak amacıyla kapatılmasında, bu ajanın yeni bir seçenek olarak terapötik önem ve potansiyelini

vurgulamaktadır. Bu proje TÜBİTAK tarafından desteklendi. Etik Kurul Onay No: 2018.032.

Anahtar Kelimeler: Kan-Beyin Bariyeri, Histamin, Histamin Reseptörleri, RhoA, Hidroksizin.

SS-43

Adolesan Dönemde Sosyal İzolasyon Stresinin Epileptik Aktivite Üzerine Etkisi

Seval Keloğlan Müsüroğlu¹, Fatma Banu Ayçık², Leyla Şahin³, Fırat Ayçık², Mustafa Ayyıldız², Erdal Ağar²

¹Adıyaman Üniversitesi, Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Adıyaman

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

³Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Mersin

AMAÇ: Postnatal dönem beyin gelişimi ve nöroplastisite açısından kritik bir dönemdir. Postnatal dönemde yaşanan stresin epileptogenezin gelişiminde rolü olduğunu gösteren çalışmaların yanında etkilemediğini gösteren çalışmalarda bulunmaktadır. Bu çalışmada postnatal dönemde yaşanan sosyal izolasyon stresinin epileptik aktivite üzerine etkisi araştırıldı.

YÖNTEMLER: Çalışma, postnatal 21 günlük (PND21) Wistar Albino erkek sıçan ($n=21$) ile gerçekleştirildi (etik karar no: 2018/25). Sıçanlar rastgele 3 gruba ayrıldı ($n=7$); (1) standart kafeste 28 gün barınan kontrol grup, (2) sosyal izolasyon stresine 28 gün maruz kalan grup (3) sosyal izolasyon stresine 14 gün maruz kalan ve ardından standart kafeste 14 gün barınan grup. Sosyal izolasyon günlük 6 saat sıçanların tek başına kafeste barındırılması ile oluşturuldu. Deney protokolü tamamlanan sıçanlar ürethan ile (1.25g/kg) anestezi edildi ve Penisilin-G (500 IU, i.k.) enjeksiyonu ile epileptik aktivite oluşturuldu. İstatistiksel değerlendirmede One-Way ANOVA ve Post hoc Tukey testi kullanıldı.

BULGULAR: Sosyal izolasyon grupları ile kontrol grubu arasında spike frekansı ve amplitüdünde istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı. Sosyal izolasyona 14 ve 28 gün maruz kalma arasında da spike frekansı ve amplitüdü açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi.

SONUÇ: Bu çalışmada, sosyal izolasyon stresinin penisilinle oluşturulan epileptik aktivite üzerine etki göstermediği bulundu. Sıçanların, sosyal izolasyon stresine günlük 6 saat maruz kalmalarının sonrasında standart kafeste barınmaları, sosyal etkileşim sağlayarak izolasyonun etkilerini azaltmış ya da ortadan kaldırmış olabilir. Bu bulgunun daha iyi yorumlanabilmesi için farklı sosyal izolasyon sürelerinin epileptik aktivite üzerine etkisinin araştırılmasını öneriyoruz.

Anahtar Kelimeler: Sosyal İzolasyon, Stres, Epilepsi, Penisilin.

SS-44

Sıçanlarda Travmatik Beyin Hasarına Karşı Plazminojen Aktivatör İnhibitör-1 Antagonistinin Nöroprotektif Etkisinin Araştırılması

Pınar Kuru Bektaşoğlu¹, Türkan Koyuncuoğlu², Selin Akbulut³, Dilek Akakin³, İrem Peker Eyüboğlu⁴, Can Erzik⁴, Meral Yüksel⁵, Hızır Kurtel¹

¹Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

²Biruni Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

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

⁴Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

⁵Marmara Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Tıbbi Laboratuvar Teknikleri Programı, İstanbul

AMAÇ: Plazminojen aktivatör inhibitör-1 (PAI-1) antagonizmasının nöroprotektif olabileceği ileri sürülmektedir. Bu çalışmada hafif travmatik beyin hasarı (TBH) modeli kullanılarak PAI-1 antagonisti uygulamasının olası nöroprotektif etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Sprague Dawley erkek sıçanlar, sham (n=7), TBH (n=9), TBH + PAI-1 antagonisti (5 ve 10 mg/kg TM5441 ve TM5484; n=6-7) gruplarına ayrılmıştır. TBH, Marmarou'nun tanımladığı Uçar ve arkadaşlarının modifiye ettiği ağırlık düşürme modeli ile gerçekleştirilmiştir. 1 metre yükseklikten serbest düşme ile bırakılan 300 gram metal ağırlık kafatasının üzerine düşürülmüştür ve sıçanlar 24 saat sonra dekapite edilmiştir. Travma öncesinde ve travma sonrası 24. saatte nörolojik muayene, kuyruk asma, Y labirenti ve obje tanıma testleri yapılmıştır. Travmanın 24. saatinde dekapite edilerek beyin dokularında miyeloperoksidaz, nitrik oksit, luminol ve lusigenin aracılı kemilüminesans düzeyleri ölçülmüştür. ELISA yöntemiyle doku interlökin-1beta, interlökin-6, tümör nekroz faktör-alfa, interlökin-10, transforme edici büyüme faktörü-beta, kaspaz-3, bölünmüş kaspaz-3 ve PAI düzeyleri ölçülmüştür. Hematoksilin-eozin boyama kesitlerinde beyin hasarı incelenmiştir. İmmünohistokimya ve western-blot ile beyin dokusunda düşük yoğunluklu lipoprotein reseptör, matriks metalloproteinaz-3 ve nükleer faktör-kB protein düzeyleri değerlendirilmiştir. Veriler GraphPad Prism 8 istatistik programı kullanılarak analiz edilmiştir.

BULGULAR: Travma ile artan miyeloperoksidaz değeri, 5 ve 10 mg/kg TM5441 tedavisiyle düşmüştür (p<0,05-p<0,01). Kuyruk asma test skorunda travma grubunda artış izlenmiş (p<0,001), her iki PAI antagonisti ile tüm dozlarda azalma görülmüştür (p<0,05-0,001). Histolojik hasar skoru travma grubunda korteks, dentat girus ve CA3 bölgelerinde anlamlı artış göstermiş, korteks ve dentat girusta tedavi gruplarında azalma izlenmiştir (p<0,05-0,001).

SONUÇ: PAI antagonistlerinin TBH sonrası bozulan bazı biyolojik belirteçlere ve davranış testlerine, TM5441 daha ön planda olmak üzere etkili olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Antioksidan, Antiinflamatuvar, Nöroproteksiyon, Plazminojen Aktivatör İnhibitör-1 Antagonisti, Travmatik Beyin Hasarı.

SS-45

DeneySEL Serebral İskemi Sonrası Öğrenme Değişikliklerine ve Glutamat Düzeyi Regülasyonuna Transkraniyal Doğru Akım Stimülasyonunun Terapötik Etkileri

Güven Akçay¹, Narin Derin², Mutay Aslan³, Dijle Kipmen Korgun³

¹Hitit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Çorum

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

³Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Antalya

AMAÇ: Çalışmamızda fokal serebral iskemi oluşturulan sıçanlarda Transkraniyal Doğru Akım Stimülasyon (tDAS) uygulamasının öğrenme ve hafıza üzerine etkilerinin ve moleküler mekanizmalarının araştırılması hedeflenmiştir. **YÖNTEMLER:** Her grupta 20 sıçan olmak üzere 100 adet 290-310 gr ağırlığında erkek Wistar sıçanlar Sham, tDAS, İskemi/Reperfüzyon (İR), İR+tDAS ve İR+E (rken)-tDAS grubu olmak üzere beş gruba ayrılmıştır. İR modeli MCA'nın 90 dakikalık oklüzyonu ile oluşturulmuştur. tDAS tedavileri İR'den sonra 0.5 mA günde 30 dakika 6 gün boyunca uygulandı. Öğrenme ve hafızayı değerlendirmek için yeni obje tanıma, obje lokalizasyon ve Y-maze testleri, lokomotor aktiviteyi değerlendirmek için ise açık alan testi kullanılmıştır. Hipokampus dokularında glutamat ve glutamin düzeyleri, Alfa-Amino-3-Hidroksi-5-Metil-4-İzoksazol Propionik Asit (AMPA), N-Metil-D-Aspartat (NMDA), Veziküler Glutamat Taşıyıcıları (VGLUT-1), Eksitator Aminoasit Taşıyıcıları (EAAT)-1, EAAT-2 ve EAAT-3 mRNA ekspresyonları değerlendirilmiştir. İskemik alanlar Trifeniltetrazolyum Klorür (TTC) boyaması ile analiz edilmiştir. İstatistiksel analizler One Way ANOVA testi ile yapıldı.

BULGULAR: Davranış deneyleri verilerinde Sham grubuna kıyasla İR grubunda anlamlı düşüş görülürken, İR+tDAS ve İR+E-tDAS gruplarında ise İR'ye göre anlamlı artış görülmüştür (p<0.05). Glutamat ve glutamin düzeyleri, AMPA ve NMDA reseptör ekspresyonları ile VGLUT1 ve EAAT1 mRNA ekspresyonları İR grubunda anlamlı derecede yüksek (p<0.001), İR+tDAS ve İR+E-tDAS gruplarında ise İR grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğu saptanmıştır (p<0.05). Sham grubuna göre İR grubunda EAAT2 mRNA ekspresyonu anlamlı olarak azalırken (p<0.05), EAAT3 mRNA ekspresyonu değişmemiştir. İR+tDAS ve İR+E-tDAS gruplarında EAAT2 ve EAAT3 ekspresyonları İR grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksektir (p<0.05). İR grubuna kıyasla İR+tDAS ve İR+E-tDAS gruplarında iskemik alanlar anlamlı derecede azalmıştır (p<0.001). **SONUÇ:** Çalışmamızda İR sonrası tDAS uygulamasının, öğrenme ve hafıza bozukluklarını iyileştirebileceği ve tDAS'ın bu etkilerini glutamat seviyesini düzenleyen taşıyıcılar aracılığıyla gerçekleştirebileceği gösterilmiştir. **Anahtar Kelimeler:** Glutamat, İskemi Reperfüzyon, tDAS, Öğrenme ve Hafıza.

SS-46

Sağlıklı Bireylerde Prefrontal Transkraniyal Doğru Akım Uyarımının İnterosepsiyon Üzerine Etkisi

Serkan Aksu¹, Sacit Karamürsel²

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

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

AMAÇ: İnterosepsiyon iç bedenden gelen fizyolojik sinyallerin merkezi sinir sistemindeki entegrasyon sürecini ifade eder. Sağ fronto-insular ağın sürekli Teta Burst Uyarımı ile inhibisyonunun interosepsiyonda azalmaya yol açtığı ancak sol ya da sağ insulanın elektriksel uyarımının interosepsiyonu arttırmadığı gösterilmiştir. İnterosepsiyonun prefrontal korteksten insulaya uzanan geniş bir ağ tarafından gerçekleştirildiği göz önünde bulundurularak bu çalışmada ilk kez prefrontal Transkraniyal Doğru Akım Uyarımı'nın (tDAU) interosepsiyon üzerine etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Bu randomize çift-kör sham-kontrollü çapraz çalışmada 18 sağlıklı katılımcı üç farklı uygulama sırasına randomize edildi ve bir hafta arayla dorsolateral prefrontal korteks (DLPFK) üzerine sağ anodal/sol anodal/sham tDAU uygulaması yapıldı. İnteroseptif doğruluğu hesaplamak için tDAU seanslarından önce ve sonra kalp hızı sayma testi uygulandı. Gruplar arası karşılaştırmalar için tekrarlanan ölçümlerde varyans analizleri uygulandı.

BULGULAR: Ortalama yaş 22,8 idi (18-52). İnterosepsiyon ve durumluk anksiyete açısından üç grup arasında başlangıçta farklılık saptanmadı. Tekrarlanan ölçümlerde varyans analizi sonucunda anlamlı Zaman*Uygulama Türü etkileşimi saptandı ($p=0,012$). Sağ DLPFK üzerine anodal uygulama, sham uygulamasına göre daha yüksek interoseptif doğrulukla ilişkili bulunurken ($p=0,025$) sol DLPFK üzerine anodal uygulama ile sham uygulaması arasında fark saptanmadı ($p=0,601$).

SONUÇ: Sağ hemisferin interosepsiyondaki rolünü gösteren görüntüleme çalışmalarına benzer şekilde, çalışma sonuçları sağ DLPFK'nın interoseptif ağdaki rolünü desteklemektedir. Bu çalışma sonuçlarının ağrı, bağımlılıklar ve anksiyete bozuklukları gibi interosepsiyonda değişikliklerle ilişkilendirilmiş olan farklı nöropsikiyatrik hastalıklarda klinik uygulamaları olabileceği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Beyin Uyarımı, İnterosepsiyon, Transkraniyal Doğru Akım Uyarımı.

SS-47

Nikotin Tercih Eden Sıçan Soyları ve Kontrollerinde Empati-Benzeri Davranışın İncelenmesi

Sinem Demirel¹, Fulya Tuzcu², Sevim Kandıç³, Servet Kızıldağ⁴, Nazan Uysal Hazardın³, Burcu Balkan², Lutfiye Kanıt²

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

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İzmir

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

⁴Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, İzmir

AMAÇ: Bağımlılık tüm dünyanın en önemli sağlık sorunlarından biridir; bu sorun sadece bağımlı kişiyi değil çevresi ve toplumu da etkilemektedir. Bu çalışmanın amacı; genetik olarak bağımlılığa yatkın bir soydan gelmenin ve nikotinin empati ilişkili davranışları nasıl etkilediğini ortaya koymaktır.

YÖNTEMLER: Sprague-Dawley cinsi kontrol (10 erkek/10 dişi) ve nikotin tercih eden (T) (10 erkek/ 10 dişi) sıçanlar kullanılmıştır. Onbir (11) günlük empati eğitimi ardından empati ve anksiyete (açık alan ve yükseltilmiş artı labirent) testleri uygulanmıştır. Bazal değerlendirmeden sonra 6 hafta süren zorlu oral nikotin (50 mg/L) uygulaması sırasında haftada bir kez empati hatırlatma deneyleri yapılmıştır. 6. hafta empati ve anksiyete testleri tekrar edilmiştir. Sıçanlar davranış testlerinin tamamlanmasından 1 saat sonra dekapite edilerek kan ve beyin (prefrontal korteks ve amigdala) örnekleri toplanmıştır. Kanda kotinin ve kortikosteron, beyinde ADH ve oksitosin reseptörü seviyeleri ELISA ile saptanmıştır. Sonuçlar SPSS paket programı kullanılarak ANOVA ile değerlendirilmiştir.

SONUÇLAR: Empati davranışı kapak açma süreleri ile değerlendirilmiştir. T erkekler diğer gruplarla karşılaştırıldığında kapağı daha uzun sürede açmışlardır ($p=0,001$). Nikotin uygulaması sonuçlarda anlamlı bir değişikliğe neden olmamıştır. Fakat soy ($p<0,001$) ve cinsiyetin ($p<0,001$) anlamlı etkileri saptanmıştır. Kontrol soyuna ait olmak ve dişi cinsiyete sahip olmak empati davranışını artırmıştır. Açık alanda toplam alınan yol lokomotor aktivite göstergesi olarak kullanılmış gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Anksiyete testlerinde nikotin uygulaması, soy ve cinsiyet faktörlerinde anlamlı bir fark bulunmamıştır. NT sıçanların kan kotinin ($p=0,028$) ve kortikosteron ($p=0,011$) düzeyleri daha yüksek olarak saptanmıştır. Prefrontal korteks ve amigdala ADH ve oksitosin reseptör seviyelerinde anlamlı farklılığa rastlanmamıştır.

SONUÇ: Bağımlı soydan gelmek empati benzeri davranışı özellikle erkeklerde azaltmaktadır.

(Destek: BAP-TDK-2020-21454; EÜHADYEK:2019-059).

Anahtar Kelimeler: Empati, Davranış, Bağımlılık, Nikotine, Genetik.

SS-48

Kronik Eksitotoksisite Modelinde Resveratrol ve Myricetin'in Membran Lipid Profili Üzerine Etkileri

Çağıl Kalender¹, Ayfer Yurt Kılçar², Vedat Evren³

¹Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İzmir

²Ege Üniversitesi, Nükleer Bilimler Enstitüsü, İzmir

³Ege Üniversitesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İzmir

AMAÇ: Nörodejeneratif hastalıkların mekanizması düşünüldüğünde; glutamat eksitotoksisitesi ile oksidatif stres artışı ve bu yolların protein yapım bozukluklarına, agregasyonlarına ve dolayısıyla proteinlerle yakından ilişkili olan membran lipid disfonksiyonlarına yol açtığı kompleks bir harita ortaya çıkmaktadır. Resveratrol, iyi araştırılmış antioksidan ve glutamat eksitotoksisitesini önleyici etkileri ile nöronlarda koruyucu etkileri gösterilmiş bir polifenoldür. Myricetin ise resveratrole göre daha güçlü antioksidan özelliği olan ancak nöronlar ve glialar üzerindeki etkileri ve mekanizmaları henüz keşfedilmemiş bir flavanoidtir. Bu çalışmada, nörodejeneratif hastalıkların patofizyolojisinde önemli bir faktör olan kronik eksitotoksisite koşulunda membran lipid profili değişikliklerinin incelenmesi ve potansiyel terapötik etkileri olabileceği düşünülen myricetin yanında etkileri ile resveratrolün membran lipid profili üzerine etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: P0-P7 sıçanlardan elde edilen hipokampus ve korteks dokularından ayrı ayrı oluşturulan primer nöron ve glia kültürleri ile organotipik kesit kültürlerinde 50 µM final konsantrasyon kullanılarak oluşturulan glutamat toksisitesi gruplarında 10, 50 ve 100 µM final konsantrasyonlarda myricetin ve resveratrol uygulanarak, 7 gün sonunda MTT ve LDH ölçümleriyle hücre/doku canlılığı değerlendirilmiştir. Sonrasında toplanan hücre ve dokularda lipid izolasyonu sonrasında HPLC kullanılarak membran lipid profili belirlenmiştir. Sonuçlar SPSS programında Anova'yla değerlendirilmiş; post-hoc olarak Tukey ve Dunnett T3 testleri yapılmıştır. p<0,05 anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR: Glutamat eksitotoksisitesi yanında ilaç gruplarında da lipid profil değişikliği gözlenmiştir. En belirgin değişim, glutamat gruplarındaki kolesterol artışı olmuştur. Literatürde, akut glutamatın kolesterol seviyelerinde düşüşe neden olduğu gözlemlenirken çalışmamızdaki kronik glutamat uygulamasında membran kolesterol artışı dikkat çekicidir. Glutamat eksitotoksisitesinde gözlenen bu değişimde, resveratrol uygulanan gruplarda anlamlı bir değişiklik gözlemlenmezken myricetin uygulanan gruplarda doza bağlı kolesterol seviyelerinde artış gözlemlenmiştir.

SONUÇ: Kolesterol artışının lipid membranın iç katman kalınlığı ve uyarılabilirlik üzerinde önemli bir regülatör olması nedeniyle çalışmadan elde ettiğimiz bu sonuç, eksitotoksisiteye bağlı patofizyolojik süreçleri anlamamızda ve yeni tedavi olanaklarının araştırılmasında yol gösterebilir. Etik Kurul onayı: 2019-010. Bu proje Ege Üniversitesi tarafından desteklenmiştir (BAP TLP-2020-22372).

Anahtar Kelimeler: Kronik Eksitotoksisite, Myricetin, Resveratrol, Nörodejeneratif Hastalıklar, Membran Lipidleri, Kromatografi.

SS-49

Karvakrolün Alzheimer Hastalığı Sıçan Modelinde Beta-Amiloid ile Tetiklenen Hipokampal Nörotoksisite, Oksidatif Stres ve Hafızadaki Bozulma Üzerine Terapötik Etkileri

Kübra Çelik Topkara¹, Erkan Kılınç¹, Ayhan Çetinkaya¹, Aslıhan Şaylan², Şerif Demir³

¹Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Bolu, ²Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Bolu

³Düzce Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Düzce

AMAÇ: Alzheimer hastalığı (AH) beyinde β-amyloid (Aβ) içeren ekstrasellüler plaklar ve tau içeren intrasellüler nörofibriler yumaklar ile karakterize yaygın bir nörodejeneratif hastalıktır. AH'de hipokampal kolinerjik nöronların kaybı bilişsel işlevlerde bozulmalara yol açmaktadır. Bu çalışmada Aβ'nın intrahipokampal enjeksiyonu ile oluşturulan AH sıçan modelinde antioksidan ve asetilkolin-esteraz inhibitörü aktivitesi olduğu bilinen karvakrolün ve pozitif kontrol olarak AH tedavisinde kullanılan asetilkolin-esteraz inhibitörü aktiviteli galantaminin oksidatif stres, hipokampal nöronal dejenerasyon ve kognisyon üzerine etkileri araştırılmıştır.

YÖNTEMLER: Çalışmada her grupta 7 olmak üzere toplam 28 adet erişkin wistar erkek sıçan kullanıldı. Sıçanlar sham-kontrol, AH, AH+Karvakrol ve AH+Galantamin gruplarına ayrıldı. Öncelikle, bilateral intrahipokampal yolla sham-kontrol grubuna serum fizyolojik (1µl) ve diğer gruplara Aβ1-42 (4µg/µl) uygulandı. Ertesi gün intraperitoneal yolla sham-kontrol ve AH gruplarına %1'lik DMSO (0.2 ml), AH+Karvakrol grubuna karvakrol (1mg/kg)ve AH+Galantamin grubuna galantamin (3mg/kg) 6 gün uygulandı. Altı günlük ilaç uygulamalarının sonunda öğrenme ve hafızayı davranışsal olarak ölçmek için gruplara pasif sakınma testi uygulandı. Serum ve hipokampüste oksidan-antioksidan parametreler (MDA, H2O2, SOD, CAT), Tau protein düzeyi ve ayrıca serum Aβ1-40 ve Aβ1-42 peptid düzeyleri ELISA ile ölçüldü. Hipokampus histopatolojik olarak değerlendirildi. Veriler One-Way ANOVA ve Tukey testi ile analiz edildi.

BULGULAR: AH grubunda hipokampüste oksidan MDA ve H2O2 düzeyleri kontrole göre artarken bu artışlar karvakrol ve galantamin uygulamaları ile azaldı (p<0.05). Serum ve/veya hipokampüste SOD, CAT, Tau-protein, Aβ1-40 ve Aβ1-42 peptid düzeyleri gruplar arasında farklılık göstermedi. Pasif sakınma testinde AH grubunda kontrole göre karanlık bölmeye geçiş latansı kısılırken karanlık bölmede geçen süre uzadı, karvakrol ve galantamin uygulamaları ise latansı uzatırken karanlık bölmede geçen süreyi kısalttı (p<0.05). AH grubunda gelişen hipokampal nöron hasarı karvakrol ve galantamin tarafından azaltıldı.

SONUÇ: Karvakrol, in-vivo AH modelinde Aβ'nın yol açtığı hipokampal nörotoksisiteyi, oksidatif stresi ve hafızadaki bozulmayı azaltmaktadır. Bu terapötik etkiler karvakrolün ileride AH tedavisinde yeni bir tedavi seçeneği adayı olabileceğini önermektedir. BAİBÜ-BAP tarafından desteklenmiştir (Proje no:2018.08.02.1364).

SS-50

Bilişsel Yük ve Uyanıklık Düzeyinin Sempatik Deri Cevabı Üzerindeki Etkileri

Nazlı Karimi¹, Nazan Dolu¹, Erhan Kızıltan², Tuğçe Sirinoglu³, Nimet Ünay Gündoğan¹

¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

²Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Ana Bilim Dalı, Ankara

³Ankara Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Deri iletkenlik yanıtı, sempatik sinir sistemi aktivitesinin invaziv olmayan periferik belirteçlerinden biri olarak kabul edilmektedir. Bilişsel performans sürecinde deri iletkenlik seviyeleri ölçümü, görevle ilgili uyanıklık ve dikkat için fizyolojik bir gösterge olarak kullanılabilir. Bu çalışmada, sabit veya rastgele aralıklarla art arda gelen görsel uyarıları görür görmez önceden tanımlanmış düğmeye basma görevi ile bilişsel yük, reaksiyon süresi, hata oranı ve sempatik cilt stres yanıtı arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Çalışmaya 18-22 yaşları arasında toplam 20 sağlıklı erkek ve kız öğrenci dahil edildi. Sağ veya sol el tercihi ve renk körlüğü testi katılımcılara uygulandı. Elektrodermal aktivite (EDA) kayıtları, tonik kayıt fazık kayıt olarak kaydedildi. Görsel uyaran için bilgisayar sistemi aracılığıyla sabit ve rastgele uyarı aralığında gelen farklı renkli görsel geometrik şekiller(görsel uyaran) kullanıldı. Hedef uyararı görüldüğünde, butona basma görevi ve bu görevin reaksiyon süresi, bilişsel yük, hata yapma oranı ve sempatik stres cevabı ile ilişkisi araştırıldı. Tüm hipotez testlerinde istatistiksel analiz için Tip I hata olasılığı $\alpha = 0.05$ olarak belirlenmiştir. Çalışmanın analizi IBM SPSS V25 programı kullanılarak yapılmıştır.

BULGULAR: Artan miktarda bilişsel yük uygulandığı zaman sempatik stres yanıtında artışa neden olduğu görülmektedir. Farklı görev düzeylerinde ortalama deri iletkenlik seviyeleri önemli ölçüde değişmektedir ($p < 0.001$). Benzer görev düzeylerinde görsel uyaran sabit aralıkta sunulduğunda, rastgele aralıklarla sunulana göre, ortalama deri iletkenlik seviyeleri daha yüksek bulunmuştur. Görevlerdeki bilişsel yükün artmasıyla birlikte reaksiyon süresinin uzaması gözlemlenmiştir ($p < 0.05$).

SONUÇ: Benzer görev düzeylerinde görsel uyaran sabit aralıkta sunulduğunda, rastgele aralıklarla sunulana göre, ortalama deri iletkenlik seviyelerindeki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu bulgunun sebebi muhtemel olarak ritmik ardaşık hareketlerin hatırlama hafıza süreci ile ilgili olabileceği düşünülmektedir. Beklendiği gibi, görev zorluğunun artmasıyla birlikte reaksiyon süresinin uzaması gözlemlenmiştir. Bu bulgular, karar verme sürecinin görev güçlüklerinden ve uyanıklık durumundan etkilendiğini göstermektedir; Bu etki bilişsel yükün artmasıyla beraber sempatik stres cevabının artışı şeklinde gözlenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Bilişsel Yük, Sempatik Deri Cevabı, Reaksiyon Zamanı.

SS-51

İstemli Fiziksel Aktivite Fruktozdan Zengin Beslenen Sıçanların Retroperitoneal Adipoz Dokusunda cGMP Aracılı Lipolitik Etki Oluşturur

Pınar Tayfur¹, Orkide Palabıyık², Burcu Şen¹, Ebru Taştekin³, Selma Arzu Vardar¹

¹Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Edirne

²Trakya Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Edirne

³Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Edirne

AMAÇ: Fruktozdan zengin beslenen sıçanlarda istemli fiziksel aktivitenin natriüretik peptid aracılı lipolitik mekanizmayı nasıl etkilediği bilinmemektedir. Bu çalışmada fruktozla beslenen sıçanlarda istemli fiziksel aktivitenin serum natriüretik peptid düzeylerine ve beyaz adipoz dokuda siklik guanozin monofosfat (cGMP) aracılı lipolitik yollara etkisi araştırıldı.

YÖNTEMLER: Etik onay sonrası, 21 adet Sprague-Dawley erkek sıçan kontrol (K), fruktoz (F) ve fruktoz+aktivite (F+A) gruplarına ayrıldı. F grubu 8 hafta boyunca standart yem ve %20 fruktozlu içme suyu ile beslendi. F+A grubu aktivite ölçer tekerleklerin bulunduğu kafeslerde istemli fiziksel aktivite yaptı. Kalpten alınan kan örneklerinde natriüretik peptid düzeyleri enzimatik yöntemle, glukoz ve lipidler otoanalizörle, retroperitoneal adipoz doku örnekleri enzimatik ve immünohistokimyasal yöntemlerle, kan basıncı tail-cuff pletismografisiyle belirlendi. İstatistiksel karşılaştırmalarda One-way ANOVA, Tukey, Kruskal Wallis, Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U Testleri kullanıldı.

BULGULAR: F ve F+A gruplarında kan glukoz, trigliserit düzeylerinin ve sistolik kan basıncının K grubuna göre yüksek olduğu (tüm bulgular için $p < 0,05$); serum C-tipi natriüretik peptid (CNP) düzeyinin F grubunda K grubuna göre yüksek olduğu saptandı ($p = 0,016$). Adiposit çaplarında F+A grubunda F grubuna göre anlamlı azalma görüldü ($p < 0,001$). F+A grubunun adipoz dokusunda cGMP düzeyinin F grubuna göre yüksek olduğu belirlendi ($p = 0,004$). F+A grubunun retroperitoneal adipoz doku kesitlerinin hormon duyarlı lipaz (HSL) ve perilipin-1 düzeylerinde, K ve F gruplarına göre boyanma yoğunluğunda artış olduğu gözlemlendi (tüm bulgular için $p < 0,05$).

SONUÇ: Bu çalışmaya göre istemli fiziksel aktivite fruktozdan zengin beslenen sıçanların adipoz dokusunda cGMP, HSL ve perilipin-1 aracılı yollarla lipolitik etki göstermekte ve ayrıca serum CNP düzeylerini azaltıcı rol oynamaktadır. Bu bulgular fruktozdan zengin beslenmeye bağlı oluşan metabolik etkilerde istemli egzersizin natriüretik peptid aracılı rolünün anlaşılmasında yol gösterici olabilir. Bu çalışma Trakya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir (TÜBAP 2019/131).

Anahtar Kelimeler: Egzersiz, Fruktoz, İstemli Fiziksel Aktivite, Natriüretik Peptid, Adipoz Doku.

SS-52

Şiddetli Aerobik Egzersizin Endoplazmik Retikulum Stresine ve Hücrel Hasara Etkileri

Kübranur Korkmaz¹, Halil Düzova², Kübra Durmuş³, Ahmet Koç³, Aslı Çetin Taşlıdere⁴

¹Malatya Turgut Özal Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Malatya

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

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

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

AMAÇ: Günümüzde egzersiz bilinci her geçen gün artmaktadır. Ancak şiddetli egzersiz yorgunluk, bağışıklık baskılanmaları, inflamasyon, kronik sağlık sorunlarına ve endoplazmik retikulum (ER) stresine neden olabilir. Özellikle uzun süre yapılan şiddetli antrenmanlarda oluşabilecek riskleri öngörebilmek için detaylı egzersiz çalışmalarına ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışmada yüksek yoğunluklu aerobik egzersiz ile normal şiddetteki aerobik egzersizin iskelet kasında ER stresi ve kas hasarı üzerindeki etkilerini bulmayı amaçladık.

YÖNTEMLER: Erkek sıçanlar kontrol (n=9), normal yüzme egzersizi (NYE) (n=8) ve ağırlık yüklü yüzme egzersiz (AYYE/%5-10) (n=9) grubu olmak üzere 3 ayrı gruba ayrıldı. 10 hafta boyunca NYE ve AYYE grubundaki sıçanlara yüzme egzersizi yaptırıldı. Hayvanlar feda edildikten sonra Western Blot tekniği ile gastroknemius kası dokusunda Glikoz İle Regüle Protein 78 (GRP78) ve Aktive Edici Transkripsiyon Faktör 4 (ATF4) yoğunlukları ölçüldü. Ayrıca iskelet kasında histolojik ve immünohistokimya ile kaspaz-3 değerlendirildi. Elde edilen veriler Kruskal Wallis testi ile karşılaştırıldı. Anlamli çıkan verilere Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U testi yapıldı.

BULGULAR: NYE grubunda iskelet kasında GRP78 düzeyi azalırken, ATF4 düzeyi diğer gruplara göre arttı (p=0.005). Ancak Kontrol ve NYE grubu normal histolojik bulgulara sahip iken AYYE grubunda damar tıkanıklığı, kanama, mononükleer hücre infiltrasyonu, kas fibrillerinde dejenerasyon, nekroz görüldü. Ayrıca AYYE grubundaki sıçanlarda kaspaz-3 ekspresyonu gözlenmiştir (p = 0.001). **SONUÇ:** NYE grubundaki sıçanların iskelet kaslarında ATF4 düzeyi yükselirken GRP78 düzeyi azaldı. AYYE grubundaki sıçanlarda kaspaz-3 ekspresyonunda bir artış gözlemlendi. Sonuçlarımıza göre, ağırlık yüklü yüzme egzersizinde ER stresine uyum yetersiz olabilir ve normal yoğunlukta egzersizin ER stresine karşı koruyucu mekanizmaları güçlendirdiği söylenebilir. Bu araştırma İnönü Üniversitesi BAP birimi tarafından desteklendi (TYL, 2019-1747).

Anahtar Kelimeler: ER Stres, ATF 4, Ağırlık Yüklü Yüzme Egzersizi.

SS-53

Egzersiz ve Kreatin Monohidrat Takviyesinin Enerji Düzenleyicileri ve Endojen Antioksidan Savunma Sistemi Üzerine Sinerjistik Etkileri

Seyhan Taşkın¹, Hakim Çelik¹, Şeniz Demiryürek², Sibel Türedi³, Abdullah Taşkın⁴

¹Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji ve ³Histoloji & Embriyoloji Anabilim Dalları, Şanlıurfa

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

⁴Harran Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Şanlıurfa

AMAÇ: Egzersiz, oksidatif stres üzerinde bifazik etki göstermektedir. Takviye ürün olarak kullanılan Kreatin monohidrat (KM) hücrel enerji metabolizmasını destekleyerek egzersiz performansını artırır. Çalışmamızda, farklı yoğunluklarda yapılan egzersizlerin ve KM takviyesinin mitokondriyal biyogenez ve oksidatif stresi düzenleyen mekanizmalar üzerindeki sinerjistik etkileri araştırıldı.

YÖNTEMLER: 42 adet BALB-c türü fareler 6 gruba ayrıldı; Kontrol (K), Düşük yoğunluklu egzersiz (DYE), Yüksek yoğunluklu egzersiz (YYE), K+KM, DYE+KM ve YYE+KM. KM günlük diyet %4 oranında eklendi. Egzersiz gruplarına 5 gün/hafta, 8 hafta boyunca fare koşu bandında düşük yoğunluklu (8 m/dak/30 dakika/gün) ve yüksek yoğunluklu (24 m/dak/30 dakika/gün) egzersiz yaptırıldı. Kas dokularında mitokondriyal biyogenez biyobelirteçleri (PGC-1 α , NRF-1, NRF-2, TFAM) ELISA yöntemi ile Nrf2 ve HO-1 protein düzeyleri Western blot metodu ile; histomorfolojik değerlendirmeler H&E ve Masson Trikrom boyama yöntemleri ile analiz edildi.

BULGULAR: PGC-1 α , NRF-1 ve TFAM düzeylerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (sırasıyla, p<0,001; p<0,001; p=0,037). KM takviyesi alan egzersiz gruplarında NRF-1, PGC-1 α ve TFAM düzeyleri aynı egzersiz protokolüne dahil olup KM takviyesi almayan egzersiz gruplarına göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu. Nrf2 ve HO-1 düzeylerinin egzersiz ve egzersiz ile birlikte KM takviyesi alan gruplarda arttığı, ancak bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulundu. Histopatolojik değerlendirmede, DYE ve YYE gruplarında gözlenen intamüsküler ödem, konjesyon, bağ dokusu artışı, miyofibril demetlerinde disorganizasyon ve dejenerasyon gibi hasar bulgularının, DYE+KM ve YYE+KM gruplarında belirgin bir şekilde azaldığı izlendi.

SONUÇ: Egzersizle birlikte KM takviyesi, mitokondriyal biyogenez ve Nrf2 sinyal yolağını uyararak mitokondriyal ROS üretimini azaltmasına neden olurken, Nrf2 sinyal yolağı üzerinden antioksidanların ekspresyonunu arttırdığı düşünülmektedir. Bu sinerjistik etkinin oksidatif stresi düşürdüğü ve endojen antioksidan savunma sistemini güçlendirdiğini göstermektedir. Ayrıca düşük ve yüksek yoğunluklu egzersizlerin mitokondriyal biyogenez ve Nrf2 sinyal yolağı üzerinde farklılık göstermeleri egzersizlerin kişiye özel olarak programlanması gerektiğini düşündürmektedir. Bu çalışma Harran Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından 19325 proje numarası ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Egzersiz, Kreatin, Mitokondriyal Biyogenez, Nrf2, Oksidatif Stres.

SS-54

Parkinson Hastalığı Modelinde Farklı Egzersiz Modellerinin Kognitif Fonksiyon Üzerine Etkileri ve Altta Yatan Mekanizma

Türkan Koyuncuoğlu^{1,4}, Gökçe Erol¹, Yekta Çulpan², Rezzan Gülhan², Meral Yüksel³, Naziye Özkan³, Özgür Kasımay Çakır¹

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

²Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul

³Marmara Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, İstanbul

⁴Biruni Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Parkinson hastalığı (PH) dopaminerjik nöronların ölümüyle seyreden nörodejeneratif bozukluktur. Yüksek anksiyete seviyeleri kognitif fonksiyonu baskılar. Amacımız farklı egzersiz protokollerinin PH' da kognitif fonksiyonlar üzerine etkileri ve altta yatan mekanizmaların araştırılmasıdır. **YÖNTEMLER:** Wistar Albino erkek sıçanlar (n=50) taklit cerrahi ve Parkinson olarak iki gruba ayrıldıktan sonra sedanter, istemli (İE), rezistans (RE) ve kombine (KE: İE+RE) egzersiz gruplarına ayrıldılar. Egzersiz gruplarına 6 hafta boyunca (3 gün/hafta) farklı egzersiz protokolleri uygulandı, ardından sağ mediyal ön beyine 6-OHDA'nın (0.5 µl/dk) enjeksiyonuyla PH modeli oluşturuldu. Taklit cerrahili sıçanlara 6-OHDA'nın çözücüsü verildi. PH oluşumunun değerlendirilmesi amacıyla apomorfin uygulaması sonrası rotasyon hareketi değerlendirildi. Kognitif fonksiyonu değerlendirmek için obje tanıma testi, anksiyete düzeyini değerlendirmek için delikli levha testi yaptırıldı. Beyin dokusunda antioksidan glutatyon (GSH) ve lipid peroksidasyonu belirteci malondialdehit (MDA) ve nötrofil infiltrasyonu göstergesi miyeloperoksidaz (MPO) aktivitesi, oksidan radikallerin belirteci luminol ve lusigenin ölçüldü. Veriler student's t test, tek yönlü ANOVA ve Tukey-Kramer testi kullanılarak analiz edildi.

BULGULAR: PH oluşturulmasıyla bozulan kognitif fonksiyon (p<0.05), üç egzersiz uygulamasıyla düzelmiştir (p<0.05-0.01). Rotasyon hareketi PH oluşturulmuş KE grubunda sedantere göre azaldı, İE grubunda arttı (p<0.05-0.01). Luminol ve lusigenin PH oluşturulmasıyla artmış, luminol İE ile azalmıştır (p<0.05-0.001). PH oluşturulmasıyla MPO aktivitesi sedanter grupta artmış, İE ve RE gruplarında baskılanmış (p<0.01-0.001), antioksidan GSH düzeyleri 3 egzersiz uygulamasıyla artmış (p<0.05-0.01), MDA düzeyleri ise KE uygulamasıyla baskılanmıştır (p<0.05). Bakılan delik sayısı ve şahlanma sayısı PH oluşturulmasıyla sedanter grupta azalırken (p<0.01-0.001), RE ve KE uygulanan gruplarda artmıştır (p<0.05-0.01). Donma süresi PH oluşturulmasıyla sedanter ve İE gruplarında artarken, KE ile azalmıştır (p<0.05-0.001).

SONUÇ: Üç egzersiz protokolü PH oluşturulmasıyla bozulan kognitif fonksiyonu düzelmiş, tetiklenen inflamatuvar süreci antioksidan düzeyini arttırarak baskılamıştır. KE lipid peroksidasyonunu baskılamış, İE ve RE nötrofil

infiltrasyonunu azaltmıştır. PH oluşturulması ile artan anksiyeteye karşı RE ve KE koruyucu olmuştur. Sonuçlarımız farklı egzersiz uygulamalarının farklı alt mekanizmaları kullanarak PH'da bozulan kognitif fonksiyonu iyileştirdiğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Anksiyete, Egzersiz, Oksidatif Stres, Kognitif Fonksiyon, Parkinson.

SS-55

Aralıklı Açlık ve Yüzme Egzersizinin Oksidatif Stres Üzerine Etkilerinin Araştırılması: Ratlarda 5:2 Aralıklı Açlık Modeli

Özgen Kılıç Erkek, Gülşah Gündoğdu, Melek Bor Küçükatay Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Denizli

AMAÇ: Kilo verme stratejileri arasında aralıklı açlık protokolleri (IF) ve egzersiz yer alır. Kilo ile oksidatif stresin pozitif yönlü ilişkisi ve egzersizle bu durumun önlenildiği bildirilmiştir. Bu çalışmada, oksidatif stres üzerine IF ve yüzme egzersizinin etkilerinin 5:2 IF modeli oluşturulmuş sıçanlarda gösterilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Çalışma, Pamukkale Üniversitesi Deneysel Hayvanları Yerel Etik Kurulu (PAUHADYEK-2021/32) tarafından onaylanmıştır. Kırk adet 10-12 haftalık, 200-250 g, Wistar albino erkek sıçan rastgele 4 Gruba ayrılmıştır (1.Grup: Kontrol, 2.Grup: Kontrol+Yüzme egzersizi, 3.Grup: 5:2 IF ve 4.Grup: 5:2 IF+Yüzme egzersizi). Deneysel 5:2 IF modeli, 2 gün kalori alımı kontrol grubunun beslenmesi baz alınarak %50 azaltılarak ve 5 gün sınırsız beslenmeleri sağlanarak oluşturulmuştur. IF protokolü ve yüzme egzersizine aynı gün başlanmış ve 8 hafta devam edilmiştir. Yüzme egzersizleri (5 gün/hafta ve 60 dk/gün) Morris su tankında gerçekleştirilmiş ve IF uygulanan günlere denk gelmiştir. Tüm tedavi uygulamaları gerçekleştirildikten sonra sıçanlar genel anestezi altında kansızlaştırma ile sakrifiye edilmiştir. Kan örnekleri alınarak serumları ayrılmış ve Total oksidan seviyesi (TOS) ile total antioksidan seviyesi (TAS) ticari bir kit yardımıyla ELISA yöntemi ile belirlenmiş ve oksidatif stres indeksi (OSİ) hesaplanmıştır. İstatistiksel analiz için One-Way Anova ve ardından LSD testleri kullanılmış, p<0,05 değerler anlamlı kabul edilmiştir. **BULGULAR:** TAS, tüm gruplarda kontrole (en düşük TAS izlenen grup) göre istatistiksel olarak anlamlı artış tespit edilirken (p<0,05), en anlamlı artış 4. Grupta görülmüştür (p<0,001). TOS ve OSİ ise en yüksek kontrol grubunda gözlenmiştir. Tüm gruplarda kontrole göre istatistiksel olarak anlamlı azalma tespit edilirken (p<0,01), en anlamlı azalma 2. ve 4. Grupta görülmüştür (p<0,001). 4.grupta 2. Gruba göre TAS, TOS ve OSİ'de anlamlı fark saptanmamıştır. **SONUÇ:** Verilerimiz sıçanlarda açlık protokolü olarak 5:2 IF modeli kullanılmasının oksidatif stresi azalttığını göstermekle beraber, oksidan hasarı azaltma konusunda yüzme egzersizinin daha etkili olduğunu, bu sebeple önerilebileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Aralıklı Açlık Protokolü, Oksidatif Stres, Yüzme Egzersizi.

SS-56

Sıçanda Aerobik, Rezistans ve Kombine Egzersizin Vasküler Demansı ve Beraberinde Gözlenen Kognitif Fonksiyon Kaybını İyileştirici Etkisi

Oğuzhan Ökten¹, Türkan Koyuncuoğlu¹, Serra Aydil², Elif Karaşahin², Fatih Emin Koşar², Furkan Oruç², Sinem Öztürk², Dila Şener³, Özgür Kasımay Çakır¹

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dönem 4 Öğrencileri, İstanbul

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

AMAÇ: Vasküler demans (VaD); damar sisteminin tıkanması veya zarar görmesinden dolayı kognitif fonksiyonlarda azalmayla seyrederek. Çalışmamızda aerobik (AE), rezistans (RE) ve kombine (KE) egzersizlerin Ovariektomi uygulanmış, dişi sıçanlarda unilateral karotid oklüzyonu sonucu oluşturulan VaD'dan ve gözlenen kognitif fonksiyon kaybından olası koruyucu etkisi ve altta yatan mekanizmaların araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Menopoz döneminde VaD daha sık görüldüğü için dişi seçilen Sprague Dawley cinsi, 200-300g ağırlığındaki 8 aylık sıçanlar (n=38) yalancı-opere (sham), ovariyektomi, VaD olarak gruplara ayrılmış, ardından VaD grubu sedanter, AE, RE, KE alt gruplarına bölünmüştür (n=6). Yalancı-opere grup hariç sıçanlara Ovariektomi uygulanmış, derlenme sonrasında unilateral karotis komünis arter ligasyonu yöntemiyle VaD modeli oluşturulmuştur. Egzersizler altı hafta boyunca, haftada 3 gün, birer saat olarak uygulanmıştır. AE modeli yüzme egzersizlerinden; RE modeli dikey olarak ağırlıkla tırmanma periyodundan; KE modeli dönüşümlü olarak AE ve RE uygulamalarından oluşmaktadır. Kognitif fonksiyonların değerlendirilmesi amacıyla obje tanıma testi, anksiyete düzeyini belirlemek için delikli levha, açık alan testi ve yükseltilmiş artı labirenti uygulanmıştır. Beyin dokusunda miyeloperoksidaz, süperoksit dismutaz ve katalaz aktivitesi, malondialdehit, glutasyon ölçümleri ve histopatolojik değerlendirmeler yapılmıştır. GraphPadPrism Programında student's t test, tek yönlü ANOVA ve Tukey-Kramer testi kullanılarak istatistiksel analiz yapılmıştır. p<0.05 anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR: Kognitif fonksiyon; VaD oluşturulmasıyla azalmış, tüm egzersiz gruplarında artmıştır (p<0.05-0.01). VaD oluşturulmasıyla anksiyete benzeri davranışlar azalmışken, AE anksiyeteyi daha da azaltmış, KE ise anksiyeteyi arttırmıştır (p<0.05-0.001). VaD oluşturulmasıyla artan MDA, AE ile engellenmiştir, RE ve KE ile daha da artmıştır (p<0.05-0.01). Miyeloperoksidaz aktivitesi AE ve RE gruplarında azalmıştır (p<0.05-0.001). Antioksidanlardan süperoksit dismutaz AE, glutasyon KE gruplarında yükselmiştir (p<0.05-0.001). VaD ile tetiklenen hipokampal histolojik hasar, tüm egzersiz gruplarında hafifleşmiştir (p<0.05-0.001).

SONUÇ: AE, RE ve KE; VaD oluşturulan koşullarda kognitif

fonksiyonu arttırmış ve histolojik hasarı hafifletmiştir. AE ve RE inflamatuvar süreci baskılamıştır. Farklı egzersiz tipleri farklı antioksidan kapasiteleri güçlendirerek VaD'da tedavi edici olmuştur.

Anahtar Kelimeler: Vasküler Demans, Aerobik Egzersiz, Rezistans Egzersiz, Kombine Egzersiz, Kognitif Fonksiyon.

SS-57

Akut Minosiklin Uygulaması Hipoksinin Şiddetine Bağlı Olarak Akut Hipoksik Solunum Cevabını Köreltir.

Kemal Erdem Başaran^{1,2}

¹Erciyes Üniversitesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Kayseri

²Erciyes Üniversitesi, Genom ve Kök Hücre Araştırma Merkezi, Kayseri

AMAÇ: Nöroinflamasyonun, hipoksik uyarının şiddetine bağlı olarak hipoksik ventilatuar plastisitenin belirleyicilerinden biri olduğu bilinmektedir. Mikroglia inhibitörü olan minosiklin (MIN) uygulamasının akut sürekli hipoksiye (ASH) maruz bırakılan sıçanlarda hipoksik ventilatuar cevap (HVR) oluşumundaki etkisini araştırmayı amaçladık.

YÖNTEMLER: Bu çalışmada, 3 aylık, 20 adet, erkek Sprague Dawley cinsi sıçan kullanıldı. Akut HVR ölçümü iki farklı hipoksi seviyesinde (şiddetli; %10.5 ve orta şiddetli; %13.5 O₂) bütün vücut pletismografisi (WBP) ile yapıldı. Her ölçüm öncesi 45 mg/kg minosiklin ve kontrol grupları için serum fizyolojik (SA) uygulaması yapıldı. Ham veriler üzerinden ventilasyon (V), solunum frekansı (fR) ve tidal volüm (Vt) analizleri yapıldı. Gruplar arası karşılaştırmalarda 2-yönlü ANOVA sonrası Bonferroni çoklu karşılaştırma testi kullanıldı. p < 0.05 istatistiksel anlamlılık düzeyi olarak belirlendi.

BULGULAR: İki farklı hipoksi seviyesinde MIN ve SA uygulamaları karşılaştırmasında fR' da anlamlı farklılık bulunmadı. Orta şiddetli akut HVR' de MIN ve SA uygulamaları karşılaştırmasında Vt' de anlamlı farklılık bulunmadı ancak şiddetli akut HVR' de MIN uygulamasında, SA uygulamasına göre Vt' de anlamlı azalma bulundu. İki farklı hipoksi seviyesinde V' de MIN uygulamasında, SA uygulamasına göre anlamlı azalma bulundu. **SONUÇ:** Hipokside aktive olan mikroglia hücrelerinin minosiklin ile baskılanması sonucu her iki hipoksi seviyesinde akut HVR azaldı. Bunun yanında hipoksinin şiddeti arttığında akut HVR' de daha çok azalma oldu. Bu durum hipoksinin şiddetine bağlı olarak mikroglia aktivasyonunun daha çok arttığını ve minosiklin uygulaması ile HVR oluşumunu körelttiğini gösterir. HVR oluşumunun daha iyi anlaşılması için sadece nöron-nöron etkileşimler ile değil aynı zamanda nöron-glia etkileşimleri ile incelenmesi solunumun kontrol mekanizmalarının açıklanmasına katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Akut Sürekli Hipoksi, Hipoksik Ventilatuar Cevap, Mikroglia, Minosiklin.

SS-58

Pentilentetrazol ile Oluşturulan Deneysel Epilepsi Modelinde Farklı Egzersiz Tiplerinin Kognitif Fonksiyona Etkileri ve Altta Yatan Mekanizmalar

Gökçe Erol¹, Türkan Koyuncuoğlu¹, Yekta Çulpan², Rezzan Gülhan², Meral Yüksel³, Naziye Özkan³, Özgür Kasımay Çakır¹

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı

²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı

³Marmara Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, İstanbul

AMAÇ: Epilepsi, nöbetlerle seyreden bozukluktur. Egzersizin beyin sağlığına olumlu etkileri bilinmekteyken, farklı egzersiz tiplerinin nöroprotektif etkileri merak konusudur. Çalışmada pentilentetrazol (PTZ) ile oluşturulan kronik epileptik nöbet modelinde; farklı egzersiz türlerinin kognitif fonksiyon üzerine etkileri ve altta yatan mekanizmaların araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Erkek Wistar-Albino sıçanlar (n=48) kontrol ve epilepsi olarak iki ana gruba ve ardından sedanter, istemli egzersiz (İE: günlük ritim ölçer tekerleği), rezistans egzersiz (RE: ağırlıklı merdiven çıkma) ve kombine egzersiz (KE: tekerlek+ağırlıklı merdiven çıkma) olmak üzere alt gruplara ayrıldı. Egzersiz gruplarına 6 hafta boyunca haftada 3 gün egzersiz yaptırılırken, sedanter gruplar kafeslerinde tutuldular. Kronik PTZ (30 mg/kg; intraperitoneal) uygulamaları ile deneysel epilepsi modeli oluşturuldu. Kognitif fonksiyonu değerlendirmek için obje tanıma testi kullanılarak fark skoru hesaplandı. Epileptik nöbetlerin değerlendirilmesinde Racine'nin skorlaması, anksiyete düzeylerini değerlendirmek için delikli levha ve artı labirenti testleri yaptırıldı. Beyin dokularında malondialdehit (MDA), glutasyon (GSH) düzeyleri, miyeloperoksidaz (MPO) aktivitesi ölçümleri yapıldı. Veriler Student's t test, tek yönlü ANOVA ve Tukey-Kramer testi kullanılarak analiz edildi.

BULGULAR: Fark skoru epilepsi ile azalmış, RE ve KE gruplarında artmıştır (p<0.05-0.01). Epilepsi oluşturulmuş sedanter grupta kontrole göre artan MPO aktivitesi, İE ve RE ile baskılanmıştır (p<0.01-0.001). GSH ve MDA düzeyleri epileptik hayvanlarda kontrole göre artmış (p<0.05-0.001), ancak MDA RE ile azalmıştır (p<0.05). Şahlanma sayısı epileptik hayvanlarda kontrole kıyasla azalmışken, İE ile artmıştır (p<0.05-0.001). Donma süresi epilepsi oluşturulmuş sedanter grupta artarken, RE ile daha da artmıştır (p<0.05). Açık kollarda geçen süre ve giriş sayısını epilepsili gruplarda İE artırmıştır (p<0.01).

SONUÇ: Epilepsi oluşturulmasıyla bozulan kognitif fonksiyonu RE ve KE uygulamaları arttırmıştır. Epilepsi nöbetleriyle artan inflamatuvar süreç İE ve RE ile, oksidan hasar RE ile baskılanmıştır. Artan anksiyete ise İE ile azalmıştır. Sonuçlarımız farklı egzersiz tiplerinin epilepsi oluşturulmuş sıçanlarda bozulan kognitif fonksiyonu inflamatuvar ve oksidan süreci baskılayarak, anksiyete düzeylerini hafifleterek iyileştirdiğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Anksiyete, Epilepsi, İstemli Egzersiz, Oksidatif Stres, Rezistans Egzersiz.

SS-59

Kronik Yüksek Yağlı Diyet Hipotalamik Arkuat Çekirdekteki POMC Nöronlarının Elektrofizyolojik Özelliklerini Değiştirir

Özge Başer¹, Yavuz Yavuz¹, Sami Ağuş¹, Hüseyin Buğra Özgün¹, Deniz Öykü Özen¹, Deniz Atasoy², Bayram Yılmaz¹

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

²University of Iowa, Carver College of Medicine, Department of Neuroscience and Pharmacology, Iowa City, IA, USA

AMAÇ: Obezite dünya çapında en önemli sağlık sorunlarından biri haline gelmiştir. Obezitenin temel nedeni, kalori alımı ve harcaması arasındaki enerji dengesizliğidir. Hipotalamik arkuat çekirdek (ARC) Proopiomelanocortin (POMC) nöronları, enerji dengesi ve tokluk hissinde önemli bir rol oynar. Bu amaçla, POMC-Cre transgenik fare modeli altı aylık boyunca yüksek yağlı diyetle maruz bırakılmış ve ardından POMC nöronlarının elektrofizyolojik ve morfolojik özellikleri incelenmiştir.

YÖNTEMLER: Bu çalışmada erişkin dişi ve erkek transgenik POMC fareleri kullanıldı. Deney setinde standart diyet ve yüksek yağlı diyet (%60) kullanıldı. Gruplar standart diyet, obez ve post-obez olacak şekilde ayrıldı. Anoreksik POMC nöronlarının maladaptasyonları, elektrofizyolojik (yama-kıskacı) ve konfokal mikroskopi yöntemleri gibi en son teknolojik yöntemler kullanılarak araştırıldı. İstatistiksel analizler için Student t-testi ve parametrik olmayan Kolomogrov Smirnov testi kullanıldı.

BULGULAR: Obez ve post-obez grubundaki POMC nöronlarının, hipotalamusun paraventriküler çekirdeğine (PVN), lateral hipotalamusa (LH) ve striata terminalinin yatak çekirdeğine (BNST) gönderdiği aksonal projeksiyonunun yoğunluğunda standart diyet grubuna göre anlamlı bir fark gözlenmedi. Buna ek olarak elektrofizyolojik kayıtlarda, altı ay boyunca yüksek yağlı diyetle maruz kalan farelerde POMC nöronlarının leptin hormonuna karşı direnç geliştirdiği belirlendi (p<0.05).

SONUÇ: Bu bulgular, kronik yüksek yağlı diyet tüketiminin POMC nöronlarının PVN, LH ve BNST'ye olan projeksiyonları üzerinde anlamlı etkisinin olmamasına rağmen, POMC nöron elektriksel özelliklerini ve leptin duyarlılığını değiştirmek için yeterli olduğunu göstermiştir.

Teşekkür: Bu çalışma TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir (Proje no: 118S245).

Anahtar Kelimeler: POMC, Arkuat Çekirdek, Yama Kıskacı, Elektrofizyoloji, Yüksek Yağlı Diyet, Leptin.

SS-60

İyonotropik GABA Reseptör Blokajının Septik Ensefalopati Üzerine Etkileri

Gülten Ateş Uluçay¹, Elif Özkök², Gül İpek Gündoğan³, Şule Tamer⁴

¹İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD, İstanbul

²İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim AD, İstanbul

³İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, İstanbul

⁴İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD, İstanbul

AMAÇ: Sepsis sonucu gelişen ensefalopati mekezi sinir sistemini ve koordinasyon içerisinde olduğu dokuları etkileyen, mortalite-morbidite oranı yüksek bir olgudur. Çalışmamızda lipopolisakkarid (LPS) uygulaması ile sepsis oluşturduğumuz sıçanlarda, iyonotropik GABAA reseptörü antagonisti olan Bicuculline'in ensefalopati üzerine etkilerini incelemeyi amaçladık.

YÖNTEMLER: Çalışmamızda, erişkin Sprague dawley erkek sıçanlar (Etik kurul no: 2017/12); kontrol (n=6), LPS (10 mg/kg i.p.) (n=8=), Bicuculline (1.5 mg/kg s.c.) (n=8), LPS+Bicuculline (n=8) olmak üzere 4 gruba ayrıldı. LPS 10 mg/kg i.p. tek doz olarak uygulandı. Sıçanlar enjeksiyondan 24 saat sonra dekapite edildi. Hemodinamik değişikliklerin takibi için vücut sıcaklıkları rektal olarak ölçüldü. Nörofizyolojik değişiklikler EEG ile non-invaziv olarak kaydedildi. Beyin dokusunda pro-inflamatuvar sitokin TNF- α ve anti-inflamatuvar sitokin IL-10 ile GABA seviyeleri ELISA metodu ile, lipid peroksidasyonu analizi için MDA düzeyleri ise spektrofotometrik yöntemle saptandı. Histolojik analiz Neun, S100- β ve sinaptofizin antikoları kullanılarak immüno Floresan boyama ile gerçekleştirildi. İstatistiksel analiz için tek yönlü varyans analizi ve Tukey testi kullanıldı.

BULGULAR: Bulgularımızda, LPS grubunda; inflamatuvar parametreler ile MDA ve GABA seviyelerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak yükseldiğini ($p < 0,05$) ve doku düzeyinde hasara neden olduğunu tespit ettik. Kontrol, Bicuculline ve LPS+Bicuculline grupları arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$). Elektrofizyolojik kayıtlarda LPS grubunda akut non-fokal nöbetle uyumlu aktivite görüldü, diğer deney gruplarında istirahat durumu ile uyumlu aktivite gözlemlendi. İmmüno Floresan boyama skorlamasında ise LPS grubundaki hasarlı nöronların sayısındaki artışa karşın diğer deney gruplarda canlı nöron sayısının yüksek olduğu gözlemlenmiştir.

SONUÇ: Sonuç olarak, iyonotropik GABA-A reseptör antagonisti Bicuculline'in septik ensefalopatinin tedavi sürecinde etkili olabileceği görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Sepsis, GABA, Bicuculline, Ensefalopati.

SS-61

Müziğin Uyku Latansına Etkisi

Enver Arslan, Ecem Büşra Değer, Levent Öztürk

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Edirne

AMAÇ: Uyku latansı, uyumak için yatağa yatan bir bireyin ışığı söndürmesinden uykuya dalmasına kadar geçen süredir. Uyku latansının uzaması morbidite, kazalar, yaralanmalar, ölüm dahil olmak üzere geniş kapsamlı halk sağlığı sonuçları ile ilişkilidir. Bu çalışmada uyku öncesi müzik dinletisinin uyku latansına etkileri araştırılmıştır. Benzer çalışmalar bulunmakla birlikte kalp hızı değişkenliği (HRV) analizi içeren çalışma yoktur.

YÖNTEMLER: Etik onay ve yazılı bilgilendirilmiş gönüllü onayı alındıktan sonra 10 sağlıklı genç erişkin gönüllü (E/K, 4/6; ortalama yaş 27,7 \pm 2,9 yıl) çalışmaya dahil edildi. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi ve Müzik Anamnezi değerlendirmesi sonrası beş ardışık gün uyku günlüğü tutulan ve uykusunun düzenli olduğu görülen bireyler bir gece polisomnografik uyku tetkikine (PSG) alındı. PSG sonrası sabah 07:00'de kaldırılan gönüllüler saat 10:00, 12:00, 14:00 ve 16:00'da olmak üzere çoklu uyku latansı testine (MSLT) alındı. Yine ardışık iki gün düzenli uyku sonrası saat 10:00, 12:00, 14:00 ve 16:00'da olmak üzere uyanıklığı sürdürme testi (MWT) yapıldı. Çoklu uyku latansı ve uyanıklığı sürdürme testleri dört farklı koşul altında (müzik, sesli kitap, beyaz gürültü ve sessizlik) gerçekleştirildi. Testler sırasında HRV analizi de yapıldı.

BULGULAR: Çoklu uyku latansı testlerinde müzik, sesli kitap, beyaz gürültü ve sessizlik koşullarında uykuya dalma süresi sırasıyla 12,5 \pm 6,0; 9,8 \pm 3,9; 9,2 \pm 5,1; 9,5 \pm 4,6 dakika saptandı ($p > 0,05$). Uyanıklığı sürdürme testinde müzik, sesli kitap, beyaz gürültü ve sessizlik koşullarında maksimum uyanıklık süresi sırasıyla 24,0 \pm 11,8; 32,0 \pm 10,6; 25,0 \pm 13,8; 22,1 \pm 13,8 dakika bulundu ($p > 0,05$). HRV analizinde sempatovagal denge (LF/HF) hem MSLT hem de MWT testlerinde dört farklı koşulda istatistiksel olarak anlamlı fark göstermedi.

SONUÇ: Müzik varlığında uykuya dalma süresinin sessizlik durumuna göre anlamlı derecede kısalma göstermediği bulundu. HRV analizi ile incelenen sempatovagal dengenin de dört farklı uykuya dalma koşulunda benzer olduğu görüldü.

Anahtar Kelimeler: Çoklu Uyku Latansı Testi, Kalp Hızı Değişkenliği, Sempatovagal Denge, Uyanıklığı Sürdürme Testi, Uykuya Dalma Süresi.

SS-62

Diyabetik Sıçanların Yüksek Açlık Kan Glikozu ve Korteksindeki Pre-Sinaptik Biyobelirteçlerin İfade Düzeyleri Arasındaki İlişki

Burcu Azak Pazarlar¹, Eser Öz Oyar¹, Cansu Bilister Eğilmez¹, Jens Mikkelsen²

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

²Kopenhag Üniversite Hastahanesi, Nörobiyoloji Araştırma Birimi, Kopenhag, Danimarka

AMAÇ: Diyabetin normal nöronal fonksiyonlar üzerinde zararlı bir etkisi olduğu bilinmektedir, ancak sinaptik plastisiteye ne ölçüde müdahale ettiği hala belirsizliğini koruyor. SV2A (Sinaptik Vezikül Glikoprotein 2A) yakın zamanda sinaptik yoğunluğun in vivo bir belirteci olarak tanımlanmıştır. Uzun süreli hiperglisemiye maruz bırakılan sıçanların neokorteksinde yüksek açlık kan şekeri (FBG) düzeylerinin SV2A ekspresyonu ve ayrıca GAP43, Synaptotagmin-1 ve SNAP25 gibi başlıca kullanılan diğer presinaptik belirteçler üzerindeki etkisini aydınlatmayı amaçladık.

YÖNTEMLER: Yetişkin erkek sıçanlarda (n=8), streptozotosinin (STZ) (45 mg/kg) intraperitoneal enjeksiyonu ile hiperglisemi indüklenmiştir. Kontrol grubu salin enjeksiyonu ile tasarlanmıştır (n=8). FBG seviyeleri 8 hafta boyunca izlenmiştir. Gen ekspresyon analizi qRT-PCR methodu ve doku protein seviyeleri ise ELISA ile ölçülmüştür. GraphPad Prism 9 programı ile Pearson korelasyon katsayısı kullanılarak korelasyon analizi uygulanmıştır.

BULGULAR: Sıçanlarda SV2A mRNA düzeyi ile FBG düzeyi arasında pozitif korelasyon gösterilmiştir ($p \leq 0,001$). Ancak FBG seviyeleri ile GAP43, Synaptotagmin-1 ve SNAP25 gibi diğer pre-sinaptik belirteçlerin mRNA seviyeleri arasında böyle bir doğrusallık saptanmamıştır. SV2A, GAP43, Synaptotagmin-1 ve SNAP25 biyobelirteçlerinin ELISA ile saptanan protein düzeyleri ile qPCR ile saptanan mRNA düzeyleri arasında da pozitif korelasyon saptanmıştır ($p \leq 0,01$).

SONUÇ: Presinaptik nörotransmisyonun kilit bir oyuncusu ve sinaptik bir biyobelirteç olarak SV2A seviyesi, periferik hiperglisemi seviyesi ile modüle ediliyor olabilir. Daha önce SV2A'nın çeşitli nörodejenerasyon modellerinde azaldığı gösterilmiştir. Yine diyabetin sinaptik dejenerasyonu teşvik etmesi sonucu azalmasını öngördüğümüz SV2A'nın, hiperglisemi ile artış göstermiş olması bu proteinin diyabet ilişkili anormal plastisitedeki rolünün daha fazla aydınlatılması gerektiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Pre-sinaptik Biyobelirteç, Hiperglisemi, SV2A, GAP43, SNAP25, Sinaptotagmin-1.

SS-63

Lektinin Parakuat ile İndüklenmiş Parkinson Sıçan Modelinin Progresyonu Üzerine Etkisi

İrem Akçalı, Osman Sinen, Hande Parlak, Aysel Ağar, Mehmet Bülbül

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Antalya

AMAÇ: Diyetle bağlı faktörlerin Parkinson Hastalığı (PH) patogenezinde rol oynadığı bilinmektedir. Karbonhidrat-bağlayıcı protein olan lektinler, bitkisel besinlerin içerisinde yaygın olarak bulunmaktadır. Lektinlerin ilaçların gastrointestinal sistemdeki emilimini kolaylaştırdığı bilinmektedir. Bu çalışmanın amacı, kronik lektin tüketiminin yaygın kullanılan bir herbisit toksin olan parakuat ile oluşturulan deneysel sıçan PD modeli progresyonuna etkisini araştırmaktır.

YÖNTEMLER: Parakuat ile indüklenmiş PH modeli erişkin erkek Sprague-Dawley sıçanlarda oluşturulmuştur. Bazal lokomotor aktivite, rotarod ve katatoni testi ölçümlerini takiben, 10 adet sıçan n=5 olacak şekilde iki gruba ayrılmış ve sıçanlara oral gavaj yoluyla (1 mg·ml⁻¹·kg⁻¹), 7 gün boyunca % 0,05 lektinli veya lektinsiz olarak parakuat uygulanmıştır. Sıçanlar parakuat rejiminin 1, 7 ve 14 gün sonrasında sakrifiye edilmiş ve histolojik analizler için beyinleri çıkarılmıştır. Substantia nigra pars compacta (SNpc)'daki tirozin hidroksilaz (TH)-pozitif nöronlar, immünohistokimya ile görüntülenmiştir. Kruskal-Wallis'i takiben, tekrarlayan ölçümlerden elde edilen verilerin karşılaştırılması için Dunn's testi, bağımsız verilerin karşılaştırılması için ise Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Çalışma Akdeniz Üniversitesi Hayvan Deneyleri Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (B.30.2.AKD.0.05.07.00/147).

BULGULAR: Lektinden bağımsız olarak, parakuat rejimi, 1. günde motor performansı zayıflatırken, SNpc'deki TH-pozitif nöronların önemli ölçüde kaybına yol açmıştır. Erken evrede meydana gelen parakuata bağlı değişikliklerin lektinin yokluğunda, 7. ve 14. günlerde kademeli iyileşme gösterdiği tespit edilmiştir. Buna karşın, lektine maruz kalan sıçanlarda rejim sonrası periyotta kalıcı nörodejenerasyona motor disfonksiyonun eşlik ettiği saptanmıştır.

SONUÇ: Elde edilen veriler, lektin tüketiminin parakuatın biyolojik aktivitesini artırarak, şiddetli kalıcı nigral nörodejenerasyona ve parkinsoniyana belirtilere neden olduğunu göstermektedir. Bu sebeple lektin, diyetsel girişimlerle oluşturulan deneysel nörodejeneratif hastalık modellerinde tamamlayıcı bir besin takviyesi olarak göz önünde bulundurulmalıdır.

Bu çalışma Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırmalar Kurumu tarafından desteklenmiştir (Proje no:220S745).

Anahtar Kelimeler: Lektin, Parakuat, Parkinson Hastalığı, Motor Performans, Dopaminerjik Nöron.

SS-64

Fonksiyonel Dispepsideki Vago-vagal Nörodevre Üzerine Apelinin Zararlı Etkisi

Osman Sinen, Ayşegül Gemici, Mehmet Bülbül

Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Antalya

AMAÇ: Kemirgenlerde apelinin efferent ve afferent vagal fonksiyonları bozduğu gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı, deneysel sıçan fonksiyonel dispepsi (FD) modeli kullanılarak endojen apelinin bozulan özofago-gastrik gevşeme yanıtındaki rolünü araştırmaktır.

YÖNTEMLER: FD modeli için yenidoğan Sprague-Dawley yavrularına postnatal 1. günden 21. güne kadar günde 3 saat süreyle maternal separasyon uygulanmıştır. Erkek sıçanlar, yetişkin yaşa ulaştıklarında 7 gün boyunca hareket kısıtlama stresine maruz bırakılmıştır. Deney süresi boyunca vücut ağırlığı ve besin alım takipleri yapılmıştır. Mide boşalımı ve özofago-gastrik gevşeme (ÖGG) bir gece önce aç bırakılan hayvanlarda ölçülmüştür. ÖGG'yi değerlendirmek amacıyla balon kateter ile özofagiyal distansiyon oluşturulurken, distansiyona bağlı gastrik gevşeme yanıtları fundusa yerleştirilen bir gerim ölçer aracılığıyla kaydedilmiştir. Apelin reseptörü (APJ), geçici reseptör potansiyeli vanilloid-1 (TRPV1) ve TRP ankyrin-1 (TRPA1) reseptörleri çift immüno floresan yöntem ile görüntülemek için anterograd ve retrograd nöronal izleyiciler uygulanmıştır. Veriler, Student-t testi, Mann-Whitney-U testi veya ANOVA testleri ile değerlendirilmiştir. Deneysel protokoller, Akdeniz Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'na onaylanmıştır (B.30.2.AKD.0.05.07.00/7).

BULGULAR: Kontrole kıyasla, FD grubu sıçanlarda vücut ağırlığı, besin alımı ve mide boşalımı anlamlı derecede ($p<0,01$, $n=10$) azalırken, ÖGG yanıtı önemli ölçüde azalma göstermiştir ($p<0,05$, $n=10$). FD'ye bağlı bozulan ÖGG yanıtları, apelin reseptör antagonisti F13A (70 nmol-ml-kg-1, i.v) ön uygulamasıyla önemli ölçüde ($p<0,05$, $n=10$) düzelmiştir. APJ ekspresyonu, TRPV1 ve TRPA1'i ekspresyon eden afferent nöronal perikaryada tespit edilmiştir. FD grubu sıçanlarda, APJ ($p<0,01$, $n=5$) ve TRPV1 ($p<0,05$, $n=5$) reseptörlerinin ekspresyonu özofagusu innerve eden vagal afferent hücrelerde artarken, TRPA1 üretiminde herhangi bir değişiklik saptanmamıştır. İlave olarak, FD grubu sıçanlarda gastrik vagal afferent sinir uçlarında artmış APJ reseptör ekspresyonu tespit edilmiştir.

SONUÇ: Elde ettiğimiz veriler, endojen apelinin FD aracılı vagal disfonksiyonda rol oynayabileceğini, dolayısıyla APJ reseptörünün FD tedavisi için terapötik bir hedef olabileceğini düşündürmektedir. Proje, Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir (TDK-2020-5338).

Anahtar Kelimeler: Apelin, Fonksiyonel dispepsi, Özofago-Gastrik Gevşeme.

SS-65

REM Uyku Yoksunluğu Yapılan Sıçanlarda Agmatinin Öğrenme ve Hafıza Üzerine Etkisi

İnci Turan, Nazan Elma, Veysel Haktan Özaçmak, Hale Sayan Özaçmak

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak

AMAÇ: REM uyku yoksunluğu (SD), öğrenme ve hafıza gibi çeşitli fizyolojik süreçleri etkiler. Çalışmamızın amacı, 72 saat boyunca REM SD yapılan sıçanlarda agmatin tedavisinin öğrenme ve hafıza üzerindeki etkilerini araştırmaktır.

YÖNTEMLER: Yaşları 3-4 ay olan kırk erkek Wistar albino rat beş farklı gruba ayrıldı (her grup 8 sıçandan oluşmaktadır). Kontrol, geniş platform (WP), SD, Agmatin 20 mg/kg ile tedavi edilen SD ve Agmatin 40 mg/kg ile tedavi edilen SD grupları. REM SD, 72 saat boyunca multiple platform metodu kullanılarak oluşturuldu. Agmatin tedavisi (20 ve 40 mg/kg) SD dönemi boyunca günlük tek doz (i.p) olarak uygulandı. Uygulanan agmatin'in dozlarına literatür taramaları ile karar verildi. Agmatinin öğrenme ve hafıza üzerindeki etkilerini değerlendirmek için Morris su labirenti (MWM) testi kullanıldı. Kognitif fonksiyonu değerlendiren MWM testi sonunda ratların kan basınçları ölçüldü ve hipokampus ve korteks dokuları alındı. Malondialdehit (MDA), indirgenmiş glutasyon (GSH), askorbik asit ve glikojen doku seviyeleri spektrofotometrik olarak ölçüldü. Gruplar arasında karşılaştırmalar One-Way ANOVA testi ile analiz edildi, post-hoc karşılaştırmalar Bonferroni testi ile yapıldı.

BULGULAR: Sonuçlar, SD'nin MWM testiyle gösterilen kognitif fonksiyonları bozduğunu ve kan basıncını artırdığını gösterdi ($p<0,05$). SD ayrıca korteks dokusunda askorbik asit düzeylerini de azalttı ($p<0,05$). Agmatin (20mg/kg) ile tedavi SD grubu ile karşılaştırıldığında öğrenme ve hafıza performansını iyileştirdi ve askorbik asit düzeylerini artırdı ($p<0,05$). 40 mg/kg dozunda agmatin tedavisi SD grubuna göre kan basıncını düşürdü ve korteks glikojen düzeylerini artırdı ($p<0,05$) ancak kognitif fonksiyonlar üzerinde etki göstermedi. Gruplar arasında MDA düzeyleri açısından fark yoktu ($p>0,05$). Agmatin tedavisinin her iki dozu da diğer gruplara göre GSH düzeylerini artırdı ($p<0,05$).

SONUÇ: Sonuçlarımız, SD kaynaklı öğrenme ve hafıza bozukluklarının önlenmesinde 20 mg/kg agmatin dozunun etkili olduğunu ancak 40 mg/kg agmatin dozunun etkili olmadığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Agmatin, Öğrenme ve Hafıza, REM Uykusu Yoksunluğu.

SS-66

DeneySEL Obezite Modelinde Aralıklı Açlık Diyeti ve Kapsaisin Tedavisinin Laser Hasarı Uygulanan DRG Nöronlarının Sağkalımına Etkisinin Değerlendirilmesi

Ayşe Şeker¹, Mehmet Salih Kaya², Ramazan Üstün¹

¹Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Van

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

AMAÇ: DeneySEL obezite modelinde, aralıklı açlık (AA) diyeti ve kapsaisin (Kap) tedavisinin, in vitro ortamda aksotomi (aksotomi) uygulanmış dorsal kök gangliyon (DRG) nöronlarının sağkalım oranı üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi.

YÖNTEMLER: Bu çalışma için hayvan deneyleri yerel etik kurul onayı alındı. Çalışmada 6-8 haftalık C57Bl/6 ırkı 50 erkek fare kullanıldı. Kontrol, Obez, Obez+AA, Obez+Kap, Obez+AA+Kap grupları (n=10) oluşturuldu. Çalışma 30 hafta sürdürüldü. Obez modeli, farelerin %45 oranında yağ içeren (yüksek yağlı) yemle 15 hafta beslenmesiyle oluşturuldu. Kontrol grubundaki hayvanlar, standart fare yemiyle beslendi. 30 haftalık periyodun ikinci yarısında, tedavi gruplarına, Kap ve AA diyeti uygulandı. 15. haftada kontrol ve obez gruplarından, 30. haftada kontrol, obez ve tedavi gruplarından DRG hücre kültürü hazırlandı. Nöronlarda aksotomi hasarı, laser ışını ile gerçekleştirildi. 48 saat sonra nöronların sağkalım oranları hesaplandı. Sağkalım oranları bakımından grupları karşılaştırmada Z oran testi kullanıldı.

BULGULAR: Sağ kalım oranları; 15. haftada, Kontrol ve Obez grubunda sırası ile %51 ve %15 olarak gerçekleşti (p=0,001). 30. haftada ise Kontrol grubunda %42, Obez grubunda %49, Obez+AA grubunda %31, Obez+Kap grubunda %37, Obez+AA+Kap grubunda ise %27 olarak gerçekleşti. Kontrol grubu sağkalım oranı istatistik olarak Obez+AA+Kap grubuna göre daha yüksekken (p=0,038); Obez grubu sağ kalım oranı ise Obez+AA, Obez+Kap ve Obez+AA+Kap gruplarına göre daha yüksek bulundu (sırasıyla, p=006, p=0,050, p=0,002).

SONUÇ: Obezitenin akut (15 hafta) dönemde hasarlı hücrelerin ölümünü tetiklediği, kronik (30 hafta) dönemde ise bu etkisinin azalma eğilimde olduğu gözlemlendi. Bununla birlikte, aralıklı açlık stresinin ve kapsaisin kaynaklı ağrılı enjeksiyon uygulamalarının birlikte ve ayrı ayrı etkilerinin, laser hasarlı nöronların sağ kalım oranını azalttığı gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: Obezite, Periferik Nöropati, Aralıklı Açlık, Kapsaisin, Aksotomi, Sağkalım Oranı.

SS-67

Morfin bağımlılığının sıçan hipokampusunda apelinergic sistem üzerindeki etkileri

İbrahim Yıldız¹, Yasin Ali Çimen¹, Canan Eroğlu², Alpaslan Özkürkçüler¹, Ercan Kurar², Selim Kutlu¹

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

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

AMAÇ: Apelin nöroprotektif etkisiyle bilinen, hipokampus gibi bazı merkezi sinir sistemi dokularında da eksprese edilen, yeni bir yağ doku hormondur. Bu çalışmada morfin bağımlılığı oluşturulmuş ve nalokson uygulanmış sıçanlarda bağımlılıkla ilgili morfin çekilme bulguları yanı sıra, hipokampus dokularında apelin ve reseptörünün (APJ) gen ifade düzeyleri üzerindeki olası etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Yetişkin erkek Wistar sıçanlar 3 gruba ayrıldı. İzotonik NaCl (Kontrol grubu) ve morfin (10 mg/kg, morfin grubu) uygulamaları 1 hafta süreyle deri altı yolla gerçekleştirildi. Nalokson grubuna ise 1 haftalık morfin uygulanmasını takiben son gün tek doz olarak nalokson uygulandı. Son enjeksiyondan sonraki 30 dk'lık sürede tüm hayvanlarda morfin çekilme davranış bulguları (ıslak köpek silkelmesi, sıçrama sayısı ve yoksunluk skoru) takip edildi. Deneylerden sonra sıçanların hipokampus dokularında gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonuyla apelin ve APJ gen ifade düzeyleri analiz edildi. Bulguların istatistiksel olarak değerlendirilmesinde tek yönlü varyans analizi kullanıldı.

BULGULAR: Islak köpek silkelmesi sayıları karşılaştırıldığında nalokson grubu değerleri hem kontrol hem de morfin grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksekti (p<0,05). Sıçrama sayıları da nalokson grubunda diğer iki gruba kıyasla belirgin olarak artmıştı (p<001). Yoksunluk skoru benzer şekilde nalokson grubunda oldukça yüksek değerdedi (p<0,001). Hipokampustaki apelin gen ifade düzeyi morfin grubunda anlamlı olmayan bir artış belirlendi (p>0,05). APJ ekspresyonu da her üç grupta birbirine yakın düzeyde seyretti.

SONUÇ: Bu çalışmanın sonuçları erkek yetişkin sıçanlarda 1 hafta süreyle morfin uygulanmasının belirgin olarak opioit bağımlılığına neden olduğunu göstermiştir. Nalokson uygulanması sonucu bariz şekilde morfin çekilme bulguları ortaya çıkmıştır. Bağımlılık grubunda oluşan apelin gen ekspresyon düzeyindeki hafif artış, morfin bağımlılığının neden olduğu iyi bilinen nörodejenerasyonun kompanze edilmesine yönelik olarak meydana gelmiş olabilir.

Anahtar Kelimeler: Morfin Bağımlılığı, Nalokson, Hipokampus, Apelin, Apelin Reseptörü, Sıçan.

SS-68

Hipotiroidi ile İndüklenen Uzun Dönemli Güçlenme Bozulmasında GSK3 β ve PP2A'nın Rolünün Araştırılması

Ferhat Pektaş¹, Burak Tan², Ezgi Alsan Gülpınar³, Fatma Boz², Nurcan Dursun²

¹Ahi Evran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kırşehir

²Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

³Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, YÖK 100/2000 İnsan Beyin ve Nörobilim, Kayseri

AMAÇ: Hipotiroidinin, öğrenme-bellek ve nörodejeneratif hastalıklarla ilişkili olduğu bilinmektedir. Kinaz/fosfataz dengesindeki bozulmaların nörodejeneratif hastalıkların oluşumuna etkisi olduğuna dair kanıtlar bulunsa da hipotiroidide glikojen sentaz kinaz 3 β (GSK3 β) ve protein fosfataz 2A (PP2A)'nın Uzun Dönemli Güçlenme (UDG) indüksiyonu ile oluşturulan sinaptik plastisiteyi nasıl etkilediği bilinmemektedir. Bu çalışmada hipotiroidili sıçanların hipokampusunda yüksek frekanslı uyarım (YFU) ile indüklenen UDG yanıtlarında GSK3 β ve PP2A'nın olası rolü araştırılmıştır.

YÖNTEMLER: Çalışmada 20 adet Wistar albino türü 2 aylık erkek sıçanlar kullanıldı. Sıçanlar, kontrol (n=10) ve hipotiroidi (n=10) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Hipotiroidi oluşturmak için 39. günden başlanarak, 21 gün boyunca 20 mg/kg/gün dozda propiltiourasil (PTU) sıçanların içme suyuna karıştırılarak verildi. UDG perforan yolun YFU ile uyarılmasına yanıt olarak dentat giristan kaydedildi ve eksitator postsinaptik potansiyel (EPSP) eğim ve popülasyon spike (PS) genliği olarak değerlendirildi. Toplam ve fosforile GSK3 β ile PP2A düzeyleri western blot yöntemi kullanılarak ölçüldü.

BULGULAR: Tek yönlü ANOVA testini takiben post hoc tukey testi: Hipotiroidili sıçanların hipokampal UDG yanıtlarına ait EPSP eğimi idame döneminde ve PS genliği indüksiyon ve idame döneminde kontrol grubuna kıyasla anlamlı ölçüde azaldığı bulundu (p<0,05). Toplam GSK3 β ve PP2A düzeyleri için hipotiroidi ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık bulunmadı (p>0,05). Hipotiroidili sıçanların YFU ile uyarılan hipokampusunda p-GSK3 β ser9 ve p-PP2A düzeyleri anlamlı ölçüde yüksek bulundu (p<0,05). **SONUÇ:** p-GSK3 β ser9'un artmış fosforilasyonu GSK3 β 'nin inhibisyonuna işaret etmektedir. Her ne kadar GSK3 β inhibe olduğunda UDG indüksiyonuna aracılık etse de hipotiroidili sıçanların hipokampal UDG yanıtlarında bozulma olduğu görüldü. Hipotiroidide oluşan bozulmuş UDG'de PP2A fosforilasyonundaki artış olası bir role sahip olabilir. Bu çalışma, Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri birimi tarafından TDK-2019-8675 no'lu proje kapsamında desteklendi ve Erciyes Üniversitesi Hayvan Deneyleri Etik kurulunun 15.08.2018 tarih ve 18/109 sayılı onayı ile gerçekleştirildi.

Anahtar Kelimeler: Hipotiroidi, Sinaptik plastisite, Uzun Dönemli Güçlenme, GSK3 β , PP2A.

SS-69

Wortmannin Uzun Dönemli Güçlenmeyi Bozar ve Ser416 Kalıntısında Tau'nun Fosforilasyonunu Artırır

Özlem Barutçu¹, Bilal Koşar², Ezgi Aslan Gülpınar¹, Cem Süer²

¹Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, YÖK 100/2000 İnsan Beyni ve Nörobilim Programı Doktora Öğrencisi, Kayseri

²Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

AMAÇ: Birçok çalışma, Fosfoinositid 3-kinaz (PI3K)/Akt sinyal yolunun hücre döngüsünü düzenlemek için anahtar sinyal yollarından biri olduğunu ve aynı zamanda hipokampusta uzun dönemli güçlenmenin (UDG) indüklenmesi için anahtar bir bağlantı olduğunu göstermiştir. Bu çalışmanın amacı, Wortmannin tarafından PI3K'nın inhibisyonunun UDG'yi ve ilgili tau fosforilasyonunu etkileyip etkilemediğini araştırmaktır.

YÖNTEMLER: 16 erkek Wistar-albino sıçan, kontrol grubu ve wortmannin grubu olarak ayrıldı. İn vivo olarak hipokampal oluşumun dentat girusundan hücre dışı alan potansiyellerinin 15 dakikalık temel kaydından sonra, hücre dışı yüksek frekanslı uyarı (YFU) protokolleri perforan yola uygulandı. Oluşan elektriksel aktivite, uyarıcı postsinaptik potansiyel eğim (EPSP'ler) ve popülasyon spike genliği (PSa) olarak 1 saat boyunca kaydedildi. Salin veya wortmannin (10 uM), ilk YFU ile birlikte, Hamilton pompası (0.33 ul/dakika hızında 20 ul hacim) kullanılarak 1 saat boyunca intrahipokampal olarak verildi. Bu uyarılmış hipokampuslarda toplam ve fosforile protein tau seviyeleri Western-blot yöntemiyle tespit edildi. Ayrıca UDG analizi için Student's t ve western analizi için Mann Whitney-U istatistiksel testleri uygulanmıştır.

BULGULAR: EPSP'lerin UDG'sinin hem indüksiyonu (kontrol ile karşılaştırıldığında, p=0.013) hem de idamesi (p=0,011) 1 saatlik wortmannin infüzyonu ile bozuldu, fakat PSa'nın UDG'si değişmedi. Wortmannin ile indüklenen UDG bozukluğuna, pser416 kalıntısında tau fosforilasyonunun artışı eşlik etti (p=0.004). pser396, pser202-thr205, pthr181 ve pthr231 kalıntılarındaki fosforilasyonda kontrol UDG ile wortmannin-bozulmuş UDG arasında önemli bir fark yoktu.

SONUÇ: Mevcut bulgular, dentat girus UDG üretmek için PI3K tarafından protein tau ser416 fosforilasyonunun kritik rolünü ortaya koymaktadır. Erciyes üniversitesi bilimsel araştırma projeleri birimi tarafından TTU-2019-9125 nolu proje kapsamında desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Hipokampus, Fosfoinositid 3-kinaz, Uzun dönemli güçlenme, Protein Tau.

SS-70

Transgenik Farelerde Hipotalamik Arkuat AgRP Nöronlarının Opioid Modülasyonunun Beslenme Davranışı ve Lokomotor Aktivite Üzerine Etkilerinin Araştırılması

Yavuz Yavuz¹, Nilüfer Sayar Atasoy², İltan Aklan², Hüseyin Buğra Özgün¹, Deniz Atasoy², Bayram Yılmaz¹

¹Yeditepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

²University of Iowa, Carver College of Medicine, Department of Neuroscience and Pharmacology, Iowa City, IA, USA

AMAÇ: Hipotalamusun arkuat çekirdeğinde (ARC) lokalize olan Agouti ile ilişkili peptit (AgRP) nöronları iştah, metabolizma ve enerji homeostazının düzenlenmesinde merkezi bir role sahiptir. Çalışmamızda μ opioid reseptör agonistinin AgRP nöronları üzerindeki olası fonksiyonel değişimlerini elektrofizyolojik ve farelerde oluşturacağı davranışsal etkilerini karakterize etmeyi amaçladık.

YÖNTEMLER: Çalışmada 40 adet dişi ve erkek transgenik AgRP-Cre fareler kullanıldı. μ opioid reseptör agonisti DAMGO'nun AgRP nöronları üzerindeki etkileri optogenetik ve elektrofizyolojik testler ("cell attach" ve "whole cell") ile ex-vivo olarak incelendi. Ayrıca in-vivo olarak μ -opioid reseptör aktivasyonunun beslenme davranışına ve lokomotor aktiviteye olan etkileri incelenmiştir. Verilerin istatistiksel analizinde tek yönlü varyans analiz testi kullanıldı.

BULGULAR: Ex-vivo deneylerde, DAMGO, AgRP nöronlarının ateşleme frekansını önemli ölçüde azalttı ve bu nöronların dinlenim membran potansiyelini hiperpolarize etti ($P<0.001$). Ayrıca, DAMGO, bu nöronlara giden uyarıcı post-sinaptik akımların frekansını önemli ölçüde azaltırken, inhibe post-sinaptik akım frekansını değiştirmede gözlendi. Optogenetik tekniğinden faydalanılarak yapılan ARCAgRP Δ PVH sinaptik bağlantı deneylerinde, ilaç uygulamasından sonra sinaptik tepe genliğinin önemli ölçüde azaldığı belirlendi ($P<0.05$). In-vivo deneylerde, DAMGO'nun (1mg/kg) beş günlük intraperitoneal uygulamasından sonra farelerde gıda tüketim miktarlarında anlamlı olmakla birlikte artış izlendi. DAMGO uygulamasının bir sonucu olarak, hayvanların kat ettikleri mesafe anlamlı derecede azalırken hızlarında bir değişiklik olmadı ($P<0.05$).

SONUÇ: Bu çalışmada, μ opioid reseptörlerin AgRP nöronlarının aktivitesi üzerine etkileri ilk defa olarak incelenmiştir. Çalışmamızın bulgularına göre, μ opioid agonizminin iştah düzenlenmesinde önemli bir role sahip olan AgRP nöronlarının aktivitesinin modülasyonunda etkili olduğu söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: Opioidler, AgRP Fare, Optogenetik, Elektrofizyoloji, Fiber Fotometre, Beslenme Davranışı.

SS-71

Spesifik Östrojen Reseptör Agonistleri veya Antagonistleri Kullanılarak Yapılan Ön-Tedavi ile Sıçanda Stres Ülseri Gelişmesinde Östrojen Reseptörlerinin Rolünün Araştırılması

Leyla Semiha Şen^{1,3}, Tülin Altınoluk¹, Betül Esra İpek¹, Selin Akbulut², Özlem Tuğçe Çilingir², Feriha Ercan², Cumhur Yeğen³, Berrak Çağlayan Yeğen¹

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul.

²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İstanbul.

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

AMAÇ: Travma sonrasında ve yoğun bakım hastalarında stres ülseri ve stres ülserine bağlı komplikasyonların görülme riski erkeklerde kadınlara göre daha fazladır. Bu çalışmada, sıçanlarda stres ülseri modeli ile oluşturulan oksidatif mide hasarına karşı, östrojen reseptör (ER) agonistleri ve antagonistlerinin mide mukozasını koruyucu veya ülseri şiddetlendirici olası etkilerini değerlendirmek amaçlanmıştır. YÖNTEMLER: Sprague-Dawley erkek sıçanlara (n=62) ülser öncesinde 3 gün süreyle ciltaltına ER β -agonisti (DPN, 1mg/kg/gün), ER α -agonisti (PPT, 1mg/kg/gün) veya non-selektif ER-agonisti 17- β (100 μ g/kg/gün) ya da G-proteinine-bağlı ER (GPER)-antagonisti (G-15, 300 μ g/kg/gün), ER α -antagonisti (MPP, 1mg/kg/gün), ER β -antagonisti (PHTPP, 1mg/kg/gün) veya ER α +ER β -antagonisti (ICI-182780; 1 mg/kg/gün) ya da taşıyıcı (zeytinyağı) uygulandı. Üçüncü dozlardan 30 dakika sonra, stres ülseri modeli olan "suya daldırma ve kısıtlama stresi" 6 saat boyunca uygulandı. Altıncı saatin sonunda, intraperitoneal ketamin (100 mg/kg) anestezisi sonrasında mide mukozasında makroskopik hasar düzeyi hesaplandı ve mide dokusu örnekleri alındı. Mide dokusunda malondialdehid düzeyi (lipit peroksidasyonu), miyeloperoksidaz aktivitesi (nötrofil infiltrasyonu) ve antioksidan glutasyon düzeyleri spektrofotometrik olarak ölçüldü. Hematoksilin-eozin ile mikroskopik hasar değerlendirildi. İstatistiksel analizler tek-yönlü ANOVA ve Student's t-testi ile yapıldı.

BULGULAR: Makroskopik ve mikroskopik hasar skorları 17- β ($p<0,01$) veya ER β -agonisti ($p<0,05$) verilen gruplarda taşıyıcı-tedavili ülser grubuna göre azaldı. Ayrıca, ER β -agonisti mide malondialdehit düzeyini ($p<0,05$) ve miyeloperoksidaz ($p<0,05$) aktivitesini taşıyıcı-tedavili ülser grubuna göre anlamlı şekilde azalttı. ER-agonistleri glutasyon düzeylerini değiştirmede. ER α +ER β ortak antagonisti de mikroskopik hasarı azalttı. Ancak, ER-antagonistleri verilen gruplarda oksidan/antioksidan parametreler açısından anlamlı fark olmadı ve makroskopik ya da mikroskopik hasar dereceleri değişmedi.

SONUÇ: ER antagonistleri peptik ülserde etkili olmamıştır. ER β -agonistinin midedeki mikroskopik hasarı ve lipit peroksidasyonunu azaltırken dokuya nötrofil infiltrasyonunu inhibe etmesi, peptik ülser hasarı üzerinde ER β 'nin anti-oksidan ve nötrofil-aracılı anti-inflamatuvar etkinlik gösterdiğine işaret etmektedir. Bununla birlikte, ER α ve ER β 'nin birlikte bloke edilmesi ile ülser skorunun azalması GPER'nin de peptik ülser hasarına karşı koruyucu etkinlik gösterdiğini, ancak anti-ülser etkisini farklı mekanizmalarla gerçekleştirebileceğini (kan akımı ve nitrik oksit vb.) düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Stres Ülseri, Cinsiyet, Östrojen Reseptör Agonistleri, Östrojen Reseptör Antagonistleri.

SS-72

Sıçan İnce Bağırsak Açlık Miyoelektrik Aktivitesinde Periferik CB1 Reseptörlerinin Rolü

Özge Darakcı Saltık, Gökhan Arslan, Erdal Açar, Ayhan Bozkurt

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Samsun

AMAÇ: Kannabinoid sistemin (CB), gastrointestinal kanalda sekresyon ve mide boşalmasının yanı sıra tokluk intestinal motilitesi üzerine önemli etkileri olduğu gösterilmiştir. Ancak, kannabinoid sistemin ince bağırsak açlık miyoelektriksel aktivitesi üzerine etkisi hala bilinmemektedir. Çalışmamızın amacı, periferik ve santral yoldan uygulanan CB1 agonist ve antagonistinin ince bağırsak açlık miyoelektriksel aktivitesi üzerine etkilerini araştırmaktır.

YÖNTEMLER: Çalışmamızda 42 adet yetişkin erkek Sprague-Dawley sıçanlar kullanıldı (n:7). Göç eden miyoelektrik kompleks (MMC) kaydı için sıçanların jejunumunun 3 farklı bölgesine bipolar elektrotlar yerleştirildi. Hayvanlara intraserebrovenriküler (i.s.v.) kanül veya intravenöz (i.v.) katater takıldı. İyileşme döneminin ardından 18 saatlik açlığı takiben deneyler yapıldı. CB1 reseptör selektif agonisti ACEA, bir saatlik bazal miyoelektrik aktivitenin kaydedilmesini takiben hem i.s.v. (5-40 µg/sıçan) hem de i.v. (1.25-10 mg/kg) yoldan verildi. CB1 reseptör antagonisti AM251 ise, hem i.v. (0.25-2 mg/kg) hem de i.s.v. (0.25-2 µg/sıçan) yoldan uygulandı. Kombinasyon grubundaki hayvanlara ise, AM251 (i.v., 0.25 mg/kg) uygulamasından 5 dakika sonra ACEA (i.v., 5 mg/kg) uygulandı. İstatistiksel analiz için tek yönlü varyans analizi (ANOVA) testi yapıldı ve gruplar arası çoklu karşılaştırmada Tukey-Kramer post-hoc testi kullanıldı.

BULGULAR: İntravenöz ACEA (2.5, 5 ve 10 mg/kg) doza bağımlı olarak spike aktivitesinde azalmaya neden olarak MMC'yi inhibe ederken (p<0.05); i.s.v. olarak uygulanan ACEA dozları etkisiz bulundu. İ.v. ve i.s.v. AM251 dozları, MMC'de değişikliğe neden olmadı. Kombinasyon grubunda ise, i.v. ACEA'nın (5 mg/kg) inhibitör etkisi, i.v. AM251 (0.25 mg/kg) ile tamamen baskılandı (p<0.01).

SONUÇ: Bulgularımız, eksojen ACEA'nın CB1 reseptörleri aracılığıyla açlık miyoelektrik paternini inhibe ettiğini gösterse de CB1 reseptörlerinin endojen MMC yolağının regülasyonunda rolü olmadığını düşündürmektedir. Bu çalışma TÜBİTAK (proje no: 220S126) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Göç Eden Miyoelektrik Kompleks (MMC), İnce Bağırsak Motilitesi, Kannabinoidler, Kannabinoid-1 Reseptör, Sıçan.

SS-73

Böbrek İskemi-Reperfüzyon Modeli Oluşturulan Ratlarda Astaksantin Maddesinin Oksidatif Stres Üzerine Etkisinin Araştırılması

Ayşegül Kisaoğlu¹, Evren Köse¹, Nesibe Yılmaz², Kevser Tanbek³, Ümit Yılmaz⁴, Davut Özbağ¹

¹İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı, Malatya

²Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı, Karabük

³İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya

⁴Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Karabük

AMAÇ: Astaksantin yüksek antioksidan özelliğe sahip bir antioksidandır. Astaksantin antioksidan özelliğinin yanı sıra antiinflamatuvar, antikanser, immun yanıtı güçlendirme, nörodejeneratif hastalıklara karşı etki gösterme gibi özellikleri olduğu bildirilmektedir. Bu çalışmanın amacı böbrek iskem-reperfüzyon (I/R) hasar modeli oluşturulmuş ratlarda astaksantin (Atx) oksidatif stres üzerine etkilerinin araştırılmasıdır.

YÖNTEMLER: Çalışmada 40 adet Sprague-Dawley cinsi erkek sıçan kullanıldı. Sıçanlar Grup 1 (Sham), Grup 2 (I/R), Grup 3 (Atx 5 mg/kg + I/R), Grup 4 (Atx 10 mg/kg + I/R), Grup 5 (Atx 25 mg/kg + I/R) olmak üzere 5 gruba ayrıldı. 1 ve 2. gruptaki sıçanlara 7 gün boyunca gavaj yolu ile astaksantin çözücüsü (zeytinyağı) verildi. 3, 4 ve 5. gruptaki sıçanlara ise 7 gün boyunca gavaj yolu ile zeytinyağında çözülmüş farklı dozlarda astaksantin verildi. 7. günün sonunda tüm gruptaki sıçanlara bilateral olarak 45 dk renal iskem sonrası 24 saat reperfüzyon yapıldı. Serum örneklerinden Kan Üre Azotu (BUN) ve Kreatinin seviyeleri ölçüldü. Toplam Antioksidan Durumu ve Toplam Oksidan Durumu (TAS-TOS) düzeyleri ELİSA yöntemi ile ölçüldü. Böbrek dokusundan Süperoksit dismutaz (SOD) ve Malondialdehit (MDA) düzeyleri ölçüldü. İstatistik analizlerde Kruskal Wallis testi kullanıldı. Çoklu karşılaştırmalarda Kruskal Wallis testi için Conover testi kullanıldı. p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Kreatinin, BUN, MDA ve TOS değerlerinin sham grubu ile karşılaştırıldığında I/R grubunda yüksek olduğu (p<0.05) ve astaksantin uygulanan grupta ise I/R grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğu tespit edildi (p<0.05). TAS ve SOD değerlerinin sham grubu ile karşılaştırıldığında I/R grubunda azaldığı (p<0.05) ve astaksantin uygulanan grupta ise I/R grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi (p<0.05).

SONUÇ: Çalışmamızda astaksantin uygulamasının böbrek dokularında oksidatif stres hasarına karşı koruyucu etki gösterdiğini tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: Astaksantin, Böbrek, İskemi/Reperfüzyon, Oksidatif Stres.

SS-74

Prostat Kanseri Hücrelerinde Hekzokinaz-2 İnhibitörü ve Mitokondri Transplantasyonunun Etkileri

Serpil Suvay¹, Zehra Çiçek¹, Volkan Tekin¹, Gökhan Burçin Kubat², Gizem Esra Koç¹, Mehmet Özler¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

²Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Kanser hüresinin enerji metabolizmasındaki değişikliklerin mekanizması sıklıkla araştırılmaktadır. Kanser hücreleri aerobik ortamda anaerobik glikoliz yaparak bolca glikoz tüketirler. Glikoliz yolunda rol alan hekzokinaz-2 enzim inhibisyonuyla kanser hüresinin enerji kaynağını ve metabolizmasını bozmak mümkün olabilmektedir. Son zamanlarda birçok hastalığın mitokondri fonksiyon bozukluğuyla ilişkili olduğu iddia edilmekte ve mitokondri nakli yeni bir tedavi seçeneği olarak denenmektedir. Bu çalışmayla, mitokondri naklinin tümör hücrelerindeki etkilerini metabolizma açısından incelemeyi amaçladık.

YÖNTEMLER: Çalışmada, prostat kanseri(DU-145) ve insan mezenkimal kök hücre (İMKH) hatları kullanılmıştır. Deney grupları; Kontrol, 3-bromopirüvikasit 30µM (3-BP), Mitokondri 5µg/mL(Mito), 3-BP+Mito olarak belirlenmiştir. Deney gruplarındaki tedaviler sonrasında canlılık testi MTT, Western Blot ile mTOR ve HIF-1α, ELISA ile kaspaz-3 ve TUNEL yöntemiyle apoptoz ölçümleri yapılmıştır. İstatistiksel analiz, SPSS 21.0 programıyla yapılmıştır. Tek yönlü ANOVA ve Kruskal Wallis testleri kullanılarak, p≤0,05 değerleri anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR: İMKH'lerden elde edilen mitokondrilerin DU-145 hücreleri içerisine girdiği belirlendi. İzole mitokondriler (Mitotracker Red) ve DU-145'ler (Mitotracker Green) floroforlarla işaretlenerek immünfloresan mikroskopla görüntülenmiştir. Nakil yapılan mitokondrilerin canlı ve fonksiyonel olduğu (15,1nmol ATP/mg protein) belirlenmiştir. Doz çalışmasıyla 3-BP (30µM) ve mitokondri (5µg/mL) dozları belirlenmiştir. 3-BP (30µM) hücre proliferasyonunu %51 anlamlı azaltırken (p=0,000). TUNEL testinde kontrole göre 3-BP ve 3-BP+Mito grubunda, apoptotik hücre sayısında artış görülürken; Mito grubunda artış görülmemiştir. Kaspaz-3 aktivitesi kontrole (p=0,021) ve 3-BP grubuna göre 3-BP+Mito grubunda anlamlı artmıştır (p=0,043). mTOR ekspresyonu; kontrole göre, Mito(p=0,043)ve 3-BP+Mito (p=0,021) gruplarında anlamlı azalırken; 3-BP'ye göre 3-BP+Mito grubunda da anlamlı azalma gözlenmiştir (p=0,021). HIF-1α ekspresyonu; kontrole göre tüm gruplarda anlamlı bir şekilde azalırken (p=0,021); Mito grubuna göre 3-BP+Mito grubunda da anlamlı azalma görülmüştür (p=0,021).

SONUÇ: Kanser hücrelerinin değişen metabolizmasına karşı bütüncül yaklaşım literatürde benzer bir çalışmanın olmaması bakımından ilk kez denenmiştir. Alınan sonuçlara göre DU-145

hücrelerinde 3-BP ile mitokondri transplantasyonunun HIF-1α ve mTOR protein ekspresyonunu azaltarak, hücreleri apoptoza yönlendirdiği görülmektedir. Kanser metabolik değişimini hedefleyen spesifik noktaların hedef alınmasının önemli olduğu görülmüştür. Çalışmanın sonuçları itibari ile önemli bir sağlık problemi olan kanser hastalığının spesifik tedavisine yönelik mitokondri transplantasyonunun önemli bir kapıyı araladığını değerlendirebiliriz.

Anahtar Kelimeler: Heksokinaz-2, Kanser, Mitokondri Nakli, Prostat.

SS-75

Kannabinoid Tip 2 Reseptor Agonisti (JWH-133)'ün Prangos Ferulacea Ekstraktından Kaynaklı Hepatik Endoplazmik Retikulum Stresine Karşı Koruyucu Etkisi

Mesut Celik¹, Halil Düzova¹, Zeynal Mete Karaca², Aslı Çetin Taşidere³, İbrahim Halil Geçibesler⁴, Alı Rıza Çalışkan⁵

¹İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya

²İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, Malatya

³İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Malatya

⁴Bingöl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İş Sağlığı ve Güvenliği Anabilim Dalı, Bingöl

⁵İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Anabilim Dalı, Malatya

AMAÇ: Prangos ferulacea(PF) bitkisi dünyada yaygın olarak yetişmekte ve tüketilmektedir. Çalışmanın amacı, PF bitkisinin hepatotoksik etkisinin olup olmadığını incelemek, bu etkinin ER stresi ile ilişkisini ve JWH-133'ün bu toksite üzerindeki etkisini değerlendirmektir.

YÖNTEMLER: Çalışmada 8-10 haftalık Wistar albino erkek sıçanlar kullanıldı(n=37). PF hidroalkolik ekstraktı(PFE), laboratuvarımızda uygun yöntemlerle tarafımızca elde edildi. Hayvanlar, kontrol grubunu oluşturan sıçanlar grup-1, PFE (250mg/kg/gün) enjekte edilen sıçanlar grup-2, PFE (250mg/kg/gün) ve kannabinoid tip2 reseptör agonisti (JWH-133) (1mg/kg/gün) enjekte edilen sıçanlar grup-3, JWH-133 (1mg/kg/gün) enjekte edilmiş sıçanlar grup-4 olmak üzere 4 gruba ayrıldı. Çalışmanın sonunda sıçanlar sakrifiye edildi. Karaciğer dokusunun yarısından elde edilen homojenatlardan CHOP, GRP78, ATF4, kalpain ve HSP72 düzeyleri ELISA yöntemiyle değerlendirildi. Karaciğer diğer yarısındaki dokular hematoxilen-eozin boyamaya histolojik olarak ve Caspase-3 boyama yöntemiyle immünohistokimyasal olarak incelendi. Sonuçlar uygun istatistiksel yöntemlerle hesaplandı ve p<0.05 anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Çalışmamızın sonunda PFE enjekte edilen hayvanların vücut ağırlıkları anlamlı olarak daha düşük bulundu(p<0.05). Bazı ER stres belirteçlerinde (CHOP, GRP78, ATF4) ve HSP72'de gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Kalpain düzeyleri, PFE gruplarında diğer gruplara göre anlamlı derecede yüksekti(p<0.05). İmmünohistokimyasal ve histopatolojik değerlendirmelerde kaspaz-3'ün PFE gruplarında pozitif olduğu ve doku hasarında anlamlı artış görüldü(p<0.05). Öte yandan, PFE ile birlikte JWH-133 uygulanan hayvanlarda, doku hasarında önemli bir iyileşme görüldü(p<0.05). SONUÇ: Çalışmamızda Prangos Ferulacea bitkisinin ER stresinden bağımsız olarak immünohistokimyasal ve histolojik açıdan karaciğer hasarını arttırdığı, JWH-133'ün ise bu hasarı iyileştirdiği görüldü.

Bu çalışma İnönü Üniversitesi BAP birimi tarafından desteklendi (Proje No: TYL-2019-1930).

Anahtar Kelimeler: Endoplazmik Retikulum Stresi, Prangos Ferulacea, Kaspaz-3, JWH-133, Hepatotoksisite.

SS-76

Obez ve Obez Olmayan Sıçanlara Santral MOTS-c İnfüzyonu Üreme Hormonlarının Salgısını Artırır

Dilara Altay Öztürk¹, Yavuz Erden², Suat Tekin³

¹Malatya Turgut Özal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya

²Bartın Üniversitesi, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Bartın

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

AMAÇ: Mitokondriyal türevli Peptid (MOTS-c) 2015 yılında keşfedilmiş bir hormondur. MOTS-c'nin obezite üzerine engelleyici etkileri ve obezitenin üreme için önemli bir risk faktörü olduğu bilinmektedir. Hipotalamus ve testislerde varlığı gösterilmiş olan MOTS-c'nin üreme hormonları ile ilişkisi henüz bilinmemektedir. Bu çalışmanın amacı obez ve obez olmayan sıçanlarda MOTS-c uygulamasının üreme hormonları üzerindeki etkilerini araştırmaktır.

YÖNTEMLER: Çalışmada 80 adet Wistar-Albino cinsi erkek sıçan kullanıldı. Sıçanlar 2 ana gruba ayrıldı (n=40). Ana gruplardan biri deney süresince normal diyet yemi ile beslenirken diğer ana grup 12 hafta süresince yağlı diyet yemi (Reserach diet D12451) ile beslendi ve bu gruptaki sıçanlarda deneysel obezite modeli oluşturuldu. Sonrasında her ana grup kendi içinde 4 alt gruba (Kontrol, Sham, 10 ve 100 µM MOTS-c uygulanan) ayrıldı. Kontrol grubu dışındaki sıçanların, lateral ventriküllerine beyin infüzyon kiti yerleştirilerek 14 gün süresince ozmotik mini pompalar yardımıyla 5µl/saat (Sham grubuna yapay beyin omurilik sıvısı, uygulama gruplarına 10 ve 100 µM MOTS-c) infüzyon gerçekleştirildi. Deney sonunda kan ve hipotalamus dokuları toplandı. Hipotalamus dokusunda RT-PCR yöntemiyle GnRH mRNA düzeyleri ve Western Blot yöntemi ile GnRH protein analizleri gerçekleştirildi. Alınan kan örneklerinden ELISA yöntemiyle serum testosteron, LH ve FSH seviyeleri belirlendi. Gruplar arası karşılaştırmalar IBM-SPSS 24 programında, Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney-U testiyle gerçekleştirildi.

BULGULAR: Çalışma sonunda obez ve obez olmayan gruplarda MOTS-c uygulamasının, GnRH mRNA ve protein ifadesi ile serum testosteron, LH ve FSH seviyelerini arttırdığı görüldü (p<0.05). Bu hormon düzeyleri, obez olan gruplarda, olmayanlara göre düşük tespit edilmiştir (p<0.05).

SONUÇ: Bu çalışmanın sonuçları MOTS-c'nin üreme davranışının merkezi olarak düzenlenmesinde rol oynayabileceğini, aynı zamanda da LH, FSH ve testosteron salınımını arttırdığını ortaya koymaktadır. Elde edilen bu bulgular obeziteye bağlı olarak gelişen infertilite tedavisinde MOTS-c'nin önemli roller üstlendiğinin ilk kanıtlarıdır. Bu çalışma TÜBİTAK (Proje:116S744) ve İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi (Proje: TYL-2020-2175) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: MOTS-c, Obezite, GnRH, LH, FSH, Testosteron.

SS-77

Sıçanlarda Glukoz Homeostazının Düzenlenmesinde Glukagonun Merkezi Sinir Sistemindeki Etkileri

Kevser Tanbek¹, Ümit Yılmaz¹, Semir Gül², Ahmet Koç³, Mehmet Gül², Süleyman Sandal¹

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

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

³İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik, Malatya

AMAÇ: Bu çalışmada, pankreasın endokrin sekresyonları üzerinde düzenleyici rolü olan merkezi sinir sisteminde akut/uzun süreli glukagon infüzyonunun olası etkilerinin aydınlatılması amaçlandı.

YÖNTEMLER: 220-280 g ağırlığındaki doksan erkek Wistar albino rat Kontrol, yBOS (120dk), Glukagon (120dk), PD+yBOS (120dk), PD+Glukagon (120dk), yBOS (7 gün), Glukagon (7 gün), PD+yBOS (7 gün) ve PD+Glukagon (7 gün) olmak üzere 9 gruba (n=10) ayrıldı. Deneysel girişimlerin tüm aşamaları, Deney Hayvanları Bakım ve Kullanım Kılavuzuna uygun olarak gerçekleştirildi. Çalışma İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Hayvan Araştırmaları Etik Kurulu tarafından onaylandı (Lisans No: 2019/A-42). Akut ve uzun süreli gruplara pankreas denervasyonu (PD) sonrası mikro enjektör ve ozmotik mini pompa ile glukagon (1µg/10µl/dk) ve çözücü (yapay Beyin Omurilik Sıvısı; yBOS) III. ventriküle uygulandı. ELISA ile analiz edilen serum glukagon, insülin ve epinefrin seviyeleri, beyin AgRP/POMC ve pankreas insülin/glukagon seviyeleri Western blot ve IF yöntemleri ile analiz edildi. İstatistiksel değerlendirmelerde değişkenlerin gruplar arası farklılıklarının karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi kullanıldı. P<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Akut icv glukagon uygulanan grupta kan glukagon düzeyindeki artış ve kan glukoz seviyesindeki azalma kontrol grubuna kıyasla anlamlıdır. Uzun süreli glukagon uygulaması, PD (7gün) ve PD+Glukagon (7gün) gruplarında POMC ve AgRP düzeylerindeki azalma yBOS (7gün) grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olduğunu gösterdi (p≤0.05). PD (7 gün), Glukagon (7 gün) ve PD+Glukagon (7 gün) gruplarında yem tüketimi ve canlı ağırlık artışı, pankreas glukagon seviyeleri ve insülin seviyelerindeki azalma kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlıdır (p≤0.05).

SONUÇ: Çalışma bulguları, glukagonun kan glukozundaki endokrin ve otokrin etkilerinin yanı sıra glukoz homeostazında çok daha büyük bir rolü olabileceğine dair kanıt sağlamıştır; ayrıca bu aktivite hem periferik hem de merkezi olarak iştahın düzenlenmesinde rol oynayabilir. Ek olarak, pankreastan salgılanan glukagon, beyinde bir nörohormon görevi görerek, kan glukozu ile ilişkili merkezi yolları uyarır.

Anahtar Kelimeler: Beyin, Glukagon, Glukoz Homeostazi, İnsülin, Pankreas.

SS-78

Ghrelinin sepsis oluşturulmuş sıçanların beyin dokusunda enerji metabolizması üzerine etkileri

Elif Özkök¹, Gülten Ateş Uluçay², Hatice Yorulmaz³, Abdullah Aksu⁴, Nuray Çağlar⁴, Şule Tamer⁵

¹İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul

²İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

³Haliç Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, İstanbul

⁴İstanbul Üniversitesi, Denizbilimleri ve İşletmeciliği Enstitüsü, Kimyasal Oşinografi Anabilim Dalı, İstanbul

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

AMAÇ: Organizmanın inflamasyona verdiği artmış ve düzensiz yanıt olarak tanımlanan sepsis ve gelişen çoklu organ yetmezliği, mortalite ve morbidite oranı en yüksek patolojik durumlardan biri olarak bildirilmiştir. Sepsise bağlı gelişen ensefalopati sepsiste yüksek insidans göstermekte ve hastaların en çok yoğun bakıma alınma sebepleri arasında yer almaktadır. Lipopolisakkarid (LPS) gram-negatif bakterilerin hücre duvarından elde edilen glikolipid yapıda bir moleküldür. LPS ile yapılan çalışmalarda, sepsisin uyarılması sonucu beyinde kanlanmanın bozulduğu ve mitokondriyal aktivitenin azaldığı, bu durumun mitokondriyal disfonksiyona ve buna bağlı gelişen enerji dengesizliğine neden olabileceği bildirilmiştir. Çalışmamızda, açlık hormonu olarak bilinen, antioksidan peptid ghrelinin LPS ile sepsis oluşturulmuş sıçanların beyin dokusunda enerji metabolizması üzerine etkilerini incelemeyi amaçladık.

YÖNTEMLER: Çalışmamızda, erişkin Wistar albino erkek sıçanlar (Etik kurul no: 2013/123); kontrol (n=8), LPS (5 mg/kg i.v., 12 saat sonra 5 mg/kg i.p.) (n=10), Ghrelin (10 nmol/kg i.v.) (n=10), LPS+Ghrelin (n=10) olmak üzere 4 gruba ayrıldı. İlk enjeksiyondan 24 saat sonra anestezisi altında dekapite edilip beyin dokuları alınarak, asit ortamda homojenize edildi. Homojenatlardan yüksek performanslı likid kromatografisi yöntemi (HPLC) ile AMP, ADP, ATP, kreatin ve kreatin fosfat düzeyleri ölçüldü. İstatistiksel analiz için tek yönlü varyans analizi ve ikili grupların karşılaştırılması için ise Tukey testi kullanıldı.

BULGULAR: LPS grubunda AMP, ATP, kreatin, kreatin fosfat düzeyleri (sırasıyla, P<0,01; P<0,01; P<0,05; P<0,01) diğer deney gruplarına göre anlamlı derecede düşük, ADP düzeyleri ise anlamlı derece yüksek (P<0,01) bulundu. Diğer deney grupları arasında anlamlı bir fark bulunmadı (P>0,05).

SONUÇ: Sonuç olarak, ekzojen olarak uygulanan ghrelinin LPS ile uyarılan sepsiste bozulan enerji dengesini düzenlemede etkili bir ajan olduğu görülmektedir. Ghrelinin bu etkisini merkezi sinir sisteminde bulunan reseptörleri aracılığıyla enerji regülasyonunu sağlayarak gerçekleştirdiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Ghrelin, LPS, Sepsis, Beyin, Enerji.

SS-79

Phoenixin-14 Sepsise Bağlı Gelişen Kardiyopulmoner Hasarı Hafifletir: Vagal Tonusun Rolü

Zarife Nigar Özdemir Kumral¹, Leyla Semiha Şen^{1,2}, Çiğdem Çantalı Öztürk¹, Tevfik Kıvılcım Uprak², Berrak C. Yeğen¹

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Sepsis, sistemik inflamasyon ve yaşamsal organların disfonksiyonu ile tanımlanan yıkıcı bir hastalıktır. Phoenixin'in (PNX-14) çoğunlukla hipotalamusta ve kalpte eksprese olduğu ve iskemiyi takiben kardiyoproteksiyon sağladığı gösterilmiştir. Çalışmanın amacı, PNX-14'ün sepsis kaynaklı kardiyopulmoner hasar üzerinde yararlı etkisinin olup olmadığını değerlendirmek ve vagal liflerin bu etkiye katkısını açıklamaktır.

YÖNTEMLER: Ketamin anestezisi altında, erkek Sprague-Dawley sıçanlara (310-390 g) taklit cerrahi (n=8) veya sepsisi indüklemek için çekal ligasyon ve ponksiyon (n=23) yapıldı. Sepsis yapılmadan önce, serum fizyolojik veya PNX-14 (50 µg/kg/gün) son 36 saat içinde tekrarlayan 3 doz şeklinde intraperitoneal olarak uygulandı. PNX-14 tedavisi alan sıçanların yarısında ek olarak vagal stimülasyon (VS) yapılırken diğerlerine VS yapılmadı. VS amacıyla sıçanlara, sepsisten 7 gün önce başlayarak, diazepam (5mg/kg) anestezisi altında aurikula konkalarındaki elektrotlar aracılığıyla düşük seviyeli transkutanöz VS (20 Hz, 0,2ms, 2mA, 30 dk/gün) uygulandı. Sepsisin 16. saatinde serum TNF-α ve IL-6 düzeylerini ölçmek için kardiyak ponksiyonla kan alındı, histolojik değerlendirme ve miyeloperoksidaz aktivitesi, glutasyon, katalaz, süperoksit dismutaz (SOD), malondialdehit seviyelerinin belirlenmesi için kalp ve akciğer örnekleri alındı. Veriler Student t-testi ve tek-yönlü ANOVA kullanılarak analiz edildi. **BULGULAR:** Sepsis, her iki dokuda hipotermiye, serum TNF-α ve IL-6 seviyelerinde artışa, her iki dokuda miyeloperoksidaz aktivitesinde ve histolojik hasar skorlarında artışa neden olurken, katalaz ve glutasyon seviyelerinde azalmaya neden oldu (p<0,05-0,001). Ayrıca, septik sıçanların kalp dokularında malondialdehit ve SOD seviyelerinin de yükseldiği gözlemlendi (p<0,05). PNX-14 hipotermiyi, her iki dokunun miyeloperoksidaz aktivitesini ve hasar skorlarını azaltırken, kalp dokusunda malondialdehit seviyesini düşürdü. Ayrıca, PNX ile kardiyak glutasyon, katalaz düzeyleri ve akciğerde SOD seviyeleri artmış bulundu (p<0,05-0,001). PNX tedavisi ile her iki dokunun histolojik skorlarında ve kalp dokusu malondialdehit seviyesindeki gözlenen azalmalar ile kalp dokusunun glutasyon ve katalaz düzeylerinde ve akciğerin SOD seviyelerindeki artışlar VS ile tersine çevrildi.

SONUÇ: PNX-14, sepsise bağlı kalp ve akciğerde gözlenen oksidatif hasarı iyileştirmektedir ve bunu kısmen vagal tonus üzerindeki inhibitör etkiyle gerçekleştirmektedir.

Anahtar Kelimeler: Oksidatif Hasar, Sepsis, Phoenixin-14.

SS-80

İnflamatuvar Belirteç Olarak HCRP ve Sistatin-c'nin Obezitede Böbrek Fonksiyonları İzleminde Kullanılması

Serpil Çeçen¹, Dilek Yağcı Çağlayık², Can Ilgın³

¹Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Spor Fizyolojisi

²Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları, İstanbul

³Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı AD, İstanbul

AMAÇ: Obezitede böbrek fonksiyonlarının takibinde glomeruler filtrasyon hızının belirlenmesi önemlidir. GFR belirlenmesinde kreatinin ve sistatin-c kullanılmaktadır. Sistatin-c yağ dokusu artışıyla orantılı olarak artmakta olup, bu çalışmada amacımız obez bireylerde GFR hesaplanırken sistatin-c kullanımını araştırmaktır.

YÖNTEMLER: Çalışmaya obezite şikayeti ile başvuran kadın hastalar dahil edildi (n=113). Bireylerin düz bir zeminde çıplak ayakla ve sırtları duvara gelecek şekilde dururken boy uzunlukları ölçüldü. Daha sonra bioimpedans cihazında tüm vücut analizi yapılarak toplam vücut ağırlığı, beden kitle indeksi (BMI), yağ yüzdesi, yağ ağırlığı ve yağsız ağırlıkları tespit edildi. Biyokimyasal verilerine geriye yönelik olarak ulaşılarak değerlendirme yapıldı. Sistatin-c, kreatinin değerleri ölçülmüş olan hastaların CKD-EPI-GFR (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration equation glomerular filtration rate), GFR-cr (kreatinin-GFR), GFR-cys (sistatin -GFR) ve GFR-cre-cys (kombine-GFR) değerleri hesaplandı. Sürekli değişkenler arasında korelasyonlar Spearman testi ile yapıldı rho ve p değerleri belirlenmiştir. P<0.05 istatistiksel olarak anlamlıdır.

BULGULAR: Gfr-epi-cr değerinin BMI ile azaldığını (p=0.026), Gfr-epi-cysc değerinin BMI, yağ yüzdesi, yağ ağırlığı ile azaldığını (p<0.001), Gfr-epi-cr-cysc değerinin BMI, yağ yüzdesi (p<0.001), yağ ağırlığı (p=0.042) azaldığını tespit ettik. Gfr-epi-cr (p=0.017), Gfr-epi-cysc (p=0.004), Gfr-epi-cr-cysc (p=0.005) değerlerinin HCRP (high sensitivity C reaktif protein) ile azaldığını tespit ettik. Kreatinin değerinin Gfr-epi-cr, Gfr-epi-cysc, Gfr-epi-cr-cysc ile azaldığını (p<0.001) tespit ettik. Cystatin-c değerinin vücut ağırlığı, BMI, yağ yüzdesi (p<0.001), yağ ağırlığı ile arttığını (p=0.008), Gfr-epi-cr, Gfr-epi-cysc, Gfr-epi-cr-cysc ile azaldığını (p<0.001) tespit ettik.

SONUÇ: Sistatin-c böbrek glomerullerinden rahatlıkla geçebilen bir madde olup gfr hesaplamasında kullanılırken, obez bireylerde yağ dokusuyla artışı ile orantılı olarak sistatin-c nin arttığını ve Gfr-epi-cysc ve Gfr-epi-cr-cysc azaldığını tespit ettik. Aynı zamanda yağ yüzdesi ve yağ dokusu artışı ile daha belirgin olmak üzere HCRP nin arttığını tespit ettik. Bu sonuçlar obez bireylerde yağ dokusu artışı ile belirginleşen inflamasyonun böbrek fonksiyonlarını etkilediğini düşündürmesi açısından önemlidir. Çalışmamızdan elde ettiğimiz veriler, obez bireylerde gfr hesaplama ve böbrek fonksiyonlarını takipte kullanılan parametrelerin kullanımı konusunda farkındalık oluşturması açısından önemli görünmektedir.

Anahtar Kelimeler: Obezite, Sistatin-C, Glomeruler Filtrasyon Hızı, İnflamasyon, HCRP.

SS-81

Hipotiroid Sıçanların Hipokampusundeki Nörodejenerasyonla İlgili Genlerin Değişmiş İfadesi

Esra Tufan¹, Melek Altunkaya², Hatice Saray³, Cem Sür³

¹Erciyes Üniversitesi Fizyoloji Anabilim Dalı, YÖK 100/2000 İnsan Beyni ve Nörobilim, Kayseri

²Selçuk Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Konya

³Erciyes Üniversitesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

AMAÇ: Nöronun plastisite değişikliklerini indüklemeye yeteneği ve nöronlardaki bazı genlerin transkripsiyonel aktivitesi, nöronların yakın tarihteki aktivite geçmişinden etkilenir. Tiroid hormon reseptörleri (THR'ler), promotör bağlamına ve ligand bağlama durumuna bağlı olarak gen transkripsiyonunu aktive edebilir veya baskılayabilir. Bununla birlikte, hipotiroidizmin neden olduğu nörodejenerasyonla ilgili genlerde metaplastisiteye eşlik eden transkripsiyonel değişiklikleri değerlendirmeye yönelik hiçbir çalışma yapılmamıştır.

YÖNTEMLER: Yirmi dört erkek Wistar-albino sıçan, kontrol grubu ve hipotiroidi grubu olarak ayrıldı. 21 gün boyunca oral propiltiourasil (20 mg/kg) verilerek hipotiroidi oluşturuldu. 60 günlükken, tek başına perforan yola düşük frekanslı uyarı (DFU, n=6/grup) veya yüksek frekanslı uyarı (YFU) uygulamasından 5 dakika önce 1 Hz'de 900 kez uyarı verildi ve uyarıcı postsinaptik olarak ortaya çıkan eksitator postsinaptik potansiyel eğim (EPSP'ler) ve popülasyon genliği (PSa), 1 saat boyunca dentat giristan kaydedildi. MAPT, ANXA, CAPN1, BACE1 ve PSEN2'nin mRNA seviyeleri, bu uyarılmış hipokampuslarda kantitatif olarak Real-Time PCR yöntemi ile tespit edildi.

BULGULAR: DFU'nun tek başına uygulandığı deneylerde, son beş dakikadaki EPSP'ler her iki grupta da DFU öncesi değerlerden önemli ölçüde farklı değildi. Bununla birlikte, kontrol sıçanlarında (%18.8±54.1) gözlenen DFU ile indüklenen PSa güçlenmesi, hipotiroid sıçanlarda (119.9±27.8%, p<0.05) ifade edilmedi. YFU, DFU'dan 5 dakika sonra verildiğinde, EPSP'ler kontrol grubunda tekrar güçlenmedi, ancak hipotiroid grubunda daha da baskılandı (%81,6±10,4, p < 0.05). Ek olarak, bu protokol her iki grupta da karşılaştırılabilir bir PSa güçlenmesine neden oldu. MAPT, ANXA, CAPN1, BACE1 ve PSEN2 mRNA seviyeleri, hipotiroid sıçanlarda DFU uygulamasından 1 saat sonra kontrol sıçanlarına kıyasla anlamlı derecede azaldı (p=0.02), ancak DFU'den sonra YFU verildiğinde hiçbir fark bulunmadı.

SONUÇ: Bu bulgular, tiroid hormonlarının eksikliğinin, nöronal plastisite sırasında nörodejenerasyonla ilgili MAPT, BACE1, PSEN2 plastisite ile ilgili de ANXA ve CAPN1 genlerinin ekspresyonunu düzenlediğini göstermektedir. Bu araştırma Erciyes Üniversitesi Araştırma Vakfı tarafından desteklenmiştir (TDK-2019-9405).

Anahtar Kelimeler: Hipokampus, Hipotiroidizm, Metaplastisite, Gen İfadesi.

SS-82

Fosfoinositid 3-Kinazın Uzun Dönemli Güçlenmenin Metaplastik İnhibisyonunda ve İlişkili Tau Fosforilasyonunda Olası Rolü

Bilal Koşar¹, Esra Tufan², Cem Sür¹, Buse Günaydın¹

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, YÖK 100/2000 İnsan Beyni ve Nörobilim, Kayseri

AMAÇ: Önceki çalışmalar, hipokampustaki fizyolojik tau fosforilasyonu ile sinaptik plastisite arasında bir bağlantı olduğunu öne sürmektedir. Sinapslar çift yönlü plastisiteye maruz kalabilir, öyle ki sinapsların son aktivite geçmişi, sinaptik plastisitenin yönünü uzun dönemli güçlendirmeden (UDG) uzun dönemli baskılanmaya (UDB) değiştirebilir. Nöronun bu yeteneği metaplastisite olarak bilinir. Bu çalışma ile, fosfoinositid 3-kinaz (PI3K) inhibitörü wortmannin ve glikojen sentaz kinaz (GSK) 3β inhibitörü lityum kullanılarak metaplastisiteye eşlik eden tau fosforilasyonunun araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: 24 erkek Wistar-albino sıçan, kontrol grubu, lityum grubu ve wortmannin grubu olarak ayrıldı. 15 dakikalık bir bazal kaydın ardından, 15 dakika boyunca astarlama - "priming" uyarı olarak düşük frekanslı uyarı (DFU -1 Hz) uygulandı. Beş dakika sonra, perforan yola 100 Hz'de yüksek frekanslı uyarı (YFU, n=8/grup) dört dizi elektrik darbesi uygulandı ve uyarıcı postsinaptik potansiyel eğimi (EPSP'ler) ve popülasyon spike genliği (PSa) olarak ortaya çıkan elektriksel aktivite, 1 saat boyunca dentat giristan kaydedildi. SF, wortmannin (25 uM) veya Li2CO3 (10 Mm), ilk YFU treninden başlayarak Hamilton pompası kullanılarak 1 saat boyunca intra-hipokampal olarak infüze edildi. Bu uyarılmış hipokampuslarda toplam ve fosforile protein tau seviyeleri Western-blot yöntemiyle tespit edildi. İstatistiksel karşılaştırma için post-hoc Tukey ve Man Whitney U testi kullanıldı.

BULGULAR: Hem PSa (p<0.05) hem de EPSPs (p<0.05) UDG büyüklükleri, wortmannin infüzyonuyla arttı, ancak bu artış Li2CO3 infüzyonu ile görülmedi. Ek olarak, metaplastisiteye eşlik eden tau fosforilasyon seviyelerinde, ser396, ser416 ve thr202/ser205 epitoplarında hem wortmannin hem de Li2CO3 tarafından kontrol grubuna kıyasla düşme görüldü (tümü p<0.05).

SONUÇ: Mevcut bulgular, PI3K aktivasyonunun metaplastik UDG inhibisyonunda ve ilgili tau fosforilasyonunda önemli bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Bu çalışma Erciyes Üniversitesi bilimsel araştırma projeleri birimi tarafından desteklenmiştir (Proje no: TTU-2019-9125).

Anahtar Kelimeler: Hipokampus, Fosfoinositid 3-Kinaz, Glikojen Sentazkinaz 3, Metaplastisite, Tau Protein.

SS-83

DeneySEL Hipertiroidizmin Sıçan Hipokampusundeki Nöronal Plastisite ESNASINDA Nöronal Plastisite ile İlgili Genlerin İfadesinin Değişimi

Melek Altunkaya¹, Burak Tan², Salime Akçakaya Tek², Nurcan Dursun²

¹Selçuk Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Konya

²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

AMAÇ: Tiroid hormon reseptörleri (TR'ler), genlerin promotör bölgesine bağlanarak veya ligandın bağlanması ile hücre içi sinyal yollarını aktive ederek gen transkripsiyonunu aktive edebilir veya baskılayabilir. Bu çalışma, hipertiroidizmin sinaptik plastisite ile ilgili genlerin hipokampal mRNA ekspresyonuna olası etkilerini araştırmaktadır.

YÖNTEMLER: Yirmi dört erkek Wistar-albino sıçan, kontrol grubu ve hipertiroidi grubu olarak ayrıldı. Hipertiroidi, 21 gün boyunca 400 µg/kg dozunda intraperitoneal olarak uygulanan levotiroksin ile oluşturuldu. Sıçanlar 60 günlük olduğunda, perforan yola 100 Hz'de (YFU, n=6/grup) dört dizi elektrik darbesi veya 1 Hz'de 900 tek darbe (DFU, n=6/grup) uygulandı ve sonuçta oluşan elektriksel aktivite postsinaptik potansiyel (EPSP) eğimi ve popülasyon spike genliği (PSg) olarak 1 saat boyunca dentat giristan kayıt edildi. Bu uyarılmış hipokampuslerdeki GSK-3β, AKT1 ve CDK5'in mRNA seviyeleri kantitatif ters transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonuyla tespit edildi.

BULGULAR: İndüksiyonu takip eden 55-60. dakikalardaki değerler dikkate alındığında, EPSP eğimi sadece kontrol grubunda YFU protokolü ile güçlendirilebildi (119,3±9,0%, p<0,05); DFU protokolü kontrol grubunda ve her iki protokol hipertiroidi grubunda anlamlı bir EPSP eğim değişikliği indükleyemedi. Öte yandan, her iki protokolde hem kontrol grubunda (YFU: %212,3±21,9, DFU: %188,8±54,1) hem de hipertiroid grubunda (YFU: %182,5±35,3 ve DFU: %131,5±43,4) PSg'de anlamlı bir artış indükledi. Bu ortalamalar gruplar arasında istatistiksel olarak farklı değildi. Hipertiroidili sıçanlarda kontrol grubuna göre, YFU ile indüklenen AKT1-mRNA ve CDK5-mRNA seviyeleri daha yüksek (p=0,03), ancak DFU ile indüklenen GSK-3β-mRNA, AKT1-mRNA ve CDK5-mRNA seviyeleri daha düşük (p<0,02) bulundu.

SONUÇLAR: Bu bulgular, tiroid hormonlarının, indüksiyon protokolüne bağlı olarak nöronal plastisite sırasında, nöronal plastisite ile ilgili genlerin ekspresyonunu modüle edebildiğini göstermektedir.

Bu çalışma, Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Vakfı tarafından desteklenmiştir (TDK-2019-9405).

Anahtar Kelimeler: Hipokampus, Hipertiroidi, Sinaptik Plastisite, Gen Ekspresyonu.

SS-84

N-Metil-D-Aspartat Reseptör Blokajı, Plastisite İlişkili Tau Ekspresyonunu ve Tau'nun Ser416 Kalıntısından Fosforilasyonunu Azaltır

Burak Tan, Cem Süer

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Kayseri

AMAÇ: N-metil-d-aspartat (NMDA) reseptörüne bağlı sinaptik plastisiteyi düzenleyen moleküler mekanizmalar karmaşıktır ve Tau proteininin fizyolojik sürece katkısı tam olarak anlaşılmamıştır. Bu çalışmada, NMDA reseptör blokajının, uzun dönemli güçlenme (UDG) ve uzun dönemli baskılanma (UDB) sırasında Tau fosforilasyonunu, GSK3β'nın başlıca Tau kinaz olarak katkısı yoluyla değiştirip değiştirmediği araştırıldı.

YÖNTEMLER: Çalışma, ERÜ Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan 12.08.2015 tarih ve 15/114 sayılı onayı ile Wistar albino türü 24 sıçanda gerçekleştirildi. Sıçanlar SF ve AP5 grubu olarak iki gruba ayrıldı. Uzun dönemli güçlenme yüksek frekanslı uyarım (YFU; 100Hz, 1sn, 4 kez) ile, UDB ise düşük frekanslı uyarım (DFU; 1Hz, 900 uyarım) ile indüklendi ve hipokampal alan potansiyelinin iki bileşen olarak, eksitator post sinaptik potansiyel (EPSP) ve popülasyon spike (PS) kaydedildi. İndüksiyon protokolleri ile eş zamanlı başlayarak, dentatgirius (DG)'a 20 µl hacimde AP5 veya serum fizyolojik infüzyonu yapıldı. GSK3β ve Tau protein ekspresyon ve fosforilasyon düzeyleri western blot yöntemi ile ölçüldü. Gruplar arasındaki farklılıkları karşılaştırmak için tek-yönlü ANOVA ve post-hoc Tukey testi kullanıldı.

BULGULAR: Hem YFU hem de DFU protokolleri, popülasyon spike bileşeninde anlamlı bir artışa neden oldu, ancak DFU ile meydana gelen artış, giderek artan yavaş bir artış şeklinde karakterize edildi. D-AP5, YFU'nun neden olduğu PS artışını zayıflattı, ancak DFU'nun neden olduğu PS artışını daha da güçlendirdi. GSK3β'nın enzimatik aktivitesi, hipokampusta D-AP5 infüzyonu ile azaldı, bu da NMDA reseptör aktivitesinin GSK3β'nın enzimatik aktivitesini modüle ettiğini gösterir. Ek olarak, NMDA reseptör blokajı, Tau ekspresyonunu ve Tau'nun Ser416 kalıntısından fosforilasyonunu azalttı, ancak Thr231 kalıntısında azaltmadı.

SONUÇ: Bu bulgular, DG'ye uygulanan D-AP5'in in vivo olarak YFU ile indüklenen UDG'yi bloke ettiği önceki çalışmaları doğrulamaktadır. Ayrıca, aynı D-AP5 dozunun DFU ile indüklenen yavaşça yükselen UDG'yi ve YFU ile indüklenen UDB benzeri bir baskılanmayı indüklediği görüldü. NMDA reseptör blokajı tarafından indüklenen azalmış UDG, GSK3β'nın azalmış enzimatik aktivitesi ve Tau'nun Ser416 kalıntısından azalmış fosforilasyonu, taupatilerin önlenmesi için aday bir mekanizma olabileceği düşünülebilir.

Anahtar Kelimeler: AP5, GSK3β, Sinaptik Plastisite, Uzun Dönemli Güçlenme, Uzun Dönemli Baskılanma, Tau.

SS-85

Noopept'in Streptozotosin ile İndüklenen Diyabet Modelinde Oksidatif Stres ile İlgili Parametreler Üzerindeki Etkileri

Perihan Gürbüz¹, Halil Duzova², Basak Kayhan³, Bilal Cig⁴, Mustafa Nazıroğlu⁵, Ayşe Nur Akatlı⁶

¹İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri MYO, Malatya

²İnönü Üniversitesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi

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

⁴Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji ABD, Kırşehir

⁵Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Isparta

⁶İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji ABD, Malatya

AMAÇ: Diabetes Mellitus (DM) hayati önemi olan komplikasyonlara neden olur. Bilişsel güçlendirici olan Noopept anti-diyabetik özelliklere sahiptir. Bu çalışmada Noopept'in DM kaynaklı oksidatif stres ile ilgili medyatörler üzerindeki etkileri araştırılmıştır.

YÖNTEMLER: Süleyman Demirel (2019-06-03) ve İnönü Üniversitesi (2017/A-13) izinleri ile 40 adet erkek Wistar Albino sıçan; Kontrol, Noopept, DM, DM+Noopept gruplarına ayrıldı. Streptozotosin (55 mg/kg) ile DM modeli oluşturulmasından iki hafta sonra, gerekli gruplara 28 gün süreyle 0,5 mg/kg intraperitoneal noopept uygulandı. Deney sonlandırıldıktan sonra serumdan; kalpain, HSP72 (ısı şoku proteini 72), NGF (sinir büyüme faktörü), BDNF (beyinden türetilen nörotrofik faktör), nörotropin-3, IL-17 ve IL-23 düzeyleri ELISA testleri ile değerlendirildi. Verilerin değerlendirilmesinde Tek Yönlü Anova, Kruskal-Wallis ($p<0.05$) ve Mann-Whitney testleri kullanıldı.

BULGULAR: İnsülin direnci ve kronik inflamasyon ile ilişkili olan HSP72 serum seviyeleri DM'de genel olarak yükselirken, bu çalışmada DM grubu HSP72 düzeylerinde düşüş saptandı ($p<0.05$). Diyabete bağlı Ca²⁺ metabolizma bozukluğu nedeni ile arttığı gösterilen kalpain seviyelerinin, bu çalışmada; DM grubunda yaklaşık iki kata yakın arttığı ($p<0.05$), DM+Noopept grup sonuçlarının kontrole benzer olduğu tespit edildi. Nöronal dejenerasyonun değerlendirilmesinde önemli parametreler olan Nörotropin-3, NGF ve BDNF seviyeleri değerlendirildiğinde Nörotropin-3 seviyelerinin DM grubunda kontrol grubuna göre düşük olduğu gözlemlendi ($p<0.05$). Proinflamatuvar sitokinler olan IL-17 ve IL-23 seviyelerinde gruplarda anlamlı fark göstermedi.

SONUÇ: DM kronik bir hastalıktır, ancak tip, süreç ve deneysel modele göre çelişkili bulgular elde edilebilir. Noopept'in bilinen hücre koruyucu ve antioksidan etkileri vardır ve çalışmada Noopept'in çeşitli serum parametreleri üzerinde etkileri olduğunu gözlemledik. Konuyla ilgili karşılaştırılabilir farklı doku örnekleri ile multidisipliner yeni çalışmalar faydalı olacaktır.

Bu çalışma İnönü Üniversitesi BAPSIS tarafından desteklenmiştir (Proje no: TCD-2019-624).

Anahtar Kelimeler: Diabetes Mellitus, Noopept, Oksidatif Stres.

SS-86

Ratlarda Ekzojen Melatonin Uygulamasının Kronik Öngörülemez Stres Modelinde Spermatogenezis Üzerine Etkisi

İshak Gökçek¹, Leyla Aydın², Mustafa Cellat¹, İlker Yavaş³

¹Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Hatay

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

³Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Dölerme ve Suni Tohumlama Ana Bilim Dalı, Hatay

AMAÇ: Stres, gündelik hayatın içinde oldukça sık karşılaşılan bir durum olup, erkek üreme sistemi dâhil birçok sistemi etkilemektedir. Pineal bezden salınan melatoninin ise hem stres hem de spermatogenezisde etkileri olduğu bilinmektedir. Ancak, ekzojen melatoninin stresteki spermatogenezis mekanizmaları üzerine etkisi net değildir. Bu çalışmada sıçanlarda kronik stresin ve kronik stres üzerine ekzojen melatonin uygulamasının spermatogenezise etkisinin araştırılması amaçlandı.

YÖNTEMLER: Çalışmada 40 adet Wistar cinsi erkek rat kullanıldı. Çalışma grupları; Kontrol (K), Çözücü (Ç), Melatonin (MEL), Kronik Öngörülemez Stres (KÖS), Kronik Öngörülemez Stres + Melatonin (KÖS+ MEL) olmak üzere 5'e ayrıldı (n=8). (Ç) grubuna %10'luk dimetilsülfoksit (DMSO); MEL ve KÖS+MEL gruplarına melatonin (10mg/kg) %10'luk DMSO içinde çözülerek (6, 7 ve 8. haftalarda) oral gavaj şeklinde uygulandı. Ayrıca KÖS ve KÖS+MEL gruplarına 8 hafta süreyle öngörülemez stres kaynakları (sosyal stres, kafes eğimi, altlıksız bırakma, ıslak altlık, kafes değişimi, yem kısıtlama, kedi sesi dinletme, yabancı cisim) uygulandı. Çalışma sonunda epididimal sperm, kan ve testis dokuları toplandı.

BULGULAR: KÖS grubunda kontrole göre, testosteron, FSH ve LH, sperm hareketliliği, sperm canlılığı, testiküler GSH, GSH-Px, katalaz aktivitesinde azalma ve anormal sperm, testiküler MDA düzeylerinde artış görülürken; KÖS+MEL grubunda ise stres grubuna göre sperm hareketliliği, sperm canlılığı, testiküler GSH, GSH-Px, katalaz aktivitesinde artma ve anormal sperm, testiküler MDA düzeylerinde azalma görüldü ($p<0,05$).

SONUÇ: Ekzojen melatonin kullanımının, kronik streste bozulan spermatogenezisi antioksidan mekanizmalar üzerinden olumlu yönde etkilediği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kronik Öngörülemez Stres, Spermatogenezis, Melatonin, Rat.

SS-87

Merkezi Asprosin Uygulaması Erkek Üreme Hormonlarının Salgısını Artırır: In Vivo Bir Araştırma

Tuba Keskin¹, Yavuz Erden², Suat Tekin¹

¹İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya

²Bartın Üniversitesi Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Bartın

AMAÇ: Yakın zamanda keşfedilmiş bir adipokin olan asprosin beyin ve testis dokularında lokalizedir. Asprosin uygulamasının sperm ilerleyici hareketliliğini arttırdığı deneysel olarak belirlenmiştir. Testislerdeki varlığı tespit edilen asprosinin erkek üreme sistemi ile ilişkisi henüz bilinmemektedir. Bu çalışma erkek sıçanlara intraserebroventriküler asprosin infüzyonunun hipotalamus-hipofiz-testiküler aks hormonları ve sperm parametreleri üzerindeki etkilerini araştırmak amacıyla yapıldı.

YÖNTEMLER: Çalışmada 40 adet Sprague Dawley ırkı erkek sıçan; kontrol, sham, 34 ve 68 nM asprosin uygulanan grup olmak üzere dört gruba ayrıldı (n=10). Kontrol grubuna herhangi bir uygulama yapılmazken sham ve deney gruplarındaki sıçanların lateral ventriküllerine beyin infüzyon kiti implant edildi ve 14 gün süresince ozmotik mini pompalar aracılığıyla infüzyon (sham grubu için yapay beyin omurilik sıvısı; yBOS, uygulama grupları için 34 ve 68 nM asprosin) gerçekleştirildi. Deney sonunda sıçanların hipotalamus, kan ve epididimis dokuları toplandı. Hipotalamus dokusundan RT-PCR ve Western Blot yöntemi kullanılarak gonadotropin serbestleştirici hormon (GnRH)mRNA ve protein düzeyleri belirlendi. Kan örneklerinden ELISA yöntemi kullanılarak serum folikül uyarıcı hormon (FSH), luteinize edici hormon (LH) ve testosteron seviyeleri belirlendi. Epididimis dokusundan sperm hücreleri izole edilerek spermiyogram analizi gerçekleştirildi. Gruplar arası karşılaştırmalar IBM-SPSS 24 paket programında, Bonferroni düzeltilmeli Mann Whitney-U testi kullanılarak yapıldı.

BULGULAR: Asprosin uygulanan grupların GnRH mRNA ve protein ifadeleri kontrol ve sham gruplarına kıyasla yüksek olduğu görüldü (p<0.05). Asprosin infüzyonunun serum LH, FSH ve testosteron seviyelerini de önemli düzeyde arttırdığı belirlendi (p<0.05). Ek olarak spermiyogram analizlerinde, asprosinin sperm yoğunluğunu, hareketli sperm sayısını ve sperm ileri hızlı hareketliliği arttırdığı tespit edildi (p<0.05).

SONUÇ: Henüz fizyolojik mekanizma açık olmasa da bu çalışmanın sonuçları, asprosinin erkek üreme hormonlarının salgısını arttırdığını ortaya koymaktadır. Elde edilen bu ilk bulgular özellikle hormonal yetmezliğe bağlı olarak gelişen infertilite için umut verici niteliktedir. Bu çalışma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri birimi tarafından desteklenmiştir (Proje no: TYL-2020-2185).

Anahtar Kelimeler: Asprosin, FSH, GnRH, LH, Testosteron, Üreme.

SS-88

Levamisolün Erkek Sıçanlarda Cinsel Davranış, Üreme Hormonları ve Testis Histopatolojisi Üzerindeki Etkileri

Sefa Mülayim¹, Ahmet Yardımcı², Nalan Kaya Tektemur³, Ahmet Tektemur⁴

¹Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Elazığ

²Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Elazığ

³Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Elazığ

⁴Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Elazığ

AMAÇ: Antiparazitik bir ilaç olan levamisolün son zamanlarda Covid-19 tedavisinde çeşitli klinik denemelerde olumlu etkilere sahip olduğu bildirilmiştir. Ancak literatüre bakıldığında levamisolün erkek sıçanlarda üreme sistemi ve cinsel davranış üzerindeki etkilerine ilişkin çalışma sayısı oldukça sınırlıdır. Bu çalışmanın amacı, levamisolün erkek sıçanlarda cinsel davranış, testis histopatolojisi, serum gonadotropin ve testosteron seviyeleri üzerindeki olası etkilerini araştırmaktır.

YÖNTEMLER: Çalışmada kontrol ve levamisol olmak üzere 2 gruba ayrılan 20 adet Sprague-Dawley ırkı erkek sıçan kullanıldı. Sıçanlara 30 gün boyunca distile suda çözdürülmüş olarak levamisol (2 mg/kg), kontrol grubuna ise yalnızca distile su oral gavaj ile verildi. Deney sonunda 30 dk süresince cinsel davranış testleri (CDT) yapıldı. Ardından hayvanlar dekapite edilerek kan örnekleri ve testis dokuları alındı. Testis dokularında Bax, Hsp70 ve sitokrom-c immünohistokimya boyamaları yapıldı ve gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ile gen ekspresyon seviyeleri ölçüldü. Serum örneklerinde ise ELISA yöntemi ile luteinleştirici hormon (LH), folikül stimulan hormon (FSH) ve testosteron seviyeleri ölçüldü.

BULGULAR: CDT parametrelerinde tırmanma latensi (TL, p<0.001), penetrasyon latensi (PL, p<0.01) ve ejakülasyon sonrası aralığın (ESA, p<0.01) levamisol grubunda anlamlı ölçüde uzadığı görüldü. Aynı zamanda çiftleşme oranının ise (ÇÖ, p<0.05) anlamlı ölçüde azaldığı tespit edildi. Serum LH, FSH ve testosteron seviyelerinin ise değişmediği belirlendi. Histopatolojik boyamalarda ise levamisol grubunda seminifer tübül germinal epitelinde yer yer düzensizlikler, konjesyon, interstisyel alanda ödem ve bazı spermatozoidlerde metafaz arresti tespit edildi (p<0.001). Levamisol uygulamasının testis dokusunda ayrıca sitokrom c, Bax ve Hsp 70 immünreaktivitelerini ve Bax (p=0.05) ile Hsp 70 (p<0.01) gen ekspresyon seviyelerini anlamlı ölçüde arttırdığı belirlendi.

SONUÇ: Levamisol erkek sıçanlarda cinsel motivasyonu ve çiftleşme verimliliğini azaltabilmekte ve testis histopatolojisini olumsuz yönde etkileyebilmektedir.

Bu çalışma Fırat Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir (TF.20.34).

Anahtar Kelimeler: Cinsel Davranış, Covid-19, FSH, Levamisol, LH.

SS-89

Streptozotosin (STZ) ile İndüklenen Deneysel Diyabet Modelinde Speksinin Glukoz Homeostasisi Üzerine Etkileri

Gülsün Memi¹, Tuğba Kızıl Gül², Levent Öztürk²

¹Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı

²Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı

AMAÇ: Obezite ve insülin direnci diyabet oluşumuna katkı sağlayan iki önemli faktördür. Speksin (SPX), birçok dokuda yaygın şekilde salgılanan bir hormondur. Speksinin diyabetteki rolü bilinmemektedir. Bu çalışmada, speksinin glukoz homeostasisi ve insülin duyarlılığı üzerine etkilerini araştırdık.

YÖNTEMLER: Wistar albino erkek sıçanlar (n=28); kontrol (n=4) ve diyabet grupları (DM, n=24) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Tek doz streptozotosin (35 mg/kg, i.p) uygulanarak diyabet oluşturuldu. DM grupları; serum fizyolojik (SF, 1 ml/kg, i.p), S10 (speksin,10µg/kg), S30 (speksin,30µg/kg) ve S100 (speksin,100µg/kg) olacak şekilde 4 gruba ayrıldı ve tedaviler intraperitoneal olarak 5 gün boyunca uygulandı. Her gün kan glukozu ve ağırlık takibi yapıldı. Deney prosedürünün sonunda sıçanlara insülin duyarlılığı testi uygulanarak ketamin+ksilazin anestezisi altında (100mg/kg+25 mg/kg i.p) sakrifiye edildi. Veriler ANOVA, regresyon analizi veya student-t testi ile değerlendirildi.

BULGULAR: DM gruplarında kontrol grubuna göre kilo kaybı (p<0.01) görüldü. İdrar miktarında DM+SF, S10 ve S100 gruplarında anlamlı artış görülürken (p<0.05), S30 grubunda bu artış sınırlandırıldı(p<0.05). İnsülin duyarlılığı ölçümlerinde glukoz kaybolma hızı (K değeri) kontrol grubunda 9.973 iken DM+SF grubunda 8.030. Speksin tedavisi doza bağlı olarak farklı etkiler gösterdi, K-değerleri S10; 4.972, S30; 9.035 iken S100;7.720 olarak ölçüldü. Kan glukozu seviyeleri; 1.gün kontrol grubu 116.80±4.36 iken DM+saline grubu 1.günde 330±29.40 (p<0.001), deney sonunda kontrol grubu kan glukozu 114±4.51, DM+SF;316.4±6.46 olarak ölçüldü. Kan glukozu değişimini DM+SF grubuna göre S10 grubunda (p<0.01) azaldığı, S30 grubu (p<0.01) ve S100 grubuna göre (p<0.001) ise arttığı gözlemlendi.

SONUÇ: Speksinin, 30µg/kg dozunda verildiğinde insülin duyarlılığını düzenlediği ancak kan glukozu değerleri üzerinde daha düşük doz olan 10µg/kg daha etkili olduğunu gösterdik. Çalışmamızda hafif düzeyde bir diyabet modeli uyguladık, daha ağır diyabet modellerinde speksinin etkilerinin daha iyi anlaşılacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Speksin, Diyabet, İnsülin, Glukoz.

SS-90

Sıçanlara Merkezi Meteorin-Like Protein Uygulaması, Hipotalamus-Hipofiz-Tiroid Aksı Hormonlarını Aktive Eder ve Periferik Uncoupling Proteinleri Arttırır

Güldeniz Şekerci¹, Yavuz Erden², Suat Tekin¹

¹İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya

²Bartın Üniversitesi Fen Fakültesi Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Bartın

AMAÇ: Meteorin-like protein (Metrl), adipokin ailesine 2012 yılında katılmış, peptid yapılı yeni bir üyedir. Soğuğa maruziyette tiroid hormonları ve periferik uncoupling proteinler (UCP) gibi Metrl'nin de serumdaki seviyesi artmaktadır. Ancak periferik UCP'ler ve tiroid hormonları ile Metrl arasındaki ilişki hala gizemini korumaktadır. Bu çalışma sıçanlara intraserebroventriküler (icv) Metrl uygulamasının, hipotalamus-hipofiz-tiroid (HHT) aksı hormonları ve periferik UCP'ler üzerindeki etkilerini araştırmak amacıyla yapıldı.

YÖNTEMLER: Çalışmada 40 adet Sprague Dawley ırkı erkek sıçan kullanıldı. Sıçanlar; kontrol, sham 10 ve 100 nM Metrl uygulanan grup olmak üzere 4'e ayrıldı (n=10). Kontrol grubu dışındaki sıçanlara ozmotik mini pompalar yardımıyla icv olarak 5µl/saat/14gün süresince (sham grubuna, yapay beyin omurilik sıvısı, yBOS; uygulama gruplarına ise 10 ve 100 nM Metrl) infüzyon gerçekleştirildi. Çalışma sonunda sıçanlar dekapite edilerek kan, hipotalamus, kas, beyaz yağ doku (BYD) ve kahverengi yağ doku (KYD) örnekleri toplandı. Alınan kan örneklerinde ELISA yöntemi kullanılarak serum tiroit uyarıcı hormon (TSH), triiyodotironin (T3) ve tiroksin (T4) hormon seviyeleri belirlendi. Hipotalamus dokusunda tirotropin salgılatıcı hormon (TRH), beyaz ve kahverengi yağ dokuda UCP1, kas dokusunda ise UCP3 protein düzeyleri western blot analiz yöntemi kullanılarak belirlendi. Gruplar arası karşılaştırmalar IBM-SPSS 24 paket programında, Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney-U testi kullanılarak gerçekleştirildi.

BULGULAR: Metrl uygulanan gruplarda, hipotalamus dokusundaki TRH protein düzeyi ile serum TSH, T3 ve T4 hormon seviyesinin kontrol ve sham gruplarına kıyasla yüksek olduğu belirlendi (p<0.05). Tüm bunların dışında BYD ve KYD'deki UCP1 ile kas dokudaki UCP3 protein düzeyinin Metrl infüzyonu yapılan gruplarda arttığı görüldü (p<0.05).

SONUÇ: Metrl'nin HHT aksında rol alan hormonlar aracılığıyla yağ ve kas dokudaki UCP1 ve UCP3 düzeylerini artırdığı akla yatkındır. Tüm bunların ışığında Metrl'nin enerji metabolizmasının düzenlenme sürecinde önemli fizyolojik roller üstlenen yeni bir biyomolekül olduğu düşünülmektedir. Bu çalışma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri birimi tarafından desteklenmiştir (Proje no: TYL-2020-2219).

Anahtar Kelimeler: Hipofiz, Hipotalamus, Metrl, Tiroid, UCP1, UCP3.

Poster Sunumları

PS-01

Sıçanlarda Penisilinle Oluşturulan Epileptiform Aktivite Üzerine Minosiklinin Etkisi

Sinem Tosun, Süleyman Emre Kocacan, Mustafa Ayyıldız, Erdal Açar

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Samsun

AMAÇ: Epilepsi, tekrarlayan nöbetler ile karakterize nörolojik bir hastalıktır. Sinir hücresinde nöbet aktivitesi yaşanırken metabolik aktivite artmaktadır. Bu durum elektrofizyolojik dengenin bozulmasına, hücre membrana verdiği hasar yoluyla oksijen radikallerinin ortaya çıkmasına, lipid peroksidasyonuna böylece sinir hücrelerindeki hasarın artmasına neden olmaktadır. Oksidatif stresin epilepsi ile ilişkili hücre ölümüne katkıda bulunabilecek olaylar zincirinin bir halkası olduğu kabul edilmektedir. Kemirgenlerin beyinlerinde epilepsi atakları sırasında sitokinlerin, kemokinlerin ve prostaglandinlerin salınımının artması ile enflamatuar reaksiyonun geliştiği bilinmektedir. Minosiklin, inflamasyonu ve oksidatif stresi sınırlandıran nöroprotektif, anti-enflamatuar özelliklere sahip in vitro modeller ile çeşitli akut ve kronik nörodejenerasyon modellerinde nöronal ve oligodendroglial hücre ölümünü önlediği belirlenen ikinci nesil bir tetrasiklidir. Bu çalışmanın amacı penisilinle oluşturulan epileptiform aktiviteye minosiklinin etkisini elektrofizyolojik olarak araştırmaktır.

YÖNTEMLER: Çalışmada ağırlıkları 180-220 gram arasında değişen erkek Wistar Albino sıçanlar kullanıldı. Kontrol, sham (serum fizyolojik), çözücü, penisilin, etkin dozun tespiti ve etkin dozun tek başına etkisini gözlemlemek için gruplar (μg , $n=6$) oluşturuldu. Anestezi altındaki hayvanlara yerleştirilen tripolar elektrodlar aracılığıyla bazal elektrokortikografik (ECoG) kayıtlar alındıktan sonra intrakortikal (i.k.) penisilin (500 IU) uygulanarak epileptiform aktivite oluşturuldu. Penisilin uygulanmasından sonra 30 dakika süre ile kayıt alındı ve sonrasında intraserebroventriküler (i.s.v.) olarak minosiklin enjekte edildi. Elektrofizyolojik olarak elde edilen 180 dakikalık kayıtlar LabChart arayüzü sayesinde sayısal verilere dönüştürülerek SPSS 20.0 programı ile istatistiksel olarak değerlendirildi.

BULGULAR: Yapılan analizler neticesinde penisilin (epilepsi) grubuyla karşılaştırıldığında; 100 μg i.s.v. minosiklin, epileptiform aktivitenin spike sayısını 50. dakikadan itibaren istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalttı ($p<0.05-0,001$) ve bu azalma deney sonuna kadar devam etti.

SONUÇ: Elde edilen verilere göre minosiklinin 100 μg 'lık dozunun antikonvulsif etki gösterdiği tespit edildi. Minosiklinin penisilin ile oluşturulan epileptiform aktivitede oynadığı rolü ortaya çıkarmak için ileri düzeyde moleküler

çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu çalışma, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Proje Yönetim Ofisi tarafından desteklenmiştir (Proje no: PYO. TIP.1904.13.012).

Anahtar Kelimeler: Penisilin, Epilepsi, Minosiklin, Elektrokortikogram.

PS-02

Lokomotor Aktivite Üzerinde Ginkgolid A ile İyonotropik NMDA Reseptörlerinin Etkileşimleri

Öznur Gedikli¹, Mehmet Yıldırım²

¹Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Trabzon

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Ginkgo biloba yaprağı ekstraktı EGb 761 çok kullanılan fitoterapötik ürünlerden birisidir. Sunulan çalışmada ginkgolid A'nın NMDA reseptör antagonisti MK-801, AMPA/kainat reseptör antagonisti CNQX ve L-tipi voltaj bağımlı kalsiyum kanal blokeri nikardipin ile etkileşimlerinin WAG/Rij sıçanların lokomotor davranışları üzerindeki etkilerinin açık alan ve rotarod davranış testleri kullanılarak incelenmesi amaçlanmıştır. **YÖNTEMLER:** Çalışmada WAG/Rij sıçanlara intraserebroventriküler yoldan 6 μg ginkgolid A tek başına veya 10 μg MK-801, 1 μg CNQX ve 50 μg nikardipin ile birlikte uygulandı. İlaç uygulamasından önce, 1. doz sonrası ve 7. doz sonrası açık alan ve rotarod davranış testleri yapıldı. Davranış verileri Kruskal-Wallis varyans analizi sonrası Mann-Whitney U testi kullanılarak analiz edildi. Çalışma SBÜ Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun 2017-1054 sayılı izni ile yapılmıştır.

BULGULAR: Ginkgolid A ve etkileşim gruplarında açık alan testi kare geçiş ve defekasyon sayılarında anlamlı bir değişimin olmadığı tespit edildi ($p>0,05$). Ginkgolid A'nın açık alan testinde 1. doz sonrası şahlanma sayısını anlamlı düzeyde artırdığı ($p<0,05$) fakat bu etkinin 7. doz sonrasında devam etmediği görüldü. Rotarod testinde de ginkgolid A ve etkileşim gruplarında platformdan düşme latensi açısından anlamlı düzeyde bir fark saptanmadı ($p>0,05$).

SONUÇ: Ginkgolid A ile iyonotropik glutamat reseptör antagonisleri ve L tipi kalsiyum kanal blokeri etkileşimlerinin lokomotor davranışları etkilemediği ve sedasyona yol açmadığı görülmüştür.

Bu çalışma TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir (Proje numarası: 115S348).

Anahtar Kelimeler: Ginkgolid A, WAG/Rij Sıçan, Açık-Alan Testi, Rotarod Testi.

PS-03

Sisplatinle İndüklenen Periferik Nöropati Modelinde Mitokondriyal ATP Duyarlı Potasyum Kanal Agonisti Diazoksitin Etkisinin Araştırılması: Ön Çalışma

Caner Yıldırım, Sena Çevik

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı,
Gaziantep

AMAÇ: Sisplatin 1970'lerden itibaren pek çok solid tümörün tedavisinde kullanılan en etkili antitümör ilaçlardan birisidir. Bununla birlikte ilacın ciddi yan etkileri bulunmaktadır. İlacın nükleer DNA'da meydana getirdiği sitotoksik etkinin yanı sıra, mitokondriyal DNA'ya daha yüksek oranda toksik etki yaptığı tespit edilmiştir. Bu çalışmada da bizim amacımız mitoKATP kanallarının spesifik agonisti diazoksit ile mitokondriyal homeostazı düzenleyerek hem sisplatinin antitümoral etkinliğini hem de sitotoksik etkilerinin nasıl değiştiğini incelemektir.

YÖNTEMLER: Gaziantep Üniversitesi hayvan deneyleri yerel etik kurul başkanlığı 2021/14 karar numarası ve 184 protokol numarası ile çalışmamıza onay verdi. Çalışmada 8-10 haftalık yaşta, 200-250 g ağırlıkta Wistar Albino Sıçan kullanıldı (n=56). Nöropati modeli için 5 hafta süresince haftada bir kez tek doz sisplatin (3mg/kg) ve tedavi grubu için 5 hafta süresince hergün (5 mg/kg) intraperitoneal (i.p) diazoksit uygulandı. İlaç uygulamaları tamamlandıktan sonra tüm gruplar motor fonksiyonlarını ve duyu durumlarını değerlendirmek için davranış testlerine tabi tutuldu. Bu amaçla motor performansı değerlendirmek için rotarod testi, duyu ileti durumlarını değerlendirmek için tail flick ve hot/cold plate testleri, mekanik ağrı eşliğini değerlendirmek için Von Frey Filament testi, Sensoryomotor fonksiyon değerlendirmek için yapışkan çıkarma (adhesive removal) testi yapıldı.

BULGULAR: Termal hiperaljezi, soğuk allodini ve motor koordinasyon testlerinde diazoksit alan grup sisplatin grubuna göre daha iyi bir ortalamaya sahipti ($p < 0,01$). Ayrıca diazoksit sinir ileti hızı ölçümünde bileşik kas aksiyon potansiyelinin amplitüdünde iyileşmeye sebep oldu, aynı zamanda sisplatinin sebep olduğu uzamış latens süresini kısalttı ($p < 0,01$).

SONUÇ: Bu çalışma sonucunda hastaların bu ajanlarla kombine edilen tedavi seçeneklerinde daha uzun süre ve daha fazla kümülatif dozda sisplatin alacağına, bunun da hastalıkla mücadelede etkin bir rol oynayacağına ve hastaların yaşam kalitelerinin artırabileceğine inanmaktayız.

Bu proje TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir (Proje No: 121R001).

Anahtar Kelimeler: Periferik Nöropati, Sisplatin, Elektrofizyoloji, Sinir İleti Hızı.

PS-04

Rho kinaz (ROCK) İnhibitörü Fasudil Sağlıklı Sıçanlarda Hipokampal Uzun Dönemli Baskılanma Yanıtına Katkı Sağlar

Hatice Saray¹, Özlem Barutçu², Ayşenur Çimen², Gülşah Apaydın Yıldız¹, Nurcan Dursun¹

¹Erciyes Üniversitesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

²Erciyes Üniversitesi Fizyoloji Anabilim Dalı Yök 100/2000 İnsan Beyni ve Sinir Bilim, Kayseri

AMAÇ: Alzheimer hastalığı (AH) Amiloid beta (A β) peptid agregasyonları ve taunun artmış fosforilasyonu sonucu gelişen nöro-fibriler iplikciklerle karakterli, demans ile seyreden nörodejeneratif bir hastalıktır. Özgün bir Rho kinaz inhibitörü olan Fasudilin AH'nın fare modellerinde bu hastalığın şiddetini azalttığı gösterilmiştir ancak sağlıklı beyinde nöronal plastisiteye eşlik eden tau ve soluble amiloid prekürsör protein (sAPPA) anlatımı ile tau fosforilasyonuna etkisi bilinmemektedir.

YÖNTEMLER: Üretan (1.2 g/kg) ile anestezi altındaki Kontrol grubu (n=8) ve Fasudil grubu (n=8) hayvanlar stereotaksik sisteme sabitlendi. Perforan yolun düşük frekanslı uyarımına (DFU, 1 Hz, 900 uyarı) yanıt olarak, eksitör postsinaptik potansiyel (fEPSP) ve popülasyon spike (PS) bileşenlerinden oluşan alan potansiyellerinin değişimi dentat giristan kaydedildi. Bazal kaydın ardından fizyolojik serum (FS) ya da fasudil (10 μ M, FS içinde) DFU ile beraber eş zamanlı infüze edildi. Deney sonrası çıkartılan uyarılmış hipokampüste toplam ve fosforile-tau Western Blot ile sAPPA ise ELISA yöntemi ile ölçüldü. Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Araştırma Kurumu tarafından finansal olarak desteklenmiştir (TYL-2018-8502).

BULGULAR: Fasudil ve FS infüzyonlarından önce grupların artan uyarı şiddetine karşı oluşturdukları EPSP eğim ve PS genlik artışları arasında istatistiksel farkın olmaması, olası plastisite farklılıklarının bazal grupların bazal sinaptik gücünden farklı olmadığı şeklinde yorumlandı. DFU sonrasında, fasudil grubunda EPSP eğimi ve PS amplitüdü, FS infüze edilen gruba kıyasla önemli ölçüde azaldı ($p < 0.001$). Western Blot analizi, fasudil grubunda total-Tau anlatımı, Thr181 ve Thr231 epitop fosforilasyonlarının FS infüzyon grubuna kıyasla önemli ölçüde azaldığını ($p = 0.012$) ancak Ser416 fosforilasyonunun arttığını ($p < 0.001$) gösterdi. Ayrıca fasudil infüzyonu DFU sırasında hipokampal sAPPA'yı önemli ölçüde artırdı ($p = 0.004$).

SONUÇ: Fasudil DFU ile uyarılmış uzun dönemli baskılanma cevabını artırıp, DFU sırasında tau fosforilasyonunu ve sAPPA birikimini baskılayarak hipokampal nörodejenerasyona karşı koruma sağlayabilir. Dolayısıyla AH gibi nörodejeneratif hastalıkların önlenmesi ve tedavisi için umut verici bir ajan olabilir.

Anahtar Kelimeler: Amiloid Peptid, Hipokampus, Protein-Tau, Rho Kinaz, Sinaptik Plastisite.

PS-05

Uzun Süreli Egzersizin Skopolamin Uygulanan Balb/c Farelerde Anksiyete Benzeri Davranış ve Lokomotor Aktivite Üzerine Etkisi

Seda Köse, Meltem Dönmez Kutlu, Kübra Akıllıoğlu

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Nörofizyoloji Bilim Dalı, Adana

AMAÇ: Skopolaminin anksiyete benzeri davranışları, bilişsel işlevleri etkilediği bilinmektedir. Fiziksel aktivitenin anksiyete benzeri davranışlarda ve bilişsel işlevler üzerinde olumlu etkilerinin olduğu bildirilmektedir. Çalışmamızda uzun süreli egzersizin skopolamin uygulanan Balb/c farelerde anksiyete benzeri davranış ve lokomotor aktivite üzerine etkisinin araştırılması amaçlandı.

YÖNTEMLER: Çalışmamızda erkek Balb/c farelere (n=52) 12 hafta boyunca haftada 5 gün, günde 45 dakika düşük şiddetli koşu bandı egzersizi yaptırıldı. Egzersizin son 4 haftasında bir kısım fareye (2 mg/kg, 0,1 ml/ vücut ağırlığı, günde bir kez, intraperitoneal) skopolamin, kontrol grubuna ise aynı hacimde serum fizyolojik (SF) uygulandı. Farelerde anksiyete benzeri davranış ve lokomotor aktivitenin araştırılması amacıyla açık alan testinde 5 dakika boyunca davranışları video ile kayıtları. İstatistiksel analizde Kruskal Wallis takiben ikili karşılaştırmalarda Mann Whitney U testi kullanıldı. Çalışmanın etik kurul onayı Çukurova Üniversitesi yerel etik kurulunun 12.08.2020 tarihli 5 No'lu toplantısında alındı.

BULGULAR: Sedanter-Skopolamin uygulanan farelerde açık alan testinde, merkezde geçirilen süre, ayağa kalkma sıklığı azaldı, merkeze geçme süresi arttı (p<0,05). Egzersiz-SF uygulanan farelerde Sedanter-SF grubuna göre ayağa kalkma sıklığı ve katedilen mesafe arttı (p<0,05). Egzersiz-Skopolamin uygulanan farelerde, Sedanter-Skopolamin uygulanan farelere göre merkeze geçme süresi azaldı, ayağa kalkma sıklığı ve katedilen mesafe arttı (p<0,05).

SONUÇ: Sedanter grupta skopolamin anksiyete benzeri davranışı artırdı, vertikal lokomotor aktivite davranışını azalttı. Egzersiz uygulaması, anksiyete benzeri davranışı azalttı ve vertikal lokomotor davranışını artırdı. Sonuç olarak, skopolaminin anksiyete benzeri davranış ve lokomotor aktivite üzerindeki olumsuz etkilerinin uzun süreli egzersiz ile önlenebildiği ileri sürülebilir.

Anahtar Kelimeler: Açık Alan Testi, Anksiyete, Egzersiz, Skopolamin.

PS-06

Mineralokortikoid Reseptör Antagonistinin Kronik Serebral Hipoperfüzyon Oluşturulmuş Overektomize Sıçanların Beyin ve Göz dokularında Glikojen ve Oksidatif Stres Düzeylerine Etkisi

Meryem Ergenç¹, Hale Sayan Özaçmak², İnci Turan²

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak

AMAÇ: Kronik serebral hipoperfüzyon (KSH), vasküler demans ve Alzheimer hastalığında gözlenen yaygın bir patolojik mekanizmadır. Menopozdaki kadınlarda östrojen eksikliği hafıza azalmasına ve bunamaya neden olur. KSH ayrıca sıçanlarda retinal iskemiyeye neden olur. Mineralokortikoid reseptör antagonisti spironolaktonun nöroprotektif etkileri olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı, KSH ile overektomize sıçanlarda göz ve prefrontal korteks (PFC) dokularındaki oksidatif stres ve glikojen düzeyleri üzerine spironolaktonun etkilerini araştırmaktır.

YÖNTEMLER: Bu çalışmada 4 grup oluşturuldu (her grupta n: 8 sıçan): Kontrol, KSH, KSH+Spironolakton 25mg/kg ve KSH+Spironolakton 50mg/kg. Spironolakton, KSH'den üç gün önce ve 3 hafta boyunca günde bir kez p.o distile suda eritilerek uygulandı. Kontrol gruplarına distile su uygulandı. Menopoz bilateral ovariektomi (OVX) ile başlatıldı. KSH, OVX'ten 5 hafta sonra karotid arterlerin kalıcı olarak tıkanmasıyla oluşturuldu. Kontrol grubuna oklüzyonsuz cerrahi uygulandı. Doku glikojeni, glutatyon (GSH), malondialdehit (MDA) ve askorbik asit (AA) seviyeleri değerlendirildi. İstatistiksel analiz ANOVA ve Bonferroni testi kullanılarak yapıldı.

BULGULAR: PFC glikojen düzeyinde spironolakton ile tedavi edilen gruplarda KSH grubuna kıyasla artış saptandı (p<0.05). Göz glikojen düzeyinin 50 mg/kg spironolakton uygulanan grupta diğer gruplara göre arttığı gözlemlendi (p<0,05). Ayrıca PFC AA düzeyi KSH grubunda kontrol grubuna kıyasla azalmış olarak bulundu. 25mg/kg spironolakton ile tedavi edilen grupta göz dokusu AA düzeyi KSH grubuna kıyasla artarken PFC'deki MDA düzeyi azalmış olarak bulundu (p<0.05).

SONUÇ: Sonuçlarımız, spironolakton uygulamasının OVX uygulanmış sıçanlarda oksidatif stresi azaltarak ve PFC ve göz dokularında glikojen düzeylerini koruyarak hipoperfüzyonun neden olduğu retina ve beyin hasarını azaltmada etkili olabileceğini göstermektedir. Bu çalışma Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi (BAP No:2020-2625-9946-02) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Glikojen, Oksidatif Stres, Kronik Serebral Hipoperfüzyon, Overektomi, Spironolakton.

PS-07

UNC2025'in Travmatik Beyin Hasarı Üzerine Etkilerinin İncelenmesi

Taha Keleştemur, Süleyman Çelik, Muhammed Furkan Daşdelen, Ertuğrul Kılıç

İstanbul Medipol Üniversitesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı, MerTK'nın (mer tirozin kinaz reseptörü) dünyada sıkça karşılaşılan bir durum olan kafa travması üzerine olan etkilerini knockout hayvanlar kullanarak koruyuculuğunu, hasar sonrasında da inhibe edilerek tedavi edici etkilerinin incelenmesidir.

YÖNTEMLER: 18 Balb/C yabani tip erkek fareler kontrol(n=6), HS (hasar sonrası) (n=6) travma sonrası MerTK inhibitörü uygulaması, HÖ (hasar öncesi) (n=6) travma öncesi MerTK inhibitörü uygulaması gruplarına ayrılmıştır. MerTK KnockOut (n=6) grubunda MerTK geni inaktif hayvanlar kullanılmıştır. Travmatik beyin hasarı (TBH) cold injury yöntemi kullanılarak yapılmıştır. 72 saat sonra hayvanlar anestezi ile dekapite edildikten sonra travma uygulanan bölgeden toplanan kesitlerde Cresyl violet boyaması yapılarak hasar alanı ve hacmi tespit edilmiştir. Hasar alanından toplanan kesitlerin TUNEL boyaması ile hasar alanındaki DNA fragmentasyonu ile apoptoz incelenmiştir. Daha sonra tüm gruplardan toplanan dokularda Mouse Cytokine Array Panel A kiti kullanılarak hasarlı dokularındaki İnflamasyondan sorumlu bütün sitokinlerin düzeyleri ölçülmüş ve bu değerler gruplar arasında karşılaştırılmıştır. Görüntüler ImageJ uygulaması ile incelemiş olup veriler one-way anova ile analiz edilmiştir.

BULGULAR: Nöronal sağ kalım analizlerinde hasar alanı ölçümlerine göre MerTK geni olmayan Knockout grubunda ($p<0.01$) ve (UNC2025) MerTK reseptör inhibitörü verilen HS ve HÖ gruplarında ($p<0.05$) hasar alanı anlamlı seviyede azalmıştır. TUNEL boyamasına göre MerTK KnockOut grubunda hasar alanında oluşan apoptoz control grubuna göre anlamlı seviyede azalmıştır($p<0.01$). MerTK reseptör inhibitörü verilen gruplarda ise anlamlı seviyede azalma görülmüştür($p<0.05$). Cytokine Array Panel A kiti sonuçlarına göre MerTK Knockout grubunda inflamasyondan sorumlu sitokinler kontrol grubuna göre azalmıştır($p<0.05$).

SONUÇ: MerTK reseptörlerinin aktivitesi stres sonrası hasar alanının büyüklüğünü etkileyerek hasarlı alandaki hücrelerin azalmasında edilmesinde etkili olduğu görülmüştür. MerTK reseptörlerinin inhibe edilmesi travmatik beyin hasarı sonrası iyileşme sürecinde yardımcı olacaktır. Bu olayın yolaklarının aydınlatılması için yeni çalışmalara yol gösterecektir.

Anahtar Kelimeler: MerTK, Travmatik Beyin Hasarı, Nöronal Sağ Kalım, Apoptoz, İnflamasyon.

PS-08

Kiss-Cre Transgenik Farelerde Erken Dönem Sosyal İzolasyonun Arkuat Çekirdek Kisspeptin Nöronlarının Ateşleme Frekansına Etkileri

Sami Ağuş, Yavuz Yavuz, Volkan Adem Bilgin, Bayram Yılmaz

Yeditepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Ergenlik bireylerin yaşam döngüsünde kapsamlı nöronal ve davranışsal değişikliklerin meydana geldiği bir evredir. Bu dönem bireylerin bilişsel, duygusal ve sosyal gelişim kazandığı önemli bir aşamadır. Hipotalamo-Hipofiz-Gonadal (HPG) ekseninin aktive olduğu puberte başlangıcı, ergenlik döneminin bir parçasıdır ve bireyin erişkin dönemini etkileyecek diğer endokrin mekanizmalar bu ergenlik döneminde gelişmeye devam eder. Kisspeptin, Kiss-1 geninin peptid ürünü olup, GPR54 reseptörünün bir agonistidir. Kisspeptin/GPR54 sisteminin HPG ekseninin aktivasyonu için gerekli düzenleyicilerden biri olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada, puberte dönemindeki sosyal izolasyon stresinin hipotalamik Arkuat Çekirdekte (ARC) bulunan Kisspeptin nöronlarının aksiyon potansiyellerini nasıl etkilediği transgenik fare modelinde araştırıldı.

YÖNTEMLER: Bu amaçla Kiss-Cre erkek ve dişi fareler kullanıldı. Doğum sonrası 21. günde (P21), fareler üç hafta boyunca sosyal izolasyona alındı. Bu dönemde sosyal izole fareler opak kafeslerde tek başına yaşarken, sosyal gruptaki fareler normal kafeslerde üçlü gruplar halinde tutuldu. Kisspeptin nöronlarını işaretlemek için farelerin hipotalamik ARC bölgelerine GFP-Adeno Asosiyasyon Virüsü (AAV) enjekte edildi. Bu farelerin ARC Kisspeptin nöronlarından zayıf bağlanma "cell attach" yöntemiyle elektrofizyolojik kayıt alındı. Elde edilen veriler "clampfit" programı kullanılarak analiz edildi. İstatistiksel analiz için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Bu çalışma Yeditepe Üniversitesi Hayvan Denepleri Yerel Etik Kurulu'nun onayı ile gerçekleştirilmiştir.

BULGULAR: Sosyal gruptaki farelerin ARC Kisspeptin nöronlarının aksiyon potansiyel frekanslarının izole gruptaki farelere göre daha yüksek olduğu ($p<0,001$) belirlendi. Sosyal gruptaki dişi farelerin aksiyon potansiyeli frekanslarının da sosyal gruptaki erkek farelere göre daha yüksek olduğu görüldü ($p<0.001$).

SONUÇ: Bu bulgulara göre, ergenlik döneminde maruz kalınan sosyal izolasyonun Kisspeptin nöronlarının elektrofizyolojik fonksiyonlarını baskıladığı görülmüştür. Buna göre, Kisspeptin nöronları, sosyal izolasyonun etkilerinin nörobiyolojik mekanizmalarında rol alıyor olabilir.

Anahtar Kelimeler: Kisspeptin, Sosyal İzolasyon, Elektrofizyoloji.

PS-09

Sıçanlarda Yüksek Doz D Vitamininin Uzamsal Öğrenme ve Hafıza Üzerindeki Etkisi

Taha Hussein Elshahoubi¹, Nazan Dolu²

¹Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji Bölümü, Ankara

²Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

AMAÇ: D vitamininin vücutta birçok olumlu etkileri tam olarak bilinirken, öğrenme üzerindeki etkileri uygulanan dozlar ve yaş grupları bakımından tartışmalıdır. Bu çalışmanın amacı, genç erkek sıçanlarda D vitamininin farklı dozlardaki takviyesinin Morris su labirentindeki bilişsel performansa nasıl etkilediğini araştırmaktır.

YÖNTEMLER: Çalışma için etik onay alındı (20/16). 8 haftalık 36 erkek Wistar rat, plasebo grubu (oral gavaj ile içme suyu), düşük doz D vit grubu (400 IU/gün) ve yüksek doz D vit grubu (1000 IU/gün) olmak üzere üç gruba ayrıldı. Sıçanlar, 8 haftalık günlük D vitamini takviyesinden sonra bir platformun konumunu ezberleme kapasiteleri açısından 2 aşamada test edildi: edinme (ilk 3 gün, sabit platform konumu) ve tutma (dördüncü gün, kaldırılmış platform). Günde dört deneme yapıldı (denemeler arasındaki Aralık 20-25 dakika). Grupların karşılaştırılmasında tek yönlü ANOVA ve posthoc Tukey testleri uygulandı.

BULGULAR: Uzamsal öğrenme ve çalışma belleğinde, platformu bulmak için harcanan süre ile platformun dahil olduğu labirentin çeyrek alanında geçirilen süre, toplam zamanın yüzdesini gösteren sayılarla istatistiksel olarak karşılaştırıldığında, gruplar arası önemli bir farklılık bulunmadı. Eğitimin ilk gününden üçüncü gününe kadar tüm deney gruplarında platformu arama süresi azalırken, öğrenme performansları iyileşti ($p < 0,05$).

SONUÇ: Sekiz haftalık 400 ve 1000 IU/gün D vitamini uygulamasının yer bulmayı öğrenme üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığı, ancak öğrenme sürecinde de bozulmaya neden olmadığı gösterildi.

Bu çalışma Başkent Üniversitesi Araştırma Kurulu tarafından desteklenmiştir (Proje no: DA20/18).

Anahtar Kelimeler: D Vitamini, Öğrenme, Hafıza, Morris Su Labirenti (MWM)

PS-10

Teripataid'in Astrositler Üzerine Etkisinin Araştırılması

Egemen Kaya

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

AMAÇ: Teriparatid, osteoporoz tedavisinde kullanılan etkili bir anabolik ajan olan paratiroid hormonunun bir formudur. Menopoza girmiş, kırık riski yüksek olan ve diğer osteoporoz tedavilerini kullanamayan kadınlarda teriparatid enjeksiyonu kullanılmaktadır. Ayrıca kemik kırılması riski yüksek olan ve diğer osteoporoz tedavilerini kullanamayan osteoporozlu erkeklerde kemik kütlelerini artırmak için de kullanılmaktadır. Sorun, sıçanlarda kemik kanseri insidansını arttırdığı tespit edildiğinden, hastaların sadece iki yıl boyunca teriparatid alabilmeleridir. Çalışmada teriparatidin canlılık ve astrositler üzerinde koloni oluşumu üzerindeki etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: İnsan astrositleri (SVGp12), %1 penisilin-streptomisin ve %10 FBS ile DMEM'de kültüre edildi. Hücreler %80 doygunlukta pasajlandı. SVGp12 hücreleri, 0.5 uM, 1 uM, 2 uM ve 4 uM teriparatid ile muamele edildi. Negatif ve pozitif kontrol için DMEM ve DMSO grupları oluşturuldu. Proliferasyon oranını belirlemek için MTT kullanıldı. Koloni oluşturma deneyi için hücre kültüründe, medium her gün olmak üzere, üç gün süreyle değiştirildi. Hücreler %80 doygunluğa ulaştıktan sonra metanol ile sabitlendi ve Kristal Violet ile boyandı. 24 saat sonra hücreler fotoğraflandı ve Image J programı ile sayıldı. İstatistiksel analizler GraphPad Prism kullanılarak yapıldı. Verilerin normal dağılımı Kolmogorov-Smirnov yöntemi ile test edildi. Gruplar arasındaki istatistiksel farklılıkları analiz etmek için tek yönlü varyans analizi ve ardından Tukey testi kullanıldı.

BULGULAR: Tedavi edilen gruplar ve sadece DMEM grubu arasında istatistiksel fark saptanmadı.

SONUÇ: Teriparatid'in kemikler üzerindeki kanserojen etkisi kullanımını sınırlandırmaktadır. Yapılan çalışmada ise astrositler üzerine öldürücü bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Astrosit, Osteoporoz, Teriparatid.

PS-11

Genetik Absans Epilepsili WAG/Rij Sıçanlarda Görülen Diken Dalga Deşarjlarına Metformin'in Etkisi

Berna Alver¹, Gökhan Arslan², Ali Zaher Kamel Al Kaleel², Elif Türkdönmez², Emre Soner Tiryaki², Mustafa Ayyıldız², Erdal Açar²

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sinir Bilimleri Anabilim Dalı, Samsun

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

AMAÇ: Metformin, biguanid grubundan olan bir oral antidiyabetik ilaçtır. Yapılan çalışmalar metformin uygulamasının konvulsiyonlarla seyreden nöbetleri azalttığını göstermektedir. Absans nöbetleri, paroksizmal bilinç kaybı ataklarıyla ve elektroensefalografide senkron diken-dalga deşarjlarıyla seyreden konvulsif olmayan jeneralize nöbetlerdir. Çalışmamızda, akut olarak uygulanan metforminin genetik absans epilepsili sıçanlarda görülen diken dalga deşarjlarına (DDD) olası etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: 6 aylık erkek WAG/rij sıçanlar (218±11 gr) rastgele 5 gruba ayrıldı. Tüm hayvanlara elektrokortikogram (ECoG) kayıtları için tripolar elektrot takıldı. Yedi günlük iyileşme periyodundan sonra hayvanlar PowerLab veri kazanım ünitesine bağlandı. 3 saatlik ECoG kayıtları elde edildikten sonra kontrol grubuna metforminin çözücüsü steril fizyolojik salin, diğer sıçanlara ise 25, 50, 100 ve 200 mg/kg dozlarında metformin intraperitoneal olarak uygulandı ve 3 saatlik kayıt daha elde edildi. Elde edilen veriler bilgisayara yüklenerek her bir grubun DDD sayıları tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve sonrasında Bonferroni post-hoc testi ile karşılaştırıldı.

BULGULAR: Kontrol grubu ve metformin gruplarının enjeksiyon öncesi dönemler karşılaştırıldığında DDD sayıları açısından anlamlı bir fark bulunamadı. Enjeksiyon sonrası DDD sayıları karşılaştırıldığında ise, 200 mg/kg grubunda ise anlamlı bir değişiklik bulunmadı ($p>0.05$). Diğer taraftan, 25, 50 ve 100 mg/kg dozlarında uygulanan metformin DDD sayısını kontrol grubuna göre anlamlı olarak azalttı ($p<0.05$). **SONUÇ:** Absans nöbetlerinin patogenezi konvulsif nöbetlere göre farklıdır. Yapılan çalışmalar, metformin uygulamasının kainik asit, pilokarpin ve pentilentetrazol ile oluşturulan konvulsif nöbetleri azalttığını göstermektedir. Diyabet tedavisinde kullanılan bir ajan olan metforminin akut olarak uygulanması absans nöbetlerini azaltmaktadır. Bu nedenle, metformin ileride absans epilepsili hastalar için güvenli bir ilaç aday olabilir.

Anahtar Kelimeler: Absans Epilepsi, Diken-Dalga Deşarjı, Elektrokortikogram, Epilepsi, Metformin

PS-12

Yeni Magnezyum-L-Theanine Bileşiğinin Fare Beyin Aktivitesi Üzerine Etkileri

Muhammed Furkan Daşdelen¹, Sezgin Er¹, Süleyman Çelik¹, Berkan Kaplan³, James Komorowski⁴, Kazım Şahin⁵, Ertuğrul Kılıç²

^{1,2} İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp ve Uluslararası Tıp Fakültesi, İstanbul

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

⁴Scientific and Regulatory Affairs, Nutrition, Purchase, NY, USA

⁵Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Hayvan Beslenme Bölümü, Elazığ

AMAÇ: L-Theanine rahatlama ve uyku kalitesini artırma için yaygınca kullanılmaktadır. Bu etkiyi, GABA reseptörlerini ve GABA, serotonin, dopamin gibi nörotransmitteri arttırmasıyla gerçekleştirmektedir. Bununla birlikte, doğal bir NMDA (N-methyl-D-aspartic acid) antagonisti ve GABA agonisti olan Mg⁺² uykunun düzenlenmesinde önemli bir rol almaktadır. Bu çalışmada; farelerde kafein ile indüklenen uyku bozukluğu modelinde L-Theanine ve farklı konsantrasyonlarda magnezyum içeren yeni Mg-L-Theanine moleküllerinin beyin elektriksel aktivitesi, GABA reseptörleri ve uykuda rol alan dopamin, serotonin, melatonin nörotransmitterleri üzerindeki etkisini karşılaştırmalı bir şekilde araştırmayı hedefledik.

YÖNTEMLER: Bu amaçla 8 haftalık 30 adet BALB/c fare beş gruba eşit bir şekilde dağıtıldı: Kontrol (salin + salin), Kafein/Kontrol (kafein + salin), Kafein/L-Theanine (kafein + L-Theanine), Kafein/Mg-T1 (kafein + Mg-L-Theanine (%18 Mg⁺²)) ve Kafein/Mg-T2 (kafein + Mg-L-Theanine (%8 Mg⁺²)). Kafein (7,5 mg/kg), L-Theanine (20 mg/kg), Mg-T1 (24,39 mg/kg) ve Mg-T2 (21,74 mg/kg) intraperitoneal olarak enjekte edildi. Sol somatosensoriyel korteks üzerindeki kafatası diş matkabı ile kısmen kaldırıldıktan sonra Ag-AgCl iki elektrot dura üzerine yerleştirildi ve 2 saat boyunca ECoG (elektrokortikografi) kaydı alındı. GABA_A reseptör seviyeleri Western blot ile ölçülürken dopamin, serotonin ve melatonin seviyeleri ELISA yöntemi kullanılarak belirlendi. İstatistiksel analizlerde ANOVA ve Tukey's HSD kullanıldı. **BULGULAR:** Deney sonuçlarına göre Mg-L-Theanine kompleksi, GABA_A ve GABA_B reseptörlerinin ifade edilmesini L-Theanine'e oranla daha fazla arttırmış, Mg-T2 grubunun ise en fazla etkiye sahip olduğu görülmüştür. ($p<0.05$). Benzer şekilde Mg-T2 grubu; kafeinin etkisiyle düşen dopamin serotonin ve melatonin seviyelerini anlamlı bir şekilde arttırırken, L-Theanine'e kıyasla daha fazla etki göstermiştir ($p<0.05$). ECoG analizine göre Mg-T1 grubunda 50. ve 100. dakikada, Mg-T2 grubunda ise 100. dakikada kafein sonrası düşen delta dalgaları anlamlı bir şekilde yükselmiştir. ($p<0.05$).

SONUÇ: Mg-L-Theanine kompleksinin GABA reseptörlerini ve uykuya ilintili nörotransmitterleri arttırarak yavaş beyin dalgaları yayılımına sebep olduğu bulunmuş, uyku üzerinde L-Theanine'den daha fazla etkiye sahip olabileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: ECoG, Kafein, L-Theanine, Mg-Threonate, Uyku Bozukluğu.

PS-13

Östrus Siklusunun Farklı Evrelerindeki Dişi Sıçanlarda Penisilin ile Oluşturulmuş Deneysel Epilepsi Modelinde Elektrokortikogram Kayıtlarının İncelenmesi

Ayhan Çetinkaya¹, Sinem Kara², Bihter Gökçe Bozat², Ahmet Yabalak³

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

²Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Disiplinler arası Sinir Bilimleri Anabilim Dalı, Bolu

³Bolu İzzet Baysal Devlet Hastanesi Nöroloji Kliniği, Bolu

AMAÇ: Kadınlarda epilepsi hastalığı, genellikle menstrual siklusundaki hormonal değişikliklere bağlı artan nöbet alevlenmeleri şeklinde, ilaca dirençli nöroendokrin bir durumdur. Bu çalışmada ilk defa östrus siklusunun farklı evrelerindeki dişi sıçanlarda penisilin-G ile oluşturulan deneysel epilepsi modellemesinde alınan ECoG bulgularının incelenmesi amaçlanmaktadır.

YÖNTEM: Çalışmamızda 8-10 haftalık, 180-200 gr ağırlığında Wistar albino dişi sıçan kullanıldı. Vajinal smear ile östrus siklusu tespit edildi. Sıçanlar “Proöstrus, Östrus, Metöstrus, Diöstrus” olmak üzere 8'erli 4 gruba ayrıldı. Denekler intraperitoneal 1,25 mg/kg üretan anestezisi altında 5 dk bazal aktivite ardından Penicilin-G (500 IU 2.5 µl) intrakortikal (AP: +1mm, L: +2mm, V: - 1.5mm) olarak enjeksiyon yapıldı. 2 saat boyunca power lab sistemi ile ECoG kayıtları alındı. Kayıtlar latens, diken dalga sayısı ve genlik ölçümleri açısından istatistiksel veriler Kruskal-Wallis testiyle SPSS programında değerlendirilerek p<0.05 olanlar anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Gruplar arası ortalama diken dalga sayıları karşılaştırıldığında östrus < diöstrus < proöstrus < metöstrus şeklinde bulundu. 5'er dakikalık periyotlar halinde diken dalga sayıları karşılaştırıldığında ise 5-10 dk ve 10-15 dk'lık periyotlarda proöstrus grubu metöstrusa göre (p = 0.014 ve p = 0.035) göre daha az sayıda gözlemlendi. Tüm saat dilimlerinde ve gruplar arasında latens ve genlik ölçümleri açısından anlamlı bir fark bulunmadı (p > 0.05).

SONUÇ: Literatürde metöstrus döneminde progesteronun geri çekilmesi ile nöbetteki alevlenmede artış, çalışmamızdaki penisilin modeliyle de korelasyon göstermiştir. Bu çalışmanın dişi sıçanlarda penisilin ile indüklenen deneysel epilepsi modelinde yapılacak ileriki araştırmalara yol gösterebileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Elektrokortikografi, Epilepsi, Penisilin-G, Dişi Sıçan, Östrus Siklusu.

PS-14

Yüksek Doz D Vitamini ve Çinkonun Anksiyete ve Araştırma Aktivitesi Üzerine Etkisi

Amna Abdulsalam Baroud¹, Nazan Dolu²

¹Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

²Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD, Ankara

AMAÇ: D vitamini ve çinkonun birlikte kullanılmasının anksiyete benzeri davranışlar üzerindeki etkileri tartışmalıdır. Bu nedenle çalışmamızda farklı dozlarda D vitamini ve çinkonun sıçanlarda araştırmacı ve anksiyete benzeri davranışlar üzerindeki etkilerini araştırıldı.

YÖNTEMLER: 8 haftalık 48 sıçan, sham grubu (içme suyu, Grup 1); düşük doz D vitamini (400 IU/ gün) + çinko 30 mg/kg (Grup 2); yüksek doz D vitamini (1000 IU/ gün) + çinko 30 mg/kg (Grup 3) ve çinko grubu (30 mg/kg ip, Grup 4, Othman ve ark, 2019) olarak 4 gruba bölündü. Grup 1'e içme suyu, Grup 2 ve 3'e günde bir kez oral gavajla D vitamini 8 hafta boyunca verildi. 8 hafta sonra, Grup 2, 3 ve 4'e 6 gün 30 mg/kg ip çinko uygulandı. Sıçanlar araştırma davranışları için açık alan testinde (AAT) ve anksiyete düzeylerinin ölçümü için yükseltilmiş artı labirente (YAL) test edildi.

BULGULAR: AA'da, merkez alanda geçirilen süre Grup 2 (p<0,039) ve Grup 3 (p<0,003) Grup 1'den daha düşüktü. YAL'de, Grup 2'nin kapalı kolda geçirilen süre en yüksekti. Kapalı kolda geçirilen süre, Grup 2'de Grup 1 (p<0.01) ve Grup 4'den daha yüksek iken, açık kolda geçirilen zaman Grup 2'de Grup 1'e göre daha düşüktü (p<0.04).

SONUÇ: Çinkonun düşük ve yüksek doz D vitamini ile birlikte uygulanması anksiyojenik etki gösterirken, tek başına çinko uygulamasının anksiyete düzeyini etkilemediği görülmüştür. Çinko ve D vitaminin tek başına farklı dozlarda anksiyete üzerindeki etkisini araştırmak için daha ileri çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Bu proje, Başkent Üniversitesi Araştırma Kurulu'nda DA20/15 araştırma numarası ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: D Vitamini, Çinko, Anksiyete, Araştırma Davranışı, Sıçan.

PS-15

IgG ile Konjüge Altın Nanopartiküllerin İn Vitro ve İn Vivo Sepsis Modellerinde Kan-Beyin Bariyeri Hasarı Üzerine Onarıcı Etkisi

Figen Esen¹, Uğur Akcan², Özge Çavuşlar³, Günseli Orhun¹, Perihan Ergin Özcan¹, Havva Yağcı Acar³, Arzu Temizyürek², Haşim Bakbak², Deniz Altunsu², Ecem Ayvaz², Bülent Ahışhalı⁴, Mehmet Kaya²

¹İstanbul Üniversitesi, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul

²Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

³Koç Üniversitesi Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, İstanbul

⁴Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: İmmunoglobulinler (Ig'ler) intravenöz yolla septik ensefalopati tedavisinde kullanılmasına karşın, kan-beyin bariyerinin (KBB) engelleyici etkisi nedeni ile beyin parankimine etkili dozlarda geçemezler. Bu çalışmada, in vitro beyin endotel ve astrosit ko-kültürü ve in vivo çekal ligasyon-perforasyon (CLP) operasyonu uygulanmış sıçanlar kullanarak septik koşullarda IgG'nin beyne geçişi artıracak yeni bir yaklaşım olarak altın nanopartiküllere (GNP'ler) konjüge etmenin etkinliğinin değerlendirilmesi hedeflendi.

YÖNTEMLER: İn vitro koşullarda "transwell" kuyucuklarının üst bölümüne lipopolisakkarit (LPS; 1 µg/ml) ve ardından IgG, GNP ve IgG ile konjüge GNP (IgG-GNP) uygulamalarından 24 saat sonra trans-endotelial elektrik direnci (TEER) ve sodyum florescein (NaFl) geçirgenliği ölçüldü. İn vivo deneylerde ise CLP ile sepsis oluşturulan sıçanlara IgG (125µg), GNP (50µg) ve IgG-GNP (50µg GNP/124.14µg IgG) uygulandıktan sonra KBB geçirgenliğini değerlendirmek üzere intravenöz yolla uygulanan Albümin-Alexa Fluor-594 işaretleyicisinin (%1) beyne geçişi immunofloresan yöntemle saptandı (Etik Onay: 2018. HADYEK.028). İn vitro ve in vivo deneylerde, IgG ile konjüge edilmiş ve edilmemiş nanopartikül uygulamaları hem doğrudan hem de glikoz ile kaplandıktan sonra yapıldı. Gruplar arası farklılıklar one-way ANOVA ve ardından Tukey testi ile değerlendirildi ve p<0.05 durumunda ortalama değerler arası farklar anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: İn vitro koşullarda, LPS uygulanması sonrasında azalan TEER değerleri glikoz ile kaplı olan veya olmayan IgG-GNP tedavileri ile normal değerlere yükselirken, LPS'ye bağlı NaFl geçirgenliğindeki artış hem IgG hem de glikoz ile kaplı olan veya olmayan GNP ve IgG-GNP uygulamalarıyla normal değerlere çekildi (p<0.01). Hem tek başına IgG hem de glikoz ile kaplı olan veya olmayan GNP ve IgG-GNP uygulanması septik sıçanlarda beyne geçen albümin-Alexa Fluor-594 boya miktarını azalttı (p<0.01).

SONUÇ: IgG tedavisi sepsis kaynaklı KBB hasarını azaltıyor olsa da GNP ve IgG-GNP uygulamalarının etkinliğinin daha fazla olduğu yönündeki verilerimiz bu ajanların yeni tedavi yöntemleri olarak terapötik önem ve potansiyellerini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: İmmünglobulin G, kan-beyin bariyeri, sepsis, lipopolisakkarid

PS-16

Normal İşiten Bireylerde Klik Uyarı ile Kaydedilen Koklear Mikrofoniklerin Amplitüdlerine Yaş ve Cinsiyet Etkisinin İncelenmesine İlişkin Bir Ön Çalışma

Özgecan Güneşer¹, Asuman Alnıaçık², Ayşe Arzu Yiğit¹, Alper Köycü³, Eda Çakmak², Kürşat Yanarates⁴

¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

²Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Odyoloji Bölümü, Ankara

³Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Ankara

⁴Erişçi Elektronik, Ankara

AMAÇ: Koklear mikrofonik (KM), baziler membranın hareketi sonucu üretilen potansiyellerin kaydedilmesidir. Koklear mikrofonik potansiyellerin normal işiten bireylerdeki değerinin belirlenmesi ve işitsel nöropatili bireylerle karşılaştırılması işitsel nöropatinin patofizyolojisinin anlaşılmasında ön bilgi sağlayacaktır. Bu ön çalışmada da klik uyarı kullanılarak kaydedilen KM potansiyellerinin amplitüdlerinin yaş ve cinsiyete göre belirlenmesi amaçlandı. YÖNTEMLER: Araştırma Başkent Üniversitesi tarafından desteklendi (KA21/21), etik onayı aynı üniversitenin Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alındı (21/25). Çalışmaya normal işitmeye sahip oldukları belirlenen 18-25 ve 26-40 yaş aralığında 7'şer (sırasıyla 6 kadın, 1 erkek ve 4 kadın, 3 erkek) birey dahil edildi. Koklear mikrofonikler, Eclipse EP25 cihazı ile timpanik membran elektrotlar bireylerin kulak kanalına yerleştirilerek kaydedildi. Her bireyden 100 dBnHL şiddet seviyesinde klik uyarı kullanılarak KM potansiyel kaydı alındı. Amplitüdü Matlab2021 programında hesaplandı. Koklear mikrofonik amplitüdü ile yaş grupları ve cinsiyet arasındaki fark için Mann-Whitney U testi yapıldı. P<0.05 düzeyi anlamlı olarak ifade edildi.

BULGULAR: Yaş gruplarının koklear mikrofonik amplitüdü karşılaştırıldığında istatistiksel bir fark bulunamadı (p=0.755). Erkek bireylerin amplitüd değerleri kadınlardan daha yüksek bulundu (p=0.047).

SONUÇ: Koklear mikrofonik kayıtlarında genç ve orta yaş arasında fark görülmemesi, ancak erkeklerde koklear mikrofoniklerin kadınlara göre daha yüksek olması, işitsel nöropatinin değerlendirilmesinde koklear mikrofoniklerde cinsiyete bağlı farklılıkların göz önünde bulundurulması gerektiğini düşündürülebilir. Ancak, yapılan araştırmanın henüz bir ön çalışma olduğu göz önünde tutularak, örnek sayısının artırılmasıyla daha güvenilir sonuçların alınması ve çıkarımların yapılması planlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Cinsiyet, İşitsel Nöropati, Koklear Mikrofonik, Yaş.

PS-17

Sisplatinle İndüklenen Periferik Nöropati Modelinde Borik Asidin Etkilerinin Davranışsal ve Elektrofizyolojik Olarak İncelenmesi

Caner Yıldırım¹, Sena Çevik¹, Hatice Yamaner¹, Mehmet Erdem²

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep

²Gaziantep Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Gaziantep

AMAÇ: Borik asidin, pek çok hastalıkta özellikle de fizyopatolojisinde oksidatif stresin yattığı hastalıklarda vücuttaki indirgenmiş glutasyon miktarını artırıp, oksidatif hasarın etkilerini azalttığı için terapötik yaklaşımları mevcuttur. Bu çalışmanın amacı fizyopatolojisinde oksidatif stresin de etkili olduğu sisplatin nöropatisinde borik asidin etkilerini araştırmaktır.

YÖNTEMLER: Gaziantep Üniversitesi hayvan deneyleri yerel etik kurul başkanlığı 2021/28 karar numarası ve 198 protokol numarası ile çalışmamıza onay verdi. Çalışmada 8-10 haftalık yaşta, 200-250 g ağırlıkta Wistar Albino Sıçan kullanıldı. Her grupta 7 sıçan kullanılmıştır. (n=35). Deney grupları kontrol, sham, nöropati, tedavi ve borik asit grubundan oluştu. Nöropati modeli için 5 hafta süresince haftada bir kez tek doz sisplatin (3mg/kg) ve tedavi grubu için 5 hafta süresince hergün (100 mg/kg) intragastrik yolla borik asit uygulandı. İlaç uygulamaları tamamladıktan sonra tüm gruplar motor fonksiyonlarını ve duyu durumlarını değerlendirmek için davranış testlerine tabi tutuldu. Bu amaçla motor performansı değerlendirmek için rotarod testi, duyu ileti durumlarını değerlendirmek için tail flick ve hot/cold plate testleri, mekanik ağrı eşliğini değerlendirmek için Von Frey Filament testi, Sensoriyomotor fonksiyon değerlendirmek için yapışkan çıkarma (adhesive removal) testi yapıldı. Ayrıca elektrofizyolojik olarak siyatik sinirin motorik ileti hızı ölçüldü.

BULGULAR: Borik asit, sisplatinin azalttığı siyatik sinirin motorik dalının ileti hızını anlamlı düzeyde arttırdı (p<0.05). Ayrıca bileşik kas aksiyon potansiyelinin sisplatinle uzamış olan latens süresini anlamlı düzeyde kısalttı (p<0.05). Mekanik ağrı eşliğinin değerlendirildiği von frey filament testinde sisplatin alan grubun ağrı duyarlılığının arttığı, borik asidin bu duyarlılık artışını azalttığı tespit edildi (p<0.05). Cold plate, yapışkan çıkarma ve rotarod testlerinde de borik asit, sisplatinin olumsuz etkilerini hafifletmiştir. (p<0.05).

SONUÇ: sonuç olarak; Sisplatinle kombine uygulanan Borik asidin sisplatinin sebep olduğu olumsuz etkileri hafiflettiği tespit edilmiştir. Borik asidin sisplatin nöropatisindeki olası etkileri biyokimyasal ve histopatolojik deneyler de yapıldıktan sonra aydınlatılmaya çalışılacaktır.

Anahtar Kelimeler: Sisplatin, Nöropati, Sinir İleti Hızı, Borik Asit, Von Frey Filament Testi.

PS-18

Yaşlanmada Kurkumin Uygulamasının Timus Dokusunda ve Plazmada Oksidatif Stres Üzerine Etkisi

Aslı Nur Bahar¹, Arzu Keskin Aktan², Kazime Gonca Akbulut¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

²Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Afyon

AMAÇ: Yaşlanmanın sıçanlarda timus indeksini belirgin şekilde azaltarak hücre bağışıklık fonksiyonunu etkilediği gösterilmiştir. Timus involüsyonuna neden olan mekanizmalardan biri oksidatif streştir. Kurkumin, antioksidan, immünomodülatör ve antiapoptotik özellikleri ile Asya başta olmak üzere tüm dünyada yaygın olarak kullanılan bir polifenoldür. Çalışmamızda yaşlanmada kurkumin (CUR) uygulamasının timus dokusu ve plazmada oksidatif stres parametrelerinden MDA, TBARS (malondialdehit, Tiyobarbitürik asit reaktif ürünleri) ve antioksidan parametrelerden GSH, Sülfidril bileşikler düzeyleri ve timus involüsyonuna etkisini araştırmayı amaçladık.

YÖNTEMLER: Toplam 24 adet Wistar cinsi erkek sıçanlar (gençler: 3 aylık, yaşlılar: 22 aylık) kullanılarak: Genç-Kontrol (n=6), Genç-Kurkumin (n=6), Yaşlı-Kontrol (n=6), Yaşlı-Kurkumin (n=6) grupları oluşturuldu. Kontrol (%4DMSO+PBS) ve Kurkumin (30 mg/kg) gruplarının intraperitoneal enjeksiyonları 21 gün boyunca sürdürüldü ve dokular izole edildi. Dokuda ve plazmada MDA ve GSH düzeyleri spektrofotometre ile ölçüldü. İstatistiksel analiz için çalışmadan elde edilen veriler “ortalama±standart sapma” şeklinde sunuldu. Gruplararası farklılaşmaların belirlenmesi için tek yönlü ANOVA (post-hoc LSD) testi, değişkenler arasındaki ilişkilerin belirlenmesi için Pearson korelasyon testi yapıldı. p<0,05 düzeyi istatistiki olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Yaşlanma, timus dokusunda MDA düzeyi artırırken, GSH düzeyini ve timus ağırlığı/vücut ağırlığı (timus indeksi) ve plazma sülfidril değerini azalttı. Kurkumin uygulaması yaşlı sıçanlarda, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında MDA değerini anlamlı olarak azaltırken, genç sıçanlarda GSH düzeyini anlamlı olarak arttırdı. Timus dokusu GSH düzeyi ile plazma sülfidril düzeyi arasında pozitif korelasyon görüldü. Timus indeksi doku GSH düzeyi ile pozitif, plazma MDA düzeyi ile negatif korele bulundu.

SONUÇ: Yaşlanmada timus indeksinin azalması ve indeksin doku GSH ile korele olması antioksidan savunmanın timus involüsyonunda rol oynayabileceğini ve antioksidan özellikleri ile Kurkumin uygulamasının rejeneratif tedavide kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Bu çalışma Türkiye Bilimsel ve Teknik Araştırma Kurumu tarafından desteklenmiştir (Proje no: 3001-216S258).

Anahtar Kelimeler: Yaşlanma, Timus, Kurkumin, Oksidatif Stres, Timus İndeksi.

PS-19

Hiperbarik Oksijen Tedavisinin ve Mitokondri Transplantasyonunun Cisplatin Toksisitesi Üzerine Etkileri

Volkan Tekin, Zehra Çiçek, Gizem Esra Koç, Mehmet Özler Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Tıbbi Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Cisplatin (CIS) en güçlü kemoterapötik ajanlardan biridir. Cisplatin tedavisinin ciddi yan etkileri vardır. Hiperbarik oksijen tedavisi (HBOT), karbon monoksit zehirlenmeleri, gaz embolisi vs. hastalıkların tedavisinde kullanılan bir tedavi yöntemidir. Mitokondri nakli (MitoTr) son yıllarda çeşitli hastalıklarda deneysel olarak halen kullanılan etkili bir yöntemdir. Cisplatinin toksik etkilerini önlemede HBOT ve MitoTr tedavi yöntemlerinin etkinliğinin incelenmesi amaçlanmaktadır.

YÖNTEMLER: Çalışmamızda İnsan Mezenkimal Kök Hücre (HMCC) hatları kullanıldı. CIS LD50 doz çalışması (0-300 µM) yapıldı. MitoTr için ticari bir kit kullanıldı. CIS ve Mitokondri uygulanan gruplar HBOT ve HBOT uygulanmayan (INK) gruplar olacak şekilde 2 gruba ayrıldı. Çalışmamızda aynı ilaç ve MitoTr uygulanan gruplardan birine 3 defa 90'ar dakikalık 2.1 ATA basınçla HBOT uygulandı, diğer grup aynı sürelerde inkübatörde bekletildi. Çalışmamızda, Kontrol Hiperbarik (HB), CIS HB, MitoTrx10 HB, MitoTrx100HB, CIS+MitoTrx10HB, CIS+ MitoTrx100HB, Kontrol inkübatör (INK), CIS INK, MitoTrx10INK, MitoTrx100INK, CIS+MitoTrx10INK grupları kullanıldı. Hücre canlılığı MTT testi ile ölçüldü. İstatistiksel analizler için One-Way Anova kullanıldı.

BULGULAR: MitoTrx10 grubu kontrole göre anlamlı proliferasyon gösterdi (p=0,009). CIS, CIS+MitoTrx10 ve CIS+MitoTrx100 gruplarında kontrol grubuna göre hücre canlılığı azaldı (p=0,000, p=0,000), ancak bu 3 grup arasında anlamlı bir fark gözlenmedi. Benzer şekilde inkübatör gruplarında CIS, CIS+MitoTrx10 ve CIS+MitoTrx100 gruplarında kontrol ile karşılaştırıldığında hücre canlılığı azaldı (p=0,000, p=0,00, p=0,000), ancak bu 3 grup arasında anlamlı bir fark gözlenmedi. HBOT grubunun aksine, MitoTrx10 grubu kontrol ile karşılaştırıldığında anlamlı bir proliferasyon göstermedi.

SONUÇ: Çalışmamızın sonuçları değerlendirildiğinde, toksik etkileri iyi bilinen CIS molekülünün HBOT ve MitoTr uygulamaları ile birlikte uygulanmasının tedavi etkinliğinde artışa ve yan etki oluşumunda azalmaya neden olmadığı görüldü. Literatürde HBOT'nin CIS toksisitesini azalttığına dair makaleler olmasına rağmen, çalışmamızda bunu destekleyen bir sonuç gözlenmedi.

Anahtar Kelimeler: Cisplatin, Hiperbarik Oksijen Tedavisi, Mitokondria Transplantasyonu.

PS-20

Angelica purpurascens (Avé-Lall.) Gilli'nin Farklı Ekstrelerinin İnsan Prostat Kanseri Hücre Hattı(DU145) Üzerine Etkileri

Şeymanur Yılmaz Tasci¹, Yesim Yeni², Sıdıka Genç², Esra Nur Yesilkent³, Songül Karakaya⁴, Ahmet Hacimuftuoglu²

¹Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Erzurum

²Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Erzurum

³Atatürk Üniversitesi, Fen Fakültesi, Genetik Bölümü, Erzurum

⁴Atatürk Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Botanik Anabilim Dalı, Erzurum

AMAÇ: Kanser, dünyanın önemli bir sağlık sorunu olup, karmaşık patolojiler ve kontrolsüz hücre büyümesi ile karakterize bir hastalıktır ve görülme sıklığı her yıl artmaktadır. Prostat kanseri (PCa), dünyadaki en yaygın malignitelerden biridir. PCa tedavisinde cerrahi, kemoterapi, radyasyon ve hormon tedavisi gibi çeşitli tedavi stratejileri kullanılsa da mevcut tedavilerin olumsuz yan etkileri oldukça fazladır. Bu nedenle, PCa'lı hastaların %25'i en az bir alternatif ilaç tedavi yöntemi kullanmaktadır. Angelica purpurascens(AP), Türkiye ve Kafkasya'da yaygın olarak bulunan bir bitki türüdür. AP bağışıklık, dolaşım, solunum ve sinir sistemlerini güçlendirmek ve bronşiyal rahatsızlıkları, soğuk algınlığı, hazımsızlık, tümörleri tedavi etmek için kullanılır. Bu çalışmada AP'in metanol ve heksan ekstraktlarının DU145 hücre hattında hücre canlılığı, oksidan ve antioksidan etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: DU145 hücreleri uygun ortamda kültürlendi ve 96'lık plaklara ekim yapıldı ve zemini kaplanması beklendi. Sonrasında AP-herba heksan ve metanol özütleri farklı konsantrasyonlarda (500-3,9 µg/mL) ortama ilave edildi ve 72 saat inkübasyona bırakıldı. Hücre canlılığı üzerindeki sitotoksik etki, MTT tahlili kullanılarak belirlendi. Oksidan-anti-oksidan aktivite TAS-TOS ticari kiti kullanılarak ölçüldü.

BULGULAR: Hücre canlılığı testine göre AP-herba metanol ekstresinin 500-250 µg/mL dozlarında antiproliferatif etki gözlemlenmiştir (p<0,05). AP-herba heksan ekstresinde ise 500-62,5 µg/mL dozlarında antiproliferatif etki gözlemlenmiştir (p<0,01). Antioksidan seviyeler incelendiğinde AP-herba metanol ekstresinin 7,81-3,9 µg/mL konsantrasyonlarına antioksidan etkiyi artırdığı, heksan ekstresinin dozlarında anlamlı etkinin bulunmadığı gözlemlenmiştir. Oksidan seviyelere bakıldığında AP-herba metanol ekstresinin 250µg/mL konsantrasyonunda oksidan seviyeyi anlamlı azalttığı (p<0,05) diğer dozların anlamlı etki göstermediği bulunmuştur.

SONUÇ:Sunduğumuz bu çalışmada AP farklı özütlerinin çeşitli dozlarının DU145 hücre hattı üzerine etkileri incelenmiştir. AP-herba heksan ekstresinin, metanol ekstresine göre daha geniş aralıkta antiproliferatif etki gösterdiği, oksidan anti-oksidan durum incelendiğinde ise metanol ekstresinin dar doz aralığında anlamlı etkinliğinin olduğu, heksan özütünün ise kontrol grubuna göre anlamlı bir değişiklik göstermediği bulunmuştur. Çalışmamızın sonuçları, AP farklı özütlerinin insan prostat kanseri hücre hattı üzerinde kullanılmasının yararlı olabileceğini fakat daha ileri çalışmalarla desteklenmesi gerektiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Prostat Kanseri, Angelica Purpurascens, Oksidan-Antioksidan, İn Vitro.

PS-21

Peganum Harmala L.'nin Farklı Özütlerinin İnsan Prostat Kanseri Hücre Hattı (DU145) Üzerine Etkileri

Yesim Yeni¹, Seymanur Yılmaz Tasci², Sıdıka Genç¹, Esra Nur Yesilkent³, Songül Karakaya⁴, Ahmet Hacimuftuoglu¹

¹Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Erzurum

²Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Erzurum

³Atatürk Üniversitesi, Fen Fakültesi, Genetik Bölümü, Erzurum

⁴Atatürk Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Botanik Anabilim Dalı, Erzurum

AMAÇ: Kanseri türleri arasında prostat kanseri, erkekler arasında en yaygın ikinci kanserdir. Peganum harmala (PH) dünyanın bazı bölgelerinde kanser ve tümörlerin tedavisinde kullanılan, Nitrariaceae familyasından olan tıbbi bir bitkidir. Tohumların gaz giderici, kusturucu, antelmintik, afrodisyak, idrar söktürücü, antitrombotik, balgam söktürücü olduğu belirlenmiştir. Bu çalışmamızdaki amacımız PH'nın farklı kısımlarından (meyve ve toprak üstü) elde edilen metanol ekstraktlarının DU145 hücrelerinde hücre canlılığı, oksidan ve antioksidan etkilerini araştırmaktır.

YÖNTEMLER: DU145 hücreleri uygun ortamda kültürlendi ve 96'lık plakalara ekildi ve zemini tümüyle kaplaması için beklendi. Daha sonra, PH'nın meyve ve toprak üstü kısımlarının metanol ekstresinin farklı konsantrasyonları (3.9-500 µg/mL) ortama ilave edildi ve 72 saat inkübasyona bırakıldı. Hücre canlılığı üzerindeki sitotoksik etki, MTT tahlili kullanılarak belirlendi. Toplam anti-oksidan durum (TAS) ve toplam oksidan durum (TOS) ticari kitler kullanılarak ölçüldü.

BULGULAR: PH'nın meyve ve toprak üstü metanol özütlerinin farklı dozları hücre canlılığı testinde kontrol grubuna göre antiproliferatif etki göstermemiştir ($p>0,05$). Yapılan toplam antioksidan durum testinde ise PH meyve ve toprak üstü ekstraktlarının sırasıyla 500-250 µg/mL, 250 µg/mL dozlarında antioksidan etki göstermiştir ($p<0,05$). Toplam oksidan durum değerlendirildiğinde ise; PH toprak üstü özütünün 15,62 µg/mL dozunda oksidan durumu azalttığı bulunmuştur ($p<0,05$).

TARTIŞMA: PH bitkisi üzerlik adıyla yaygın olarak Anadolu'da kullanılmaktadır. PH meyve ve toprak üstü ekstraktlarının farklı dozları DU145 hücre hattında anti-proliferatif etki göstermemiştir. Anti-oksidan aktivite ise meyve ekstresinde dar aralıkta, toprak üstü kısmında ise tek dozda gözlemlenmiştir. Sunduğumuz bu çalışmamız ile çeşitli tıbbi etkileri bulunan PH'nın DU145 hücre hattı üzerinde, çeşitli kısımlarından elde edilen ekstraktlarının, dar terapötik alanda farklı etkilere sahip olmasından dolayı çalışmamız ileri çalışmalarda desteklenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Prostat Kanseri, Peganum Harmala, Oksidan-Antioksidan, İn Vitro.

PS-22 Numaralı poster bildirisi kongrede sunulmamıştır.

PS-23 Numaralı poster bildirisi kongrede sunulmamıştır.

PS-24

İzole Sıçan Bronş Düz Kasında Fluoksetinin Etkileri

Hajer Mohamed Hmam, Muhsine Sinem Ethemoglu Sarı, Meltem Yalçın, Cihan Süleyman Erdoğan, Bayram Yılmaz, Mehtap Kaçar

Yeditepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Fluoksetin yaygın olarak depresyon ve diğer nöropsikiyatrik bozuklukların tedavisinde kullanılan bir antidepresandır. Hava yolu düz kaslarının (ASM) kasılması, ventilasyon ve perfüzyon dengesini sağlayan ve mekanik stabilite sağlayan önemli bir faktördür. 2017 yılında araştırmacılar, kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan hastalarda antipsikotik ajanlar ile akut solunum yetmezliği riski arasında bir ilişki olabileceğini göstermiştir. Ancak bu ilişkinin kesin mekanizması belirsizdir. Bu nedenle, fluoksetin gibi yaygın kullanılan bir ilacın ASMC'leri etkileyebileceğini ve hava yolu tonunu değiştirebileceğini varsaydık.

YÖNTEMLER: Tüm hayvanlar anestezisi altında dekapite edildi. Primer bronşlar diseke edildi. Küçük halkalar şeklinde bronşiyal düz kas dokusu hazırlandı ve 37°C'de (pH = 7.4) Krebs solüsyonu ile izole organ banyosu sistemine yerleştirildi. Solüsyona sürekli oksijen:karbondioksit karışımı (%95:5) verildi ve izometrik kasılmalar kaydedildi. Primer bronş düz kas halkaları asetilkolin (ACh, 10 µM, n=5) grubu, fluoksetin grubu (kümülatif molarite, n=5) ve ACh+ fluoksetin grubu (n=5) olmak üzere üç farklı gruba ayrıldı. Her hayvandan tek bir bronş halkası kullanıldı. Kontraksiyon maddesi olarak asetilkolin kullanıldı. Fluoksetinin etkileri, bu bilinen kasılma ajanı ile kasılma gerilimi açısından karşılaştırılmıştır. Tüm deneyler, yerel hayvan araştırmaları etik kurulu tarafından onaylandı. İstatistiksel analiz için Two-Way-ANOVA uygulandı.

BULGULAR: ACh-fluoksetin grubunda, kasılma geriminde ACh'ye kıyasla istatistiksel olarak anlamlı olmayan sayısal bir azalma tespit edildi. Fluoksetin grubunu ACh grubu ile kıyasladığımızda kasılma gerimlerinde anlamlı bir düşüş bulundu ($p<0.05$).

SONUÇ: İzole organ banyosu sisteminde fluoksetinin ASM üzerine kontraktıl bir etkisi bulunmamıştır. Buna dayanarak astım hastalarında kullanılabilecek bir antidepresan olduğunu söyleyebiliriz. Fluoksetinin oral kullanımının bronş kası üzerindeki etkilerini farklı deneysel modellerde değerlendirmek için gelecekteki çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Bronş Düz Kası, Floksetin, Organ Banyosu Sistemi.

PS-25

Yenidoğandan Erişkinliğe Kadar Farklı Yaşam Dönemlerinde Sıçan Karaciğerinde mTOR/S6K1/SREBP1 Sinyal Yolağı Aktivasyonunun İncelenmesi

Meltem Yalçın, Mehtap Kaçar

Yeditepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Hepatik mTOR/S6K1/SREBP-1c sinyal yolu tarafından kontrol edilen lipojenik süreçteki bozukluklar, çeşitli kronik hastalıkların patogeneze katkıda bulunabilir. Çalışmamızda, sıçan karaciğer dokularında mTOR/S6K1/SREBP-1c yolundaki yaşa bağlı değişikliklerin Western Blot metodu ile belirlenmesi ve Oil Red O boyaması ile yaşa bağlı lipid birikiminin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Yaşamın farklı evrelerini modelleyen altı farklı yaş grubundaki (yenidoğan, infant, süten kesilme, puberte, genç erişkin, erişkin, n=5/grup) erkek Sprague Dawley sıçanların karaciğer dokularında, mTOR/S6K1/SREBP-1c sinyal yolu aktivasyonunun yaşa bağlı değişimleri Western Blot metodu ile analiz edilmiştir. Karaciğer dokularındaki lipid birikiminin morfolojik olarak değerlendirilmesi için Oil Red O boyaması yapılmıştır. Verilerin normal dağılımı analizi için Shapiro Wilk testi kullanılmıştır. Gruplar arası farklılıklar One-way ANOVA ve ardından Tukey çoklu karşılaştırma testi ile araştırılmıştır. P<0.05 istatistiksel fark olarak kabul edilmiştir. **BULGULAR:** Yenidoğan grubuna (0 günlük) kıyasla yaşla birlikte Akt ve p-Akt düzeylerinde artış gözlemlenmiştir (*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001, ****p< 0.0001). Total mTOR ve SREBP1 ekspresyonu 0 günlük gruptan 28 günlük gruba kadar yükselip sonraki yaş gruplarında azalmıştır (*p<0.05, **p<0.01). 0 günlük grupta p-mTOR ve p-S6K1 düzeyleri diğer gruplara göre daha yüksek bulunmuştur (**p<0.01, ****p<0.0001.) S6K1 ekspresyonu 0 günlük grupta en düşük seviyede olup yaş grupları arasında değişiklik göstermiştir (*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001). 12 aylık gruptan alınan karaciğer kesitlerinde lipid birikimi gözlenmiştir. mTOR/S6K1/SREBP1 yolu ekspresyonu, sıçan karaciğer dokularında yenidoğan-erişkin yaşam periyotlarında yaşla birlikte değişiklikler göstermiştir.

SONUÇ: Hepatik mTOR/S6K1/SREBP-1c sinyalizasyonu, fizyolojik koşullar altında yenidoğandan yetişkinliğe kadar olan gelişim döneminde yaşa bağlı aktivasyon değişiklikleri göstermiştir. Sonuçlarımız, fizyolojik koşullarda lipid metabolizması düzenlemesindeki değişikliklerin açıklanmasına katkıda bulunabilir.

Bu çalışma TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir. (Proje numarası: 119S221).

Anahtar Kelimeler: Karaciğer, mTOR, SREBP1, Yaş, Lipogenez.

PS-26

Fare Böbrek Karbonik Anhidraz Enziminde 5-Florourasilin İnhibisyon Etkisi Üzerine Hesperidin ve Kurkuminin Koruyucu Etkilerinin Belirlenmesi

Esra Şentürk¹, Volkan Gelen², Emin Şengül³, Murat Şentürk⁴, Serkan Yıldırım⁵, Samet Tekin³

¹Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi, Sağlık Yüksek Okulu, Hemşirelik Bölümü, Ağrı

²Kafkas Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Bölümü, Kars

³Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Bölümü, Erzurum

⁴Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Temel Eczacılık Bilimleri Bölümü, Ağrı

⁵Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Patoloji Bölümü, Erzurum

⁶Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Bölümü, Erzurum

AMAÇ: Karbonik anhidraz (CA) böbrek dokusunda bol miktarda dağılır ve diğer epitellerde olduğu gibi CO₂'nin hidrasyon-dehidrasyon reaksiyonunu katalize etme işlevi görür. Proksimal tübül, tüm böbrek bikarbonat taşınmasının en az %80'inden sorumludur ve proton sekresyonu aracılık eder. Kanser tedavisinde yaygın olarak kullanılan 5-Flourourasil'in (5-FU) en önemli komplikasyonlarından biri böbrek hasarıdır. Bu çalışmada, 5-FU farelerde deneysel olarak oluşturulan böbrek hasarı üzerinde iki doğal bileşiğin (hesperidin ve kurkumin) CA enzim aktivitesi özelinde enzimatik koruyucu etkileri olup olmadığı belirlenmeye çalışıldı.

YÖNTEMLER: ATADEM'den temin edilen 48 adet erkek fare 6 gruba bölündü. Kontrol, 5FU (400 mg/kg), 5FU + 25 mg/ kg Hesperidin, 5FU + 50 mg/kg Hesperidin, 5FU + 100 mg/ kg kurkumin, 5FU + 200 mg/kg kurkumin grubu. Tüm deney gruplarından çalışma sonunda böbrek örnekleri alınarak önce homojenizatör yardımı ile homojenize edildi sonra santifirüj edildi. Elde edilen süpernatant kısmında CA aktiviteleri spektrofotometrik olarak ölçüldü. İstatistiksel analiz ANOVA ve Tukey testleri kullanılarak yapıldı. **BULGULAR:** Kontrol grubu: 6,38 ± 0,127 EU/mg protein, 5FU: 5,09 ± 0,102 EU/mg protein, 5FU + 25H: 6,10 ± 0,124 EU/mg protein, 5FU + 50H: 5,42 ± 0,108 EU/mg protein, 5FU + 100 K: 5,65 ± 0,113 EU/mg protein, 5FU + 200K: 6,02 ± 0,12 EU/mg protein CA aktivitesinde değişiklikler olduğu belirlenmiştir.

SONUÇ: 5-FU uygulaması, düşük CA aktivitesi ile sonuçlandı. Ancak özellikle böbreklerde yüksek dozlarda hesperidin ve kurkumin tedavisinin 5-FU ile indüklenen CA aktivite kaybını azalttığı bulundu. Bu verilere dayanarak, sonuçlarımız hesperidin ve kurkuminin denenilen dozlarda 5-FU'dan kaynaklı CA aktivite kaybını azaltarak proksimal tübüllerdeki bikarbonat ve proton kaybını önleyebilecek yeni ve umut verici ajanlar olarak kullanılabilirliğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Böbrek, Karbonik Anhidraz, Kurkumin, 5 Florurasil, Hesperidin.

PS-27

Sıcaklık Stres Maruziyetinde Lipid Peroksidasyonu

Esra Şentürk¹, Hilal Üstündağ²

¹Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi, Sağlık Yüksekokulu, Ağrı.
²Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilimdalı, Erzincan.

AMAÇ: Konfor bölgesi veya termonötr bölge aralığının ötesindeki yüksek ortam sıcaklığı, çevresel ısı stresine neden olur. Canlıların strese karşı verdiği yanıtın sonucu olarak çok fazla miktarda serbest radikal üretilmektedir. Bu durum insanlarda ve hayvanlarda morbidite ve mortalitelere sebep olabilmektedir. Lipid peroksidasyonu (LPO), oksidatif stresin neden olduğu ana olaylardan biridir. Bu araştırmanın amacı; sıcaklık stresi maruziyetinin sıçan kalp, duodenum, beyin ve testis homojenatlarında LPO üzerindeki etkisini analiz etmektir.

YÖNTEMLER: Araştırmada, hayvan materyali olarak 18 adet Sprague Dawley cinsi erkek sıçan kullanıldı. Araştırma için Atatürk Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan (AÜHADYEK) etik kurul izni alındı. Sıçanlar randomize olarak her grupta altışar sıçan olacak şekilde 3 gruba ayrıldı ve grupları oluşturan altı deney hayvanı aynı kafeste bulunduruldu. Birinci grup, Termo-nötral (TN; Isı stresi olmayan ve 24±2°C normal ortam sıcaklığında ve %60–70 bağıl nem (Kontrol) altında işlem görmemiş) grup, ikinci grup sıcaklık stresi 1 [SS1; 30 °C sıcaklıkta ve bağıl nemde (%30-35) 14 gün boyunca günde 8 saat] grubu ve üçüncü grup sıcaklık stresi 2 [SS2; 35 °C sıcaklıkta ve bağıl nemde (%30-35) 14 gün boyunca günde 8 saat] grubu olarak belirlendi. Sıcaklık stresi uygulama sonunda (14. Gün) eter anestezisi altında sıçanlar sakrifiye edildi. Dokular steril bir şekilde alındı, homojenize edildi, santrifüjlendi. Süpernatant kısım alınarak ELISA Kit kullanılarak analiz edildi.

BULGULAR: LPO değerleri dokulara göre TN, SS1 ve SS2 şeklinde düzenlendiğinde; kalp için 12,24 ± 0,13, 12,42 ± 0,14 ve 12,72 ± 0,14 ng/mL; duodenum için 4,75 ± 0,050, 7,25 ± 0,073 ve 8,40 ± 0,091 ng/mL; beyin için, 9,22 ± 0,095, 9,66 ± 0,097 ve 11,72 ± 0,014 ng/mL ve testis için 8,48 ± 0,097, 10,22 ± 0,018 ve 11,33 ± 0,017 ng/mL şeklinde olduğunu göstermiştir.

SONUÇ: Sıcaklık stresi uygulaması LPO düzeylerinde artışa neden olarak kalp, duodenum, beyin ve testis dokularında oksidatif stres artırmaktadır.

Anahtar Kelimeler: LPO, Sıcaklık Stresi, Oksidatif Stres.

PS-28

Metribuzinin İnek Granulosa Hücre Steroidogenezi Üzerine Etkilerinin Araştırılması

Ayşe Arzu Yiğit¹, Metehan Eser Kahveci², Ruhi Kabakçı³

¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

²Ordu Üniversitesi Ulubey Meslek Yüksekokulu, Laborant ve Veteriner Sağlık Programı, Ordu

³Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kırıkkale

AMAÇ: Yapılan araştırmada tarımsal ilaçlamada kullanılan bir herbisit olan metribuzinin ovaryumdaki granulosa hücrelerinin canlılığına, hormon salınımına etkileri incelenerek dişi üreme sistemi üzerindeki etkilerini ortaya koymak amaçlandı.

YÖNTEMLER: Granulosa hücreleri kontrol grubu ve metribuzinin 25, 250 ve 2500 µM'lık dozlarına maruz kalacak deneme gruplarını oluşturmak üzere kuyucuklara ekildi. İnkubasyonun 48 ve 96. saatlerinde kontrol ve deneme gruplarındaki hücrelerin canlılıkları WST ile belirlendi, toplanan medyumalarda estradiol ve progesteron hormonlarının ölçümleri yapıldı. Elde edilen verilerin analizinde tekrarlı ölçümlerde varyans analizi ve Tukey testi kullanıldı. P<0.05 düzeyi anlamlı olarak ifade edildi.

BULGULAR: 48. saatte 2500µM, 96. saatte 250 ve 2500µM metribuzine maruz kalan hücrelerin canlılıkları, kontrol ve daha düşük dozdaki uygulama gruplarına göre azaldı (p<0.05). Deneme grupları kontrol grubu ile karşılaştırıldığında her iki inkubasyonda da 2500µM metribuzin uygulanan gruptaki östrojen düzeyi kontrol ve diğer uygulama gruplarına göre en düşük oldu. Ayrıca, inkübasyon süresi uzadıkça ve doz yükseldikçe (250 ve 2500µM) uygulama gruplarının progesteron düzeyinde de kontrol ve 25µM'lık doza göre azalma görüldü (p<0.05).

SONUÇ: Metribuzin özellikle yüksek dozlarda sitotoksik etki gösterdiği ve androjen reseptör antagonisti gibi davranarak testosteronun östrojene dönüşümünü engellediği düşünülmektedir. Progesterone sentezini de azalttığı görüldüğünden, daha sonraki çalışmalarda sentez basamağındaki enzim yolları üzerine etkilerinin araştırılması yerinde olacaktır. Araştırma sonuçları ile metribuzinin üreme hormonları üzerindeki endokrin bozucu etkisi gösterilerek, hem insanlarda hem de hayvanlarda görülebilen döl verimi azalmaları için potansiyel bir neden oluşturabileceği ortaya konmaya çalışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Endokrin Bozucu, Granulosa Hücresi, Metribuzin.

PS-29

REM Uyku Yoksunluğu ile Oluşturulan Hiperalejiye Metforminin Etkisi

Elif Ezgi Gürel¹, Gülnur Öztürk², Samime Şarlı Gündüz³, Esra Akbaş Tosunoğlu⁴, Levent Öztürk⁴

¹Trakya Üniversitesi Keşan Hakkı Yörük Sağlık Yüksekokulu Acil Yardım Afet Yönetimi Bölümü, Edirne

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

³Trakya Üniversitesi Sağlık Meslek Yüksekokulu, Edirne

⁴Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Edirne

AMAÇ: Tip 2 diyabet tedavisinde antihiperlipidemik olarak kullanılan metforminin son dönemde analjezik etkileri gösterilmiştir. Bu çalışmada metforminin antinöroseptif etkisi REM uyku yoksunluğuna bağlı hiperaleji modelinde araştırıldı.

YÖNTEMLER: Etik onay alındıktan sonra 40 adet, 8-12 haftalık, erkek Wistar Albino sıçan, sekizer hayvandan oluşan beş gruba ayrıldı (PLS, plasebo; MET300, metformin 300mg/kg; MET500, metformin 500mg/kg; MET800, metformin 800mg/kg (Augusto PSA ve ark. Eur J Pharmacol 2019;858:172497) ve FLP40, flurbiprofen 40mg/kg (Gürel EE ve ark. Physiol Behav 2014;128:155-58). Doz-yanıt eğrisi oluşturmak için metformin üç farklı dozda uygulanırken flurbiprofen ise pozitif kontrol olarak eklendi. Tüm gruplar modifiye çoklu saksı yöntemi ile 72 saat süreli REM uyku yoksunluğu protokolüne alındı ve uykusuzluk döneminin başlangıcında ve sonunda sıcak zemin (hot-plate) ve kuyruk çekme (tail-flick) testleri ile ağrı değerlendirildi. Ağrı ölçümleri saniye cinsinden üç tekrar halinde yapılarak ortalama değerler kayıtlı edildi. İlaçlar ve plasebo, uykusuzluk süresince günde tek doz gastrik gavaj yoluyla uygulandı. Uykusuzluk öncesi ve sonrası sıcak zemin ve kuyruk çekme ölçümlerini gruplar arasında karşılaştırmak amacıyla her bir durum için ilk testten son teste yüzde değişim hesaplandı.

BULGULAR: Grupların ağrı ölçümleri yüzde değişim ortalamalarının karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi kullanıldı ve anlamlı fark saptandı [sıcak zemin %değişim PLS=0,47; MET300=0,31; MET500=0,27; MET800=0,34; FLP40=0,23 (p<0,05) iken kuyruk çekme %değişim PLS=0,15; MET300=0,10; MET500=0,06; MET800=-0,30; FLP40=-0,39 (p<0,05)]. Post-hoc ikili karşılaştırmalar metforminin 500mg/kg dozunda kullanıldığında uykusuzluğa bağlı gelişen hiperalejiyi pozitif kontrol flurbiprofen kadar azalttığını gösterdi. Dozun 300mg/kg'a düşürülmesi etkiyi azaltırken 800mg/kg'a çıkarılması etkiyi arttırmadı.

SONUÇ: Oral antidiyabetik olarak kullanılan metformin 500 mg/kg dozunda uykusuzluğa bağlı ağrı eşiği düşüşünü azaltmakta ve antinöroseptif etki göstermektedir. Bu etkinin büyüklüğü flurbiprofen 40 mg/kg ile karşılaştırılabilir niteliktedir.

Anahtar Kelimeler: REM Uyku Yoksunluğu, Hiperaleji, Metformin.

PS-30

Yenidoğan Döneminde Uygulanan Taktıl Stimülasyon Erişkin WAG/Rij Sıçanlarda Pentylenetetrazole (PTZ) ile İndüklenen Tonik-Klonik Konvülsiyonlara Duyarlılığı Değiştirmektedir

Aymen Balıkcı¹, Gül İlbay²

¹Fenerbahçe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ergoterapi Bölümü, İstanbul

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

AMAÇ: Son çalışmalar, absans epilepsi ve komorbid olarak depresyon gelişiminin yenidoğan döneminde uygulanan taktıl uyarılarla önlenebileceğini göstermektedir. Absans epilepsi ile birlikte jeneralize tonik klonik nöbetler de görülebilmektedir. Yenidoğan döneminde verilen taktıl uyarıların jeneralize tonik-klonik nöbet aktivitesi üzerindeki etkileri bilinmemektedir. Bu çalışmada, yenidoğan döneminde taktıl uyarı verilen WAG/Rij sıçanlarda, erişkinlikte anksiyete benzeri davranışların ve PTZ ile indüklenen tonik-klonik nöbet aktivitesinin araştırılması amaçlandı.

YÖNTEMLER: Absans epilepsiye genetik yatkınlığı olan Wistar Albino Glaxo Rijswijk (WAG/Rij) sıçan yavruları taktıl uyarı (n=10), anneden ayırma (n=10) ve kontrol grubu (n=10) olarak ayrıldılar. Doğum sonrası 3. ve 21. günler arasında taktıl uyarı ve anneden ayırma uygulamaları günde üç kez 15 dakika olarak gerçekleştirildi. Kontrol grubundaki sıçanlara herhangi bir uygulama yapılmadı. Sıçanlar 5 aylık olduklarında yükseltilmiş artı düzene kullanılarak anksiyete benzeri davranışlar değerlendirildi ve takiben 50mg/kg i.p. PTZ enjeksiyonları gerçekleştirildi. PTZ ile indüklenen nöbet aktivitesi davranışsal ve elektroensefalografik olarak değerlendirildi. Verilerin karşılaştırılmasında one-way ANOVA ve Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. Tüm prosedürler Kocaeli Üniversitesi Etik Kurulu tarafından onaylanan kurallara uygun olarak gerçekleştirildi (KOU-6/5-2016).

BULGULAR: Yükseltilmiş artı düzeneğin açık koluna ilk girme latansı taktıl uyarı grubunda kontrol ve anneden ayırma grubuna göre artmıştır (p<0,05). Taktıl uyarı grubunun açık kolda kalış süresi kontrol ve anneden ayırma grubuna göre azalmıştır (p<0,05). Ancak kapalı kolda kalma süresi ve merkezde geçirilen süre açısından gruplar arasında fark saptanmamıştır. PTZ enjeksiyonları ile indüklenen nöbet eşiği ve nöbet şiddeti açısından gruplar arasında fark bulunmamıştır (p>0,05).

SONUÇ: Yenidoğan döneminde taktıl uyarı verilmesi anksiyete benzeri davranışlara neden olmuştur ancak PTZ ile oluşturulan konvülsif nöbetlere karşı beynin duyarlılığını değiştirmemiştir.

Anahtar Kelimeler: Absans Epilepsi, PTZ, Taktıl Stimülasyon, WAG/Rij Sıçan.

PS-31

DeneySEL Alzheimer Hastalığı Modelinde Kalp Transtiretin ve A β 1-42 Düzeyleri ile Beyin LRP-1 Düzeylerinin Değerlendirilmesi: Taurin Ön Takviyesinin Etkisi

Esra Tekin¹, Nida Aslan Karakelle², Sibel Dinçer¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

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

AMAÇ: Transtiretin (TTR) taşıyıcı proteini en yaygın demans türü olan Alzheimer hastalığı gelişiminde rol alan A β 'ı merkezden periferde doğru tek yönlü taşımaktadır. Transtiretinin farklı bir formu aynı zamanda yaşa bağlı kalp amiloidozunda kalpte birikmektedir. Alzheimer hastalarında kalp patolojilerinin sıklığı artmıştır. Düşük molekül ağırlıklı lipoprotein (LDL) ilişkili protein-1 (LRP-1), beyinden periferde TTR aracılı A β klirensinde rol alan bir reseptör proteindir. Alzheimer hastalığında taurin amino asidinin sıçan kalp dokusu TTR ve A β 1-42 düzeyleri ile beyin LRP-1 düzeyleri üzerindeki etkisini araştırmayı amaçladık.

YÖNTEMLER: Otuz adet 28 \pm 2 aylık yaşlı Wistar albino erkek sıçan, 5 gruba (Kontrol, Sham, A β 1-42, Taurin ve Taurin+A β 1-42) ayrıldı (n=6/grup). Altı haftalık oral 1000 mg/kg/gün taurin ön takviyesinden sonra A β 1-42 ve Taurin+A β 1-42 gruplarındaki sıçanlara stereotaksik cerrahi ile intraserebroventriküler A β 1-42 enjeksiyonu (lateral ventriküllere, 5'er μ l), diğer gruplardaki sıçanlara ise aynı miktarda taşıyıcı enjeksiyonu yapılmıştır. İki hafta sonra deneyler sonlandırıldı, kalp TTR ve A β 1-42 düzeyleri spektrofotometrik yöntemle ölçülmüştür. Total beyin LRP-1 düzeyleri ise western blot yöntemiyle tayin edildi. Verilerin analizi için Kruskal Wallis ve sonrasında Mann Whitney U testi kullanılmış, p<0.05 anlamlı kabul edilmiştir. BULGULAR: Kalp TTR ve A β 1-42 düzeyleri A β 1-42 grubunda kontrol ve taurin grubuna göre düşük bulundu (p<0.05). Kalp A β 1-42 düzeyi ayrıca Taurin+A β 1-42 grubunda kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur (p<0.05). Total beyin dokusunda LRP-1 düzeyi ise A β 1-42 grubunda kontrol grubuna ve Taurin+A β 1-42 grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur (p<0.05).

SONUÇ: Literatürde Alzheimer hastalığında periferel TTR düzeylerinde düşüklük tespit edilmiştir. Yapısı bozulan koroid pleksustan TTR üretimi azalmakta ve artan amiloid yükün taşınması sırasında TTR'de tükenme yaşanmaktadır. Kalp A β 1-42 düzeyinin A β 1-42 grubunda daha düşük tespit edilmesi, Alzheimer hastalığında amiloid birikiminin merkezi sinir sisteminde yoğunlaştığını düşündürmektedir. Alzheimer hastalığı modelinde beyin LRP-1 düşüklüğü, A β 1-42'nin beyinde birikiminden sorumlu olabilir. Taurinin ise bu parametreler üzerinde olumlu etki yapabileceği gözlenmiştir. Etik kurul onay no: G.Ü.ET-20.033. Çalışmamız Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birim tarafından desteklenmiştir (Proje no: 01/2020-30).

Anahtar Kelimeler: Alzheimer Hastalığı, Kalp, Transtiretin (TTR), LRP-1, A β 1-42, Taurin.

PS-32

Farelerde Lityumun Omurilik Hasarı Sonrası Uzun Dönem Nöronal Sağ Kalımdaki ve Rejenerasyondaki Etkisi

Zeynep Balçıkanlı, Süleyman Çelik, Enes Sedat Uluçam, Muhammed Furkan Daşdelen, Nursanem Çelik, Ertuğrul Kılıç
İstanbul Medipol Üniversitesi, Sinirbilim Doktora Programı, İstanbul

AMAÇ: Travmatik spinal yaralanma, kalıcı fonksiyon kaybına yol açan, uzun dönem tedavi gerektiren ve geri dönüşü olmayan patolojik bir durumdur. Lityum chloride (LiCl) santral sinir sistemi üzerinde etkili olduğu gösterilmiş, birçok farklı nöropsikiyatrik hastalıkta tedavi olarak kullanılan bir maddedir. Ancak Lityumun omurilik hasarında uzun dönemde onarıcı etkileri üzerinde literatürde yeterince araştırma bulunmamaktadır. Bu çalışmada omurilik hasarı sonrası lityumun doz bağımlı etkisi ve uzun dönem histopatolojik etkileri araştırılmıştır.

YÖNTEMLER: Çalışmamızda 8-12 haftalık BALB/c erkek farelerde omurilik yarı kesi modeli T10 seviyesinden gerçekleştirilmiştir. Hasar sonrasında farelere taşıyıcı (%0,9 salin), 0.2 mmol/kg LiCl veya 2 mmol/kg LiCl periton içi enjeksiyon yöntemiyle verilmiştir (n=7/ grup). Omurilik hasarından 56 gün sonra deney sonlandırılmıştır. Yeni oluşan hücrelerin takibi için hasardan 14 gün sonra üç gün aralıklarla 100 mg/kg dozunda 5-bromo-2'- deoksiüridine (BrdU) intraperitoneal uygulanmıştır. Omuriliğin rostral ve caudal segmentlerinin dorsal ve ventral bölgelerindeki hücre sağ kalımı nöronal çekirdek (NeuN) boyaması, yeni oluşan hücreler ise BrdU immünofloresan ile gösterilmiştir. Hücre sağkalımı, hasarlı bölge hasarsız bölgeye oranlanarak hesaplanmıştır. İstatistiksel analizler için ANOVA ve daha sonrasında LSD kullanılmıştır.

BULGULAR: NeuN boyaması sonuçları baz alınarak 0.2 mmol/kg lityum grubu ve taşıyıcı grup kıyaslandığında; 0.2 mmol/kg lityum, omuriliğin rostral segment gri cevher totalindeki ve rostral segment dorsal bölgesindeki nöronal sağkalımı anlamlı (p<0.05) bir şekilde artırmıştır. Her iki lityum dozu omuriliğin caudal segmentinde nöronal sağkalımı artırmıştır. BrdU boyaması analizleri sonucunda, lityum gruplarında taşıyıcı gruba kıyasla omuriliğin rostral segment gri cevherindeki hücre oluşumu artmıştır.

SONUÇ: Elde edilen bulgular ışığında, 0.2 mmol/kg veya 2 mmol/kg lityum farelerde gerçekleştirilen omurilik hasarı sonrası nöronal sağ kalımı ve yeni oluşan hücre sayısını artırmıştır. Bu veriler, özellikle omurilik hasarı gibi nörodejeneratif süreçlerde, lityumun önemli bir tedavi seçeneği olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Omurilik Hasarı, Lityum, Nöronal Sağkalım, Rejenerasyon.

PS-33

Bupropion'un Kolorektal Distansiyonla İndüklenen Viseral Ağrıdaki Antinosiseptif Etkisinde Alfa Adrenerjik Reseptörlerin Rolü

İsa Yeşilyurt, Ayhan Bozkurt

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

AMAÇ: Bupropion, Noradrenalin ve Dopamin geri alımını engelleyen atipik bir antidepresandır. Çeşitli çalışmalar, antidepresanların analjezik olduğunu, kimi klinik durumlarda tedavide kullanılabileceğini göstermiştir. Ancak bupropion ile ağrı ilişkisi hakkındaki veriler yetersizdir. Bu çalışmanın amacı, kolorektal distansiyon ile indüklenen viseral ağrıya BPR'nin etkisini ortaya koymak ve bu etkide alfa-adrenerjik reseptörlerin rolünü araştırmaktır.

YÖNTEMLER: Bu çalışmada, 250-300 gram ağırlığındaki erkek Sprague-Dawley sıçanlar kullanıldı. Sıçanların anestezisi ketamine + klorpromazin kombinasyonu (100 mg/kg ip + 0,75 mg/kg ip) ile sağlandı ve iki adet nikel/krom elektrot sol eksternal oblik kasa sabitlendi. Alfa adrenerjik antagonistlerin uygulanması için PE-10 polietilen kanül intratekal aralığa ve bupropion uygulaması için mideye intragastrik kanül yerleştirildi. Cerrahi işlemlerden sonraki yedi gün boyunca sıçanlar, deney koşullarına alıştırmak için Bollman kafeslerine oturtularak deney koşullarına alıştırdı. Kolorektal distansiyon, inen kolon ve rektuma yerleştirilen 6-7 cm uzunluğundaki şişirilebilir latex balonun hava ile şişirilmesi ile oluşturuldu. Gece açlığını takiben 20 saniye boyunca sabit 80 mm/Hg düzeyindeki basınç ile oluşturulan elektromiyografik aktivite (visseromotor yanıt), ilaç uygulamasından önce ve ilaç uygulamasından sonra ise 10 dakikalık aralıklarla 90 dakika boyunca bir PowerLab veri kazanım sistemi ile kaydedildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu belirlendikten sonra tek yönlü varyans analizi (ANOVA) testi yapıldı ve gruplar arası çoklu karşılaştırmada Tukey-Kramer post-hoc testi kullanıldı.

BULGULAR: Bupropionun 5 ve 10 mg/kg dozları visseromotor yanıtı değiştirmezken, 20 ve 40 mg/kg dozları visseromotor yanıtı azaltarak antinosiseptif etki gösterdi. Bupropion'un (20 mg/kg) antinosiseptif etkisi, intratekal olarak uygulanan α_2 adrenerjik reseptör antagonisti yohimbin ile azaldı. Fakat α_1 adrenerjik reseptör antagonisti prazosin, bupropionun antinosiseptif etkisini değiştirmedi.

SONUÇ: Bu sonuçlar, bupropion'un viseral ağrıda antinosiseptif etkili olduğunu ve bu etkide omurilik seviyesindeki adrenerjik α_2 reseptörlerin rolü olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Bupropion, Viseral Ağrı, Kolorektal Distansiyon, Yohimbine, Prazosine, Alfa-Adrenoreseptör.

PS-34

Yüksek Doz D Vitamininin Sıçanlarda Sempatik Deri Cevabına Etkisi

Haifa Masud¹, Nazan Dolu²

¹Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

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

AMAÇ: D vitamini, kalsiyum ve fosfor homeostazının önemli bir düzenleyicisidir. Biyolojik süreçleri, bağışıklık sistemini kontrol eder. Bu çalışmanın amacı, yüksek doz D vitamininin elektrodermal aktivite ile sempatik sinir aktivitesi üzerindeki etkisini araştırmaktır. Elektrodermal aktivite (EDA) ile ter bezlerinden deri iletkenlik seviyesi (DİS) ölçülür. Artmış DİS, ter bezi aktivitesinin, dolayısıyla sempatik aktivitenin ve stress yanıtının arttığını gösterir.

YÖNTEMLER: Bu çalışma her grupta 12 sıçan olmak üzere toplam 36 sıçanda gerçekleştirildi. Sham grubunda (Grup 1) içme suyu, D vitamini gruplarında Grup 2'ye düşük doz (400 IU) ve Grup 3'e yüksek doz (1000 IU) olarak Vitamin D oral gavaj yoluyla verildi. İçme suyu ve Vitamin D 8 hafta boyunca günde bir kez uygulandı, ardından tüm gruplarda tonik DİS (dinlenme) ve fazik DİS (işitsel uyarılarla) ölçüldü.

BULGULAR: Tonik DİS'leri Grup 1'de $8,34 \pm 0,80$, Grup 2'de $14,78 \pm 1,72$, Grup 3'de $14,93 \pm 0,68$ μmho olarak ölçüldü. D vitamini gruplarında, Tonik DİS, sham grubuna göre daha yüksekti (Grup 2 DİS > Grup 1 DİS, $p < 0,02$, Grup 3 DİS > Grup 1 DİS, $p < 0,02$). Fazik DİS'leri Grup 1'de $8,30 \pm 0,87$, Grup 2'de $18,37 \pm 1,33$, Grup 3'de $14,99 \pm 0,63$ μmho olarak ölçüldü. Fazik DİS, tüm gruplar arasında anlamlı farklılık gösterdi (Grup 2 DİS > Grup 1 DİS, $p < 0,00$; Grup 3 DİS > Grup 1 DİS, $p < 0,00$; Grup 2 DİS > Grup 3 DİS ($p < 0,00$)).

SONUÇ: D vitamini takviyesinin yüksek ve düşük doz D vitamini arasında anlamlı bir fark olmaksızın sempatik cilt yanıtını arttırdığını gösterdi. Bu bağlamda D vitamini uygulamasındaki artışın ter bezi aktivitesini ve stres yanıtını arttırdığı sonucuna varıldı.

Bu çalışma Başkent Üniversitesi Araştırma Kurulu tarafından desteklenmiştir (Proje no: DA20/20).

Anahtar Kelimeler: D Vitaminini, Sempatik Deri Cevabı, Deri İletkenlik Düzeyi, Sıçan.

PS-35

Sıçanlarda Yüksek Doz D Vitamininin Anksiyete ve Araştırma Davranışına Etkisi

Zahour Gamal Eddn Asmaeil¹, Nazan Dolu²

¹Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

²Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

AMAÇ: D vitamini tedavisinin anksiyete benzeri davranışlar üzerine etkilerinde farklılıklar olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle çalışmamızda, farklı dozlarda D vitamininin sıçanlarda anksiyete benzeri davranışlar üzerine etkisini araştırmayı amaçladık.

YÖNTEMLER: Çalışma için etik onay alındı (20/17). 8 haftalık 36 erkek sıçan, plasebo grubu (içme suyu, oral gavaj ile, Grup 1), düşük doz D vitamini (400 IU/ gün, oral gavaj ile, Grup 2), yüksek doz D vitamini (1000 IU/ gün, oral gavaj ile, Grup 3) olarak 3 gruba bölündü. Gruplara sekiz hafta boyunca günde bir kez D vitamini/ içme suyu verildi. 8 hafta sonra, sıçanlar araştırma davranışları için açık alan testinde (AAT) ve anksiyete düzeylerinin ölçümü için yükseltilmiş artı labirente (YAL) test edildi. AAT merkez alanında geçirilen sürenin ve YAL de açık kolda geçirilen sürenin azalması, kapalı kola giriş sayısının artması anksiyetenin arttığını göstermektedir.

BULGULAR: Grup 2 ve Grup 3'ün, AAT merkez alanında geçirilen süre Grup 1'den anlamlı olarak daha düşüktü. AAT de iki ayak üzerinde etrafı araştırma sayısı Grup 2'de en yüksekti. Yükseltilmiş artı labirente, gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı, ancak kapalı kola giriş sayısı Grup 2'de anlamlı olarak yüksekti (p<0.05).

SONUÇ: Yüksek ve düşük doz D vitamini, iki doz D vitamini arasında anlamlı bir fark olmaksızın, anksiyetenin etkilerine neden oldu. Bu çalışma ile D vitamini takviyesinin, doza bağımlı olmaksızın anksiyetede artışa neden olduğu gösterilmiştir.

Bu çalışma Başkent Üniversitesi Araştırma Kurulu tarafından desteklenmiştir (Proje no: DA20/19).

Anahtar Kelimeler: D Vitamini, Anksiyete, Yükseltilmiş Artı Labirent, Açık Alan Testi, Sıçan.

PS-36

Silibininin Streptozotosinle Oluşturulmuş Sıçan Diyabet Modelinde Hiperglisemiye Düşürücü Etkisi: Ön Çalışma

Aslı Şan Dağlı Gül¹, Okan Arıhan¹, Gülbahar Büyük²

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

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

AMAÇ: Diabetes Mellitus, kanda yüksek glukoz seviyesine ve çeşitli komplikasyonlara yol açabilmektedir. Tedavide kan glukozunu kontrol etmek için farklı moleküller araştırılmaktadır. Bu ön çalışma süt devedikeni Silybum marianum bitkisinden elde edilen silibininin diyabetik hiperglisemiye azaltıcı etkilerini araştırmak için yapılmıştır.

YÖNTEMLER: Toplam 12 adet (4 grup) 4 haftalık Wistar albino sıçan kullanılmıştır. Etik kurul izni, Hacettepe yerel etik komitesinden alınmıştır. Tüm gruplara i.p. 45 mg/kg streptozotosinle (STZ) diyabet oluşturulduktan sonra, kontrol grubu dışındaki gruplara 50, 100 ve 200 mg/kg dozlarındaki silibinin 10 gün boyunca oral uygulanmıştır. Deney süresince günlük kan glukozu takibi kuyruk veninden, glukometre aracılığıyla yapılmıştır. Deney sonunda anestezi altında abdominal venden alınan kanda kan glukozu, insülin, AST ve ALT değerlerine bakılmıştır. Veriler Kruskal-Wallis ve Mann-Whitney-U testleriyle değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. Kan glukozu (mg/dL) sonuçları, STZ-Kontrol 349±163, Silibinin-50mg/kg 265±161, Silibinin-100mg/kg 322±233, Silibinin-200mg/kg 194±29 olarak bulunmuştur. ALT (U/L) değerleri, STZ-Kontrolde 116±81, Silibinin-50mg/kg 62±17, Silibinin-100mg/kg 69±10 ve Silibinin-200mg/kg 56±32 bulunmuştur. AST (U/L) değerleri: STZ-Kontrol 246±170, Silibinin-50mg/kg 96±28, Silibinin-100mg/kg 113±19 ve Silibinin-200mg/kg 136±88 olarak tespit edilmiştir. Plazma insülin değerleri (µIU/mL): STZ-Kontrol 0,04±0,02, Silibinin-50mg/kg 0,07±0,05, Silibinin-100mg/kg 0,06±0,00 ve Silibinin-200mg/kg 0,08±0,03 olarak bulunmuştur.

SONUÇ: Silibinin-200 mg/ kg dozu, istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte hiperglisemiye azalttı. Hepatik hasar parametrelerinde her üç doz da ALT ve AST değerlerini azalttı. Mevcut çalışmamız bir ön çalışma olduğu ve az sayıda hayvan kullanıldığı için sonuçlarımızda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Ancak silibininin gözlenen antihiperglisemik potansiyelinin ve diyabetteki etki mekanizmasının anlaşılması için daha çok hayvan kullanarak ileri çalışmalar planlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Diyabetes Mellitus, Streptozotosin, Silibinin.

PS-37

Yüksek Yağlı Beslenen ve Egzersiz Yapan Sıçanlarda Lipit Profilleri

Seymanur Yılmaz Taşçı¹, Murat Kayabekir¹, Gülşah Gündoğdu²

¹Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Erzurum

²Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Denizli

AMAÇ: Yaşam fonksiyonlarının sürdürülebilirliği için beslenme temel fizyolojik ihtiyaçtır, ancak besin alımı ve yaşam koşulları arasındaki ilişki değişmektedir. Fiziksel egzersizin, canlıların sağlığı üzerine etkilerini ve ölüm riskini azalttığını gösteren birçok çalışma mevcuttur. Bu çalışmada, uzun dönem yüksek yağlı beslenen sıçanlarda egzersizin lipit profilleri üzerine etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Çalışma Atatürk Üniversitesi Deney Hayvanları Yerel Etik Kurulu'nun onayıyla 4 haftalık Wistar cinsi erkek sıçanlar(N=40) kullanılarak yapılmıştır. Deney grupları rastgele oluşturulmuştur: Kontrol Grubu (K,n=10) Egzersiz Grubu (EGZ, n=10) Yüksek Yağlı Besin Grubu (YYB,n=10) Yüksek Yağlı Besin+Egzersiz Grubu (YYB+EGZ, n=10) Kontrol grubundaki sıçanlar, standart kemirgen yemi ile beslenmiş ve kafeslerinde serbestçe dolaşıma müsaade edilmiştir. Yüksek yağlı besin gruplarındaki sıçanlar 12 hafta boyunca enerji kaynağının %60'ını yağdan karşılayan yüksek-y yağlı-besin ile beslenmiştir. Egzersiz gruplarındaki sıçanlara deney prosedürünün 4. haftasından itibaren 8 hafta boyunca 5gün/hafta, 0°egimde, 5 dakika (dk) 8m/dk, 5dk 10m/dk ve 20dk 15m/dk hızla koşturulmuştur. Sıçanların ağırlık takipleri deney süresi boyunca her hafta başında yapılmıştır. Deneysel prosedürün tamamlanmasıyla sıçanlar genel anestezi altında dekapitasyon ile sakrifiye edilmiş, kanlar abdominal aortadan alınmıştır. Elde edilen serumlar ile trigliserit (TG), düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL), yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL), ve toplam kolesterol (TC) seviyeleri Atatürk Üniversitesi Hastanesi Laboratuvarlarında ölçülmüştür. İstatistiksel analiz One-Way Anova ile, post-hoc testleri Tukey-HSD kullanılarak yapılmıştır.

BULGULAR: Lipit profilleri üzerine yapılan bu çalışmada, sıçanların ağırlık değişimleri arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır(p<0,05). TC seviyeleri incelendiğinde kontrol grubuna göre diğer tüm gruplarda anlamlı artış gözlemlenmiştir(p<0,05). TG ve LDL seviyelerinin kontrol grubuna göre kıyaslanmasında, YYB ve YYB+EGZ gruplarında anlamlı bir artış gözlemlenmiştir(p<0,05). HDL seviyeleri kıyaslandığında ise gruplar arasında anlamlı farklılık gözlemlenmemiştir (p>0,05).

SONUÇ: Bu çalışmada, günümüzde oldukça popüler olan uzun dönem yüksek yağlı beslenme ve egzersizin lipit profilleri üzerine etkileri incelendi. Yüksek yağlı diyetin lipit profilleri üzerine olumsuz etkilerinin egzersiz ile birlikte değişmediğini göstermektedir. Yeni önerilen beslenme türlerinin uygulanmasında, dikkatle yaklaşılmasını önermekteyiz. Bu çalışma Atatürk Üniversitesi tarafından desteklenmiştir (Proje no: TDK-2020-8370).

Anahtar Kelimeler: Yüksek Yağlı Beslenme, Egzersiz, Lipit Profilleri.

PS-38

Deneysel Diz Osteoartrit Modelinde Borik Asit Etkinliğinin Histopatolojik Olarak Değerlendirilmesi

Gülşah Gündoğdu¹, Koksall Gündoğdu², Seymanur Yılmaz Taşçı³, Tuba Demirci⁴, Fatma Demirkaya Miloglu⁵

¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Denizli

²Denizli Devlet Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Denizli.

³Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Erzurum.

⁴Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Erzurum.

⁵Atatürk Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya Anabilim Dalı, Erzurum.

AMAÇ: Osteoartrit (OA), kronik dejeneratif bir eklem hastalığıdır. Borik-asit (H_3BO_3), artrit semptomlarının hafifletilmesinde rol oynayan, antiinflamatuvar etkili esansiyel bir elementtir. Bu çalışmada; monosodyum-iodoasetat (MIA) ile deneysel diz osteoartrit (DOA) modeli oluşturulmuş sıçanlarda gelişmiş olan inflamasyonun azaltılması üzerinde H_3BO_3 'in etkinliğinin histopatolojik ve immuno-histokimyasal (IHC) olarak incelenmiştir.

YÖNTEMLER: Çalışma Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Yerel Etik Kurulu tarafından onaylandı. DOA modeli, sıçanların sağ patellar ligamentine intraartiküler (i.a) MIA enjeksiyonu ile oluşturuldu. H_3BO_3 tedavisi 1.,7.,14.,21.günlerde (100 μ L/i.a.) veya 4 hafta boyunca (1 mL, 5 gün/hafta) oral olarak uygulandı. Sıçanlar (12-16 haftalık, 250-300 g, Wistar albino erkek) rastgele 6 gruba ayrıldı [Grup-1: Sağlıklı Kontrol; Grup-2: DOA kontrol; Grup-3: DOA+4 mg/kg H_3BO_3 (i.a.); Grup-4: DOA+10 mg/kg H_3BO_3 (i.a.); Grup-5: DOA+4 mg/kg H_3BO_3 (oral); Grup-6: DOA+10 mg/kg H_3BO_3 (oral)]. Sıçanlar genel anestezi altında sakrifiye edildi ve diz eklemi (patella ve eklem kapsülünde içeren) çıkarıldı. Kesitler hematoksilin-eozin (H&E) boyasıyla histopatolojik olarak incelendi. Tümör nekroz faktör-alfa (TNF- α), interlekin-1 beta (IL-1 β), matriks metalloproteinaz-13 (MMP-13), ve nitrik oksit sentaz-2 (NOS-2) proteinleri IHC yöntemiyle boyandı. İstatistiksel analizler Kruskal-Wallis testi ile yapıldı. **BULGULAR:** H&E boyamada, Grup-1'de eklem aralığı ve kıkırdak yüzeyi düzgün ve kondrositler matriks içinde düzenliydi. Grup-2'de eklem aralığında daralma, kıkırdak dejenerasyonu, aşınma ve derin çatlaklar mevcuttu. Grup-5 ve -6 da eklem aralığında artış ve doku kaybında azalma görüldü de yeni kıkırdak oluşumu azdı. Grup-3 ve -4 de eklem aralığında artış ve kıkırdak dokuda belirgin bir iyileşme gözlemlendi. IHC boyamada, IL-1 β , NOS-2, TNF- α ve MMP-13 ekspresyonları grup 2'de belirgin artarken, tüm tedavi gruplarında azaldı. Grup-3 ve -4'te ise immünopozitiflik anlamlı derecede azaldı(p<0.05).

SONUÇ: Bu çalışmada, H_3BO_3 'in DOA'de etkinliği histopatolojik ve immunohistokimyasal olarak gösterildi. Özellikle H_3BO_3 'in i.a uygulanması ile eklem aralığında belirgin artış, doğal eklem kıkırdağından ayırt edilemez doku oluşumu izlendi. Sonuç olarak; H_3BO_3 uygulamasının DOA tedavisinde etkili olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Osteoartrit, Borik Asit, İnflamasyon.

PS-39

Obezitede Dinlenme Metabolizma Hızı Üzerine Trombositlerin Etkisi

Serpil Çeçen

Marmara Üniversitesi, Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Spor Fizyolojisi, İstanbul

AMAÇ: Obezite kalori alımı ve kullanımı arasındaki dengesizlik sonucu aşırı kalorinin yağ dokusunda depolanması ile karakterize düşük dereceli inflamasyonla seyreden kronik bir hastalıktır. Dinlenme metabolizma hızı (RMR) değişimlerinin obezite üzerine etkisi bilinmektedir. RMR değişimini sadece vücut kompozisyonunda oluşan artışlarla açıklamanın yetersiz olduğu görülmektedir. Bu çalışmada amacımız, obezitede arttığı bilinen trombositlerin metabolizma hızı üzerine etkisinin olup olmadığını araştırmaktır.

YÖNTEMLER: Obezite nedeniyle başvuran 18-64 yaş arası kadın hastalar çalışmaya dahil edildi (n=177). Marmara Üniversitesi etik kurul onayı alındıktan sonra çalışmaya başlandı (09.2018.357). Çıplak ayakla düz zeminde boy uzunlukları ölçüldükten sonra bioimpedans cihazında tüm vücut analizi yapılarak kilo, beden kitle indeksi, yağ yüzdesi, yağ ağırlığı ve yağsız ağırlık tespit edildi. Daha sonra fitmate cihazında RMR ölçümü yapıldı. En az 12 saat açlıkla gelen hasta sırtüstü pozisyonda gözleri kapalı olarak yatırıldı, özel tasarlanmış yumuşak maske ağız ve burunu kapatacak şekilde yerleştirildi. 15 dakika süresince her soluk havasındaki oksijen miktarı ölçülerek Weir eşitliğine göre RMR hesaplandı. Biyokimyasal tetkiklerden hastaların trombosit verilerine ulaşıldı. Değişkenler arasındaki ilişkiyi belirlemek için Pearson Korelasyon Testi kullanıldı.

BULGULAR: Trombositlerin kilo ($p<0.001$), BMI ($p<0.01$), yağ yüzdesi ($p<0.001$), yağ ağırlığı ($p<0.001$), RMR (sayısal) ($p=0.01$) ve oksijen tüketimi (VO_2) ($p=0.03$) ile anlamlı pozitif ilişki gösterdiğini saptadık.

SONUÇ: Obezitede trombosit artışının dinlenme metabolik hızı ile ilişkili olduğunu tespit ettik. Trombositler mitokondrial oksijen tüketim hızları yüksek kan hücreleri olduğundan metabolizma hızını etkileyebileceğini düşündürmektedir. Çalışmamız moleküler seviyede ilişkiyi gösterememiş olmakla birlikte bu konuda yapılacak ayrıntılı çalışmalara önderlik edecektir. RMR değişimlerini etkileyen faktörleri açığa çıkarmak obezite fizyopatolojisini anlamada anahtar rol oynamaktadır. Obezite tedavisine yönelik bundan sonraki süreçlerde belki de enerji tüketim hızını azaltarak enerji ihtiyacını da azaltmak mümkün gibi düşünülebilir. Böylece belki de artan trombosit aktivitesini azaltmaya yönelik çalışmalarla obezite tedavisine yönelik yeni bakış açısı oluşturmak mümkün olabilir.

Anahtar Kelimeler: Obezite, Dinlenme Metabolizma Hızı, Trombosit.

PS-40

Tip 2 Diabetes Mellituslu Bireylerde Görsel-İşitsel Reaksiyon Zamanlarının Saptanması

Melisa Bilaloğlu¹, Feride Pınar Altay², Eylem Gül³, Ahmet Ergün¹, Erhan Kızıltan⁴

¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

²Başkent Üniversitesi Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

³Başkent Üniversitesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara,

⁴Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Tip 2 Diyabetes Mellituslu (DM) bireylerin yüksek glukozaya uzun süre maruziyeti, periferik sinirlerin hasarlanmasına neden olabilmektedir. Ön çalışmamızda tip 2 DM hastalarının diyabet sürelerine ve yaşlarına göre reaksiyon hızlarındaki değişimin saptanması amaçlandı.

YÖNTEMLER: Bu çalışma Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu ve Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır. Başkent Hastanesi Endokrin Polikliniğine gelen Tip 2 DM tanılı, 18-65 yaş arası, madde kullanmayan, renk körlüğü olmayan, nörolojik hastalığı bulunmayan 30 hasta çalışmaya gönüllü olarak alındı. Hastalar yaşlarına göre 18-34, 35-49 ve 50+ olarak 3 gruba ayrıldı. Hastalar ayrıyeten yaştan bağımsız olarak 10 yıl üzeri diyabet olanlar ve 10 yıldan az diyabet olanlar olarak ikiye ayrıldı. Hastalara parmak vuru testi ve görsel-ışitsel reaksiyon testi uygulandı. Cevap verme süreleri ve cevapların doğruluğu ve yanlışlığı kaydedildi. Analizlerin tamamında SPSS v25.0 kullanıldı. Veriler Mann-Whitney U ve Kruskal Wallis testi ile analiz edildi. $P<0.05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Yaş analizinde, 18-34 yaş grubu içerisindeki hastaların diğer yaş gruplarına göre reaksiyon hızlarının anlamlı düzeyde yüksek olduğu görüldü ($p<0,05$). 35-49 arası hastalar ve 50+ gruptakiler arasında reaksiyon hızları açısından anlamlı düzeyde farka rastlanmadı. On yıldan fazla diyabet hastası olanların görsel reaksiyon hızlarının 10 yıldan az süredir diyabet olanlara oranla daha yavaş olduğu saptandı ($p<0.05$).

SONUÇ: 18-35 yaş arası diyabetli hastalarda reaksiyon süresinin yaşlılara göre daha hızlı olması, diyabetin yaşa bağlı reaksiyon süresindeki olumsuz etkilerinin 35 yaşa kadar çok ön plana çıkmayabileceğini düşündürmektedir. On yıldan fazladır tip 2 diyabetli hastaların görsel reaksiyon sürelerinin 10 yıldan az diyabet olanlara göre daha uzun olması da, yüksek kan şekere maruziyet süresinin uzamasının bu hastalarda sinir hasarını artırabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, Reaksiyon Zamanı, Sinir Hasarı.

PS-41

Diabetik Polinöropatisi Olan Hastalarda TENS Uygulamasının Duyusal Parametreler Üzerine Etkisi

Nehir Uçar¹, Mehmet Zeki Sarı², Aliye Gündoğdu², Nusret Yılmaz³, Tüzün Fırat⁴, Dilek Topal², Merve Sadi², Yaşar Gül Özkaya²

¹Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Burdur Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Terapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Burdur

²Akdeniz Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi, Antrenörlük Eğitimi Bölümü, Antalya

³Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya

⁴Hacettepe Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Bölümü, Ankara

AMAÇ: Çalışmanın amacı, diabetik polinöropatisi olan kişilerde TENS (transkuteneal elektriksel sinir stimülasyonu) uygulamasının duyuusal parametreler üzerine etkisinin belirlenmesidir.

YÖNTEMLER: Çalışmaya, diyabetik polinöropati teşhisi konmuş toplam 30 hasta katılmıştır. Hastalar, rastgele olarak her birinde 10'ar hasta olmak üzere kontrol (K), yüksek frekanslı TENS (YT) ve alçak frekanslı TENS (AT) olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. Katılımcılardan uygulama öncesi ve 8 haftalık TENS uygulaması sonrası dokunma (Semmes-Weinstein monofilament testi), basınç (algometre) ve elektriksel uyarım kullanılarak duyu değerlendirilmesi yapılmış, ağrının objektif değerlendirilmesi amacıyla NFR (nosiseptif fleksiyon refleksi) kaydı alınmış, sözel ağrı puanı (SAS) ve Mc-Gill ağrı skoru kaydedilmiştir. Sonuçlar ortalama \pm SD olarak sunulmuş, gruplar arası karşılaştırma varyans analizi, ölçümler arası karşılaştırma t testi ile değerlendirilmiş, $p < 0.05$, istatistiksel önem düzeyi olarak kullanılmıştır.

BULGULAR: NFR eşik değerinin ve Mc-Gill toplam ağrı skorunun hem YT hem de AT grubunda azaldığı ($p < 0.05$), basınç eşik değerinin ise hem YT hem de AT grubunda K grubuna göre arttığı ($p < 0.05$), dokunma eşik düzeyinin sadece YT grubunda K grubuna göre, basınç eşik değerinin ise AT grubuna göre azaldığı ($p < 0.05$) saptanmıştır.

SONUÇ: Çalışmanın sonuçları, diabetik polinöropatisi olan hastalarda hem yüksek hem de alçak frekanslı TENS uygulamasının ağrıyı azaltarak duyu iletiminde eşik değerlerini düşürdüğünü, yüksek frekanslı ve alçak frekanslı TENS uygulamalarının çeşitli duyu modaliteleri üzerinde farklı etkilerinin olduğunu ortaya koymuştur.

Anahtar Kelimeler: Diabetes Mellitus, Ağrı, Nosiseptif Geri Çekme Refleksi, Uyarın Modalitesi, Duyusal İletim.

PS-42

Tip 2 Diyabetli Obez ve Obez Kadınlarda, Preptin ve Osteokalsin Düzeylerinin İncelenmesi

Nur Ertok¹, Nilsel Okudan², Muaz Belviranlı²

¹Konya Numune Hastanesi

²Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Spor Fizyolojisi Anabilim Dalı, Konya

AMAÇ: Preptin insülinle beraber pankreatik beta hücrelerinden salgılanan bir peptittir; ilk kez sıçanların pankreatik beta hücrelerinde tespit edilmiştir. Osteokalsin osteoblastlar tarafından salgılanan K vitamini bağımlı bir proteindir. Enerji metabolizması ile kemik dokusu arasında karşılıklı bir ilişki olduğu düşünülmektedir. Çalışmamızda tip 2 diyabet ve obezitenin, preptin ve osteokalsin düzeyleri ile olan ilişkisini araştırmayı amaçladık.

YÖNTEMLER: Katılımcılar diyet polikliniğine başvuran 18-50 yaş aralığında kadın gönüllüler arasından seçildi. Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 2018/118 karar numarası ile etik kurul onayı alındı. Katılımcılar vücut kitle indekslerine ve diyabetik olma durumlarına göre üç gruba ayrılarak değerlendirildi. 15 kontrol, 15 obez, 15 obez tip 2 diyabetik gönüllü sedanter kadın alındı. Katılımcıların istirahatte sabah açlığını takiben venöz kan örnekleri alınarak antropometrik ölçümleri Tanita MC-180 cihazı ile yapıldı. Kan örneklerinde preptin, osteokalsin, insülin, D vitamini, glikoz, HDL, LDL, total kolesterol ve total trigliserit seviyeleri ölçüldü.

BULGULAR: Kontrol grubu ve diğer iki grubun preptin ve osteokalsin değerleri arasında anlamlı fark bulundu ($p < 0.05$). Hem obez grupta hem tip2 diyabetli obez grupta osteokalsin ve preptin değerleri anlamlı düzeyde düşük bulundu ($p < 0.05$). Tip2 diyabetli obez grup ve obez grup kıyaslandığında ise istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi. Açlık kan glikozu ve preptin seviyesi arasında negatif korelasyon olduğu belirlendi. Total kolesterol ve HDL kolesterol düzeyinde gruplar arası anlamlı fark bulunmadı. Trigliserit düzeyinde kontrol grubu ve obez diyabetli grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı görüldü. D vitamini düzeylerinde gruplar arası anlamlı fark görülmedi.

SONUÇ: Preptin ve osteokalsin gibi peptitlerin metabolizma üzerindeki etkileri açıklığa kavuşmamıştır. İlerleyen yıllarda bu peptitler hormon benzeri işlevleriyle obezite, tip2 diyabet gibi kronik hastalıklarda olumlu katkılar sağlayabilirler. Preptin ve osteokalsin değerlerinin düşüklüğünün, kronik hastalık riski açısından değerlendirilmesi erken tanıda kolaylık sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Obezite, Osteokalsin, Preptin, Tip 2 Diyabet.

PS-43

Yüksek Fruktoz Diyeti İle Beslenen Sıçanlarda Metabolik Sendrom Oluşur Mu?

Rıza Altınel¹, Erol Nizamoglu², Melek Tunç Ata¹, Vural Küçükatay¹

¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Denizli

²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Antalya

AMAÇ: Metabolik Sendrom (MetS) bir endokrinopatidir ve literatürde yüksek fruktoz diyeti (YFD) ile beslenen sıçanlarda etkin MetS modeli oluşturulması konusunda farklı sonuçlar bulunmaktadır. Çalışmamızda YFD ile beslenen sıçanlarda etkin bir MetS modeli oluşup oluşmayacağını test etmeyi amaçladık.

YÖNTEMLER: Çalışmada, kontrol grubu (K) (n=13) ve MetS (n=13) grubu olmak üzere toplam 26 adet Wistar albino erkek sıçan kullanıldı. MetS modelinin, 3 aylık sıçanların içme suyuna 19 hafta boyunca %20 oranında fruktoz karıştırılarak oluşturulmuştur. Kontrol grubuna ise sadece normal su verildi. Deney süresi sonunda her iki grupta; vücut ağırlıkları, TCHOL (Total Kolesterol), TG (Trigliserid), HDL (High Density Lipoprotein abdominal obezite, plazma insülin düzeyi, OGTT (Oral Glukoz Tolerans Testi), HOMA-IR (Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance) skoru değerlendirildi. İstatistiksel olarak t testi ve 'Whitney U testi kullanıldı.

BULGULAR: Her iki grup arasında vücut ağırlıkları, TCHOL, TG, HDL, abdominal obezite, insülin düzeyi, OGTT, HOMA-IR skoru açısından anlamlı farklılık bulunamadı.

SONUÇ: Ondokuz hafta boyunca %20 oranında fruktoz karıştırılarak YFD ile beslenen sıçanlarda etkili bir MetS modeli oluşturulmadığı etkin bir bir Mets modeli için yüksek yağ diyetinde modele eklenmesi gerektiği sonucuna varıldı.

Bu çalışma, PAÜ Bilimsel Araştırmalar projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje no:2018SABE030).

Anahtar Kelimeler: İnsülin, Metabolik Sendrom, Yüksek Fruktoz Diyeti.

S-44

Sıçanlarda Hepatik İskemi Reperfüzyon Hasarı Gelişiminde Östrojen Reseptörlerinin Katılımının Araştırılması

Leyla Semiha Şen^{1,2}, Sevil Arabacı Tamer¹, Fatma Kanpalta³, Feriha Ercan³, Cumhur Yeğen², Berrak Çağlayan Yeğen¹

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul.

²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul.

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

GİRİŞ: Karaciğer rezeksiyonları, karaciğer nakli, sepsis ve travma sonrası oluşabilen hepatik iskem/reperfüzyon (HIR) hasarı, hepatoselüler disfonksiyona neden olmaktadır. Klinik gözlemler HIR-hasarının derecesinin ve klinik tablonun ciddiyetinin kadınlarda daha hafif olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda HIR-hasarı gelişiminde östrojen reseptörlerinin (ER) rollerinin aydınlatılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Sprague-Dawley erkek sıçanlar kontrol(n=8) ve HIR(n=39) gruplarına ayrıldı. HIR öncesi non-selektif ER-agonisti 17 β -östradiol (E2;n=8), ER α -agonisti (PPT; n=8), ER β -agonisti (DPN; n=8), E2+non-selektif ER-antagonisti (ICI-182780;n=7)(herbiri 1 ml/kg/gün) veya taşıyıcı (zeytinyağı; n=8) ciltaltına ardışık 3 gün uygulandı. Son dozdan 30 dakika sonra ketamin (100 mg/kg) anestezisi altında parankimin %70'ini besleyen hepatik arterin dalı mikrovasküler klemp ile geçici olarak kapatılıp 45 dakika sonra açıldı, reperfüzyon başlatıldı. Reperfüzyonun 24. saatinde anestezi altında karaciğer kan akımı lazer-Doppler akım-ölçer ile ölçüldü. Sonrasında karaciğer ve akciğer doku örnekleri alınarak hematoksilen-eozin ile mikroskopik hasar değerlendirildi; lipit peroksidasyonu (malondialdehid), nötrofil infiltrasyonu (miyeloperoksidaz aktivitesi) ve antioksidan glutasyon düzeyleri spektrofotometrik olarak ölçüldü. Karaciğer ağırlığı ile akciğer yaş-kuru ağırlıkları hesaplandı. İstatistiksel analizler tek-yönlü ANOVA ve Student's t-testi ile yapıldı.

BULGULAR: Karaciğer ve akciğer ağırlıkları açısından gruplar arasında fark yoktu. Taşıyıcı, ER α - veya ER β -agonisti tedavili HIR gruplarında (p<0,05-0,001) kontrol grubuna göre azalmış bulunan karaciğer kan akımı, E2 veya E2+antagonist verilen gruplarda kontrolden farklı değildi. Taşıyıcı-tedavili HIR grubunda görülen artmış karaciğer malondialdehid düzeyi (p<0,01) diğer tüm tedavilerle anlamlı olarak baskılanırken (p<0,05-0,01), taşıyıcı verilen grubun akciğer malondialdehid düzeyinde gözlenen artış (p<0,05) diğer tedavilerde gözlenmedi. Karaciğer ve akciğerde HIR'e bağlı miyeloperoksidaz aktivitesinde görülen artışlar taşıyıcı grubunda istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken, E2-tedavili HIR grubunda her iki dokuda da miyeloperoksidaz aktivitesi anlamlı yüksekti (p<0,05). Karaciğerdeki mikroskopik hasar skoru ER α -agonisti verilen grupta taşıyıcı-tedavili HIR grubuna göre düşüktü (p<0,05). Akciğer ve karaciğer glutasyon düzeyleri arasında fark bulunmadı. **SONUÇ:** Östrojen reseptörlerinin agonistlerle ve özellikle seçici olmayan östradiol ile uyarılması, HIR'e bağlı karaciğerde azalan kan akımını, oluşan oksidan hasarı ve uzak doku akciğerdeki oksidan hasarı hafifletmektedir ve bu etkiler dokulara nötrofil göçünün artırılmasına rağmen gerçekleşmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hepatik İskemi/Reperfüzyon, Östrojen Reseptörleri, Cinsiyet.

PS-45

DeneySEL MiyoglobİnürİK Akut Böbrek Hasarında Kannabİonİd Reseptör Agonİst ve Antagonİstlerİnİn Etkİlerİ

Ümmühan Erge¹, Enver Arslan¹, Melike Sapmaz Metİn², Ecem Büşra Deęer¹, Özgür Gündüz³, Oktay Kaya¹
¹Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Edirne
²Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Edirne
³Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Edirne

AMAÇ: Çalışmamızda kannabinoid reseptörü agonist ve antagonistlerinin miyoglobİnürİK akut böbrek hasarında (ABH) biyokimyasal ve histopatolojik parametreler üzerine etkilerini ve bu etkilere oksidatif stresin olası katkısını incelemeyi amaçladık.

YÖNTEMLER: Çalışmamızda 7 grupta toplam 56 adet Wistar dişi sıçan kullanıldı. Kontrol grubuna serum fizyolojik (sf) diğer gruplara % 50'lik gliserolün intramüsküler enjeksiyonları ile model oluşturuldu. Gruplara 60. ve 75. dakikalarda intraperitoneal enjeksiyonlar yapıldı [sırasıyla (kontrol: sf, sf), (ABH: sf, sf), (WIN: sf, kannabinoid agonisti WIN55,212-2), (AM251: CB1 antagonisti AM251, sf), (SR144528: CB2 antagonisti SR144528, sf), (WIN+AM251: WIN, AM251), (WIN+SR144528: WIN, SR144528)]. Sıçanların 24 saatlik idrarları toplandı. Anestezi altında kalpten kanları ve her iki böbreği alındı. Glutasyon, malondialdehit, üre, kreatinin, sodyum seviyeleri incelendi. Histopatolojik değerlendirme böbrekte nekroz, tübüler dilatasyon ve kast birikimi skorlanarak semikantitatif olarak yapıldı. İstatistiksel analizde normal dağılan veriler için Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) diğer veriler için Kruskal-Wallis testi kullanıldı. P<0,05 değeri anlamlılık sınırı olarak kabul edildi.

BULGULAR: Gliserol uygulanan grupların tamamında kontrol grubuna göre serum kreatinin ve üre seviyelerinde anlamlı bir artış gözlenirken idrar sodyum seviyelerinde anlamlı bir azalma gözlemlendi. WIN+SR144528 grubunda ABH grubuna göre serum kreatinin düzeyinin anlamlı olarak daha düşük olduğu görüldü. WIN+AM251 grubunda SR144528 grubuna göre serum üre ve MDA düzeyleri anlamlı olarak daha yüksekti. Gliserol verilen grupların böbrek kesitlerinde değişik şiddette tübüler nekroz ve kast birikimi ile kortikal peritübüler ödem gözlemlendi. Hasar skoru WIN ve WIN+SR144528 gruplarında ABH grubuna göre anlamlı olarak düşüktü.

SONUÇ: CB2 reseptörlerinin blokajının daha önceki çalışmaların aksine böbrek fonksiyon ve histolojisi üzerine olumlu sonuçları olduğu, CB1 reseptörlerinin blokajının ise olumsuz sonuçlara yol açtığı görüldü. Bu etkilerin ortaya çıkmasında oksidatif stresin önemli bir faktör olarak göz önünde bulundurulması gerektiği düşünöldü.

Anahtar Kelimeler: Kannabinoid, MiyoglobİnürİK Akut Böbrek Hasarı, Oksidatif Stres, Rabdomiyoliz.

PS-46

İfosfamid'e Bağlı Hemorajik Sistitin Önlenmesi ve Tedavisinde Taurin'in Etkİnliğinin Histopatolojik Bulgularla Değerlendirilmesi

Özer Ural Çakıcı¹, Aslı Emniyet Sert², Gülnur Take Kaplanoęlu², Sibel Dinçer¹
¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara
²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Hemorajik sistit, ifosfamid kemoterapisinin bir yan etkisidir ve mercaptoethane sulfonate (MESNA) profilaksisi bazı sınırlamalarına rağmen güncel standart koruyucu yaklaşımdır. Sistit geliştikten sonraki tedavi ise halen tartışmalıdır. Bu çalışmada, MESNA profilaksisine alternatif olarak oral taurin profilaksisini ve potansiyel bir tedavi olarak oral taurinin etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

YÖNTEMLER: Toplam 42 erkek sıçan; sham, ikinci ve üçüncü kontrol, deneysel model, MESNA profilaksisi, taurin profilaksisi ve taurin tedavisi olarak 7 gruba ayrıldı. Deneysel model, tek doz ifosfamid (400 mg/kg) intraperitoneal enjeksiyonu ile oluşturuldu. MESNA profilaksisi, ifosfamid enjeksiyonlarından 5 dakika önce, 2 ve 6 saat sonra üç intraperitoneal enjeksiyon ile sağlandı. Taurin profilaksi modeli ifosfamid enjeksiyonundan önceki ardışık yedi gün boyunca 0.5 gr/kg/gün dozunda oral taurine verilerek sağlandı. Taurin tedavi grubuna ifosfamid enjeksiyonlarından 24 saat sonra tek doz oral taurin 0.5 gr/kg/gün uygulandı. Sham ile ikinci ve üçüncü kontrol gruplarına da eşlenik grupları ile aynı zamanlarda fizyolojik serum enjeksiyonları ve oral taurine uygulamaları yapıldı. 24 saatlik takipten sonra denekler sakrifiye edildi, mesaneler %10 formaldehit içine konuldu ve hematoksilen&eosin boyama yapıldı. Bulgular epitel hasarı, fibrozis, ödem, vasküler ektazi, lökosit infiltrasyonu, kanama ve kas tabakası hasarı bulguları için 0(en iyi)-3(en kötü) arasında puanlandı. Gruplar arasında fark olup olmadığı tek-yön ANOVA testi ile değerlendirildi. Fark bulunduğunda ise gruplar ikili olarak post-hoc Tukey HSD testi ile karşılaştırıldı ve p < 0.05 belirlenen bulgular anlamlı kabul edildi. Bu çalışma Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından 01/2020-12 nolu proje olarak desteklenmiştir.

SONUÇLAR: MESNA profilaksisinin epitel hasarı, vasküler ektazi, kanamalar ve kas tabakası hasarını önlemede etkili olduğu bulunmuştur; fakat fibrozis, ödem ve lökosit infiltrasyonunu önlemede etkisiz olduğu görölmüştür. Modelimizde taurin profilaksisi koruyucu bulunmamıştır. Taurin tedavisi epitel hasarı, fibrozis, ödem ve kas tabakası hasarına karşı koruyucu bulunmuştur.

SONUÇ: Çalışmamızın sonuçlarına göre taurin profilaksisi standart profilaksinin gerisinde kalırken, hemorajik sistit oluşumunun engellenememesi durumunda taurin tedavisi umut verici bir seçenek gibi görünmektedir.

Anahtar Kelimeler: ifosfamid, sistit, taurin, mesna

PS-47

Deneysel Morfin Bağımlılığı Modeli Oluşturulmuş Sıçanlarda Kalpteki Fizyolojik Değişikliklerin Belirlenmesi

Hande Çağlıyan, Zülfikare Işık Solak Görmüş, Hatice Solak, Raviye Özen Koca
Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Konya

AMAÇ: Opioidlerin kardiyovasküler sistem yan etkileri konularında fikir birliğine varılamamıştır. Bu bilgi ışığında opioid bağımlılığının kalp üzerindeki etkilerini araştırmak amacıyla, deneysel olarak morfin bağımlılığı ve yoksunluğu oluşturulmuş sıçanlarda miyokard kontraktilesi ve histolojik değişiklikler incelenmiştir.

YÖNTEMLER: Çalışmada 32 adet Wistar Albino cinsi erkek sıçan (250-300 gram); Kontrol grubu (Grup K), Morfin grubu (Grup M), Morfin + Nalokson (Grup MN) gruplarına ayrılmıştır. M ve MN grubuna morfin (10 mg/kg), K grubuna morfin ile eş hacimli serum fizyolojik (%0,9'luk NaCl çözeltisi) 7 gün boyunca günde bir kez subkutan uygulanmıştır. 7. gün son morfin uygulamasından sonra MN grubuna nalokson (3 mg/kg), K ve M gruplarına nalokson ile eş hacimli serum fizyolojik intraperitoneal olarak verilmiştir. Morfin yoksunluk bulguları 30 dakika süreyle izlenmiş ve skorlanmıştır. Eter anestezisi (%15) verilip, servikal dislokasyon yapılmıştır. İzole organ banyosunda gerim 2g olarak ayarlanarak atriyum dokularında adrenalinle (0,001 M) indüklenen kasılmalar izlenmiştir. Gerimlerde her 15 dakikalık zaman dilimindeki değişimler kaydedilmiştir. Analizler karma etki modeli oluşturulup, SAS University Edition 9.4 programı kullanılarak yapılmıştır. Histolojik değerlendirme için kesitlere Hematoksilin- Eozin ve Toluidin Blue boyama yöntemleri uygulanmıştır.

BULGULAR: MN grubunda morfin yoksunluk davranışları gözlemlenmiştir. K, M ve MN gruplarının atriyum kontraktilesi gerim değerleri ve kronotropik etkileri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Adrenalin verilmeden önceki gerim değerleri M ve MN gruplarında K grubuna göre daha fazla görülmüştür. Ancak adrenalin ile indüklendikten sonra gerim değerindeki en fazla artış K grubunda olmuştur. Grupların kalp kası normal histolojik görünümündedir. MN grubunda degranülasyona uğramış mast hücrelerine rastlanmıştır.

SONUÇ: Morfin bağımlılığı ve yoksunluğu, kalp fizyolojisinde değişikliğe neden olmamıştır. Morfin bağımlılığında miyokard incelemelerinde, morfin uygulanan gün sayısı veya doz artırılarak daha çok deneysel çalışma yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: İnotropi, İzole Organ Banyosu, Miyokardiyal Kontraktilete, Morfin Bağımlılığı, Sıçan.

PS-48

Beyaz Gürültü Ve Işık Maruziyetinin Sıçan Testis Glutasyon Redüktaz Enzimi Üzerine Etkisi

Hilal Üstündağ¹, Esra Şentürk², Murat Şentürk³

¹Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Erzincan

²Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi, Sağlık Yüksek Okulu, Ağrı

³Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Ağrı

AMAÇ: Beyaz gürültü (WN), dış ortamdan gelen ve tüm rahatsız edici sesleri kapsayan monoton bir gürültüdür. Gürültüye maruz kalma, canlılarda ciddi bir çevresel stres etkenidir. Işık, canlı organizmalarda sirkadiyen, nöroendokrin ve nöro-davranış düzenlenmesinde güçlü bir unsur olmakla birlikte akşam saatlerinde ışığa maruz kalmak sirkadiyen ritmi geciktirerek organizmayı strese sokmaktadır. Canlıların strese karşı verdiği yanıtın sonucu olarak çok fazla miktarda serbest radikal üretilmekte ve oksidan sistemde değişiklikler meydana gelmektedir. Glutasyon redüktaz (GR), NADPH'ye bağımlı bir tepkime ile okside glutasyonu (GSSG) indirgenerek (indirgenmiş glutayona) GSH dönüşümünü katalizler. Bu çalışmanın amacı, beyaz gürültü ve ışık gibi çevresel stresörlerin testis GR enzimi aktivitesi üzerine etkisini belirlemektir.

YÖNTEMLER: ATADEM'den temin edilen 18 adet Sprague Dawley cinsi erkek sıçan 3 gruba bölündü. Birinci grup, Kontrol grubu (Stres maruziyeti olmayan, 12/12 aydınlık-karanlık döngüsünde, $24\pm 2^\circ\text{C}$ normal ortam sıcaklığında tutulan grup), ikinci grup WN 60' grubu (90 dB'de beyaz gürültüye 10 gün boyunca 60 dakika/gün olacak şekilde maruz bırakılan grup) ve üçüncü grup WN 60'+gün aşırı ışık grubu (10 gün boyunca 90 dB'de 60 dakika/gün beyaz gürültü maruziyeti ve gün aşırı 24 saat sürekli ışık maruziyetinde bırakılan grup). Çalışma sonunda testis dokuları homojenize ve santifirüj edildi. GR aktiviteleri spektrofotometrik olarak ölçüldü.

BULGULAR: GR aktivitesi; Kontrol, WN 60' grubu ve WN 60'+gün aşırı ışık gruplarında sırasıyla; $0,345 \pm 0,0069$ EU/mg protein, $0,246 \pm 0,0049$ EU/mg protein ve $0,236 \pm 0,0045$ EU/mg protein olarak belirlendi. Gruplar arası karşılaştırmada, kontrol grubuna kıyasla hem beyaz gürültü dinletisi hemde ışık stresi GR aktivitesinde azalmaya neden oldu ($p<0.001$).

SONUÇ: Bu çalışmanın sonuçları, beyaz gürültü ve ışık stresi maruziyetinin testis GR aktivitesini azaltarak, erkek üreme sistemindeki oksidatif dengenin bozulabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Beyaz gürültü, ışık maruziyeti, glutasyon redüktaz aktivitesi

PS-49

Bilateral ve Unilateral Vagotominin Kalp Atım Dinamikleri Üzerine Etkisi

Hasan Kazdağlı¹, Hasan Fehmi Özel², Mustafa Özbek³
¹İzmir Ekonomi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İzmir
²Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Manisa
³Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Manisa

AMAÇ: Spontan solunum yapan sıçanlarda sağ ve/veya sol vagotominin kalp hızı değişkenliği (KHD) üzerine etkilerinin araştırılması amaçlandı. Doğrusal ve doğrusal olmayan KHD yöntemleri ile parasempatik sinir liflerinin kalp üzerindeki asimetric etkisini gösterebileceği hipotezini araştırdık.

YÖNTEMLER: Çalışmamız Etik Kurul izninin alınarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmada, 40 adet Wistar türü erkek sıçan, 5 gruba (n=8) ayrıldı: 1. Kontrol (Sham) Grubu, 2. Sağ vagotomi Grubu, 3. Sol vagotomi grubu, 4. Bilateral vagotomi grubu, 5. Atropin Grubu (5 mg/kg, intraperitoneal). Müdahaleden önce ürethan anestezisi (1.5 g / kg) intraperitoneal olarak uygulandı: Spontan solunum yapan deney hayvanlarında EKG ve solunum frekans kayıtları eşzamanlı olarak elde edildi. Doğrusal KHD analizleri olarak frekans ve zaman tabanlı, doğrusal olmayan analizler olarak Poincare Plot, Detrended Fluctuation ve Entropi analizleri gerçekleştirildi.

BULGULAR: Atropin ve Bilateral gruplarda RR intervali, Sağ vagotomi grubunda QJ intervali azaldı. Sağ ve bilateral vagotomi QJc aralığını uzattı. Atropin ve Bilateral vagotomi, zaman ve frekans tabanlı ve doğrusal olmayan parametreleri etkiledi. Sol vagotomi yalnızca frekansa dayalı parametreleri etkilerken, Sağ vagotomi yalnızca ilk 10 dakikada zaman ve frekans alanı parametrelerini etkiledi. Doğrusal olmayan parametreler sadece Atropin ve bilateral vagotomiden etkilendi.

SONUÇ: Sol vagotomi yalnızca frekans tabanlı parametreleri etkiledi. Sağ vagotomi ise yalnızca ilk 10 dakikada hem frekans hem de zaman alanı parametrelerini değiştirdi. Bu sonuç, sağ vagotominin olası bir hormonal refleks mekanizmasını tetiklediğini, ancak sol vagotominin tetiklemediğini işaret etmektedir. Böylece, çalışmamızda sağ ve sol Vagus'un KHD parametrelerini asimetric olarak etkilediği görüldü.

Anahtar Kelimeler: Kalp Atım Hızı Değişkenliği, Sıçan, Vagotomi, Vagal Asimetri.

PS-50

Borun Terleme Üzerine Etkisinin Sıçanlarda Sempatik Deri Cevabı ile Araştırılması

Gülbahar Büyük¹, Nazan Dolu², Busra Aksoy
¹Ankara Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara
²Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Borun üreme ve büyüme üzerindeki etkileri hayvanlarda kapsamlı bir şekilde araştırılmıştır. Borat formülasyonunun nazofaringeal bölgedeki yanıkları iyileştirdiği, göz farı ve kozmetik sprey olarak kullanılabilmesi gösterilmiştir. Elektrodermal aktivite (EDA), sempatik sinirlerden asetilkolin salınımı ile uyarılan ektrin ter bezlerinin aktivitesini yansıtmaktadır. Sunulan çalışmada, krem haline getirilen borun ter bezleri üzerindeki etkisinin incelenmesi amaçlandı.

YÖNTEMLER: EDA kayıtları için borun kekik yağı ile karıştırılmış krem formu hazırlanmıştır. Gruplarımız EDA kayıt jeli (Grup 1), kekik yağlı krem (Grup 2), %10 bor içerikli krem (Grup 3) ve %30 bor içerikli krem (Grup 4) olarak oluşturulmuş. Her grupta 3 aylık, 10 erkek sıçan kullanılmış ve kremler sıçanların arka ekstremitelerinin ayak tabanlarına uygulanarak, yarım saat sonra bu bölgeden EDA kaydedilmiş, deri iletkenlik seviyeleri (DİS) tonik (dinlenimde) ve fazik (işitsel ses uyarı ile) olarak kaydedilmiştir.

BULGULAR: Sabah ve öğleden sonra kaydedilen EDA sonuçları tonik ve fazik kayıtlarla analiz edildi. Sabah DİS ölçümlerinde Grup 4'ün tonik DİS değeri diğer gruplara göre daha yüksekti (p<0.001). Öğleden sonra yapılan ölçümlerde Grup 2 tüm gruplardan daha yüksekti. (p<0.001). Sabah ölçülen fazik DİS değeri Grup 4'te tüm gruplara göre anlamlı olarak daha yüksek iken, kekik grubunun fazik DİS değeri öğleden sonra ölçüldüğünde en yüksek bulundu (sırasıyla, p<0.05, p<0.001). Böylece, sabah ve öğleden sonra yapılan analizler arasında DİS açısından önemli farklılıklar olduğu belirlendi.

SONUÇ: EDA ölçümleri, özellikle sabah kayıtlarında borun sempatik sinir aktivitesini artırarak ter bezi aktivitesini arttırdığını göstermiştir. Yapılacak olan kremin öğleden sonra uygulanmasının lokal sempatik etkiyi artırarak kullanımının uygun olduğunu öngörmekteyiz.

Bu proje Başkent Üniversitesi Bilimsel Araştırma Birimi (19/17) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Elektrodermal Aktivite, Borun, Ter Bezi ve Kekik Yağı.

PS-51

Salvia Heldreichiana (Ayaklı Şalba Ada Çayı) Uçucu Yağının Sıçanlarda Akut Anksiyolitik Etkisi

Ahmet Onur Daştan¹, Okan Arıhan¹, Aslı Şan Dağlı Gül¹,
Gülderen Yılmaz², Ayşen Erdem¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

²Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Botanik Anabilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Anksiyete bozuklukları dünyada en sık görülen psikolojik bozukluklardandır. Tedavisinde antidepresanlar ve benzodiazepinler sıklıkla kullanılmaktadır. Antidepresanların anksiyolitik etkisinin başlaması en az 3-4 hafta sürmektedir. Benzodiazepinler ise hızlı anksiyolitik etki göstermelerine karşın ciddi yan etkilere neden olabilmektedir. Bu nedenle tamamlayıcı tedavi olarak kullanılabilir hızlı etkili ve yan etkisi az bir etken maddeye ihtiyaç duyulmaktadır. Bu ön çalışmada Salvia heldreichiana (Ayaklı Şalba Ada Çayı) uçucu yağının akut anksiyolitik etkisinin araştırılması planlanmıştır.

YÖNTEMLER: 6 adet Wistar albino cinsi sıçan iki eşit gruba bölündü. Deney grubuna 200 mg/kg S.heldreichiana uçucu yağı distile su ile hazırlanmış Tween 80 çözeltisi içinde tek doz oral olarak verildi. Kontrol grubuna ise oral yolla distile su ve Tween 80 karışımı verildi. Sıçanların anksiyete benzeri davranışları gavajdan 90 dakika sonra yükseltilmiş artı labirent ve aydınlık/karanlık kutu testleri (koşullu olmayan zıtlama modelleri) ile değerlendirildi.

BULGULAR: S.heldreichiana uçucu yağı yükseltilmiş artı labirent testinde açık kola giriş sayısını ve açık kolda geçirilen süreyi artırdı. S.heldreichiana grubunun açık kola giriş yüzdesi: %45.8, kontrol grubunun açık kola giriş yüzdesi: %16.7, p=0.200]; S.heldreichiana grubunun açık kolda geçirdikleri süre yüzdesi: %40.5, kontrol grubunun açık kolda geçirdikleri süre yüzdesi: %18.0, [p=0.200]). Aydınlık/karanlık kutu testinden elde edilen veriler yükseltilmiş artı labirent testinden elde edilen verilerle tutarlı değildi.

SONUÇ: S.heldreichiana uçucu yağının anksiyolitik benzeri etkisi olabilir. Sonuçların istatistiksel olarak anlamlı olmamasının nedeni, çalışmanın az sayıda hayvan ile yapılmış olması olabilir. Daha fazla sayıda hayvanla gerçekleştirmeyi planladığımız sonraki çalışmamızda anksiyolitik etkinin istatistiksel olarak anlamlı olacağını umuyoruz.

Anahtar Kelimeler: Anksiyete, Salvia Heldreichiana, Yükseltilmiş Artı Labirent Testi.

PS-52

Maraş Otunun Reaksiyon Zamanı Üzerine Etkisi

Nurten Akkeçeci, Nazlıcan İğci, Mehmet Boşnak
Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Fizyoloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş

AMAÇ: Bu çalışma, dumansız bir tütün formu olan Maraş otunun kronik kullanımının reaksiyon zamanı üzerine herhangi bir etkisinin olup olmadığını belirlemek amacı ile planlanmıştır.

YÖNTEMLER: Çalışmaya herhangi bir hastalığı bulunmayan en az 3 yıldır Maraş otu kullanan 30 kişi, en az 3 yıldır sigara içen 30 kişi ve herhangi bir tütün ürünü kullanmayan 30 kişi olmak üzere toplam 90 sağlıklı erkek dahil edildi. Maraş otu veya sigara kullanan kişilere deneylerden en az 12 saat önce Maraş otu veya sigara kullanmamaları söylendi. Maraş otu kullanan, sigara içen ve herhangi bir tütün ürünü kullanmayan kişilerin işitsel reaksiyon zamanları karşılaştırıldı. Reaksiyon zamanı ölçümleri PowerLab-LabChart 8'de (AD Instruments, Avusturalya) yer alan reaksiyon zamanı deneyi ile yapıldı. Çalışmanın sonuçları One-Way- ANOVA ve Kruskal Wallis Varyans Analizi testi kullanılarak analiz edildi.

BULGULAR: Yaş, boy, kilo, vücut kitle indeksi gibi demografik özellikler bakımından gruplar arasında fark yoktu (p>0,05). Reaksiyon zamanı Maraş otu kullanan kişilerde 0,31±0,08 sn (0,21-0,53), sigara içen kişilerde 0,25±0,07 sn (0,17-0,40) ve herhangi bir tütün ürünü kullanmayan kişilerde 0,20±0,02 sn (0,16-0,23) olarak tespit edildi. Maraş otu kullanan kişilerin, sigara içen kişilere ve herhangi bir tütün ürünü kullanmayan kişilere göre reaksiyon zamanı anlamlı olarak yüksek bulundu (p=0,002, p<0,001; sırasıyla). Sigara içen kişilerin reaksiyon zamanı da herhangi bir tütün ürünü kullanmayan kişilere göre anlamlı olarak yüksek bulundu (p=0,003).

SONUÇ: Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar kronik olarak Maraş otu kullanan kişilerin sigara içen kişilere ve herhangi bir tütün ürünü kullanmayan kişilere göre reaksiyon zamanlarının daha yüksek olduğunu göstermiştir. Tütün ürünlerinin reaksiyon zamanı üzerine etkilerini araştıran daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Kahramanmaraş, Maraş Otu, Reaksiyon Zamanı.

PS-53

Müziğin Kognitif İşlevler Üzerine Etkisinde Beğenin Rolü

Nurcan Erdoğan Kurtaran¹, Levent Öztürk², Mehmet Kurtaran³, İlhan Umut⁴

¹Trakya Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Elektronörofizyoloji Bölümü, Edirne

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

³Trakya Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Ortopedik Protez Ortez Bölümü, Edirne

⁴Trakya Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, Edirne

AMAÇ: Müzik ile kognitif işlevlerin etkileşimi tam olarak bilinmemektedir ve sağlıklı kişilerde yapılan çalışmalar sınırlı sayıdadır. Bu çalışmada sağlıklı genç erişkin gönüllülerde müzik dinleme şeklinde yapılan tek seferlik müzik uygulamasının kognitif işlevler üzerine etkisini belirlemek ve bu etkide müziği beğenip beğenmemenin rolünü araştırmak amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Çalışmaya her iki cinsiyetten, 18-35 yaşlarında 40 sağlıklı gönüllü (K/E= 20/20) alındı. Laboratuvara alınan gönüllülerde kognitif işlevler (dikkat, işlem hızı, çalışma belleği, kısa süreli bellek) Stroop testi, İz sürme testi, Wechsler bellek ölçeği ile değerlendirildi. Kognitif değerlendirme sonrası 5 dakika süreyle sessiz ortamda dinlendirilen gönüllüler bunu takiben randomizasyonla iki gruba ayrıldı: Grup 1, yirmi dakika süreyle düşük tempolu, düzenli ritimli (4/4), Grup 2 yüksek tempolu, düzensiz ritimli (9/8) sözsüz müzik dinledi. Müzik sonrası tekrar 5 dakika sessiz ortamda dinlenen gönüllülere müziği beğenip beğenmedikleri soruldu ve kognitif testler aynı sırayla tekrar uygulandı. Müzik kayıtlarının oluşturulmasında geleneksel Türk müziği kullanıldı. Her iki grupta da müzik öncesi ve sonrası kognitif değerlendirmeler eşleştirilmiş t-testi ile karşılaştırıldı.

BULGULAR: Grup 1’de toplam 10 adet kognitif testin 4’ünde olumlu yönde değişim gözlenirken, Grup 2’de 8 testte olumlu değişim izlendi. Gruplar dinlediği müziği beğenenler (n=24) ve beğenmeyenler (n=16) olarak ikiye ayrıldığında, müziği beğenen grupta 9 kognitif testte performans artışı gözlenirken beğenmeyen grupta 5 testte performans artışı ortaya çıktı. Örneğin, sayı dizisi geri test puanı dinlediği müziği beğenen grupta müzik öncesi 7,37±2,03 iken müzik sonrası 8,16±1,83 olarak bulundu (p=0,005). Müziği beğenmeyen grupta müzik öncesi 7,43±2,27 iken müzik sonrası 7,81±2,28 olarak bulundu (p=0,138).

SONUÇ: Geleneksel Türk müziğinin enstrümental eserlerini dinlemek, müziğin temposundan ve ritim örüntüsünden bağımsız olarak, kognitif işlevleri geliştirici yönde etki gösterdi. Temponun hızlı ve müziğin uyarıcı olduğu düşünülen grupta bu etki daha belirgindi. Ayrıca dinlenen müzikle ilgili olarak dinleyicinin beğenisi kognitif testlerde görülen düzelme üzerine etkili oldu. İki farklı enstrümental

müzik kaydı, ölçülen kognitif işlevlerden hiçbirini olumsuz yönde etkilememiştir.

Anahtar Kelimeler: Müzik, Kognitif İşlevler, Dikkat, Bellek, Beğeni.

PS-54

Uzamış Açlığın Öznel Zaman Algısına Etkisi

Tuğba Kızıl Gül, Esra Akbaş Tosunoğlu, Levent Öztürk
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Edirne

AMAÇ: Zaman algısı, gerçek zamanın birey tarafından algılanma biçimidir. Ağrı, duygudurum, müzik, bulunan ortam gibi faktörlerin zaman algısını değiştirdiği yönünde kanıtlar bulunmaktadır. Bu çalışmada farklı bir mental durum oluşturan bireyin açlık ya da tokluk durumunun zaman algısını etkileyip etkilemediği araştırıldı.

YÖNTEMLER: Etik onay ve yazılı bilgilendirilmiş olur alındıktan sonra 14 sağlıklı, genç erişkin gönüllü (Erkek/Kadın, 4/10; yaş ortalaması, 28,5±3,0 yıl) çalışmaya dahil edildi. Zaman algısı ölçümleri iki farklı koşulda (15 saat açlık ve tokluk) retrospektif (retrospektif sözel zaman tahmini testi) ve prospektif (zaman üretimi testi) yöntemler ile yapıldı. Sıralama etkisini ortadan kaldırmak amacıyla grubun yarısında ölçümler önce aç sonra tok, diğer yarısında ise önce tok sonra aç koşulda gerçekleştirildi. Açlık/tokluk durumu hem görsel analog ölçek hem de kan şekeri ölçümü ile belirlendi. Ayrıca tahmini sürenin gerçek süreye bölünmesiyle zaman tahmini oranı (ZTO) hesaplandı. Açlık ve tokluk koşullarındaki ölçümler her test için kendi içinde eşlendirilmiş t-testi ile karşılaştırıldı.

BULGULAR: Açlık ve toklukta kan şekeri (93,7±6,7 ve 110,0±15,8 mg/dL, p<0,01) ve öznel tokluk algısı (6,8±2,5 ve 8,7±0,9; p<0,02) arasında anlamlı fark bulundu. Retrospektif ZTO açlık ve tokluk durumunda anlamlı düzeyde farklı bulunmadı (0,94±0,57 ve 0,66±0,34; p>0,05). Benzer şekilde prospektif ZTO açlık ve tokluk durumunda anlamlı düzeyde farklı bulunmadı (1,17±0,17 ve 1,10±0,21; p>0,05). Açlık ve tokluk durumundan bağımsız olarak birey için zamanın retrospektif ölçümlerde göreceli olarak yavaş ilerlediği buna karşılık prospektif ölçümlerde göreceli olarak hızlı ilerlediği gözlemlenmiştir. Öznel açlık algısı ile retrospektif ZTO değerleri arasında anlamlı ilişki saptandı (R=0,38; p<0,05).

SONUÇ: Bireyin aç ya da tok durumda olmasının öznel zaman algısı üzerine etkili olmadığı düşünüldü. Zaman algısı ölçümlerinde ölçüm yönteminin retrospektif ya da prospektif olmasının göreceli zaman akışını hızlandırabileceği veya yavaşlatabileceği sonucuna varıldı. Son olarak öznel açlık algısı ile retrospektif zaman tahmin oranları arasında anlamlı ilişki olduğu görüldü.

Anahtar Kelimeler: Prospektif Zaman Üretimi Testi, Retrospektif Zaman Tahmini Testi, Zaman Algısı, Zaman Tahmini Oranı.

PS-55

Spindilometre: Polisomnografide Uyku İğciği Sayı ve Yoğunluğunu Belirlemede Hekime Yardımcı Yeni Bir Tanısal Yaklaşım

Murat Kayabekir¹, Mete Yaganoglu²

¹Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Erzurum.

²Atatürk Üniversitesi Mühendislik Fakültesi, Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, Erzurum.

AMAÇ: Polisomnografi (PSG)'deki EEG sinyallerini analiz ederek uyku iğciği sayısı ve yoğunluğunu ölçen PSG'ye yardımcı tanısal bir yöntem geliştirmektir. BACKGROUND: Uyku iğciği (uyku EEG'inde, en az 0,5 saniye boyunca oluşan 12–14 Hz dalgalar) üretimi beyinde thalamus tarafından meydana getirilir, uyku sağlığı (fizyolojisi), dolayısı ile beyin sağlığı için vazgeçilmezdir. Sayısı ve yoğunluğu hem geriatrik süreç için hem de nörodejeneratif, kognitif ve uyku bozukluklarının fizyopatolojilerinin anlaşılması, tanı ve tedavilerine katkısı için çok önemlidir.

YÖNTEMLER: Bu çalışmada uyku ve elektrofizyoloji laboratuvarının PSG kayıtlarından uykuda solunum bozukluğu tanısı alan 51 erkek ve 21 kadın (Yaş; 51.7 ± 3.42 ve Vücut Kitle İndeksi 37.6 ± 4.21) toplam 72 gönüllüye ait PSG kaydı retrospektif olarak incelenmiştir. Uyku-EEG sinyallerinin analizinde makine öğrenmesi yöntemleri kullanıldı: "Öznelik çıkarma (Power Spectral Density, Continues Wavelet Transform, Non-gaussianity score, Bispectrum Score) ve Sınıflandırma (K-nearest neighbors algorithm)". Her bir PSG kaydını (n=72) en az üç kez inceleyen uyku tıbbi ile uğraşan hekimimiz, gözlemleyerek uyku iğcikleri sayısını belirledi ve sonuçlar SPİNDİLOMETRE diye isimlendirdiğimiz makine öğrenmesi yöntemleri ile geliştirdiğimiz algoritma sonuçları ile karşılaştırıldı (ayrıca literatürde sınırlı sayıda yapılmış otomatik sayıcılarla da karşılaştırıldı).

BULGULAR: Doktor gözlemi ve SPİNDİLOMETRE sonuçları karşılaştırıldığında sonuçlar arasında pozitif yönde çok güçlü bir ilişki olduğu (korelasyon katsayısı: 0,987) ve bu ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur ($p=0,000$). Geliştirdiğimiz PSG'ye yardımcı tanısal yöntemin değerlendirilmesi için hata matrisi (keskinlik (%94,61), duyarlılık (%94,61), özgüllük (96,60) ve yeterliliğini kanıtlamak için ROC analizi (AUC:0,95) yapıldı ($p=0,00$). Yöntemimiz hem hata matrisi hem de ROC (AUC) analizi aracılığı ile ortaya konan yüksek başarı oranları ile yeterliliğini ve güvenilirliğini kanıtlamıştır.

SONUÇ: Klinik tanıya ve tedaviye önemli katkıları olan hastanelerdeki uyku laboratuvarlarında yapılan PSG analizlerine bizim yöntemimiz de dahil edilebilir. Böylece bu yeni yöntem PSG raporlarında ki uyku EEG bölümlerini yorumlamaya çalışan hekime uyku iğcikleri sayısı ve yoğunluğu ile ilgili yorum yapma şansı verebilir.

Anahtar Kelimeler: Uyku Elektrofizyolojisi, Uyku İğciği, Makina Öğrenmesi, Kolay Tanı.

PS-56

Periferik ve Santral Uygulamalarda Kisspeptin-54 ve GnRH'nin Over Hiperstimülasyonu Üzerine Etkileri

Cansu Bilister Eğilmez¹, Ahmet Koyu¹, Burcu Azak Pazarlar¹, Eser Öz Oyar¹, Meltem Kuruş²

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

²İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İzmir

AMAÇ: Over hiperstimülasyon sendromu(OHSS), overlerin genişlemesi ve vasküler permeabilitede artış sonucu vücut boşluklarında sıvı birikmesiyle karakterizedir. Kisspeptin, hipotalamus arkuat(ARC) ve anteroventral periventriküler çekirdeklerde(AVPV) olmak üzere vücutta birçok dokudan salgılanan peptid yapılı bir nörohormondur. Bu çalışmadaki amacımız OHSS'ye bağlı overlerde oluşan inflamasyona kisspeptin-54 (kiss-54) ve GnRH'nin intraserebroventriküler (icv) ve intravenöz(iv) uygulanmasının etkilerinin karşılaştırılarak araştırılmasıdır.

YÖNTEMLER: 36 adet 21-25 günlük dişi immature Wistar sıçanda(n=6) hormonal senkronizasyon için deney gruplarına sabah 09:00'da olmak üzere 4 ardışık gün boyunca 50 IU intraperitoneal (i.p) olarak pregnant mare serum gonadotropin (PMSG) uygulanmıştır. 5.gün 09:00'da 25 IU i.p. tek doz human chorionic gonadotropin (hCG) uygulanmıştır. Sham grubuna 10 IU i.p. PMSG uygulamasından 48 saat sonra 10 IU i.p. hCG uygulanmıştır. hCG'den 48 saat sonra icv (0,1 nM kiss-54 /6 ng GnRHa) ve iv (10 nM kiss-54/100 µg/kg GnRHa) enjeksiyonlar yapılmıştır. Uygulamalardan 48 saat sonra deneyler sonlandırılmıştır. Over ağırlıkları ölçülmüş, ELISA ile tüm gruplarda serum LH, FSH, östrojen ve progesteron düzeyleri saptanmış, Kiss1R geninin over ve hipotalamustaki ekspresyon düzeyleri Real-Time PCR ile belirlenmiştir. Overlerdeki inflamasyon için IL-6, TGF alfa ve VEGF immunohistokimyasal (ihc) olarak değerlendirildi. BULGULAR: Over ağırlıklarının OHSS grubunda artmış olması modelin oluşumunu göstermiştir($p<0.05$). Kiss-54 uygulanan hayvanlarda Kiss1R(kisspeptin reseptörü) mRNA düzeylerinde artış gözlemlenmiştir($p<0.05$). Deney başlangıcında, hCG enjeksiyonları ve icv/iv uygulamaları sonrası serum FSH,LH,östrojen ve progesteronun ELISA ölçümlerinde deney başlangıcında farklılık saptanmazken, hCG enjeksiyonları sonrası tüm gruplarda östrojen ve progesteron düzeylerinde anlamlı artış saptanmıştır ($p<0.01$). İhc olarak iv kiss-54 uygulanan grupta OHSS'ye göre VEGF immunreaksiyonunda azalma gözlemlenmiştir.

SONUÇ: Hormon düzeylerinin yüksekliği ve etki süresinin artmasıyla oluşan OHSS'de iv kiss-54'ün OHSS grubuna göre VEGF immunreaktivitesini azaltarak olumlu yönde etki ettiği gözlemlenmiştir. iv GnRHa uygulanan gruplarda hem enjeksiyonlar sonrası yüksek hormon düzeyleri gözlemlenmesi hem de VEGF reaksiyonunun yüksekliğine bağlı olarak kisspeptin 54'ün GnRH'a göre hormon düzeylerindeki değişiminin bu patolojide önemli bir rolü olabileceğini de ortaya koymuştur. 217S323 numaralı TUBİTAK projesi ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Over Hiperstimülasyon Sendromu, Kisspeptin-54, GnRH, İntraserebroventriküler Enjeksiyon.

PS-57

Yüksek Molekül Ağırlıklı Polivinil Klorür Mikroplastik (HMW-PVC) Partiküllerin Ergin Kurbağalar (*Xenopus laevis*) ve Yavruları Üzerine Olan Etkilerinin Değerlendirilmesi

Ayper Boğa Pekmezekmek¹, Mustafa Emre², Erdal Tunç³, Şeyda Erdoğan⁴, Bertan Yılmaz³, Yaşar Sertdemir⁵, Yılmaz Emre⁶

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹Fizyoloji Anabilim Dalı, ²Biyofizik Anabilim Dalı, ³Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, ⁴Patoloji Anabilim Dalı, ⁵Biyostatistik Anabilim Dalı, Adana

⁶Akdeniz Üniversitesi Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Antalya

AMAÇ: Çeşitli sektörlerde plastik kullanımının artması, son yıllarda mikroplastiklerin özellikle su canlılarına verdiği zararın derecesini belirlemeye dönük çalışmaların yürütülmesine yol açmıştır. Bu sahadaki çalışmaların çoğunluğu, mikroplastiklerin canlı bünyesine alınımı, bünyede birikimi ve bünyeden elimine edilme süreçleri ile ilgilidir. Bu çalışmamızda, yüksek moleküler ağırlığa sahip polivinil klorür (HMW-PVC) bileşiğinin ergin kurbağalar (*Xenopus laevis*) ve bunlardan üretilen birinci kuşak embriyolar üzerine olan etkilerini araştırdık.

YÖNTEMLER: Bu çalışmada 12 ergin *Xenopus*'a oral gavaj yoluyla HMW-PVC verildi. Uygulanan HMW-PVC miktarı 6 hafta boyunca/haftada 2 kez, ağırlıklarının %1 oranı esas alınarak uygulandı. Sürecin sonunda invitro fertilizasyon ile elde edilen embriyolar 4 grup olarak ayarlandı. 1.Kontrol dişi+kontrol erkek, 2.Kontrol dişi+deney erkek; 3.Deney dişi+kontrol erkek ve 4. Deney dişi+deney erkek *Xenopus*'tan elde edilen embriyolar kullanıldı. Embriyolar FETAX solüsyonunda 96 saatlik FETAX prosedürüne tabi tutuldu ve değerlendirildi. Normal, anormal ve ölü oranları belirlendi, yaşayan embriyoların boy ölçümleri alındı ve kontrollerle karşılaştırıldı. İlave olarak erken gelişim döneminde etkili olan Hsp70 ve Pax6 genlerinin mRNA ekspresyon düzeyleri real-time PCR ile analiz edildi. Ayrıca, ergin kurbağaların bağırsak ve akciğerleri histopatolojik olarak incelenerek HMW-PVC'nin gastrointestinal ve solunum sistemleri üzerine olan etkileri değerlendirildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda One-way ANOVA testi, Man Whitney U testi kullanılmıştır ($p \leq 0.05$).

BULGULAR: Elde ettiğimiz sonuçlara göre %1'lik mikroplastik uygulaması birinci kuşak *Xenopus* embriyolarında anomali ve ölüm oranlarını arttırdı. PCR analiz sonuçları, Hsp70 ve Pax6 genleri mRNA ekspresyon düzeylerinin deney gruplarında anlamlı şekilde azalmış olduklarını gösterdi ($p < 0.05$). Histopatolojik analiz, bağırsak ve akciğer dokularının görünümü bakımından çalışma grubu embriyolar ile kontrol embriyolar arasında bir fark olmadığını gösterdi.

SONUÇ: Sonuçlarımız, mikroplastik partiküllerinin ergin *Xenopus* kurbağaları ve maruz kurbağalardan elde edilen embriyolar üzerine zararlı etkilerde bulduklarını göstermektedir. Erken gelişim dönemi için önemli olan

Hsp70 and Pax6 genleri mRNA ekspresyon düzeylerinde maruziyete bağlı gerçekleşen anlamlı düşüşler, buna karşın anomalili ve ölü embriyo oranlarında kaydedilen artışlar aşırı plastik kullanımının endişe verici sonuçlara yol açabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Embriyoteratojenite, FETAX, HMW-PVC, mRNA, *Xenopus*.

PS-58

Dişi Suriye Hamsterlerinde *Mesocricetus Auratus* Sarı Kantaron *Hypericum Perforatum* L. Ekstraktının Vücut Ağırlığı, Besin Tüketimi ve Serum Leptin Hormonuna Etkisi

Emine İnci Balkan, Evren Yiğit Şekerci, İlke Ceren Kıral, Bülent Gündüz

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü

AMAÇ: *Hypericum perforatum* L. (St John's Wort), değişik yerel adlarla adlandırılan ve terapötik etkileri ile yaygın olarak bilinen çok yıllık bir bitki türüdür. Bu çalışmanın amacı, uzun fotoperiyotta (16L; 16 saat aydınlık, 8 saat karanlık) dişi Suriye hamsterinin (*Mesocricetus auratus*) farklı dozlarda sarı kantaron enjeksiyonu yapılarak besin tüketimleri, vücut ağırlığı değişimi ve enerji metabolizmasında önemli işlevi bulunan leptin hormonunun kandaki değişimlerinin belirlenmesidir.

YÖNTEMLER: Çalışmada kullanılan hamsterler, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Biyoloji Bölümü, Hamster Gerbil Ünitesinde üretilip yetiştirilen hayvanlardır. Hayvanlar 16 L fotoperiyodunda tutulmuşlardır. Hayvanların bulunduğu ortamdaki ışık şiddeti en az 200 lüks olacak şekilde ayarlanmıştır. Oda sıcaklığı 22 ± 2 °C'de sabitlenmiştir. Yerel aktardan satın alınan kuru Sarı Kantaron bitkisi toz haline getirilerek soxhlet aparatı ve çözücü olarak etanol kullanılarak bitkinin özütü çıkarılmıştır. Dişi hamsterler kontrol grubu ve uygulama grupları (50 mg/kg, 100 mg/kg, 200 mg/kg) olarak 4 gruba ayrılmıştır. Hamsterlere 21 gün intraperitoneal olarak sarı kantaron enjekte edilmiştir. Deneyde besin ve su ihtiyaçları standartlar içerisinde karşılanmıştır. Günlük besin tüketimleri ölçülmüştür. Haftalık olarak vücut ağırlığı değişimleri tespit edilmiştir. Hayvanlar 21 günün sonunda saat 12:00'de dekapite edildi. Kan örnekleri alındı, santrifüj edilerek serumları ayrıldı ve analiz için -20°C'de saklandı. Leptin hormon seviyeleri ELISA yöntemi ile belirlendi.

BULGULAR: Kontrol grubu ile ekstrakt uygulaması yapılan gruplar karşılaştırıldığında sarı kantaron ekstraktının her dozu leptin değerlerinde ve besin tüketiminde artışa neden olmuştur. ($p < 0.05$). Kontrol ve uygulama grupları arasında vücut ağırlığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi. **SONUÇLAR:** Besin tüketimindeki artışa paralel olarak leptin değerlerinde de artış gözlenmektedir. Bu sonuçlar, hamster türü için bir ilk olup, leptin değerleri 50 mg/kg, 100 mg/kg ve 200 mg/kg uygulama yapılan gruplarda artış gösterirken vücut ağırlıklarında bir farklılık gözlenmemektedir.

Anahtar Kelimeler: Sarı Kantaron, Hamster, Leptin, Fotoperiyot.

PS-59

Lavanta Lavandula Angustifolia Ekstraktının Erkek Suriye Hamsterlerinde Mesocricetus Auratus Üreme Sistemi Üzerine Etkileri

Emine İnci Balkan, İlke Ceren Kırıl, Evren Yiğit Şekerci, Bülent Gündüz
Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü, Çanakkale

AMAÇ: Lavandula cinsi Türkiye’de 39 tür ile temsil edilmek olup Akdeniz bölgesinde geniş dağılım göstermektedir. Bu türlerden biri olan Lavandula angustifolia tıbbi ve ekonomik önemi olan bir bitkidir. Bu çalışmanın amacı uzun fotoperiyotta (16L; 16 saat aydınlık, 8 saat karanlık) farklı dozlarda lavanta ekstraktlarının erkek Suriye hamsterlerinde üreme fizyolojisi üzerindeki etkilerini incelemektir.

YÖNTEMLER: Çalışmada kullanılan hamsterler, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Biyoloji Bölümü, Hamster-Gerbil Ünitesinde üretilip yetiştirilen hayvanlardır. Hayvanlar 16 L fotoperiyodunda tutulmuşlardır. Hayvanların bulunduğu ortamdaki ışık şiddeti en az 200 lüks olacak şekilde ayarlanmıştır. Oda sıcaklığı 22 ± 2 °C’de sabitlenmiştir. Aktardan satın alınan lavanta bitkisi toz haline getirilerek soxhlet aparatı ve çözücü olarak etanol kullanılarak bitkinin özütü çıkarılmıştır. Hamsterler kontrol grubu ve uygulama grupları olarak 4 gruba ayrılmıştır. Hamsterlere 21 gün süresince intraperitoneal olarak kontrol grubuna serum fizyolojik uygulama gruplarına ise belirlenen dozlarda (50 mg/kg, 100 mg/kg, 200 mg/kg) lavanta özütü enjekte edilmiştir. Hayvanların besin ve su ihtiyaçları standartlar içerisinde karşılanmıştır. Hayvanlar 21 günün sonunda öğlen saat 12:00 ve gece yarısı 00:00’da dekapite edilerek kanları alınmış ve serumları ayrılarak analize kadar -20 °C’de saklanmıştır. Testosteron seviyeleri Eliza yöntemi ile tespit edilmiştir. İzole edilen testisler %10’luk formaldehit ile tespit edilerek rutin histolojik işlemlerden geçirilmiş ve parafin blok haline getirilmiştir. Mikrotom cihazı kullanılarak her bloktan 5 µm kalınlığında seri kesitler alınmıştır. Kesitler lam üzerine alınarak hematoksilin eozin boyama prosedürü uygulanmıştır. Preparatlar Olympus BX51 faz kontrast mikroskobu kullanılarak incelenmiş, testis histolojisindeki değişiklikler belirlenmiştir.

BULGULAR: Kontrol grubunda ki testosteron değerleri aydınlık ve karanlık fazlarda farklılık göstermiştir; gece grubunda hormon değeri düşüktür. Lavanta ekstraktı yapılan tüm gruplarda aydınlık ve karanlık fazlarda ki testosteron değerleri ise aynıdır ancak kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha düşüktür ($p<0.05$). Testis histolojisinde ise gruplar arasında önemli bir değişiklik gözlenmemiştir.

SONUÇ: Lavanta ekstraktının uygulanan tüm dozlarda testosteron hormonunu baskıladığı (düşürdüğü) ancak testis histolojisinde bir etki yapmadığı tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Lavanta, Hamster, Üreme, Testosteron.

PS-60

Hekzaklorobenzen, Diklorodifeniltrikloroetan ve Diklorodifenildikloroetilen’in Obezogenik Etkilerinin Erkek Sıçan Modelinde Araştırılması

Zeyad Al Obaidi¹, Cihan Süleyman Erdogan¹, Huseyin Bugra Ozgun¹, Engin Sumer², Burcu Gemici Basol¹, Suleyman Sandal³, Bayram Yilmaz¹

¹Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD, İstanbul
²Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deneysel Araştırmalar Merkezi (YÜDETAM), İstanbul

³İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD, Malatya

AMAÇ: Obezite önemli bir global halk sağlığı problemi olmaya devam etmektedir. Son zamanlarda çevresel kimyasal kirleticilerden bazılarının obezogenik etkiler gösterdiği ve obeziteye neden olduğu konusunda çalışmalar yayınlanmıştır. Peroksizom proliferatör aktive edici reseptör gama (PPAR- γ) adipogenez sürecinde; uncoupling protein-1 (UCP) genleri de enerji metabolizmasında rol alırlar. Hem PPAR- γ hem de UCP-1’in beyaz yağ doku (BYD) ve kahverengi yağ dokudaki (KYD) ifadeleri bu bakımdan oldukça önemlidir. Bu çalışmada, organoklorlu pestisitler olan heksaklorobenzen (HKB), diklorodifeniltrikloroetan (DDT) ve diklorodifenildikloroetilen (DDE)’nin obezogenik etkilerinin araştırılması amaçlandı.

YÖNTEMLER: Otuz iki erişkin erkek Sprague-Dawley sıçan randomize olarak dört gruba ayrıldı: Kontrol, HKB, DDT ve DDE. Hayvanlara oral gavaj yoluyla iki günde bir olmak üzere, beş hafta boyunca mısırozü yağında çözülmüş organoklorlu pestisitler 5mg/kg dozunda uygulandı. Kontrol grubundaki sıçanlara sadece taşıt solüsyonu uygulandı. Deney süresi boyunca hayvanların vücut ağırlıkları takip edildi. Deneylerin sonunda hayvanlar dekapite edildi ve serum örnekleri elde edildi. Serum kolesterol ve trigliserit değerleri biyokimyasal olarak analiz edildi. Cerrahi olarak çıkartılan post-mortem BYD ve KYD örneklerinde PPAR- γ ve UCP1 seviyeleri Real-Time PCR yöntemiyle incelendi. Veriler tek ve çift yönlü varyans analiz yöntemleri kullanılarak analiz edildi.

BULGULAR: Deney süresince gruplar arası vücut ağırlığı değerlerinde anlamlı değişiklik gözlenmedi. Serum kolesterol ve trigliserit düzeyleri gruplar arasında farklılık göstermemiştir. HKB uygulaması BYD’de PPAR- γ ifadesini anlamlı şekilde yükseltirken ($p<0,05$), KYD’de herhangi bir değişikliğe sebep olmamıştır. DDT ise hem BYD hem de KYD’de PPAR- γ ve UCP1 ifadelerini anlamlı şekilde azaltmıştır ($p<0,01$). DDE ise BYD’de PPAR- γ ifadesini anlamlı şekilde azaltırken ($p<0,001$), KYD’de herhangi bir değişikliğe sebep olmamıştır.

SONUÇ: HKB’nin PPAR- γ ’nın BYD’deki ifadesinin artışı, bu maddenin obezogen aktiviteye sahip olabileceğini göstermektedir. Ayrıca, DDT ve DDE’nin BYD’de PPAR- γ ve UCP1 ifadesini azaltması bu iki organoklorlu pestisit adipogenezini azaltabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: HCB, DDT, DDE, Obezogen, Beyaz Yağ Doku, Kahverengi Yağ Doku.

PS-61

Siyatik Sinir Hasarı Oluşturulmuş Sıçanlarda Egzersiz ve Mezenkimal Kök Hücre Uygulamalarının Kan Profili Üzerine Etkisi

Osman Özocak¹, Sevil Kestane², Muhammed Aktoprak³, Bekir Çoksevrim³, Merve Yürük⁴, Ahmet Eken⁵

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Egzersiz Fizyolojisi Anabilim Dalı, Kayseri

²Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kırşehir

³Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

⁴Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Kayseri

⁵Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

AMAÇ: Nörodejeneratif rahatsızlıkların günümüzde yaygınlığı artarken çok farklı tedavi yöntemlerinin sistem cevapları üzerinde yan etkilerinin olduğu bilinmektedir. Tedavi yöntemlerine katkı olması ihtimaliyle çalışmamızda siyatik sinir hasarı oluşturulmuş sıçanlarda egzersiz ve kök hücre uygulamalarının kan parametreleri üzerine etkilerini tespit etmek amacıyla bu çalışma gerçekleştirildi.

YÖNTEMLER: Çalışmada, ERÜ Etik Kurul Onayı ve ERÜ BAP Birimi desteği (TDK-2019-980) alındıktan sonra 18 haftalık (300±60gr) Erkek Wistar Albino sıçan (36 adet) kullanıldı. Denekler rastgele altı gruba(n=6) ayrıldı. Gruplar; 1-Kontrol (K), 2-İntakt Egzersiz (İE), 3-Opere Egzersiz (OE), 4-Mezenkimal Kök Hücre + Egzersiz (MKH+E), 5-Akut Mezenkimal Kök Hücre (MKH+A), 6-Gecikmiş Mezenkimal Kök Hücre (MKH+G) şeklinde belirlendi. Siyatik sinir hasarından 7 gün sonra yüzme egzersizleri (Morris Water Maze ve programı) 4 hafta süreyle (5gün/30dk/hafta/25°C) uygulandı. Üç haftalık sıçan kemik iliğinden elde edilen (36milyon) MKH uygulamaları; 4 ve 5. gruplara hasar oluşturulduktan hemen sonra, 6.gruba ise iki hafta sonra hasarlı siyatik sinir bölgesine 24 saat arayla toplam iki doz (2x106/0,5ml) şeklinde uygulandı. Deneklere uygulanan işlemler 35. gün tamamlanarak alınan kan örneklerinden, tam kan sayımı, ELISA (İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-1 (IGF-1), Sinir Büyüme Faktörü (NGF), Büyüme Hormonu (GH), sitokin (Interlökin-10 (IL-10) Kemokin (CXCL1)- Monosit Kemotaktik Protein-1 (MCP-1)- Tümör Nekroz Factor alfa (TNF-α) düzeyleri belirlendi. Nörolojik değerlendirmeler yapıldı. Veriler one-way Anova, Kruskal Wallis, Independent t testi, Mann-Whitney testleri uygulanarak karşılaştırıldı ve anlamlılık düzeyi p<0,05 olarak kabul edildi.

BULGULAR: K grubuna göre (2,3,5,6. gruplarda) GH düzeylerinde, K ve IE gruplarına göre(5.grupta) IGF-1'de, K grubuna göre (2,4,5,6. gruplarda) IL-10, TNF-α ve CXCL1'de, IE grubuna göre (4,5,6. gruplarda) MCP-1, TNF-α'da, OE grubuna göre (5,6. gruplarda) MCP-1, CXCL-1 ve TNF-α'da anlamlı fark (p<0,05) görüldü.

SONUÇ: Siyatik sinir hasarı oluşturulan sıçanlara uygulanan MKH, IGF-1, GH, IL-10, CXCL-1 ve TNF-α düzeylerini azaltırken, MCP-1değerini arttırdığı, MKH'in egzersiz ile birlikte uygulanması IGF-1, GH, MCP-1, TNF-α düzeylerini arttırırken, IL-10, CXCL-1 düzeylerini azalttığı ve egzersizin ise tüm sitokin düzeylerini azalttığı belirlendi. MKH ve egzersiz uygulanan gruplarda sinir rejenerasyonu, fonksiyonel iyileşme ve nörolojik değerlendirme açısından olumlu ve anlamlı etkiler gözlemlendi. Egzersizin rehabilitasyon süreçlerinde tartışılmaz yararlı etkilerine, MKH uygulamalarında doku onarımı üzerindeki etkisini güçlendirerek MKH'in egzersizle birlikte sinerjik etki gösterdiği ve rehabilitasyon süreçlerinde bu tip uygulamaların önemli yararlar sağlayabileceği değerlendirildi.

Anahtar Kelimeler: Büyüme Hormonu (GH), Egzersiz, İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-1 (IGF-1), Mezenkimal Kök Hücre, Sitokin, Siyatik Sinir Hasarı.

PS-62

Ağır Egzersiz ve Aktif Toparlanma Sonrası Kas Aktivitesinin Tensiyomiyografi ile Değerlendirilmesi

İoakim İpseftel, Deniz Şahin, Sabriye Karadenizli Taşkın, Alim Nuraydın, Nurbay Ateş
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli

AMAÇ: Ağır egzersiz ve aktif toparlanma egzersizlerinin kasa etkisinin pasif ve girişimsel olmayan bir yöntem olan tensiyomiyografi ile değerlendirilmesi.

YÖNTEMLER: Egzersiz alışkanlığı olmayan, yaşı $23,55 \pm 0,39$ yıl, ağırlığı $83,18 \pm 3,91$ kg., boyu $177 \pm 2,17$ cm., ortalamalarına sahip 11 sağ ekstremitesi dominant olan erkek katılımcı çalışmaya katıldı. Egzersiz programı 1. gün ağır egzersiz, dinlenme sonrası 2. gün aktif toparlanma egzersizleri olarak planlandı, ölçümler öncesi yorgunluk Visual Analog Skala (VAS) sorgulandı. Tensiyomiyografi ölçümleri ise sağ rectus femoris kasından 1. Gün, ağır egzersiz (MET=9) öncesi 1. ölçüm, sonrası 2. ölçüm olarak 2. gün ise aktif toparlanma (MET=4) egzersizi öncesi 1. ölçüm ve sonrası 2. ölçüm olacak şekilde yapıldı. Yapılan ölçümlerde kasın; yer değişimi (Dm) ve kasılma hızı (Vc) değerlendirildi. Her ölçüm öncesi kandan kreatinin kinaz (CK) seviyesi belirlendi. İstatistiksel analiz için normal dağılıma uygunluğa göre Wilcoxon veya Student t testi yapıldı.

BULGULAR: Yapılan ölçümlerde ağır egzersiz durumunda Dm ve Vc değerlerinde anlamlı olarak azaldığı ve VAS skorları değerlendirildiğinde yorgunluk skorunun arttığı gözlemlendi ($p < 0,05$). Diğer yandan aktif toparlanma durumunda Dm ve Vc değerlerinin anlamlı olarak arttığı ($p < 0,005$), ancak yorgunluk skorunun ağır egzersiz kadar yükselmediği gözlemlendi. Hem ağır egzersiz hem de aktif toparlanma sonrasında CK ($p < 0,05$) düzeyleri anlamlı bir şekilde artmıştır.

SONUÇ: Ağır egzersiz durumunda Dm'nin azalmış olması kas tonusunun artışı göstermektedir, aktif toparlanma esnasında Dm artışı ise kas tonusunda azalma düşündürmektedir. Vc değerlerinin ağır egzersiz durumunda azalmış olması, kas aktivitesinin de azaldığını göstermektedir. Tam tersine aktif toparlanma sonrası Vc değerinin artması kas aktivitesinin arttığını göstermektedir. Kan CK düzeyleri değerlendirildiğinde ağır egzersizde arttığı ve aktif toparlanmada daha çok arttığı gözlemlenmiştir. Bunun sebebi CK'nın kaslardan üretilerek kana geçişinin zaman almasıdır. VAS skorlarının aktif toparlanma sonrası çok azalmamasının nedeni dolaşımda katılan CK'dan kaynaklanmış olabilir. Bu sonuçlar değerlendirildiğinde tensiyomiyografinin kasın kasılma özellikleri hakkında invaziv girişimlere gerek kalmadan, anında bilgi verebilmesi için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Tensiyomiyografi, Kasılma Hızı, Ağır Egzersiz, Rejenerasyon, Kreatin Kinaz.

PS-63

Nöromusküler Elektrik Stimülasyonu ve Farklı Yoğunluktaki Kuvvet Egzersizlerinin Bilişsel Fonksiyon ve İdrar BDNF Düzeyleri Üzerine Etkisi

Alper Yılmaz Bakal¹, Aliye Gündoğdu¹, Dilek Topal¹, Merve Sadi¹, Mehmet Zeki Sarı¹, Münevver Kahraman², Yaşar Gül Özkaya¹

¹Akdeniz Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi, Antrenörlük Eğitimi Bölümü, Antalya

²Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Araştırma ve Uygulama Merkezi, Antalya

AMAÇ: Egzersizin bilişsel işlev üzerindeki etkisini gösteren çalışmalar yapılmış olmasına karşın, farklı kassal egzersiz uygulamalarının bilişsel işlevin çeşitli bileşenlerine etkisi ve mekanizması konusunda eksiklikler bulunmaktadır. Bu çalışmanın amacı, Nöromusküler Elektrik Stimülasyonu (NMES) ve üç farklı yoğunluktaki üst ekstremité kuvvet egzersizinin bilişsel işlev ve idrar BDNF (brain-derived neurotrophic factor) konsantrasyonu üzerindeki etkisini değerlendirmektir.

YÖNTEMLER: Çalışmaya 18 yaş üstü, lisanslı sporcu olan 60 kişi dâhil edilmiştir. Çalışmada kontrol (KG), sham (SG), NMES (NG), düşük (DG), orta (OG) ve yüksek yoğunluklu kuvvet egzersizi (YG) olmak üzere toplam 6 grup oluşturulmuştur. Farklı yoğunluklarda egzersiz programları, 1 maksimum tekrar düzeyleri dikkate alınarak ve biceps curl kullanılarak bireysel olarak oluşturulmuştur. NMES uygulaması biceps kası üzerinden ve klasik protokol kullanılarak uygulanmıştır. Katılımcılardan önce dinlenme kas kuvveti bilişsel işlev, idrar BDNF ve kreatinin ölçümleri alınmış, 10. seanstan sonra tüm ölçümler tekrarlanmıştır. Bilişsel değerlendirmede genişletilmiş Stroop testi uygulanmış, idrar BDNF ve kreatinin düzeyleri ELISA kiti ile değerlendirilmiştir. Sonuçlar ortalama + SD olarak sunulmuş, $p < 0,05$, istatistiksel önem düzeyi olarak belirlenmiş, ön-son test ortalamaları t testi ile gruplar arası karşılaştırma varyans analizi ile değerlendirilmiştir.

BULGULAR: On seans sonunda düşük, orta ve yüksek yoğunluklu egzersiz grubunda yazı-renk ve sözcük reaksiyon süresinin kısaldığı, hata sayısının azaldığı saptanmıştır. İdrar BDNF düzeylerinin NG, OG ve YG gruplarında sırasıyla 0,164, 0,173 ve 0,167'den, 0,224, 0,242 ve 0,260'a yükseldiği, bu artışın kontrol grubuna göre önemli olduğu ($p < 0,001$) saptanmıştır. Öte yandan BDNF/Kreatinin oranının NG ve DG gruplarında sırasıyla 0,921'den 1,569'a ve 0,944'ten 1,409'a yükselirken, YG grubunda ise 0,935'den 0,836'ya düştüğü ($p < 0,001$) saptanmıştır.

SONUÇ: Bu çalışmanın sonuçları düşük, orta ve yüksek yoğunluklu kuvvet egzersizlerinin bilişsel işlevi güçlendirdiği, bu etkide BDNF düzeylerinin katkısının olduğunu ortaya koymuştur.

Anahtar Kelimeler: Bellek, Dikkat, Direnç Antrenmanı, Egzersiz Yoğunluğu, Sporcu.

PS-64

Fiziksel Aktivite Düzeylerine Göre Üniversite Öğrencileri Arasında Ergojenik Madde Kullanımının Karşılaştırılması

Övgü Güneş Varlık¹, Görkem Şekerci¹, Mert Akaltın¹, Nihayet Fırat², Necdet Süt³, Selma Arzu Vardar²
¹Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Edirne
²Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Edirne
³Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Edirne

AMAÇ: Ergojenik destekler; antrenmana adaptasyonu ve egzersiz performansını arttıran her türlü antrenman tekniği, biyomekanik cihaz, besinsel ve farmakolojik destekler olarak belirtilmektedir. Çalışmamızın amacı, fiziksel aktif olan ve olmayan üniversite öğrencilerinin ergojenik madde kullanım özelliklerinin karşılaştırılmasıdır.

YÖNTEMLER: Çalışma, etik onay sonrasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Sağlık Bilimleri Fakültesi'nde eğitim gören öğrencilerin gönüllü katılımıyla internet üzerinden gerçekleştirildi. Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi'ne verilen cevaplara göre katılımcıların Metabolic Equivalent of Task (MET) skorları hesaplandı. Katılımcılar bu skorlara göre fiziksel inaktif, minimal aktif ve aktif olmak üzere üç gruba ayrıldı. Demografik, antropometrik özellikler ve ergojenik madde kullanımına ilişkin 21 sorudan oluşan bir anket uygulandı.

BULGULAR: Çalışmaya katılan 196 öğrencinin %97.4'ü 18-24 yaş grubunda, 76'sı erkek, 120'si kadındır. Beden kitle indeksi ortalaması 22.4 ± 3.4 kg/m² olarak hesaplandı. Katılımcıların 32'si (%16.3) MET skorlarına göre fiziksel olarak inaktif, 134'ü (%68.4) minimal aktif, 30'u (%15.3) fiziksel aktif grupta yer almıştır. Katılımcılar tarafından ergojenik maddelerden en sık protein tozu (%26) ve vitaminlerin (%26) kullanıldığı belirlenmiştir. Ayrıca kreatin, kafein, ginseng, protein bar, karnitin, magnezyum ve mikst solüsyon kullanan katılımcılar da saptanmıştır. Fiziksel aktivite düzeyleri MET skoru kategorilerine göre sınıflanan katılımcıların ergojenik madde kullanım durumları karşılaştırıldığında, gruplar arasında anlamlı fark olduğu saptanmıştır ($p < 0.05$). Fiziksel aktif olan grupta ergojenik madde kullanımı, diğer gruplardan yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$).

SONUÇ: Bu çalışma, benzer çevresel koşullarda ve tipte eğitim gören üniversite öğrencileri arasında fiziksel olarak aktif kişilerin ergojenik madde kullanımına daha eğilimli olduklarını göstermektedir.

Bu çalışma Trakya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Proje Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje no:2020/115).

Anahtar Kelimeler: Besin Takviyeleri, Ergojenik Madde, Fiziksel Aktivite.

PS-65

Orta Yaşlı Bireylerde Egzersize Bağlı Hipoaljezi Fenomeninin Nosiseptif Fleksiyon Refleksi Parametreleri Kullanılarak İncelenmesi

Nurlan Hasanlı¹, Hacer Kuduz², Mehmet Zeki Sari¹, Aliye Gündoğdu¹, Dilek Topal¹, Merve Sadi¹, Nehir Uçar³, Yaşar Gül Özkaya¹
¹Akdeniz Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi, Antrenörlük Eğitimi Bölümü, Antalya
²Akdeniz Üniversitesi Mühendislik Fakültesi, Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, Antalya
³Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Bucak Sağlık Meslek Yüksekokulu, Burdur

AMAÇ: Bu çalışmada, orta yaşlı sağlıklı bireylerde egzersize bağlı hipoaljezi fenomeninin, nosiseptif fleksiyon refleksi (NFR) parametreleri kullanılarak incelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Çalışmaya, 8 kadın, 10 erkek olmak üzere toplam 18 sağlıklı birey katılmıştır. Katılımcıların yaş ortalaması $41 \pm 7,83$ yıl, ortalama vücut ağırlığı $73,54 \pm 21,92$ kg, boy ortalaması $169,18 \pm 8,48$ cm'dir. Katılımcılardan 1. ölçümde istemli el kavrama kuvvetinin 1 maksimum tekrar (MT) değeri ve dinlenim NFR kaydı alınmış, 2. ölçümde 1 MT'nin % 80'i düzeyinde kavrama kuvveti sonrasında NFR kaydı tekrar edilmiştir. NFR kaydı için sural sinire standart protokol kullanılarak farklı akım düzeylerinde verilen elektriksel uyarı sonrası biceps femoris kası kısa başından NFR kaydı alınmış, elde edilen kayıtlar çevrimdışı olarak MatLab programına aktarılarak NFR eşik akım değeri, standart sapma miktarı, Z skoru, maksimum genlik, ortalama genlik ve temporal sumasyon akım ve genlik parametreleri hesaplanmıştır. Sonuçlar ortalama \pm SD olarak sunulmuş, gruplar ve ölçümler arası karşılaştırma t testi, Cohen's d ve Pearson korelasyon katsayısı kullanılarak değerlendirilmiş, $p < 0.05$, istatistiksel önem düzeyi olarak kullanılmıştır.

BULGULAR: Orta yaşlı sağlıklı bireylerde akut egzersiz sonrası NFR eşik akım değerinin %9 oranında arttığı ($d=0,21$, $p=0,06$), NFR standart sapma değerinin %2,3 arttığı ($d=0,98$, $p=0,018$), Z skorunun %0,3 arttığı ($d=0,04$, $p=0,037$), temporal sumasyon akım değerinin ise yaklaşık %24 düzeyinde ($d=0,65$; $p < 0.001$) yükseldiği saptanmış olup, maksimum genlik ($d=0,037$, $p=0,45$) ve ortalama genlik ($d=0,086$, $p=0,18$) parametrelerinde ise istatistiksel olarak önemli fark saptanmamıştır.

SONUÇ: Bu çalışma sonuçları, orta yaşlı sağlıklı bireylerde egzersiz sonrası hipoaljezi fenomeninin değerlendirilmesinde temporal sumasyon akım değerinde gözlenen belirgin yükselmenin yanı sıra NFR eşik akım, standart sapma ve Z skoru parametrelerinin arttığını ortaya koymuştur. Anahtar sözcükler: yaşlanma, ağrı, geri çekilme refleksi, temporal sumasyon, nosisepsiyon.

Anahtar Kelimeler: Ağrı, Geri Çekilme Refleksi, Nosisepsiyon, Temporal Sumasyon, Yaşlanma.

PS-66

Adolesan Yüzücülerde Beslenme Alışkanlıkları, Fiziksel Aktivite Düzeyleri ve Antropometrik Ölçümlerin Değerlendirilmesi

Aylin Güven¹, Meltem Yalçın¹, B. Tuvana Us², Özlem Tanrıöver³, Bayram Yılmaz¹, Mehtap Kaçar¹

¹Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

²Yeditepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyopatoloji Anabilim Dalı, İstanbul

³Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği ve Tıp Eğitimi Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı, adolesan sprinter yüzücülerde antropometrik parametrelerin, beslenme alışkanlıklarının, fiziksel aktivite seviyelerinin, performans parametrelerinin tanımlanması ve bunların ilişkilerinin değerlendirilmesidir. **YÖNTEMLER:** Bu araştırma, analitik bileşenleri içeren tanımlayıcı bir çalışmadır. Çalışmaya 19 adolesan yüzücü (12 erkek, 7 kadın, 16.63 ± 0.49 yaşında) gönüllü olarak katılmıştır. Boy uzunluğu, vücut ağırlığı ve vücut yağ yüzdesi (GAIA 359 Vücut Kompozisyon Analiz Cihazı), beslenme alışkanlıkları 24-Saatlik Besin Tüketim Kaydı, fiziksel aktivite seviyeleri Fiziksel Aktivite Düzeyi Belirleme Formu, VO₂peak Kardiyopulmoner Egzersiz Testi (Bruce protokolü), anaerobik güç Dikey Sıçrama Testi ile belirlenmiştir. Performans testlerinden T2000 ve maksimum kalp hızı testleri uygulanmıştır. Veriler Student t testi ve Ki-kare testi ile analiz edilmiştir.

BULGULAR: Erkeklerde yumuşak yağsız kütle ve bazal metabolizma hızı kadınlara göre anlamlı derecede yüksekti (p<0.05). Kadınlar erkeklerden daha yüksek vücut yağ yüzdesine sahipti (p<0.05). Yüzücülerin sıvı tüketimi yetersizdi. Tüm sporcular ideal protein tüketimine sahipken, çoğu yetersiz karbonhidrat ve aşırı yağ tüketimine sahipti. VO₂peak değerleri erkeklerde kadınlara göre anlamlı derecede yüksekti (p<0.05). Anaerobik güç ölçümlerinde çalışma grubunun çoğunluğunun (%63.16) “ortalama” olarak sınıflandırıldığı tespit edildi.

SONUÇ: Kısa mesafe yüzme yüksek anaerobik güç üretimi gerektirir, ancak çalışmaya katılan adolesan yüzücü grubunun çoğunluğunun ortalama bir anaerobik güce sahip olduğu bulunmuştur. Ayrıca, grubun günlük toplam enerji, karbonhidrat ve sıvı tüketimleri ağırlıklı olarak yetersiz bulunmuş, bu bağlamda beslenme alışkanlıklarının da uygun olmadığı belirlenmiştir. Bu durum, büyüme ve gelişme dönemi devam eden adolesan yüzücülerde hem sportif performans hem de sağlıklı gelişimleri için kritiktir. Bu nedenle, çalışma grubu dengeli beslenme ve su tüketimi konusunda eğitilmeli, diyet programları düzenli takip edilmelidir. Anaerobik güç ölçüm testleri rutin egzersiz testlerine dahil edilebilir. Çalışma grubunun antrenman programlarının anaerobik güç egzersizleri ile desteklenmesi sportif performansın gelişimine katkıda bulunabilir.

Anahtar Kelimeler: Yüzme, Kardiyopulmoner Egzersiz Testi, Anaerobik Güç, Vücut Kompozisyonu, Vücut Ağırlığı ve Ölçümleri.

PS-67

Nöromuskuler Elektrik Stimülasyonunun (NMES) İskelet Kası Morfolojisi Üzerine Etkisi: Elektron Mikroskopik Bir Çalışma

Nehir Uçar¹, Hakan Öner², Murat Abdulgani Kuş³, Harun Karaca², Tüzün Fırat⁴

¹Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Burdur Sağlık Hizmetleri MYO, Terapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Burdur

²Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Burdur

³Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Acil Yardım ve Afet Yönetimi Bölümü, Burdur

⁴Hacettepe Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi, Fizyoterapi ve Reh. Anabilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Nöromusküler elektrik stimülasyonu (NMES) klinikte kas kuvvet ve fonksiyonunu artırmak amacıyla kullanılan bir fizyoterapi uygulamasıdır. Literatürde, tek seans NMES’in kas hasarı oluşturduğu ve buna bağlı kronik adaptasyonu gösterilmiştir. Ancak tekrarlayan seanslar şeklinde uygulanan NMES’in hasar etkisi bilinmemektedir. Bu çalışmada, iskelet kası üzerine uzun süreli NMES uygulamasının kas hasarı oluşturup oluşturmadığı elektron mikroskopik olarak incelendi.

YÖNTEMLER: Bu çalışmada (9-10 haftalık, 250-300 gr) 24 adet Wistar-albino cinsi erkek sıçan kullanıldı. 4 grup oluşturuldu. Grup 1 (kasın uzamış pozisyonunda; diz 90o, ayakbileği 170o plantar fleksiyonda) ve Grup 2’deki (kasın orta pozisyonunda; diz ve ayakbileği 90o fleksiyonda) sıçanların ekstansör digitorum longus kasına izometrik NMES uygulandı. Kontrol gruplarına ise (kontrol 1 ve 2) NMES uygulanmadı. Grup 1 ve Grup 2’de yer alan sıçanlara yüksek frekanslı NMES (100 Hz, 300 µs, on/off 5/15 sn), günde 10 dk (30 kontraksiyon), 3 gün/hafta, 8 hafta uygulandı. Uygulama tamamlandıktan 1 hafta sonra derin anestezi altında sıçanlardan kas dokusu örnekleri alındı. Grup 1 ve kontrol 1’deki kas dokuları, kasın uzamış pozisyonunda; grup 2 ve kontrol 2’de kasın orta pozisyonunda çıkarılarak fikse edildi. Elektron mikroskopik inceleme için gerekli prosedürler uygulanarak hazırlanan örnekler transmisyon elektron mikroskopuyla incelendi. Çalışma, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından (19.06.2019/525) onaylandı.

BULGULAR: Grup 1’de kas hasarı ile ilişkilendirilen; yaygın vakuolarizasyon (sarkotubuler sistem hasarı bulgusuyla ilişkili), z çizgisi kalınlaşması, mitokondri büyüklüklerinde belirgin artış, bölgesel hiperkontrakte alanlar (kontrolsüz Ca²⁺ akışının göstergesi) gözlemlendi. Grup 2 ve kontrol gruplarında bu bulgulara rastlanmadı.

SONUÇ: Kasa, uzamış pozisyonunda uygulanan uzun süreli NMES sonrası akut kas hasarı bulgularının belirgin bir şekilde gözlenmesi, uzun süreli uygulamalarda iyileşmenin gerçekleşemediğini ve adaptasyon gelişemediğini düşündürdü. Kasın orta uzunluğunda uygulanan NMES’in uzun süreli uygulamalarda da kas hasarı oluşturmadığı gözlemlendi. Uzun pozisyonunda yapılan NMES sonrasında kas yüklenebilirliği düşük olabilir. Uygulama sonrası kuvvet içeren yüklemelerden kaçınılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Kas Hasarı, Elektrik Stimülasyonu, Elektron Mikroskop.

PS-68

Kistik Fibrozis ve Primer Siliyer Diskinezili Hastaların Anaerobik Hemodinamik Değişiklikler Açısından Sağlıklı Kontroller ile Karşılaştırılması

Yasemin Kartal¹, Cemile Bozdemir Özel², Hazal Sonbahar Ulu³, Aslihan Çakmak³, Deniz İnal İnce³, Dilber Ademhan Tural⁴, Sanem Eryılmaz Polat⁴, Mina Gharibzadeh Hızal⁴, Uğur Özçelik⁴, Murat Timur Budak¹, Gözde Girgin⁵, Suna Sabuncuoğlu⁵

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

²Eskisehir Osmangazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Eskişehir.

³Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Ankara.

⁴Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara.

⁵Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasotik Toksikoloji Anabilim Dalı, Ankara.

AMAÇ: Kistik fibrozis (KF) ve primer siliyer diskinezi (PSD) kronik akciğer hastalıkları olup, anaerobik hemodinamik yanıtları etkileyebilmektedir. Çocuklarda fiziksel aktivite paternleri, anaerobik özellik gösteren kısa süreli şiddetli aktivitelerden oluşur. Bu çalışmada, KF ve PSD olan çocuklarda anaerobik hemodinamik yanıtlar sağlıklı kontrollerle karşılaştırılmıştır.

YÖNTEMLER: Çalışmaya 30 KF ve 30 PSD hastası (6-18 yaş) ile yaş ve cinsiyetle uyumlu 29 sağlıklı kontrol dahil edilmiştir. Solunum fonksiyon testi ve anaerobik kapasite değerlendirilmiştir. Bu amaçla yapılan test öncesi, sonrası ve toparlanmada kalp hızı (KH), sistolik (SKB) ve diastolik kan basıncı (DKB), dispne ve efor algısı (Modifiye Borg Skalası, BS) değerlendirilmiştir. Çalışma, Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (GO 18/194-02/2018).

BULGULAR: KF'li çocukların birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volümü (FEV1), PSD'li çocuklardan daha yüksektir ($p<0,05$). KF ve PSD grupları arasında anaerobik kapasitenin benzer olduğu görülmüştür ($p>0,05$). KF ve PSD gruplarında anaerobik kapasite, kontrollere göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p<0,001$). KF'de test sırasındaki KH değişimi, KH toparlanması, test sonrası ölçülen SKB ve DKB ile DKB değişiminin düşük olduğu gözlenmiştir ($p<0,05$). KF'de toparlanma 1., 3. ve 5. dk BS efor algısı kontrole göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). PSD'de, kontrol grubuna göre 1. ve 3. dk toparlanma KH yüksek iken test öncesi ve sonrası, toparlanma 1., 3. ve 5. dk SKB değeri anlamlı olarak düşük ölçülmüştür ($p<0,05$).

SONUÇ: PSD'li çocuklarda solunum fonksiyonu KF'den daha fazla etkilenmesine rağmen, her iki grup da benzer anaerobik kapasite gözlenmiştir. KF'lilerin anaerobik egzersiz ile hemodinamik yanıtları daha az değişmesine rağmen, efor algıları daha yüksektir. Elde edilen bulgular, bu nadir hastalık gruplarında aerobik metabolizma üzerine planlanacak

mekanistik araştırmalar için bir ön çalışma olabilir ve hastalıkların nedenlerinin ortaya çıkarılmasına katkı sunabilir. İleride daha geniş örneklem büyüklüğüne sahip çalışmaların yapılması konu hakkında daha geniş bilgilere sahip olmamızı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Anaerobik Hemodinamik, Kistik Fibrozis, Primer Siliyer Diskinezi, Nadir Hastalıklar.

PS-69

Fotoperiyod Değişimlerinin Erkek Sıçan Serum Katalaz Enzim Düzeyi Üzerine Etkilerinin İncelenmesi

Esra Şentürk¹, Hilal Üstündağ²

¹Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi, Sağlık Yüksek Okulu, Hemşirelik Bölümü, Ağrı

²Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Erzincan

AMAÇ: Sıçanlarda ışığa maruziyet sürelerindeki artış, retina hasarı, bağışıklık yanıtlarının olumsuz yönde etkilenmesi gibi birçok hasar meydana getirmektedir. Bu nedenle bizim çalışmamızda ışık maruziyetinin erkek sıçanlarda serumda katalaz (CAT) enzim düzeyi üzerine etkilerini belirlenmesi amacıyla yapılmıştır.

YÖNTEMLER: Bizim çalışmamızda, Sprague Dawley cinsi 24 adet erkek sıçan, her grupta 6 adet olmak üzere 4 grup oluşturuldu. Grup 1 (Kontrol grubu), 12 saat aydınlık 12 saat karanlık normal sirkadiyen ritimde barınmaları sağlandı. Grup 2, 16 saat süre ile ışığa maruz bırakıldı. Grup 3, 24 saat süre ile ışığa maruz bırakıldı. Grup 4, 48 saat süre ile ışığa maruz bırakıldı. Bir hafta süre ile yapılan deney uygulamasından sonra ötenazi edilen sıçanların torakal bölgeleri açılarak intrakardiyak olarak kan alındı. Alınan kan numuneleri EDTA'lı hemogram tüplerine bırakıldı. Laboratuvar analizleri yapılacağı güne kadar uygun sıcaklıklarda saklandı. Alınan numuneler santrifüj edildikten sonra katalaz enzim düzeyleri spektrofotometrik olarak ölçüldü.

BULGULAR: Fotoperiyot uygulamasında CAT enzimi için aktivite değerleri Kontrol grubu: $0,0147 \pm 0,0003$ EU/mg protein, 16 saat ışık: $0,0170 \pm 0,0004$ EU/mg protein, 24 saat ışık: $0,0282 \pm 0,00055$ EU/mg protein, 48 saat ışık: $0,0340 \pm 0,00068$ EU/mg protein olarak belirlendi.

SONUÇ: Çalışmamızda hidrojenperoksiti oksijen ve suya parçalanmasını sağlayan CAT enziminin farklı sürelerde ışığa maruz bırakılan erkek sıçanların serumlarındaki düzeyi belirlendi. Elde edilen sonuçlara göre ışığa maruz kalma süreleri arttıkça CAT enzim aktivitesinde artış olduğu belirlendi. Bu durum sıçanların ışığa maruz kalma süreleri arttıkça oksidatif stresin arttığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Katalaz, Sıçan, Serum.

PS-70

Kronik Hastalarda COVID-19'un Kan Değerlerine Etkisi

Kaniye Zeynep Çalışkan Sak, Füsün Sunar

KTO Karatay Üniversitesi Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Konya

AMAÇ: Küresel bir pandemiye yol açan Yeni Tip Koronavirüs Hastalığı (COVID-19) milyonlarca insanın enfekte olmasına ve yüzbinlerce insanın da ölümüne yol açmıştır. Özellikle kronik hastalıkları olanlar (Diyabetes mellitus (DM), Hipertansiyon (HT), Serebro Vasküler Olay (SVO) vb.) daha fazla etkilenmektedirler. Trombosit-Lenfosit oranı (TLO) yüksekliği COVID-19'un tanı ve şiddetinin belirlenmesinde kullanılmasının yanı sıra prognoz, morbidite ve mortalite ile ilişkisi olduğu saptanmıştır. Amacımız hastanede yatarak tedaviye alınan kronik hastalarda COVID-19'un kandaki bu değerlere etkisini araştırmaktır.

YÖNTEMLER: 01.06.2020-30.05.2021 tarihleri arasında Konya merkez pandemi hastanelerine COVID-19 pozitif teşhisi ile başvuran 18 yaş üstü 170 kadın ve erkek cinsiyetteki COVID-19 pozitif (PCR pozitif) kronik hastalığı olanlar (n=125) ve olamayan (n=45) kişiye, sosyodemografik, hematolojik parametreleri (nötrofil, lenfosit, trombosit) üzerinden dosya taramasıyla uygulandı. Elde edilen verilerden NLO ve TLO hesaplandı. İstatistik SPSS kullanılarak non-parametrik ve parametrik testlerle değerlendirildi. $P < 0,05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: HT olan grupta olmayan gruba göre daha yüksek NLO tespit edilmiştir ($p=0,002$). DM olan grupta olmayan gruba göre NLO daha yüksekti ($p=0,022$). Psikiyatrik Hastalığı olan grupta olmayan gruba göre daha yüksek NLO tespit edilmiştir ($p=0,031$). SVO olan grupta olmayan gruba göre daha yüksek NLO mevcuttu ($p=0,012$).

SONUÇ: Yüksek NLO kötü prognozun basit biyobelirteçlerindedir. COVID-19'da da NLO yüksekliği hastaneye yatış ve prognozu belirlemede önem taşımaktadır. Bizim çalışmamızda DM, HT, psikiyatrik hastalık ve SVO'lu hastalığı olan ve olmayanlara göre NLO'un anlamlı şekilde yüksek olduğu bulunmuştur. Çalışmamız COVID-19'lu kronik hastalığı olanlarda hastaneye yatış ve kötü prognozun anlaşılmasında NLO yüksekliğinin etkisi olduğunu gösteren öncü bir araştırma olabilir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, Kronik hastalık, Lenfosit, Nötrofil, Trombosit.

PS-71

COVID-19 Hastalarında Sigara Kullanımının Nötrofil/Lenfosit ve Trombosit/Lenfosit Oranına Etkisi

Füsün Sunar, Kaniye Zeynep Çalışkan Sak

KTO Karatay Üniversitesi Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Konya

AMAÇ: COVID-19 hastalığı özellikle akciğerleri tutan ve pnömoni ve solunum yetmezliği bulgularıyla kendini göstermektedir. Yüksek Nötrofil-Lenfosit oranı (NLO) ve Trombosit-Lenfosit oranı (TLO) COVID-19'un tanı ve şiddetinin belirlenmesinde kullanılmasının yanı sıra prognoz, morbidite ve mortalite ile ilişkisi olduğu saptanmıştır. Sigara içenlerde NLO ve TLO anlamlı olarak daha yüksektir. Sigara COVID-19'un şiddetini ve prognozunu etkilemektedir. Amacımız COVID-19 pozitif yatan hastalarda sigaranın NLO ve TLO üzerine etkilerini araştırmaktır.

YÖNTEMLER: 01.05.2020-1.05.2021 tarihleri arasında Konya pandemi hastanelerinde COVID ünitesinde yatan 18 yaş üstü 162 kişinin dosyalarından, nötrofil, lenfosit, trombosit düzeyleri, demografik (yaş, cinsiyet) özellikleri ile sigara kullanımı tarandı. 48'i sigara kullanan ve 71'i kullanmayan ve 43'ü bırakan grupta bulunan kişilerdir. Elde edilen verilerden NLO ve TLO hesaplandı. İstatistik SPSS kullanılarak non-parametrik ve parametrik testlerle değerlendirildi. $P < 0,05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Sigara kullananlarda TLO için farklılık göstermemektedir. NLO'larında sigara kullanan grup sigara kullanmayan gruba göre daha yüksek orana sahipti ($p=0,016$). Sigara paket ile yaş arasında orta düzeyde pozitif ilişki vardır ($p=0,001$). NLO ile yaş arasında düşük düzeyde pozitif ilişki vardır ($p=0,007$). TLO ile yaş arasında düşük düzeyde pozitif ilişki vardır ($p=0,030$). TLO ile Sigara Paket arasında düşük düzeyde pozitif ilişki vardır ($p=0,023$). Son olarak TLO ile NLO arasında orta düzeyde pozitif ilişki vardır ($p=0,001$). Cinsiyete göre NLO ve TLO'ları cinsiyete göre farklılık göstermemektedir.

SONUÇ: Sigara kullanımı da NLO ve TLO'nda anlamlı yükseklik yaptığı bilinmektedir. Bizim çalışmamızda sigara ile COVID-19'un bir araya gelmesiyle NLO'ndaki yükseklik sigara kullanmayanlara göre anlamlı bulunmuştur. COVID-19'dan yatan hastada elde edilen bu sonuç, hastaneye yatış ve prognozda sigara kullanımının olumsuz etkilerini göstermektedir. Bu çalışmamız sigara ve COVID-19 ilişkili araştırmalara öncülük edebilir.

Anahtar Kelimeler: Covid-19, Nötrofil, Lenfosit, Trombosit, Sigara.

PS-72

Göğüs Hastalıkları Anabilim Dallarına Bağlı Solunum Fonksiyon Testleri, Uyku ve Bronkoskopi Laboratuvarlarında Çalışan Tekniker ve Hemşirelerin COVID-19 Enfeksiyonu Açısından Değerlendirilmesi

Nihal Enşen¹, Gökhan Erdoğan², Nihal Erdoğan³, Kadir Tunç⁴, Emre Varol⁵, Ufuk Barış Yücel⁶, Fatoş Doğan⁷, Zehra Çoban⁸, Selen Karaoğlanoğlu⁹, Neşe Dursunoğlu¹⁰, Aslı Görek Dilektaşlı¹¹, Sacide Rana Işık²

¹ÜC-Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

²Amerikan Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul

³SBÜ Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, İstanbul

⁴SBÜ Suat Zeren Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, İzmir

⁵Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

⁶Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

⁷İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Malatya

⁸SBÜ Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, İstanbul

⁹Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ordu

¹⁰Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Denizli

¹¹Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa

4'ünün hastane yatışı olmuş, bir kişi yoğun bakıma alınmıştı. SFT ve bronkoskopi laboratuvarı çalışanlarının kişisel koruyucu ekipmanlarının hepsinin birlikte kullanımı (Gözlük/siperlik, N95/FPP2.2 maske, eldiven, iş tulumu) %62 idi. SFT laboratuvarlarının fiziki koşulları sorgulandığında, 7 (%10) laboratuvar hava hijyenini sağlayacak olan hiç bir özelliği karşılamıyordu.

SONUÇ: PFT ve Bronkoskopi çalışanlarında PSG birimlerinde çalışanlara göre daha fazla sayıda COVID-19 enfeksiyonu tespit edildi. Bu laboratuvarda çalışanlarda COVID-19 görülme sıklığı %30,6 olarak bulundu. Bu oran T.C. Sağlık Bakanlığı verilerine göre (3 Temmuz 2021, %8) genel nüfusa göre oldukça yüksektir. Bir meta-analizde ortalama seroprevalans %8 olarak bulundu. Çalışmamız kesitsel bir çalışma olup, daha kapsamlı araştırmalar için bir başlangıç noktasıdır.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, SFT, PSG, Bronkoskopi, Teknisyenler.

AMAÇ: Damlacık enfeksiyonu açısından en riskli birimlerden olan Solunum Fonksiyon Testleri (SFT), Uyku (PSG) ve Bronkoskopi laboratuvarlarında çalışanların COVID-19 enfeksiyonuna maruziyetlerinin durum değerlendirmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: T.C. Sağlık Bakanlığı Bilimsel Araştırmalar Kurulu'ndan izin alınmış olup, Etik Kurul onayı mevcuttur. Çalışma çok merkezli, kesitsel anket araştırmasıdır. Anket formu Türk Toraks Derneği tarafından e-posta ile katılımcılara ulaştırılmıştır. Çalışma SFT, PSG ve bronkoskopi laboratuvarlarında görevli sağlık çalışanlarıyla sınırlanmıştır, elde edilen veriler ki-kare testi kullanılarak karşılaştırılmıştır.

BULGULAR: Çalışmaya 71 SFT, 52 PSG ve 33 bronkoskopi laboratuvarlarında görevli 156 sağlık çalışanı gönüllü olarak katılmıştır. Yaş ortalamaları 37±8,6 (23-60) olup, 47'si (%30) erkekti. Aşılama oranı %91 olup, 14 (%9) katılımcı kendi isteğiyle aşı olmamıştı. COVID-19 geçiren 48 (%30,8) katılımcıdan 36'sı (%75) PCR testiyle, 3'ü (%1) radyolojik olarak, 9 (%19) kişi her iki tetkikle tanı almıştı. Aşılamadan önce 36 (%73) kişi COVID-19 geçirmişti. İlk doz aşından hemen sonra COVID-19'u geçiren iki kişi, ikinci doz aşısı olduktan sonra COVID-19'u geçiren 12 (%25) kişi olup

PS-73

Yaşlı Bireylerin Eritrosit Glutasyon Redüktaz Aktivitesinin Belirlenmesi

Esra Şentürk¹, Gülpınar Aslan², Ela Varol¹, Murat Şentürk³,
Metin Yıldız⁴

¹Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi Sağlık Yüksek Okulu, Hemşirelik Bölümü, Ağrı

²Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu, Ebelik Bölümü, Ağrı.

³Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Temel Eczacılık Bilimleri Bölümü, Ağrı

⁴Sakarya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, Sakarya

AMAÇ: Yaşlılarda hastalıklara yakalanma oranının gençlere göre artmasının nedeninin hücresele düzeyde bazı metabolik problemlerin ortaya çıkması veya bazı enzim, metabolit ve hormon düzeylerinde değişiklikler olduğu bilinmektedir. Glutasyon redüktaz (GR), çok önemli bir hücre içi antioksidan olan glutasyonu (GSH) sentezler. Bu nedenle çalışmamızda 60 yaş ve üzeri bireylerden alınan kan örneklerinde eritrositlerdeki GR aktivite düzeyi incelenmiştir.

YÖNTEMLER: Çalışmamızın evrenini Ağrı il merkezinde yaşayan 60 yaş üstü sağlıklı bireyler ile 18-24 yaş arası sağlıklı genç bireyler oluşturmaktadır. Araştırmamızın örneklemini gönüllü olarak çalışmaya katılmayı kabul eden 40 (20 K ve 20 E) genç ve 36 (18 K ve 18 E) yaşlı oluşturmaktadır. Her denemeden 500 mikrolitre eritrosit alındı ve 1,5 mL soğuk distile su kullanılarak hemoliz edildi. GR seviyesi, Beutler yöntemi kullanılarak ölçüldü. Analiz için One Way Anova ve Tukey testleri kullanıldı. P<0,05 anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Dört farklı deney grubunda GR enzimi için spesifik aktivite değerleri belirlendi. Genç erkek (GE) grubu 0,0280 ± 0,00081 EU / mg protein, yaşlı erkek (YE) grubu 0,0247 ± 0,00074 EU / mg protein, genç kadın (GK) 0,0268 ± 0,00067 EU / mg protein ve yaşlı kadın (YK) grubu 0,0198 ± 0,00059 EU / mg protein belirlendi. Genç kadı ve yaşlı kadın, genç erkek ve yaşlı kadın, yaşlı erkek ve yaşlı kadın grupları arasındaki farkların anlamlı olduğu belirlendi.

SONUÇ: 60 yaş üstü bireylerin eritrositlerinde genç bireylere göre GR enzim aktivite düzeyinde azalma olduğu belirlendi. Bu durum oksidatif yükte artış ve hastalıklara karşı daha duyarlı bir durum olarak yorumlanabilir.

Anahtar Kelimeler: Yaşlı Bireyler, Glutasyon Redüktaz, Eritrosit.

PS-74

Tıp Öğrencilerinde Simülasyon Tabanlı Elektrokardiyografi (EKG) Uygulamalı Eğitiminin Değerlendirilmesi

Sinan Saral, Fatih Mehmet Gökçe

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

AMAÇ: Elektrokardiyogram (EKG), kardiyovasküler hastalıkların tanısında temel rolünü sürdürmektedir. Bu nedenle fizyoloji eğitimi kapsamında verilen uygulamalı EKG eğitiminin tıp öğrencilerinin temel becerilerini geliştirmesi büyük önem taşımaktadır. Son raporlar, tıp öğrencilerinin EKG'nin yorumlanması konusunda daha fazla eğitim talep ettiğini vurgulamıştır. Bu nedenle simülasyon ve web tabanlı eğitim yazılımları tıp eğitimine entegre edilmeye çalışılmaktadır. Çalışmamızda uygulamalı EKG eğitimi için simülatör kullanmanın öğrencilerin temel beceri düzeylerine etkisi araştırılmıştır.

YÖNTEMLER: Ankete ikinci sınıfta öğrenim gören 89 tıp öğrencisi (%46.1 erkek, %53.9 kız) dahil edildi. Anket online olarak gerçekleştirilmiştir. Öğrencilere toplamda 8 soru sorulmuştur. Ankete yer alan sorulardan bazıları aşağıdaki gibidir; 1) EKG uygulaması klasik laboratuvar ortamında yapılmış olsaydı sizden kayıt alınması için gönüllü olur muydunuz? 2) Simülasyon destekli EKG için verilen uygulamalı eğitimin, eğitim sonrasında bir hastadan EKG kaydı alma kaygınızı azaltabileceğini düşünüyor musunuz? 3) Simülasyon destekli EKG eğitimlerinin mesleki gelişiminize olumlu katkı sağladığını düşünüyor musunuz? 4) EKG eğitiminin simülasyon destekli yürütülmesi konusundaki deneyiminizi nasıl değerlendirirsiniz? Sonuçlar yüzde olarak sunulmuştur.

BULGULAR: Birinci soruya %37.1 evet, %33.7 hayır ve %29 oranında kararsızım yanıtı verilmiştir. İkinci soruya %69.7 evet, %10.1 hayır ve %20.2 kararsızım yanıtı verilmiştir. Üçüncü soruya ise öğrencilerin %87.6'sı evet %12.4'ü kararsız cevabını vermiştir. Dördüncü soru memnunum diyenler %93,2, memnun değilim (%1,1) ve kararsızım diyenler %5,7 olarak tespit edilmiştir.

SONUÇ: Sonuçlarımız, yüksek gerçeklikli simülasyona dayalı EKG eğitiminin, öğrencilerin temel beceri ve özgüvenlerinin gelişimine önemli katkılar sağlayabileceğini düşündürmüştür.

Anahtar Kelimeler: Kalp, EKG Pratik Eğitimi, EKG Simülatör, Tıp Öğrencileri.

PS-75

Fizyoloji Lisansüstü ve Uzmanlık Öğrencilerinin Türkiye’de Bulunan Tıp Fakültelerindeki Fizyoloji Eğitimi Hakkında Görüşleri

Esra Akbaş Tosunoğlu¹, Albena Gayef², Enver Arslan¹, Selma Arzu Vardar¹

¹Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Edirne

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

AMAÇ: Türkiye’de fizyoloji lisansüstü (FLÜ) ve uzmanlık öğrencileri, kendi eğitimlerine devam ederken tıp fakültesi öğrencilerine verilen fizyoloji eğitimi sürecini de yakından takip etmekte ve bu sürece katkıda bulunmaktadır. Bu çalışmada, FLÜ ve uzmanlık öğrencilerinin tıp fakültelerindeki fizyoloji lisans eğitimine dair görüşlerinin belirlenmesi amaçlandı.

YÖNTEMLER: Soru havuzu oluşturmak için literatür taraması yapıldı. Seçilen sorularla (Likert tipi, çoktan seçmeli ve açık uçlu) anket oluşturuldu. Etik onayın ardından anket bağlantı adresi, Türk Fizyolojik Bilimler Derneği (TFBD) tarafından, üyelerine mail yoluyla ulaştırıldı. 2019-2020 eğitim-öğretim yılında fizyoloji eğitimine devam eden FLÜ ve uzmanlık öğrencileri çalışmaya dâhil edildi. Sosyo-demografik bilgiler kısmını ve anketin yarısını cevaplamayanlar dışlandı, her soruyu cevaplama zorunluluğu yoktu. İstatistiksel analizde yüzde, frekans, ki-kare ve Fisher-Freeman-Halton testleri kullanıldı.

BULGULAR: Çalışmaya 71 gönüllü (17 uzmanlık, 28 doktora ve 26 yüksek lisans öğrencisi) katıldı; %51’i tez, %42’si ders dönemindeydi. Gönüllülerin %30’u fizyoloji anabilim dalında, akademik kadroydaydı. Katılımcıların %15’inin pedagojik eğitim aldığı, %83’ünün ise pedagojik eğitim almaya istekli olduğu saptandı. Tüm katılımcılar teorik derslerde öğrenim hedeflerinin açıklanması gerektiğini belirtti. Doktora öğrencilerinin teorik derslerde uzaktan eğitimi, yüksek lisans öğrencilerine göre daha uygulanabilir bulunduğu saptandı (p<0,05). Katılımcıların çoğu, uygulama derslerinde simüle hastalardan yararlanılması (%83), uygulama derslerinin yürütülmesi ile ilgili olarak FLÜ ve uzmanlık öğrencilerinden geri bildirim alınması gerektiğini (%97) belirtti.

SONUÇ: Bu çalışmanın bulguları fizyoloji lisansüstü ve uzmanlık öğrencilerinin güncel öğrenme yöntemlerini faydalı bulunduğu ve pedagojik eğitim alma konusunda istekli olduklarını göstermiştir. Lisansüstü ve uzmanlık öğrencilerinin görüşleri, mevcut fizyoloji eğitimi ile ilgili geribildirimler sunarken, fizyoloji eğitiminin geleceğinin planlanmasında da katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Fizyoloji Eğitimi, Lisansüstü, Öğrenci, Tıp Fakültesi, Uzmanlık.

PS-76

Gence’de Yaşayan Herentolojik Yaş Gruplarında Kan Şekeri Düzeylerinin İncelenmesi

Elnara Huseynova¹

¹Gence Devlet Üniversitesi, Anatomi Fizyoloji ve Zooloji, Gence, Azerbaycan

AMAÇ: Diyabet en sık görülen hastalıklardan biridir. Kalp damar hastalıkları, travmalar, malign tümörlerden sonra en sık diyabet görülmektedir. Diyabet, komplikasyonlarının sıklığı, yüksek morbidite ve mortalite nedeniyle endokrin hastalıkları arasında özel bir yere sahiptir. Diyabetin patogenezi ve tedavisi üzerine önemli araştırmalar yapılmasına ve bazı gelişmelere rağmen hastalık dünya çapında artmaya devam etmektedir. Genel olarak, dünyadaki diyabet hastalarının sayısı her yıl %6-8 oranında artmaktadır. Azerbaycan’da da diyabet hastası sayısı sürekli artış göstermektedir.

Nüfus arttıkça sadece uzun yaşamanın değil, uzun ve sağlıklı yaşamın sırları da bilimsel araştırmaların en önemli konuları arasında yer alıyor. Herontolojik araştırmalarda, özellikle kan şekeri düzeylerinin incelenmesi çok önemlidir. Diyabet komplikasyonları fizyolojik yaşlanmanın seyrini olumsuz etkilemekte ve patolojik yaşlanmaya neden olmaktadır.

YÖNTEMLER: Çalışmaya 15 erkek ve 20 kadın olmak üzere 35 kişi katıldı. Yaşlılarda ve yaşlılarda kan şekeri düzeylerini belirlemek için Accu-Chek taşınabilir ekspres analiz cihazı ve Accu-Chek Softlix neşter kullanıldı.

BULGULAR: Çalışmamızda yaşlılarda ve yaşlılarda yüksek kan şekeri seviyeleri bulduk. Yaşlılarda kan şekeri düzeylerinde yaşlılara göre herhangi bir artış olmadı. Çalışmalar, uzun ömürde yaşlılara kıyasla ciddi patolojik yaşlanma belirtileri olmadığını göstermiştir. Bunun nedeni sağlıklı beslenmeleri ve aktif yaşam tarzlarıdır.

SONUÇ: Sağlıklı ve doğru beslenerek, fazla kiloları önleyerek, aktif bir yaşam tarzı sürdürerek, stresten uzak durarak diyabetin komplikasyonlarını önlemek ve yaşam süresini uzatmak mümkündür.

Anahtar kelimeler: Diabetes Mellitus, Glikoz, Kan, Karbonhidrat, Uzun Ömür.

PS-77

Kritik Durumun Vücutun Nöroimmünoendokrin Sistemi Üzerindeki Etkisi

Yusub İsmailov, Təhminə Səlimli, Qumru Cəfərova

Azerbaycan Tıp Üniversitesi, Bakü, Azerbaycan

AMAÇ: Nöroimmünoendokrin sistemin etkileşimi, vücudun normal işleyişini sağlamanın yanı sıra, vücudun iç ortamının stabilitesini koruyarak homeostazı sağlar. Günümüzde insan ve doğa arasındaki ilişkinin bozulması, kritik koşulların ortaya çıkması için optimal koşullar yaratarak vücutta ciddi fonksiyonel değişikliklerin gelişmesine yol açmaktadır. Merkezi sinir sistemi ve vücudun bağışıklık tepkisi bu tür etkilere daha duyarlıdır. Çalışmanın temel amacı, dişi beyaz sıçanlarda ağır metal ile kritik koşullar oluşturarak vücudun hormonal-mediatör ve bağışıklık durumundaki değişiklikleri incelemektir.

YÖNTEMLER: Çalışmalar 240 ± 10 g ağırlığındaki sıçanlarda yapıldı. Ratlar 3 gruba ayrıldı. Birinci grup kontrol grubuyken, 2. ve 3. gruplara 21 gün boyunca günlük %0.4 1 ml (100 g canlı ağırlık) kobalt asetat verildi ve bu şekilde kritik koşullar oluşturuldu. Kontrol (sağlam) gruba aynı miktarda salin verildi. 7., 14. ve 21. günlerde 1. ve 2. gruptan bazı sıçanlar modern önerilere göre dekapite edildi ve belirteçler enzime bağlı immünosorbent testi kullanılarak incelendi. Deneyden sonra, 7., 14. ve 21. günlerde, grup 3'ten bazı sıçanlar dekapite edildi ve ilgili belirteçler enzime bağlı immünosorbent ile incelendi.

BULGULAR: Kobalt asetatın etkisinden dolayı, hipotalamus ve kandaki dopamin, norepinefrin ve serotonin düzeylerinin, kontrol grubuna kıyasla model sırasında kontrol grubuna göre azaldığı tespit edildi. Bu dönemde hipotalamik sistemler arasındaki etkileşim mekanizmasının bozulması nedeniyle adenohipofiz ile ilişkili hormonların aktivitesi (adrenal stresörler, tiroid durumu ve gonadal sistem hormonlarının aktivitesi) farklı yönlerde ciddi değişikliklere uğrar. Hormonal araçların durumundaki değişikliklerin arka planına karşı, vücudun bağışıklık aktivitesinde derin sapmalar vardır. Listelenen fonksiyonel değişiklikler, deney bittikten sonra da gözlemlendi.

SONUÇ: Böylece, kobalt asetatın yarattığı kritik etki gözlemlendi ve bundan sonra organizmanın hormonal-mediatör durumunda ve bağışıklık aktivitesinde önemli bozukluklar bulundu.

Anahtar Kelimeler: Hormon, İmmünreaktivite, Kritik Durum, Monoamin.