



II. TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER KONGRESİ  
ve  
V. TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER ÖĞRENCİ  
SEMPOZYUMU  
ÖZET KİTABI

26-27 MAYIS 2006

İ.Ü. CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ ODİTORYUMU

Tıbbi Biyologlar Derneği ve İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

Kongremize hoş geldiniz;

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Biyolojik Bilimler Bölümü mezunlarının kurduğu Tıbbi Biyologlar Derneği ve İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji A.D.'nin birlikte düzenlediği **"II. Tıbbi Biyolojik Bilimler Kongresi ve V. Tıbbi Biyolojik Bilimler Öğrenci Sempozyumu"**nda siz değerli meslektaşlarımızla birlikte olmaktan mutluluk duymaktayız.

Kongrelerimizde Temel Tıp Bilimlerinde çalışan tüm araştırmacıları bir araya getirmeyi amaçlamaktayız. Geçen yıl düzenlediğimiz ilk kongremize olan ilgi ve katılımın genişliği bizim için kıvanç kaynağı olmuştur. Bu yıl da yine kongremizde yer alacak konferans, bildiri ve katılımcıların çeşitliliği bize amacımıza ulaştığımızı düşündürmektedir.

Hep birlikte güzel bir kongre geçirmemiz dileğiyle...

Kongre Düzenleme Kurulu

## **SEVGİLİ TIBBİ BİYOLOGLAR**

*Uzun yıllardır devam eden bir yolculuğun son seferine çıkmış gibiyiz. Tıbbi Biyolojik Bilimler Bölümü bu seferi başarıyla tamamlamıştır. Bugün mezunlarımız arasında çok sayıda akademisyen, araştırmacı, idareci, özel sektör mensubu, uzmanlık yada doktora eğitimini tamamlamış kişiler vardır. Bu dönem mezunları da şüphesiz ki meslek hayatlarında büyük başarılar elde edeceklerdir. Yine yurtdışında çalışan bölüm mezunlarının elde ettiği başarıları biliyorsunuzdur. Zaten bölümün öğrenci alımının durdurulmasının altına imza atan söz konusu derin idarecileri bölümün öğrenci, asistan, öğretim üyesi olarak başarılı olduğunu kabul etmişler ancak bu bölümün Tıp Fakültesi bünyesinde olmasının rahatsızlık yarattığını, yapay bir durum olduğunu bizlere aktaracak eğer bu kurumun devam etmesi isteniyorsa Tıp Fakültesinden bağımsız bir yükseköğül olabileceğini belirtmişlerdir. Tabii ki Tıp Fakültesi bünyesinde yüksek puanla girilen ve daha üst düzey öğrencilerin gelerek Tıp öğrencileriyle beraber eğitim aldıkları bir düzenden 2.sınıf bir eğitim düzenine geçilmesini kabul etmemiz mümkün değildi.*

*Bu vesile ile sizlere başarılı bir sempozyum ve kongre diliyor bilimin meslek şovenizmine üstün geldiği bu yeni dönemin değerlendirilebileceği umudunu taşıyorum.*

*Saygılarımla*

**Prof.Dr.Turgut ULUTİN**

## 26 MAYIS 2006

9.00-9.30 **Kayıt**

9.30-10.30 **Açılış**

10.30-11.00 **KONFERANS I**  
**“Deneysel Kanser Modelleri ”** Tuncay Altuğ  
Oturum Başkanı: Nermin Gözükırmızı

11.00-11.15 **Çay-kahve arası**

11.15-12.15 **OTURUM I**  
Oturum Başkanları: Adnan Yüksel, Melek Öztürk

### **Tıpta Yöneylem Araştırması Teknikleri ve Seçilmiş Uygulamalar**

Öner Esen, Eyüp Çetin, Seda Tolun Esen

### **T-Hücreli Akut Lösemide Wnt Sinyal İleti Yolunun Aktivasyonu**

Müge Aydın-Sayitoğlu, Özden Hatırnaz, Fatmahan Atalar, Yücel Erbilgin, Uğur Özbek

### **K-562 hücrelerinde GSH S-Konjugat Transport inhibisyonu sonrası Hücre Hasar Mekanizmalarının İncelenmesi**

Şule Beyhan Özdaş, İlhan Onaran, Gönül Kanıgür

### **Kanser Oluşumunda Rol Oynayan Epigenetik Mekanizmalar**

Çiğdem Atay, Yelda Tarkan Argüden

### **DNA Microarray Teknolojisi ve Tıpta Kullanım Alanları**

Mehtap Vafai Mastanabad, Dilhan Kuru

12.30-13.30 **Yemek arası**

13.30-14.00 **KONFERANS II**  
**“Mitokondri ve Kanser”** Ayşe Özer  
Oturum Başkanı: Turgut Ulutin

14.00-15.00 **OTURUM II**  
Oturum Başkanları: Müjgan Cengiz, Semire Uzun

### **Yüzme Egzersizinin Uzun Süreli Kalori Kısıtlaması Uygulanan Sıçanların Beyin, Karaciğer ve Kalbinde Lipid Eroksidasyonu ve Glutatyon Düzeylerine Etkisi**

Erdal İnce, Şenay Koparan, C.Aydın, Turgut Ulutin

### **Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Lipid Pekoksidasyonu ve Antioksidan Savunma Arasındaki İlişkilerin Saptanması**

Sarıbal Devrim, Akyolcu Mehmet Can, Durmuş Birsen, Yılmaz Veysel

### **Türk Populasyonunda GSTM1 ve GSTT1 Genotipleri Primer Açık Açılı Glokom için Risk Faktörü müdür?**

Bahadır Batar, Mehmet Güven, Ahmet Özeydin, Mustafa Ünal, Kazım Devranoğlu

### **Allerjide Hijyen Hipotezi**

Çiğdem Sevim, Mehmet Güven

### **Nöroimmünomodülasyon ve HIV ile İlişkili Demans**

Seda Salar

15.15-15.30 **Çay-kahve arası**

15.30-16.30 **OTURUM III**  
Oturum Başkanları: Gönül Kanıgür, Sema Bolkent

**Kantitatif Floresan (QF) PCR**

Mert Kuskucu

**Nanoteknoloji ve Endüstriyel Uygulamaları**

Fatma Mert, Şükriye Yılmaz

**Genetik Parmak İzi ve Adli Biyoloji**

Selman Akkuş

**Preimplantasyon Genetik Tanı**

Ayşegül Çınar

**Butun Genom Tarama Metodu ile İnsanlarda Etnik Orijinin Genetik Olarak Tesbiti.**

Mahmut Akyol

**Butun Genom Tarama Metodu ile Kompleks Genetik Hastalıklarda Genotip-Fenotip Korelasyonunun Araştırılması.**

Mahmut Akyol

19.00-23.30 **Akşam Yemeği**

**27 MAYIS 2006**

9.30-10.00 **KONFERANS III**  
“**Diyabet ve Hemostaz Sorunları**” Hüsrev Hatemi  
Oturum Başkanı: Asım Cenani

10.00-11.00 **OTURUM IV**  
Oturum Başkanları: Selma Yılmaz, Hülya Yılmaz

**Koroner Arter Hastalığında Hemostatik Değişimler**

Ç.B. Gürel, T. Ulutin, N. Domaniç, H. Sönmez, S. Süer, H. Ekmekçi, E. Kökoğlu, P. Akın, V.A. Vural

**Hemoglobin Sentez Mekanizması Bozuklukları ve Sonuçları**

Semire Uzun, Sina Gökçe

**TNF- $\alpha$  ve IL-6 Düzeyleri ile IL-6 ve IFN- $\gamma$  Polimorfizmlerinin Tip 2 Diyabet ile İlişkisi**

Y Tütüncü, G Saruhan-Direskeneli, V Yılmaz, SP Yentür, U Küçüksezer, S Salman

**Behçet Hastalığında Rol Alan Yeni İmmünogenik Antijenlerin Serex Metodu ile Belirlenmesi**

Burçak Vural, Ayşe Demirkan, Ahmet Gül, Ali O. Güre, Uğur Özbek

**Nutrigenetik**

Feride Kocakaya, Yelda Tarkan Argüden

11.00-11.15 **Çay-kahve arası**

11.15-12.15 **OTURUM V**  
Oturum Başkanları: Ayhan Deviren, Mehmet GÜVEN

**Kadın ve Erkek Beyni Arasındaki Farklılıklar**

Gamze Yayla, Yelda Tarkan-Argüden

**Şizofreni ve Moleküler Temelleri**

Zeynep Filiz Zadeoğulları, Turgut Ulutin

**Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğunun Genetik Temeli**

Durkadın Demir, Dilhan Kuru

**Bağımlılık Yapan Maddeler, Etki Mekanizmaları ve Bağımlılık Gelişiminde Genetik Faktörlerin Rolü**

Begüm Erdoğan, Şükriye Yılmaz

**Genlerin Kişilik Üzerindeki Etkileri**

Sezgi Arpağ, Ayşe Çırakoğlu

**12.30-13.30**

**Yemek arası**

**13.30-14.00**

**KONFERANS IV**

**“Bölünmek ya da Bölünmemek: Rejenerasyon veya Ölüm”** Arzu Karabay

Oturum Başkanı: Seniha Hacıhanefioğlu

**14.00-15.00**

**OTURUM VI**

Oturum Başkanları: İlhan Yaylım, Handan Tuncel

**Elongasyon Faktor 2 (EF2) Üzerine Aktinin Etkisi**

Muhammet Bektaş, Başak Günçer, Celal Güven, Rüstem Nurten

**Kerevit Vebası Üzerine Bir Araştırma**

Furkan Durucan, Behire Işıl Didinen

**Nörodejeneratif Hastalıkların Kök Hücreler İle Tedavisi**

M. Oktar Güloğlu,

**Konfokal Mikroskop ve Uygulama Alanları**

Rukiye Ünal, Elif Fenerci

**Sirkadiyan Ritim**

Sinem Betinoğlu, Ayhan Deviren

**Biyolojik Savaş**

Övgü İşbilen, Ayhan Deviren

**15.00-16.00**

**Kongrenin değerlendirilmesi, dilek ve temenniler**



II. TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER KONGRESİ  
26-27 MAYIS 2006  
İSTANBUL

---



# KONFERANSLAR



II. TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER KONGRESİ  
26-27 MAYIS 2006  
İSTANBUL



## Mitokondri ve Kanser

Prof. Dr. Ayşe ÖZER

Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

Mitokondri, hücrenin gereksinimi olan enerjiyi temin eden, apoptozun başlaması ve gerçekleşmesinde anahtar rol oynayan ve hücre içi reaktif oksijen üreticisi (ROS) olup bundan da direkt etkilenen bir organeldir. İnsan mitokondri DNA'sı (mtDNA) çift sarmal, dairesel bir yapıda olup 16568 nükleotid içermektedir (1). Bu sitoplazmik genom oksidatif fosforilasyonda gerekli 13 protein, 22 tRNA ve 2 rRNA olmak üzere 37 gen kodlamaktadır. Birbirini tamamlayan ve G miktarına göre ağır (H-zincir) ve hafif (L-zincir) olarak adlandırılan 2 zincirden oluşan mtDNA'sının G-zengini ağır zincirinden 28 gen kodlanmaktadır (1, Mitomap). Promotor, "enhancer" dizileri, H-zincir replikasyon orijini ve D-loop bölgesini de içeren kontrol bölgesi 16024-576. nükleotidler arasında yer almaktadır.

mtDNA'nın koruyucu histon proteininin olmamasından ve ROS üretiminin fazla ve tamir mekanizmasının da kısıtlı olmasından dolayı mitokondri genomu nükleer DNA ile karşılaştırıldığında DNA hasarına daha çok açık ve sonucunda kazanılan mutasyonların daha fazla olduğu saptanmıştır. mtDNA mutasyonlarının birikimi ve apoptoz yolağındaki hataların şimdiye kadar birçok nörodejeneratif hastalığın nedeni ve gelişmesinde etkili olduğu saptanmıştır. Kalıtsal mitokondri hastalıklarında mutasyonların çoğu etkilenen hücrelerin mtDNA'larının tRNA ve yapısal genlerinde oluşur. Buna karşılık, insan kanserlerinde görülen mtDNA mutasyonlarının çoğu nokta mutasyonları için "hot spot" olarak işaret edilen D-loop bölgesinde yer almaktadır (2-6). mtDNA replikasyon ve transkripsiyonunun kontrolünden sorumlu olan D-loop bölgesindeki mutasyonların mitokondri genomunun kopya sayısında azalmaya ve/veya gen ekspresyonlarında değişimlere neden olduğu düşünülmektedir (7).

DNA polimeraz  $\gamma$  mitokondriye özgü mtDNA'nın replikasyonu ve tamirinden sorumlu olan DNA polimerazdır. Oksidatif baskının DNA polimeraz aktivitesini etkilemesi, replikasyon ve tamir verimliliğini değiştirerek polimerazın DNA'ya bağlanma yeteneğini azaltmaktadır.

DNA polimeraz  $\gamma$ 'daki oksidatif stres ayrıca replikasyon ve tamir sırasında D-loop bölgesinde sayısal değişimlere de neden olmaktadır. Meme kanseri ve kolorektal kanser örnekleri ile kanserli dokuları çevreleyen sağlıklı dokuların mtDNA D-loop D310 bölgesindeki poli-C dizi değişikliklerinin belirlenmesi için PCR-RFLP kullanılarak yapılan çalışmamızda, her iki kanser tipinde de tümör dokuları ve çevre dokular arasında bir fark görülmezken, sağlıklı bireylerle kolorektal kanser





## II. TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER KONGRESİ 26-27 MAYIS 2006 İSTANBUL



vakaları arasında istatistiksel bir fark olduğu gösterilmiştir (8). Benzer şekilde mtDNA değişimleri ve kanser ile bağlantısını göstermeye yönelik çalışmalarımız halen devam etmektedir.

Kanser hücrelerinde artan oksidatif stres, mtDNA ve nükleer DNA'da mutasyon oluşumuna neden olarak proto-onkogenleri, bazı transkripsiyon faktörlerini aktive etmekte ve genomda kararsızlığa, kemoterapide dirence, metastaza neden olabilmektedir (9). Bu nedenlerle, kanserde mtDNA dizilerinde ve kopya sayısındaki değişimler karsinogeneze ve insan kanserlerinin gelişiminde ve ayrıca kemoterapiye direnç göstermede önemli rol oynamaktadır.

Tüm bu bilgiler çerçevesinde, gelecekteki çalışmaların kanser biyolojisinde mtDNA'daki değişim ve oluşan mutasyonların rolünü açıklamak üzere kurulması gerekliliği son derece açıktır.

1. Anderson S, Bankier AT, Barrel BG, et al. Sequence and organization of the human mitochondrial genome. *Nature* 1981;290: 457-465.
2. Polyak, K., Y. Li, H. Zhu, et al. 1998. Somatic mutations of the mitochondrial genome in human colorectal tumors. *Nat. Genet.* 20: 291–293.
3. Fliss, M.S., H. Usadel, O.L. Caballero, et al. 2000. Facile detection of mitochondrial DNA mutations in tumors and bodily fluids. *Science* 287: 2017–2019.
4. Penta, J.S., F.M. Johnson, J.T. Wachsman, et al. 2001. Mitochondrial DNA in human malignancy. *Mutat. Res.* 488: 119–133.
5. Sanchez-Cespedes, M., P. Parrella, S. Nomoto, et al. 2001. Identification of a mononucleotide repeat as a major target for mitochondrial DNA alterations in human tumor. *Cancer Res.* 61: 7015–7019.
6. Nomoto, S., K. Yamashita, K. Koshikawa, et al. 2002. Mitochondrial D-loop mutations as clonal markers in multicentric hepatocellular carcinoma and plasma. *Clin. Cancer Res.* 8: 481–487.
7. Shadel, G.S. & D.A. Clayton. 1997. Mitochondrial DNA maintenance in vertebrates. *Annu. Rev. Biochem.* 66: 409–435.
8. Aral C, Kaya H, Ataizi-Çelikel Ç, Akkiprik M, Sönmez Ö, Güllüoğlu BM, Özer A. A novel approach for rapid screening of mitochondrial D310 polymorphism. *BMC Cancer* 2006;6:21.
9. Toyokuni, S., K. Okamoto, J. Yodoi, et al. 1995. Persistent oxidative stress in cancer. *FEBS Lett.* 358: 1–3.



II. TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER KONGRESİ  
26-27 MAYIS 2006  
İSTANBUL



## Diabet ve Hemostaz

Prof. Dr. Hüsrev Hatemi

**Özet:** Genel olarak diabetiklerde ve özellikle tip II diabetiklerde trombofili durumu gözlemlenir. Başta fibrinojen olmak üzere birçok koagülasyon faktörü artmıştır. Trombositlerin adezyon ve agregasyonu artmıştır. Fibrinolitik aktivite azalmıştır.

Bu bulgular kısmen hiperglisemiye, kısmen insulin direncine bağlıdır. Hiperglisemi her iki diabet tipinde söz konusu olduğu halde insulin direnci tip II diabette bulunur. Tip II diabette trombofilinin daha belirgin olmasının sebebi de budur.

**Summary:** In diabetics and mostly in type two diabetics a state of thrombophilia has been observed.

In diabetics, fibrinogen and most of other coagulation factors are augmented. Beside this, diabetic patients have hyperreactive platelets with exaggerated adhesion and aggregation fibrinolytic activity is diminished due to the high plasminogen activator inhibitor (PAI-I) levels.

These findings are caused partly by hyperglycemia and partly by the insulin resistance syndrome.

Diabet ve hemostaz ilişkileri üzerinde özellikle durulması, diabetiklerde ateroskleroz gelişiminin non-diabetiklere göre belirgin olarak yüksek bulunması sebebiyledir. Ancak 1950 li yıllara kadar fibrinolitik aktivite ve trombosit fonksiyonları üzerinde çalışmalar yapılması için yeterli derecede gelişmiş yöntemlerin bulunmayışı sebebiyle, bilgi birikimi 1960 lı yıllardan sonra oluşmuştur.

Diabetiklerde ateroskleroz gelişiminin daha erken yaşlarda görülmesi ve sıklığındaki fazlalık, 19 cu yüzyıl sonlarından beri patoloğların ve klinisyenlerin dikkatini çekmiştir.

Aterogenez oluşumunda trombosit adhezyon ve agregasyonunda artış ve fibrinolizde azalışın rolü olduğu sezildikten sonra bu yönde araştırmalar yoğunlaşmıştır. 1960 lı yıllarda başlayan bu araştırmalar diabetiklerin kullandığı ilaçların da fibrinoliz üzerine etkileri olduğunu gösterdi.

1960 lı yıllarda yapılan araştırmalarda tipI ve tipII diabet ayrımı kesin olarak yerleşmemiş olduğundan, hastalar 1- Sadece diyet tedâvisinde olanlar 2- Oral antidiabetik tedâvisinde olanlar 3- İnsülin kullananlar olmak üzere üç gruba ayrılması hâlinde, birinci grupta fibrinolitik aktivitenin azaldığı şeklindeki yorumları bugün “Tip II diabette fibrinoliz etkinliği azalmıştır” şeklinde anlayabiliriz.



## II. TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER KONGRESİ 26-27 MAYIS 2006 İSTANBUL



Diabet ve hemostaz ilişkileri günümüzde endotel fizyolojisi ile çok yakın ilgisi olan bir bilimsel alan durumundadır. Diabet ve hemostaz ilişkilerinin tip I ve tip II diabet için ayrı ayrı önemli olmak üzere aşağıdaki yönlerden ele alınması gereklidir.

- a) Koagülasyon faktörleri ile diabet ilişkisi
- b) Trombositler ve diabet
- c) Fibrinoliz ve diabet
- d) Endotel fizyolojisi-Hemostaz ilişkileri ve diabet
- e) Kan viskozitesi ve hemoreolojik (akışkanlık) sorunları - Diabet

1970 li yıllar biterken, diabetiklerde faktör VII artışı olduğu bildirilmişti (1). Diabetiklerde faktör VII artışının başlıca belirleyicileri insülin direnci, cinsiyet ve mikroalbuminüri varlığıdır (II).

Tip II diabetiklerde, faktör VII düzeyleri, diabetik olmayanlara göre daha yüksektir (2,3,4). Mikroalbuminüri varlığında ayrıca artış görülür (4).

Von Willebrand faktörü de hem tip I hem tip II diabetiklerde artmıştır. Non-diabetiklerde de dislipidemi ve makrovasküler hastalık varlığında, von willebrand faktörü artmıştır (5) Von Willebrand faktörü (VWF) trombositlerin birbirine yapışarak kümelenmesini (agregasyon) aktive eden bir plazma faktörüdür. VWF, faktör VIII in bir bileşenidir. Endotel hücrelerinden kana salınan VWF'nin yokluğunda, Von Willebrand hastalığı adı verilen hemorajik diatez söz konusudur. Von Willebrand faktörü artışı diabetik retinopatide de görülür (6).

Diabetiklerde, obezlerde ve normal glikoz tolerans durumundaki hipertansiyonlu şahıslarda Von Willebrand faktörü ve endotel hücrelerinden salgılanan diğer adhezyon molekülleri artmıştır (7,8,9). Bu göstergelerin mevcut olan bir vasküler patolojiyi mi gösterdiği, yoksa vasküler patolojiden hemen önce gelen bir endotel fizyolojisi değişimini mi gösterdiği henüz belirlenmemiştir (7).

Lee ve Lip (10) yaşama tarzı ve alışkanlıkların değiştirilmesinin metabolik sendromlu kişilerde kan pıhtılaşması, trombosit tepkimeleri ve fibrinoliz üzerine etkilerini inceleyerek eksersiz, kilo verme, sigarayı bırakma, balık yağı kullanma ve sakinleşmenin kan koagülabilitesini azalttığını fibrinolizi uyardığını ve trombosit tepkimelerini azalttığını gözlemlemişlerdir.

Diabetiklerde (özellikle tip 2 DM) doku faktörü (TF, tissue factor) artışı söz konusudur. Bu faktör bir membran proteindir damar çeperinin adventitia kısmında daha belirgin olarak bulunur. Kana TF salınması faktör VII yi aktifleştirir (faktör VII a) Bu faktörün de diabetiklerde artmış olduğunu yukarıda belirtmiştik.

Aktifleşmiş faktor VIIa, kan pıhtılaşmasının eksojen yan yolunu başlatır. Doku faktörü ile faktör VII'nin oluşturduğu kompleks (kompleks TF/VIIa) FIX (faktör ) ve faktör X (faktör 10) aktive eder. Aktifleşmiş FIX, FX aktifleşmesini güçlendirir. FXa ise prothrombin'i (FIIa) trombine dönüştürür (Trombin=FactorII) Trombin, fibrinojen'i fibrin'e dönüştürür. Trombin, ayrıca faktör XIII



## II. TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER KONGRESİ 26-27 MAYIS 2006 İSTANBUL



ün etkinleştiricisidir. Aktifleşmiş FXIII iki fibrin molekülünün “D domain” bölümünün birbiriyle bağ oluşturmalarını sağlar. Böylece pıhtı sağlamlaşır ve stabilize olur. Trombin molekülleri oluşmaya başladıkları erken dönemde bile, kendi oluşumlarını arttıracak şartları sağlarlar.

Bu, trombin molekülünün V ve VIII kofaktörleri ve faktör XI aktive edişiyile mümkün olur. Bu üç faktör de trombositlerde bulunur.

Aktifleşmiş FXI (FXIa) FIX’u aktive ederek (endojen yan yol) trombin oluşumunu artırır. Trombosit agregasyonunda görev alacak yeni trombositleri devreye sokar (11).

Kanın pıhtılaşma mekanizması üç inhibisyon sistemi yardımı ile düzenlenir.

1- Antitrombin, endotel hücrelerinin yüzeyinde ve heparan sülfat molekülüne yapışık olarak bulunur. Antitrombin, trombin’i, FXa’yı, IXa, XIa ve XII’yı inhibe eder.

2- Aktifleşmiş protein C (PCa) kofaktör protein S ile birlikte (PS), FVa ve FVIIIa’yı proteolize uğratarak antikoagülan etki gösterir. Protein C ve Protein S, doğal antikoagülan moleküllerdir. Protein C (PC), thrombin/thrombomodülün kompleksi aracılığıyla aktive olur. Thrombomodülün (TM) endotel hücresi yüzeyinde bulunur. Thrombin molekülünü bağlar ve PC molekülünün aktivatörü hâline dönüştürür.

3- TF (doku faktörü) yan yolu, endotel hücreleri yüzeyinde glikozaminglikan moleküllerine bağlı olan TFPI (tissue factor pathway inhibitor) tarafından düzenlenir. TFPI, VII ve TF etkinliğini inhibe eder (11).

### **Fibrinoliz ve Diabet**

Oluşan fibrin, fibrinoliz süreci ile eritilerek damar lumeni tıkanması doğal olarak önlenir. Fibrinoliz, bir proteolitik enzim olan plasmin aracılığı ile gerçekleşir. Doku plasmin aktivatörü (tPA, tissue plasmin activator) plasmin ön maddesi olan plasminogen’i plasmin’e çevirir. Bu dönüşümün major inhibitörü, plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) dir. tPA ile PAI-1 arasındaki denge değişimleri pıhtı oluşumu veyâ erimesi doğrultusunu gösterir. PAI-1 artışı, trombofili eğilimi (hiperkoagülabilite) olarak kabul edilir. PAI-1 artışı, kardiyovasküler risk göstergesidir (12,13)

Plasma PAI-1 düzeyi trigliserid düzeyi ile, insulini ile, beden kitle indeksi ile, bel çevresi ile pozitif korrrelasyon gösterir (14,15)

### **Trombositler ve Diabet**

Diabetiklerde, trombositlerin agregasyon başlatıcı etkenlere karşı duyarlılığı artmış olarak bulunur (16).

Diabetiklerde prostaglandin metabolitlerinin ve bu gruptan olan tromboksan’ın aşırı sentezi ve salınımı söz konusudur. Tromboksan (thromboxane) güçlü bir agregasyon uyarıcısı ve güçlü bir vasokonstriktördür (17). Diabetiklerden elde edilen trombositler, kontrol grupuna göre daha fazla



## II. TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER KONGRESİ 26-27 MAYIS 2006 İSTANBUL



adezivite gösterirler. Diabetiklerde, trombositlerin membran proteinlerinin glikozillenmesi membran fonksiyonlarında değişimlere yol açarlar (18).

Diabetiklerin trombositlerinin yüzeylerinde adezyon reseptörleri ve onlarla birlikte P-selektin, fibrinogen, Von Willebrand faktörü reseptörleri artmış olarak bulunur (19).

Diabetiklerde, trombositlerin reseptörlerine fibrinojen bağlanması artar. Aktifleşmiş trombositlerden de trombosit kökenli büyüme faktörü (platelet derived growth factor) ve dönüştürücü büyüme faktörü (transforming growth factor, TGF) gibi mitogenlerin salınımı artar.

### **Endotel Fizyolojisi ve Diabet**

Endothelium, vazodilatatör ve vazokonstriktör maddelerin dinamik dengesinin sürdürülmesinde önemli bir kilit noktasıdır. Endothelium kökenli damar genişleticiler: nitrik oksid, adrenomedullin, endotel kökenli hiperpolarizan faktörler ve prostasiklin (pgI<sub>2</sub>) hem ven hem arterlerin düz kaslarında gevşemeye yol açarlar. Bu gibi etkenlerin bazal vasküler tonusa katkıları, canlılığın türüne, damar yatağının mahalline ve fizyolojik koşullara göre değişir (20).

Ayrıca nitrik oksid (NO) ve PgI<sub>2</sub> (prostasiklin), trombosit agregasyonunu inhibe eder. Nitrik oksid, damarlardaki inflamatuvar (yangısal) süreçlere de girişim yapar. Bu etkilerini, dolaşımdaki lökositlerin endotelyuma yapışmalarını azaltarak gösterir (21). Sempatik sinir sisteminden, dolaşımdan, endotelyumdan kaynaklanan norepinefrin, angiotensin II, tromboksan A<sub>2</sub>, 5 hidroksieikosatetraenoik asid (5-HETE) ve endotelin (ET)-1 vasküler tonus üzerine karşı-denge etkisi yapar (22,23).

Endotelyum kökenli nitrik oksid, damarların düz kasındaki solübl siklik guanosin monofosfat üzerine etki yaparak kalsiyuma bağımlı kasılmayı inhibe eder (23). Endotelyum hücrelerinden gelen nitrik oksid sintaz enzimi, arginin aminoasidini substrat olarak kullanarak 5-elektron oksidasyon süreci yoluyla NO ve sitrullin (citrulline) üretir (23).

NO sentezi ve salınımı, bazal koşullarda sürdürülür. Muskarinik, trombin, purinerjik ve endotelin B reseptörleri aracılığı ile de artışlar kaydedilir.

Nitrik oksid sintaz inhibitörlerinin insanlarda ve deney hayvanlarında aralıksız kullanılması kan basıncını yükseltir. Bu da damarların genişlemiş durumunun sürdürülmesinde endojen NO sentezinin önemini gösterir (24).

### **Hemoreoloji ve Diabet**

Hemoreoloji, kanın, kan elementlerinin ve damar sisteminin ve eklenen yabancı maddelerin (ilaçlar, plazma volüm arttırıcılar, protezler) etkileşimlerini inceleyen bilim dalıdır (25).

Küçük çaplı damarlarda kan akışı damar çapı ve kan viskozitesi ile ters orantılıdır (25).

Diabetiklerde, kanın viskozitesinin değişmesi, eritrosit deformabilitesinin değişmesi, lökositlerin ve trombositlerin küme oluşturmaları ve damar çeperine çökme oranlarının değişmesi,



## II. TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER KONGRESİ 26-27 MAYIS 2006 İSTANBUL



hemoreoloji koşullarını etkiler. Konumuz hemostaz olmakla birlikte hemostaz ve hemoreoloji arasında çok yakın ilişkiler bulunduğundan burada diabetes mellitusun hemoreoloji ile ilişkileri üzerinde de kısaca durmak istiyoruz.

Eritrosit deformabilitesi tam kan viskozitesini belirleyen en önemli faktörlerden biridir. Diabetes mellitus, katı eritrosit sendromu sebepleri arasında yer alır. “Stif Cell Syndrome” adı verilen bu sendromda, eritrositler kılcıl damarlardan kolay geçemezler. 8 mikron çaplı bir eritrositin, meselâ 6 mikron olan bir beyin kapillerinden geçebilmesi için eğilip-bükülmesi gereklidir. Katlaşmış bir eritrositin bu yeteneği azalmış olacağından, sirkülasyon bozuklukları ve iskemik bulgular ortaya çıkabilir (26).

### **Diabet ve Hemostaz Konusunda Çalışmalar**

Giriş bölümünde bahsettiğimiz gibi, diabet ve kan pıhtılaşması üzerindeki deneyler 1960 lı yıllardan sonra başlamıştır. Başlangıçta koagülasyon faktörleri üzerinde durulmuşken, kısa bir süre sonra fibrinolitik aktivite ve trombositler üzerindeki çalışmalar daha yoğunlaşmış, 1980 li yıllardan sonra endotel fizyolojisi ve prostaglandin türevleri üzerindeki çalışmalar bunlara katılmıştır.

### **Trombositler üzerinde gözlem ve deneyler**

Diabetiklerin trombositlerinde, intrasellüler olarak proinflamatuvar bir protein olan sCD4OL artmıştır. Bu protein kardiyovasküler riskin habercisidir. Glikoz ve ileri glikozillenme ürünleri sCD4OL salınımını trombositlerden başlatır (27).

Diabetik hastaların trombositleri hiperreaktiftir. Adezyon, agregasyon kabiliyetleri artmış olduğu gibi, trombin oluşturmaları da artmıştır (28). Tip 2 diabetiklerin trombositlerinden sitozolik Ca iyonlarının mobilizasyonu ve trombositlere Ca iyonları girişi artmıştır. Bu dai diabetiklerin trombositlerini hiperreaktif olması demektir. Ayrıca diabetiklerden elde edilen trombositler, hem istirahat halinde hem uyarılma halinde, kontrol grupuna göre daha fazla oksidleyici üretirler (29).

Tip 2 diabetiklerin %80’inde bulunan insüline cevapsızlık (insülin direnci) durumu fibrinojen, faktör VII, faktör VIII, faktör II, faktör XIII b subunit gibi faktörleri artırır. Fibrinoliz inhibe olur (PAI-1 artışı). Bu değişiklikler trombofili durumu doğurur (30).

Bazı araştırmacılara göre, diabetiklerde trombosit agregasyonunun artışı, trombosit glikoproteinlerinin glikozillenmesine bağlı olabilir. Trombosit glikoproteinlerinde glikozillenme olması trombositlerin yapısında ve düzeyinde değişimlere yol açar. Ayrıca membran lipid dinamikleri de değişir. Hipergliseminin yol açtığı oksidatif stres, transkripsiyon faktörlerini etkinleştirir. Böylece endotelyumu protrombotik bir koşula yöneltir. Trombositler aktive olur. Diabetiklerin glisemilerinin iyi ayarlanması, trombosit fonksiyonlarını düzeltir. Bu da aksi yönden bir kanıt olur (31).

Diabetiklerde trombosit adhezyon proteinleri adı verilen P-selektin ve glikoprotein IIb/IIIa kronik olarak artmıştır (32)





## II. TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER KONGRESİ 26-27 MAYIS 2006 İSTANBUL



Wataia et al (33) diabetiklerin trombositlerinde aspirine karşı duyarlılığın azalmasını, diabetiklerde protein glikozillenmesindeki artışa bağlı olduğunu bildirmişlerdir.

Vericel et al (34) trombositlerdeki aşırı aktifliğin (hiperaktivasyon) hiçbir komplikasyonu olmayan iyi kontrollü diabetiklerde de gösterilebildiğini bildirdiler. Aynı yazarlara göre tromboksan A2 nin dayanıklı (stabil) kataboliti olan tromboksan B (2) bazal düzeylerinin hem tip 1 hem tip 2 diabetiklerde artmış olduğunu, fakat trombositlerdeki malondialdehid düzeyinin yalnız tip 2 diabetiklerde arttığını gözlemlediler. Diğer taraftan diabetiklerin trombositlerinde hem vitamin E düzeyi hem de sitozolik glutasyon peroksidaz düzeyleri azalmıştı. Vericel et al. diabetiklerin trombositlerinde saptamış oldukları bulguları, tip 2 diabetiklerde oksidatif stresin artışına, oksidasyonlara karşı savunma mekanizmasının güçsüz oluşuna bağlamaktadırlar (34).

Ersöz et al (35) sodyum selenit'in, trombositlerde tromboksan A(2) oluşumunu azalttığını, bunun yanında, antioksidan etkisi bulunduğunu ve sodyum selenit ile streptozotosin diabeti oluşturulmuş sıçan trombositlerindeki agregasyon artışının düzeldiğini bildirdiler.

Hasegawa et al (36), serotonin ile başlatılan trombosit agregasyonu üzerine glikozillenme ürünlerinin doza bağımlı olarak arttırıcı etki yaptığını gözlemlemişlerdir. Aynı araştırmacılar, glikozillenme ürünlerinin adenosin difosfatla başlatılan trombosit agregasyonunu da arttırdığını fakat bu etkinin selektif serotonin reseptör antagonisti olan sarpogrelat ile azaldığını, dolayısıyla glikozillenme ürünlerinin bu etkisinin serotonin reseptörü üzerinden olduğunu bildirmektedirler.

### **Kaynaklar**

- 1- Oberling F. Sang et Immunologie. In *Precis de Diabetologie* (editeur M. Dérot) Masson, Paris 1977. p: 746
- 2- Grant PJ, Davies JA. Cardiovascular Disease and Diabetes in *Textbook of Diabetes* (Edited by J.C. Pickup and G. Williams) volume two. 2003.
- 3- Avellone G, Di Garbo V, Cordova R. et al. Blood coagulation and fibrinolysis in obese NIDDM patients *Diabetes Res.* 25:85-92 1994
- 4- Kario K, Matsuo T, Kobayashi H et al. Activation of tissue factor induced coagulation and endothelial cell dysfunction in non-insulin dependent diabetic patients with microalbuminuria *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 15:114-20. 1995
- 5- Lane DA, Grant PJ. Role of hemostatic blood polymorphisms in venous and arterial disease. *Blood* 95:1517-32. 2000
- 6- Morise T, Takeuchi Y, Kawano M, Koni I, Takeda R. Increased plasma levels of immunoreactive endothelin and vWF in NIDDM patients. *Diabetes Care* 18:87-9, 1995
- 7- Hunt BJ, Poston L, Schachter M, and Alison Halliday (editors. *An introduction to vascular Biology.* Cambridge University Press. 2002.



## II. TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER KONGRESİ 26-27 MAYIS 2006 İSTANBUL



- 8- Lim SC, Caballero AE, Smakowski P et al. Soluble intercellular adhesion molecules, vascular cell adhesion molecule, and impaired microvascular reactivity are early markers of vasculopathy in type 2 diabetic individuals without microalbuminuria *Diabetes Care* 22:1865-70. 1999
- 9- Ferri C, Desideri G, Valenti M et al. Early upregulation of endothelial adhesion molecules in obese hypertensive men. *Hypertension* 34:568-73. 1999
- 10- Lee KW, Lip GY. Effects of lifestyle on hemostasis, fibrinolysis and platelet reactivity a systematic review. *Arch Int Med* 163:2368-92. 2003
- 11- Juhan-Vague I, Morange PE, Alessi MC. Hemostatic abnormalities in diabetes in *International Textbook of Diabetes* (Edited by RA. De Fronza, E. Ferrannini, H. Keen and P. Zimmet Wiley. Third Edition England 2004. Chapter 80. pp:1425-1435
- 12- Colwell JA. Treatment for the procoagulant state in type 2 diabetes. *Endocrinol Metab Clin N America* 30(4):1011-1030, 2001
- 13- Wiman B. Plasminogen activator inhibitor 1 (PAI-1) in plasma. Its role in thrombotic disease. *Thromb Haemost* 74:71-76. 1995
- 14- Juhan-Vague I, Alessi MC, Vague P. Increased plasma plasminogen activator inhibitor-1 levels. A possible link between insulin resistance and atherothrombosis. *Diabetologia* 34:457-462, 1991
- 15- Juhan-Vague I, Rpu C, Alessi MC et al. Increased plasminogen activator inhibitor activity. In non-insulin dependent diabetic patients-relationship with plasma insulin *Thromb Haemost* 3:370-373, 1989
- 16- Colwell JA, Nair RM, Halushka PV et al. Platelet adhesion and aggregation in diabetes mellitus. *Metabolism* 28:394-400, 1979
- 17- Halushka PV, Rogers RC, Loadholt CB et al. Increased platelet thromboxane synthesis in diabetes mellitus. *J Lab Clin Med* 97:87-96, 1981.
- 18- Wincour PD, Bryszewskam, Watala C et al. Reduced membrane fluidity in platelet from diabetic patients *diabetes* 39:241-244, 1990.
- 19- Tschoepe D, rosen P, schwippert B et al. Exposure of adhesion molecules on activated platelets in patients with newly diagnosed IDDM is not normalized by near normoglycemia. *Diabetes* 44:890-894, 1995.
- 20- Feletou M, Vanhoutte PM. Endothelium-derived hyperpolarizing factor. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 23:1082-1990.1996
- 21- Wever RM, Luscher TF, Cosentino F et al. Atherosclerosis and two faces of endothelial nitric oxide synthase. *Circulation* 97:108-112, 1998.
- 22- De Vriese AS, Verbeuren TJ, Van D et al. Endothelial dysfunction in diabetes. *Br J Pharmacol* 130:963-974. 2000.
- 23- Taylor AA. Pathophysiology of hypertension and endothelial dysfunction in patients with diabetes mellitus. *Endocrinol Metabol Clin N A mer* .30:983.2001
- 24- Spieker LE, Corti R, Binggeli C et al. Baroreceptor dysfunction induced by nitric oxide synthase inhibition in humans *J Am Coll Cardiol* 36:213-218, 2000.





## II. TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER KONGRESİ 26-27 MAYIS 2006 İSTANBUL



- 25- Baliga K, Kerstein MD. Hemorrheology and microcirculation in Diabetes and Vascular Disease (Editor MD. Kerstein) Lippincott, Philadelphia. 1990. pp:1-8.
- 26- Ambrus JL. Microvascular changes in Diabetes in diabetes and Disease (Editor MD Kerstein) Lippincott Philadelphia 1990.pp 9-39.
- 27- Varo N, Libby P, Nuzzo R, Italiano J, Doria A, Schonbeck U . Diab Vasc Dis Res May 2 (2):81.7., 2005
- 28- Stratmann B, Tschoepe D. Pathobiology and cell interactiono of platelets in diabetes . Diab Vasc Dis Res. Feb 2(1):16-23, 2005.
- 29- Redondo PC, Jardin I, Hernandez-Cruz JM, Pariente JA. Et al. Hydrogen peroxide and peroxynitrite entrance Ca<sup>2</sup> mobilization and aggregation in platelets from diabetic patients. Biochem Biophys Res Commun 333:794.2005.
- 30- Dunn EJ, Grant PJ. Type 2 diabetes:an atherothrombotic syndrome. Curr Mol Med 5 (3):323-32. 2005
- 31- Ferroni B, Basili S, Falco A, Davi G. Platelet activation in type 2 diabetes mellitus. J Thromb Haemost 2: 1282-91, 2004.
- 32- Mc Donagh PF, Hokama JY, Galese Logan JJ, Davis-Gorman JG. Chronic expression of platelet adhesion proteins is associated with severe ischemic heart disease in type 2 diabetic patients: chronic platelet activation in diabetic heart patients. J Diabetes Complications 17:269-78, 2003.
- 33- Watala C, Golanski J, Pluta J, Boncler M, Rozalski M et al. Reduced sensitivity of platelets from type 2 diabetic patents to acetylsalicylic acid. Its relation to metabolic control.Thromb Res 113:101-13, 2004.
- 34- Vericel E, Januel C, Carreras M, Moulin P, Lagarde M. Diabetic patients without vascular complications display enhanced basal platelet activation and decreased antioxidant status. Diabetes 53: 1046-51, 2004
- 35- Ersöz G, Yakaryılmaz A, Turan B. Effect of sodium selenite treatment on platelet agregation of otreptozotin induced diabetic rats. Thromb Res 111:363-7, 2003.
- 36- Hasegdwd Y, Suehiro A, Higasa S, Namba M, Kakishita E. Enhancing effect of advanced glycation end products on serotonin - induced platelet aggregation in pateints with dabetes mellitus.Thromb Res. Sep 15: 107 (6) :319-323.



II. TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER KONGRESİ  
26-27 MAYIS 2006  
İSTANBUL



## BÖLÜNMEK YA DA BÖLÜNMEMEK: REJENERASYON VEYA ÖLÜM

Doç. Dr. Arzu Karabay

Hücre bölünmesi hayatın kendisi kadar eski bir olgudur. Hücre bölünmesi ile hücre özelleşmesi arasındaki denge, nöronlar gibi en ileri düzeyde farklılaşmış hücreler için bölünmenin terk edilmesi yönünde kurulmuştur. Mitoz ve hücre farklılaşmasına ilişkin klasik bilgilerimize dayanarak kurulan ve bugün de üzerinde yoğun olarak çalışılan görüşe göre “terminal düzeyde farklılaşmış ve bölünme yeteneklerini kaybetmiş nöronlar mikrotubullerden oluşan mitotik aparatları ve motor proteinlerini, bölünme yerine akson ve dendrit uzantılarının oluşması ve sürekliliği için kullanmaktadır”.

Nöronların hücre siklusünü daimi olarak terk etme mekanizmaları bile henüz tam olarak anlaşılammışken -son yıllarda giderek artan bulgulara istinaden- Alzheimer hastalığı gibi nörodejeneratif hastalıklarda hücre bölünmesinin yeniden aktif olduğuna ilişkin teori, nöronlar ve mitoz arasındaki ikileme yeni bir boyut kazandırdı. Bu durum, esas amacı nöron ölümü nedeni ile oluşan felç gibi dejeneratif hastalıklarda, nöronlarda rejenerasyonu sağlamak olan çalışmalara da yeni bir paradoks getirdi. Zira bu son çalışmalara kadar nöronların sadece gelişim sırasında nörogenezde aktif hücre siklusüne sahip oldukları düşünülüyordu. Ancak son çalışmalar gösterdi ki mitotik farklılaşma Alzheimer hastalığı gibi hastalıklarda en erken görülen nöronal anomaliler arasındadır. Dolayısı ile nöronları rejenerere etmek amacı ile onları bölünmeye sevk edecek bir uyarı aslında onları ölüme itecektir.

Bu durumda, nöronal rejenerasyonun sağlanması hücrenin aleyhine bir durum gibi görünse de rejenerasyona yönelik alternatif bir yol ile bunu hücrenin lehine çevirmek şu şekilde mümkün olabilecek gibi görünmektedir. Rejenerasyonu sağlayacak uyarı nöronal genomik durumu değiştirmek yerine nöronal hücre iskeletini yeniden organize edecek şekilde yönlendirilmelidir ki bu da nöron iskelet dinamiğini düzenleyen katanin ve spastin gibi mikrotubul kesici proteinler ile mümkün olabilecektir. Polimerize olmuş uzun mikrotubullerin katanin/spastin ile kesilerek daha kısa mikrotubullere bölünmesi ve kısa mikrotubullerin nöronal akson ve dendrit uzantılarının uçlarına doğru motor proteinler ile taşınarak yeni yan dallar oluşturması mümkündür.

Bu mekanizma da bölünme yeteneğini kaybetmiş nöronlarda esasen mitotik aparatta görevli mikrotubul ve motor proteinlerinin halen mevcut olmasının önemini ortaya koymaktadır.



II. TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER KONGRESİ  
26-27 MAYIS 2006  
İSTANBUL

---



# SÖZLÜ BİLDİRİLER



II. TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER KONGRESİ  
26-27 MAYIS 2006  
İSTANBUL



S 1-1

**TIPTA YÖNEYLEM ARAŞTIRMASI TEKNİKLERİ VE SEÇİLMİŞ UYGULAMALAR**

**Prof.Dr.Öner ESEN<sup>1</sup>, Dr.Eyüp Çetin<sup>2</sup>, Arş.Grv.Seda Tolun Esen<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi İşletme İktisadi Enstitüsü (Müdür),  
İstanbul Üniversitesi İşletme Fakültesi, Sayısal Yöntemler Anabilim Dalı, öneresen@istanbul.edu.tr.  
<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi İşletme Fakültesi, Sayısal Yöntemler Anabilim Dalı, eycetin@istanbul.edu.tr.  
stolun@istanbul.edu.tr.

Yöneylem araştırması kısaca, daha iyi karar vermeye yardımcı olmak amacıyla ileri analitik yöntemlerin uygulanması disiplini olarak tanımlanabilir. Gerçek dünya problemlerinin matematiksel / istatistiksel modellerinin kurularak etkin çözümlere ulaşmayı sağlayan yöneylem araştırması disiplini, genel olarak *optimizasyon*, *istatistik* ve *bilgisayar bilimleri* ayakları üzerinde durmaktadır. Söz konusu disiplin günümüzde, işletme ve iktisattan askeri alanlara, tarımdan spora kadar geniş bir yelpazede kıt kaynakların etkin kullanımını sağlayan bir bilim dalı olmuştur. Yöneylem araştırmasının oldukça yeni olan tıp ve biyoloji uygulamaları, son yıllarda daha da fazla önem kazanmaya başlamıştır. Hastane ve sağlık kuruluşlarının yönetimindeki bilinen etkinliklerinin yanısıra yöneylem araştırması disiplini, *klinik karar verme süreçlerini* de başarılı bir şekilde desteklemektedir. Özellikle kanser modelleri üzerindeki çalışmalar klinisyenlere optimal tedavi planları sunmaktadır. Hücre seviyesinden organ seviyesine ve daha genel biyolojik sistem çerçevelerinden teröpatik planlama çerçevelerine, yöneylem araştırmasının teknikleri son derece başarılı modellemeler gerçekleştirebilmektedir. Bu çalışmada, biyoistatistik ve biyoenformatik bilimlerinden ziyade, *medikal optimizasyon* kavramı üzerinde durularak bazı seçilmiş uygulamalar kısaca ele alınmıştır. Ayrıca bu araştırma, *kantitatif karar verme* yaklaşımlarını tıp ve biyoloji bilimcilerinin gündeminde tutmayı ve disiplinler arası ortak araştırmaları teşvik etmeyi amaçlamaktadır.



II. TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER KONGRESİ  
26-27 MAYIS 2006  
İSTANBUL



S 1-2

**T-HÜCRELİ AKUT LÖSEMİDE WNT SİNYAL İLETİ YOLUNUN AKTİVASYONU**

**Müge Aydın-Savitoğlu, Özden Hatırnaz, Fatmahan Atalar, Yücel Erbilgin,  
Uğur Özbek**

İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Genetik Anabilim Dalı

**GİRİŞ:** Kendilerini yenileyebilme özelliğine sahip normal kök hücreler, sinyal ileti yollarına ait genlerdeki mutasyonlar, epigenetik ya da gen ekspresyonundaki değişiklikler sonucu, neoplastik transformasyona uğrayabilmektedir. Erken embriyolojik dönemde ve çeşitli kanser türlerinde aktive olduğu bilinen WNT sinyal ileti yolu son yıllarda dikkat çekmeye başlamıştır. WNT proteinleri, hücre proliferasyonu ve farklılaşmasında görev yapan kuvvetli düzenleyiciler ve sinyal ileti yolundaki proteinler hem hedef genlerinin transkripsiyonuna hem de hücre adhezyonuna doğrudan katılırlar. WNT sinyal ileti yolunun embriyonik dönemdeki aktivasyonu T hücre ve B hücre normal gelişiminde rol oynarken, postnatal dönemdeki aktivasyonu birçok kanser türünün patogenezinine (kolon, endometriyum, hepatosellüler vb) eşlik etmektedir. WNT sinyal ileti yolu hematopoietik kök hücreler ve gelişmekte olan T ve B lenfositler tarafından kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalar, WNT yolundaki proteinlerin hematopoietik büyüme faktörleri olarak sitokinlerle sinerjik çalıştığını göstermektedir. WNT sinyal yolundaki birçok genin neoplastik transformasyon oluşturma yeteneklerinin olup olmadığı araştırılması gereken bir konudur. Bu amaçla, bu yolaktaki “*frizzled*” 5(*FZ5*), “*wingless*” 5A (*WNT5A*) ve 10b(*WNT10B*),  $\beta$ -*katenin*, “*Adenomatous Polyposis Coli* (*APC*), “*T-cell factor*” (*TCF-1*) ve “*Lymphoid Enhancer Factor*” (*LEF-1*) genlerinin ekspresyonları T-hücreli akut lösemi hasta gurubunda araştırıldı.

**HASTA GURUBU ve YÖNTEM:** Çalışmamızda T-hücreli akut lenfoblastik lösemi hastalarının (T-ALL) (n=40) tanı sırasında alınan kan ya da kemik iliği örneklerinden RNA izolasyonu ve revers transkriptaz-PCR yöntemi ile cDNA sentezi yapıldı. Sonrasında eş zamanlı kantitatif PCR yöntemi kullanarak *FZ5*, *WNT5A*, *WNT10b*,  $\beta$ -*katenin*, *APC*, *TCF-1* ve *LEF-1* genlerinin ekspresyon düzeyleri belirlendi. Çalışmada “housekeeping” olarak  $\beta$ -*aktin* ve *siklofilin* genleri kullanılmıştır. Analizler PCR reaksiyon etkinliği (“efficiency=E”) ve referans gen ile normalizasyon bilgilerini kullanarak REST 2005 yazılımında yapılmıştır.

**SONUÇLAR ve YORUM:** Elde ettiğimiz sonuçlara göre, T-ALL hastalarının *FZ5*(%100), *WNT5A*(%76), *WNT10b*(%88),  $\beta$ -*katenin*(%82), *APC*(%81), *TCF-1*(%100) ve *LEF-1*(%93) genlerini eksprese ettiği görülmektedir. Yaptığımız çalışmada WNT sinyal ileti yolu elemanlarından  $\beta$ -*katenin* (p>0,001 ve CI%95=1,009-1,124), *APC* (p=0,02 ve CI %95=0,979-1,072) ve *FZ5* (p>0,001 ve CI %95=0,969-1,079) genlerinin ekspresyonlarının arttığı ve bu yolun T-hücreli lösemi hastalarında aktive olduğu görülmektedir. Elde ettiğimiz bilgiler ışığında T-hücreli lösemi patogenezinde, *FZ5* reseptörlerinden gelen sinyallerin  $\beta$ -*katenin* ve *APC* gen kompleksini aktive ederek, hedef genleri aracılığı ile lösemik transformasyonu tetikleyebileceği düşünülebilir. Literatürde bildirilen çalışmalar akut myeloid lösemi hastalarında ve T hücreli lösemi soylarında yapılmıştır.  $\beta$ -*katenin*, pek çoğu proto-onkogenik özelliğe sahip olan *siklin D*, *c-myc*, *LEF*, *BMPs*, *FGF*, *TNF* vb.gibi genlerin transkripsiyonel regülatörü olduğu bilinmektedir. Çalışmamızın devamında, T hücreli akut lösemi patogenezinin sorumlu olabileceği düşünülen ve  $\beta$ -*katenin* aktivasyonu ile regüle olan genler incelenecektir



II. TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER KONGRESİ  
26-27 MAYIS 2006  
İSTANBUL



S 1-3

**K-562 HÜCRELERİNDE GSH S-KONJUGAT TRANSPORT İNHİBİSYONU SONRASI  
HÜCRE HASAR MEKANİZMALARININ İNCELENMESİ**

**Sule Beyhan Özdaş\*, İlhan Onaran\*\*, Gönül Kanıgür\*\***

\* Koç Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Kimya&Biyoloji Müh. Bölümü

\*\* İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji A.D.

Reaktif oksijen türleri (ROT) hücre içinde pek çok molekülde olduğu gibi DNA molekülünde de hasara neden olmaktadır. Yapılan çalışmalar ile çeşitli maddelerin oksijen radikallerinin oluşmasına neden olduğu ve buna bağlı olarak DNA'da hasar meydana getirdiği bilinmektedir. Özellikle Hidrojen peroksitin hasar mekanizmaları iyi bir şekilde açıklanmıştır. Bununla birlikte glutatyon konjugat transportunun oksidatif strese karşı hücre sel savunmanın önemli bir bileşeni olduğu da bilinmektedir.

Çalışmamızın amacı, hidrojen peroksitle oksidatif strese maruz bırakılan K562 hücrelerinde, GSH S-Konjugat transportu inhibisyonuna neden olan kimyasalların hücrede neden olduğu sitotoksik ve genotoksik etkilerin ortaya çıkarılmasıdır. Bu sayede eritrolösemik bir kanser hücresi soyu olan K562 hücrelerinde apoptosisin uyarılması amaçlanmıştır. Çalışmamızda ayrıca yüksek konsantrasyonlardaki glukozun K562 hücrelerdeki etkilerine ve GSH S-konjugat transportunun inhibisyonu sonrası hücrelerde meydana gelen değişimlere bakılmıştır. GSH S-konjugat transportunu inhibe etmek için kullanılan S-Hexyl GSH, Etakrinik Asit ve NaF'in H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ile oksidatif stres uygulanmış K562 hücrelerinde ve kontrol hücresi olarak kullandığımız periferik kan lenfositlerinde MDA ve 4-HNE düzeylerinde artışa ve buna bağlı olarak DNA hasarına neden olduğu gösterilmiştir.

Çalışmamız sonucunda ayrıca, yüksek glukozun tek başına oksidatif bir etkiye neden olmazken, GSH S-konjugat transportu inhibisyonu sonrası K562 hücrelerinde apoptosisi artırdığı bulunmuştur. Çalışmamızın en ilginç sonuçlarından birisi ise yüksek glukozun lenfositlerde, K562 hücrelerine göre daha az DNA hasarına neden olmasıdır. Sonuç olarak GSH S-konjugat transportunun inhibisyonu ile K562 hücreleri oksidatif strese karşı daha duyarlı hale gelmiş ve bu hücrelerde apoptotik hücre ölümünün arttığı gösterilmiştir.



II. TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER KONGRESİ  
26-27 MAYIS 2006  
İSTANBUL



S 1-4

**KANSER OLUŞUMUNDA ROL OYNAYAN EPİGENETİK MEKANİZMALAR**

**Ciğdem Atay<sup>1</sup>, Yelda Tarkan Argüden<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyolojik Bilimler Bölümü 4. sınıf öğrencisi

<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji AD

Kanser oluşumunda genetik faktörlerin rolü uzun zamandır bilinmekteyken, epigenetik faktörlerin rolü yeni yeni günışığına çıkmaktadır. Epigenetik mekanizmalar mutasyon veya delesyonla eşdeğer etkiye sahip olup bunlardan farklı olarak gen dizisinde değişikliğe yol açmayan, mitotik ve/veya mayotik kalıtsal değişimlerdir. Bu epigenetik mekanizmalar; histon modifikasyonları, DNA metilasyonu ve RNA interferans (RNAi) 'tır. Bu mekanizmalar esas olarak transkripsiyon regülatörlerinin DNA'ya ulaşabilirliğini etkileyerek gen ekspresyon paternini değiştirirler.

Histon modifikasyon mekanizmaları histon asetilasyonu, deasetilasyonu, metilasyonu, demetilasyon, fosforilasyonu ve ubiquitinasyonudur. Bu mekanizmalar, histon subunitlerinin lizinden zengin, (+) yüklü N-terminal uçlarındaki spesifik aminoasit rezidülerinin translyasyon sonrası kovalent modifikasyonlarını sağlayarak gen aktivasyonunu ve kromatin yapısını düzenlerler.

DNA metilasyonu genomun doğal bir modifikasyon mekanizmasıdır. İlgili genin promoterının metillenmesiyle gen ekspresyonunda değişimler meydana gelir. İnsan kanserlerinde, genomik hipermetilasyon ve genomik hipometilasyon olmak üzere metilasyon değişimlerinin 2 genel tipi gözlenmektedir. Genomik hipermetilasyonda başta tümör supresör genler olmak üzere genomda hayati fonksiyonu olan pekçok gen hipermetile edilerek sessizleştirilir. Genomik hipometilasyonda ise hipermetilasyonun tersi olarak genomdaki metil gruplarının sayısı azaltılır. Buna bağlı olarak hipometilasyon transposable elementlerin reaktivasyonu, protoonkogen aktivitesi ve imprinting kaybı gibi istenmeyen durumlara yol açarak karsinogenez oluşumuna katkıda bulunur.

3.mekanizma olan RNAi ise çift zincirli RNA(dsRNA) tarafından başlatılan dizi spesifik transkripsiyon sonrası gen sessizleştirme sürecidir. siRNA'ların gen ekspresyonu üzerindeki etkilerinin anlaşılmasından beri, kanser gelişimini düzenleyebilecekleri düşüncesi de şaşırtıcı olmamaktadır. Bunların tümör supresör gibi davranarak onkogenleri inhibe ettikleri veya onkogen gibi davranarak tümör supresörleri inhibe ettikleri gösterilmiştir.





II. TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER KONGRESİ  
26-27 MAYIS 2006  
İSTANBUL



S 1-5

**DNA MICROARRAY TEKNOLOJİSİ VE TIPTA KULLANIM ALANLARI**

**Mehtap Vafai Mastanabad<sup>1</sup>, Dilhan Kuru<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyolojik Bilimler Bölümü 4.Sınıf Öğrencisi

<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

Genlerin DNA dizilerindeki mutasyonların bazı hastalıkların nedeni oldukları bilinmektedir. Ancak bu mutasyonları tanımlamak kolay değildir. DNA microarray bu mutasyonların hızlı ve etkin bir şekilde saptanmasında devrim yaratan bir yaklaşım olarak kabul edilmektedir.

Bu yöntem çok basit anlamda; bir çipin üzerine binlerce DNA dizisi bağlayarak mutasyonları ve transkripsiyondaki değişimleri melezlemeyle saptayan bir yöntemdir.

Yöntemin Basamakları:

- Microarray üretim metodu: PCR ile amplifiye edilmiş DNA fragmanları polilizin ile kaplanmış slide üzerine noktalanır. DNA denatüre edilir.
- Hedef hazırlanması: Ekspresyon seviyeleri karşılaştırılmak istenen mRNA lardan cDNA lar sentezletirilir. İki farklı kaynaktan alınmış mRNA laradan sentezlenen cDNA lardan biri kırmızı diğeri yeşil renkle işaretlenir.(Cy3 ve Cy5)
- Hibridizasyon: işaretlenmiş cDNA lar karıştırılır, tek zincir DNA ile spotlanmış matriks üzerine konur ve çip bir gece 60° C de inkübe edilir.
- Slide görüntülemesi: Lazerle her nokta eskite edilir ve konfokal mikroskopu ile görüntü alınır.
- Data analiz: Elde edilen sonuçlar oranlanır çeşitli parametrelerle normalize edilir. Bir data array üzerindeki genlerin isimlerini ve lokalizasyonlarını içerir.
- Ekspresyon profil kümelemesi: Çeşitli deneylerle aynı ekspresyon profilini taşıyan genler toplanır ve kümeleme yapılır.

Kullanım Alanları:

DNA microarrayler mRNA ekspresyon profil görüntülemesinde, SNP profillerini çıkarmada, STR genotiplemede ,gen ontoloji çalışmalarında ,neoplasm tespiti ,normal-kanser hücre karşılaştırması ,farmakogenetik ,haplotipleme çalışmalarında ,ilaç ve diğeri tedavilerde hedef subpopulasyon araştırmalarında ,gen fonksiyonlarını incelemede ,hastalıkları tanımlamada kullanılır.

Microarray teknolojisinde daha kat edilecek çok yol var. Belki gelecekte çok daha az miktarlarda amplifikasyona ihtiyaç duymadan mRNA'lar analiz için kullanılabilir. Sinyal tanımlamadaki gelişmeler çok daha hassas analizleri mümkün kılabilir ve belki ilerlemeler sayesinde bu yöntem araştırma sahalarından rutin klinik kullanıma geçecektir.





II. TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER KONGRESİ  
26-27 MAYIS 2006  
İSTANBUL



S 2-1

**YÜZME EGZERSİZİNİN UZUN SÜRELİ KALORİ KISITLAMASI UYGULANAN  
SIÇANLARIN BEYİN, KARACİĞER VE KALBİNDE LİPİD PEROKSİDASYONU VE  
GLUTATYON DÜZEYLERİNE ETKİSİ**

**Erdal İnce<sup>1</sup>, Şenay Koparan<sup>2</sup>, C.Aydın<sup>3</sup>, Turgut Ulutin<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji AD.

<sup>2</sup> Uludağ Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Bölümü

<sup>3</sup> Uludağ Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Fizyoloji Bölümü

Araştırmamızda uzun süreli kalori kısıtlanması uygulanan, çeşitli şiddetlerde uygulanan yüzme egzersizinin erişkin erkek ratların beyin, karaciğer ve kalbindeki oksidatif stres ve antioksidan sistem üzerine etkilerini incelemeyi planladık.

60 Sprage-Dawley erkek rat diet kısıtlanmış grup (KK) (n=30) ve ad libidum grup (AL) (n=30) her ikisi sedenter (n=10), submaksimal(n=10) ve maksimal egzersiz(n=10) olarak alt gruplara ayrıldı. Submaksimal grup 8 hafta haftada 5 gün yüzdürüldü, bu sırada maksimal gruba akut egzersiz uygulandı. Egzersiz şiddetinin artışına paralel olarak, KK ve AL grubun her ikisinde de lipid peroksidasyonu düzeylerinde artış görülürken KK deki artış oranı az olarak tespit edildi. Glutatyon miktarı KK grupta AL gruptan daha düşük olarak tespit edildi.

Sonuç olarak, KK ve AL grup üç egzersiz koşulunda karşılaştırıldığında, KK grup AL gruba kıyasla farklı yüzme egzersizlerine bağlı olarak artan oksidatif strese karşı çok fazla korunduğu gösterildi.



II. TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER KONGRESİ  
26-27 MAYIS 2006  
İSTANBUL



S 2-2

**KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞINDA LİPİD PEKOKSİDASYONU VE  
ANTIOKSİDAN SAVUNMA ARASINDAKİ İLİŞKİLERİN SAPTANMASI**

**Devrim Sarıbal, Mehmet Can Akyolcu, Birsen Durmuş, Veysel Yılmaz**  
İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı

KOAH'ın en sık görülen özelliği, akciğerlere giren ve akciğerlerden çıkan havayı solunum darlığına neden olacak derecede kısıtlamasıdır. KOAH'ta ortaya çıkan, ilerleyici nitelikte, hava yolu obstrüksiyonuna karşı vücudun oluşturduğu inflamatuvar yanıtı bağı olarak, organizmada, serbest radikal ve reaktif oksijen metabolitlerinin konsantrasyonlarında artma gözlenir. KOAH patogeneğinde oksidatif stres önemli bir rol oynar. Oksidanlar protein, lipid ve nükleik asitlerle reaksiyona girerek hücre disfonksiyonu ya da ölümüne sebep olur. Bu çalışma, KOAH tanısı konmuş hastalarda bozulmuş hemodinamiğin bir sonucu olarak gelişen, oksidatif strese bağı eritrosit membranı lipid peroksidasyonu, lipid peroksidasyonuna karşı gelişen savunma sisteminin göstergeleri olarak SOD, Katalaz enzim aktivitesi ve MDA değerlerinin saptanmasını amaçlamıştır.

Çalışmada ‘‘Hasta Grubu’’, KOAH'ta akut atak yaşamakta olan 25 erkek hastadan; ‘‘Kontrol Grubu’’, sağlıklı 25 erkekte oluşturulmuştur.

**Sonuçlar:** Lipid peroksidasyonu ürünü olan MDA, plazmada ve eritrositlerde hasta grubunda kontrol grubuna göre, istatistiksel açıdan ( $p<0,01$ ) anlamlı derecede yüksek, antioksidan sistem elemanlarından, GSH, SOD ve katalaz enzim aktiviteleri ise ( $p<0,01$ ) anlamlı olarak düşük olduğu bulunmuştur.

Çalışmamızdan elde edilen bulgulara göre; KOAH' eritrosit hücre membranında lipid peroksidasyonuna yol açtığı; ancak antioksidan sistemde bir yanıt oluşmadığı söylenebilir.



II. TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER KONGRESİ  
26-27 MAYIS 2006  
İSTANBUL



S 2-3

**TÜRK POPULASYONUNDA GSTM1 ve GSTT1 GENOTİPLERİ  
PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOM İÇİN RİSK FAKTÖRÜMÜDÜR ?**

**Bahadır Batar<sup>1</sup>, Mehmet Güven<sup>1</sup>, Ahmet Özyayın<sup>1</sup>, Mustafa Ünal<sup>2</sup>, Kazım Devranoğlu<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Ana Bilim Dalı,

<sup>2</sup>İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı

Oksidasyon-redüksiyon mekanizmaları göz için özel bir öneme sahiptir. Oksidatif hasar mekanizmaları glokom, katarakt ve diğer göz hastalıklarına neden olan mekanizmalar arasında yer almaktadır. Çalışmamızda, oksidatif hasara neden olan reaktif oksidatif radikallerinin detoksifikasyonunda önemli rol oynayan GSTM1 ve GSTT1 enzim polimorfizmleri ile primer açık açılı glokom (PAAG) arasındaki ilişkiyi araştırdık. Bu doğrultuda 144 PAAG hastasının (61 ± 10) ve 121 sağlıklı bireyin (kontrol grubu: 59 ± 5) GSTT1 ve GSTM1 polimorfizmlerini tespit ettik. GSTM1 pozitif kişilerin sıklığı PAAG hasta grubunda (%78.5) kontrol grubundan (% 55.0) anlamlı derecede yüksek olarak tespit edildi ( $X^2= 15.06$ ,  $p<0.001$ ). GSTT1 polimorfizmi açısından değerlendirildiğinde ise GSTT1 null kişilerin sıklığı PAAG hasta grubunda (% 48.7) kontrol grubundan (%18.2) anlamlı derecede yüksek olarak tespit edildi ( $X^2= 25.53$ ,  $p<0.001$ ). Sonuç olarak, GSTM1 pozitif ve GSTT1 null genotipleri PAAG gelişimi için genetik bir risk faktörü olarak rol oynamaktadır.



II. TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER KONGRESİ  
26-27 MAYIS 2006  
İSTANBUL



S 2-4

**ALLERJİDE HİJYEN HİPOTEZİ**

**Ciğdem SEVİM<sup>1</sup>, Mehmet GÜVEN<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Istanbul Üniversitesi, Tıbbi Biyolojik Bilimler Bölümü, 4.sınıf

<sup>2</sup>Istanbul Üniversitesi, Tıbbi biyoloji AD

Allerjide hijyen hipotezi, endüstrileşen ülkelerde çevresel etmenlerin, alerjik hastalıklar üzerinde artan etkisini açıklamaya yönelik olarak ileri sürülmüştür (Strachan, 1989). Bu hipotez ile cevabı aranan sorular;

- \* Hangi tip etmenler immün gelişme ve atopiyi etkiler?
- \* İnfeksiyonların allerji üzerindeki etkisi indükleyici mi yoksa inhibe edici yöndemidir?
- \* Çiftlik yaşamının ( hayvanlarla yakından ilişki kurmak, günlük taze ürün tüketimi ve endotoksin maruziyeti ), endotoksin maruziyetinin (örneğin çocukluk çağı infeksiyonlarından Rubellanın egzema için yüksek risk oluşturması ), aşıların ve antibiyotiklerin ve ev hayvanlarının (evcimen kedi, köpek gibi hayvanlarla direkt temas ) allerji üzerine etkileri nelerdir?

Hijyen hipotezinin mekanizması 2 temel kavram üzerine oturtulmuştur; 1.Doğal immün sistemin mikrobiyal etkenlerle adaptasyon kazanmasıdır. Bu immün cevapta PRR ailesinden (pattern recognise receptor) sinyal iletimini sağlayan TLR' ler (toll-like receptor) etkin rol oynar. Ayrıca TLR deki polimorfizmlerin çeşitli hastalıklara temel oluşturduğu pek çok çalışmayla gösterilmiştir. 2. T düzenleyici hücrelerin inflamasyondaki etkisidir. İnflamasyonda T ve NK hücreleri (natural killer), antiinflamatuvar sitokinler ( IL 10, TGF-beta ) tarafından regüle edilir. Bu etkileşimler sonucu inflamasyona bir yanıt oluşturulur. TH2' lerin (T helper 2 ) yer aldığı ileri sürülmektedir.

Özetle; hipotez çevresel etmenlerin ve mikrobiyal ajanların etkisi ile meydana gelen allerji ve allerjik eğilime karşı, değişen immün yanıtın mekanizmasını açıklamaktadır.



II. TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER KONGRESİ  
26-27 MAYIS 2006  
İSTANBUL



S 2-5

**NÖROİMMÜNOMODÜLASYON ve HIV ile İLİŞKİLİ DEMANS**

**Seda Salar**

İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa tıp Fakültesi, Tıbbi biyolojik Bilimler Bölümü mezunu

Stres ve psikolojik durumların, viral ya da diğer tipteki enfeksiyonlara karşı konak hassasiyetini değiştirerek immün sistemi etkilemesi gibi; kazanılmış ya da doğal bağışıklık sistemi üzerinden enfeksiyon ve replikasyonun sınırlanması süreçlerinin, antimikrobiyal konak cevabının ve çeşitli araçların salınımının da, kişinin ruh halini etkilediği ve bazı organik bozukluklara sebep olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir.

Nöroimmünomodülasyon terimi sinir sistemi ve immün sistem arası bu geçişi tanımlar. Bu iki sistem arasındaki ilişki, hipotalamus-hipofiz-kortikoadrenal eksen başta olmak üzere otonom sinir sistemi (OSS) yolları ve hormonlar, nörotransmitterler, sitokinler ve nöropeptitler gibi homeostatik dengenin sağlanabilmesi için, bu iki yönlü haberleşmenin gerçekleşmesini sağlayan kimyasal haberciler tarafından yürütülür. İletişim yalnızca homeostatik dengenin sürdürülmesini sağlamaz, aynı zamanda çeşitli hastalıkların gelişimini de tetikler.

Günümüzde yapılan çalışmalar, bu etkileşimin HIV ' in nöropatojenik özelliğinde önemli bir role sahip olduğunu göstermiştir. Yüksek aktiviteli antiretroviral tedavinin (HAART) etkisiyle yaşam kaliteleri ve yaşama süreleri artan HIV ile enfekte kişilerin %25 'inden fazlasının, hastalığın getirdiği duygusal yük bir yana bırakıldığında, hastalıklarının seyri boyunca herhangi bir sinir sistemi bozukluğu çektikleri bildirilmiştir. HAART 'ın kan-beyin bariyerini yeteri kadar aşamaması, HIV 'in gerek nörotropik doğası, gerekse makrofajlar yoluyla beyine ulaşması ve burada nöronal progenitor hücre sayısını azaltması, çeşitli transkripsiyonel aktivatörleri aracılığı ile astrosit ve mikroglialarda aktivasyona sebep olarak indirekt yolla nöronlarda kayıplara sebep olması ya da doğrudan apoptozu tetikleyerek nöron ölümüne neden olması gibi dejeneratif süreci başlatan ve devam ettiren özellikleri in vitro koşullarda ve otopsi çalışmalarında tanımlanmıştır. Dejeneratif sürece ait belirteç /markerları saptama çalışmaları da halen devam etmektedir.

Yeni gelişmeler yalnızca HIV/AIDS ile yaşayan kişilerin yaşam kalitelerini daha da arttırmakla kalmayacak, günümüzde çok sık rastlamaya başladığımız nörodejeneratif süreçlerin başlangıç ve gelişimi ile ilgili anahtar bilgiler verecektir.



II. TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER KONGRESİ  
26-27 MAYIS 2006  
İSTANBUL



S 3-1

**KANTİTATİF FLORESAN (QF) PCR**

**Mert KUŞKUCU**

Genomed Sağlık Hizmetleri A.Ş.

İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji A.D.

Kromozom anomalileri için prenatal tarama, rutin ultrasound görüntülemelerinde ya da kan parametreleri taramaları sırasında kromozom bozukluğu açısından yüksek riskli olduğu saptanan hamilelerle, ileri anne yaşı veya ebebeyinlerden birinde bir kromozom anomalisi veya hikâyesi varsa uygulanmaktadır.

Kromozomal anomalileri tanımlamak için en sık kullanılan teknik, kültürü yapılan hücrelerin karyotip analizidir. Bu uzun bir işlemdir ve bantlaması yapılan kromozomların uzman kişiler tarafından detaylı analizini gerektirir, tüm bu işlemler örneğin alınmasından sonra 7-22 gün içerisinde tamamlanır. Ortalama olarak, ebebeyinler 13-14 gün sonuçlarının çıkmasını beklerler. FISH gibi uygulamalar bu süreyi kısaltsa bile bunlar laboratuvara bağlı değerlendirme yanlışlıkları ve çalışma güçlüklerine sebep olmaları nedeni ile uygulamaları çok yaygınlaşmamaktadır.

Kromozom anomalilerinin %80 gibi bir kısmını oluşturan otozomal trizomiler kantitatif fluorescence (QF) PCR yöntemi ile tanımlanabilirler. Bu yöntem kromozomlar üzerinde bulunan (microsatellite) STR bölgeleri ile kromozom homologlarının birbirinden ayrılması ve tanımlarının yapılması esasına dayanmaktadır. Normal ideal di allelik durumlarda birbirinden ayrı iki elektroferogram piki gözlenmektedir. İdeal tri allelik durumlarda bu pik sayısı 3 olmaktadır. Homozigot vakar tek pik ile karakterize olup non-informatif grubu oluşturmaktadırlar. Trizomi vakalarında ise bu homozigot pik diğerinin iki katı olup informatif hal alır. Bir örnekten yüksek sayılara kadar çalışma imkanı, hızlı, kolay ve otomatize uygulama, yüksek doğrulukta ve tekrarlanabilir sonuçlar elde edilmesi, yeni doğanda da kullanılabilmesi yöntemin avantajları olarak sayılabilir.

Kromozomal bozuklukların değerlendirilmesi açısından efektif, doğru sonuçların toplanması için kullanılabilmekte ve hızlı testler için laboratuvara bağımsız çalışma ortamı sunduğu için altın standart olma niteliğini taşımaktadır



II. TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER KONGRESİ  
26-27 MAYIS 2006  
İSTANBUL



S 3-2

**NANOTEKNOLOJİ VE ENDÜSTRİYEL UYGULAMALARI**

**Fatma MERT<sup>1</sup>, Şükriye YILMAZ<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi, Tıbbi Biyolojik Bilimler Bölümü

<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

Nanoteknoloji, atomları tek tek kullanarak, kendi kendine iş görebilen ve çalışabilen, gelişmiş ve/veya tamamen yeni fiziksel, kimyasal, biyolojik özelliklere sahip yapılar elde edilmesine imkan sağlamaktadır. Bir nanometre metrenin milyarda birine eşittir. Nano kelimesi Yunanca ‘*nannos*’ kelimesinden gelir ve “küçük yaşlı adam veya cüce” demektir. Nano değeri, maddelerin atomdan önceki son basamağını ifade eder. Nanoteknoloji’de, nanometre ölçeğindeki fiziksel, kimyasal ve biyolojik olayların anlaşılması, kontrolü ve üretimi amacıyla, fonksiyonel materyallerin, cihazların ve sistemlerin geliştirilmesi söz konusudur.

Nanoteknoloji ile birlikte, araştırmacılar daha küçük boyutlarda çalışmaya başladılar. Boyutlar küçüldükçe, yapılan çalışmaları izlemek zorlaşmıştır. Bundan dolayı Taramalı Tünelleme Mikroskobu ve Atomik Kuvvet Mikroskobu geliştirilmiş ve böylece nano skalasında ölçüm ve modelleme yapılması mümkün olmuştur.

60 karbon atomunun simetrik biçimde sıralanmasıyla “fullerene” molekülleri geliştirildi. Elde edilen molekül bir nanometre büyüklüğünde ve çelikten daha güçlü, plastikten daha hafif, elektrik ve ısı geçirgen bir yapıya sahiptir. Daha sonra geliştirilen karbon nanotüpleri ise, fullerene moleküllerinin esnetilmiş bir şekli olup benzer özelliklere sahiptir. Çelikten 100 kat daha güçlü ve ağırlığı çeliğin ağırlığının 6’da 1’i kadardır. Bu özelliklerinden dolayı, uzay asansörlerinde halat olarak kullanılması gibi fikirleri çağırıştırılmıştır.

Nanoteknoloji ve malzeme bilimindeki hızlı gelişmeler; hafif, alabildiğince esnek ve çok fonksiyonlu termal, mekanik, akustik ve opto-elektronik özelliklere sahip kumaşların üretilmesini mümkün kılmaktadır.

Nanoteknoloji, malzeme ve imalat sektörü, nano elektronik ve bilgisayar teknolojileri, tıp ve sağlık sektörü, havacılık ve uzay araştırmaları, çevre, enerji, biyoteknoloji, tarım ve savunma sektörü gibi pek çok alanda kullanılabilir.



II. TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER KONGRESİ  
26-27 MAYIS 2006  
İSTANBUL



**S 3-3**

**GENETİK PARMAK İZİ VE ADLİ BİYOLOJİ**

**Selman AKKUŞ**

Fırat Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü 4.Sınıf

İster deri isterse saç kökü, kan ya da doku örneği olsun, insan vücudundaki bütün hücrelerin çekirdeklerinde değişmez bir parmak izi bulunuyor: "dezoksiribonükleik asit" (DNA). Bir DNA analizi için, ölen kişiye ait yapısı bozulmamış birkaç hücre yeterli. Kimliklendirmenin yapılabilmesi için, uzmanlar bu kişinin evinden, örneğin tarağında ya da tıraş makinesinde kalmış saç kökü veya dökülmüş deri parçaları temin ediyor, olmadığı takdirde yakınlarından örnekler alıyorlar. Ölen kişi ile alınan örnekler karşılaştırılıyor. Karakteristik özellikler açısından uyuyorlarsa kimliklendirme yapılmış oluyor. Cesede ait örnekler, bozulmaması için, genellikle özel kanıt torbaları ya da içinde özel sıvılar bulunan kavanozlarla laboratuvara gönderiliyor ve yine aynı hassaslıkta saklanıyor. Sonuçta adli vakarın tespitinde günümüzde kullanılan en etkili yöntemlerden birisidir.





II. TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER KONGRESİ  
26-27 MAYIS 2006  
İSTANBUL



S 3-4

**PREİMLANTASYON GENETİK TANI**

**Ayşegül Çınar**

İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji AD

Genetik bilmi ve yardımcı üreme tekniklerindeki gelişmeler sonucunda günümüzde binlerce bebeğin in vitro fertilizasyon (IVF) ve preimplantasyon genetik tanı (PGT) tekniklerinin kombinasyonu ile doğmakta. Fertil ya da infertil bir çok çifte çok çeşitli nedenlerle PGT uygulanmaktadır. Bu nedenlerin başında ailede bilinen bir genetik hastalık olması ve ailelerde dengeli translokasyon taşıyıcılığı bulunmasıdır. PGT uygulamaları günümüzde fertilizasyon sonrası 3. günde embriyonun 8 hücreli blastomer döneminde 1-3 hücre biyopsisi veya kutup cismi biyopsileriyle elde edilen hücre örneklerinde moleküler ve moleküler sitogenetik yöntemlerle yapılmaktadır. Giderek artan klinik uygulamalar ve elde edilen veriler, PGT uygulamalarının daha etkin olduğu hasta gruplarını belirlenmesinde yararlı olmaktadır.



II. TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER KONGRESİ  
26-27 MAYIS 2006  
İSTANBUL



S 3-5

**BUTUN GENOM TARAMA METODU ILE INSANLARDA ETNİK ORIJİNİN  
GENETİK OLARAK TESBITİ**

**Mahmut Akyol**

GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit, GmbH  
Institut für Humangenetik (Geb.34-Raum302)  
Ingolstädter Landstraße 1  
D-85764 Neuherberg Deutschland

Bu güne kadar yapılan SNP tanımlama çalışmalarını sonucunda ([www.hapmap.org](http://www.hapmap.org)) 5 milyon SNP tanımlanmış ve bu snp lerin farklı irklarda ki allel frekansları belirlenmiştir. Etnik köken araştırması yapan araştırmacılar ırklar arasındaki genetik karışım (admixture) oranını bulmak amacıyla yaptıkları çalışmalarda ölçülebilir parametreler olan STR ve SNP' leri (nadir) kullanmışlardır. Ancak Butun Genom Analiz (BGA) metodunun kullanıldığı çalışmalar daha yeni ilerlemektedir. Yapılan çalışmalar; Avrupa kökenlilerin 7% Afrikalı; Afrika-Amerika kökenli zencilerin 20% Kafkasyalı vb... genetik (admixture) karışım olduğunu tesbit edilmiştir. Yeni bir yaklaşım olarak; Bu şekilde insan genomu üzerinde bilinen 5 milyon SNP ten analiz edilebilecek maksimum sayıda snp farklı etnik gruplarda (Kafkasyalı, Afrikalı, Japon, Han Çin gibi ) analiz edilir ve aralarındaki allel frekansları karşılaştırılarak farklar bulunabilir. Araştırmalar için maksimum sayıda snp in bir kısımdaki polimorfizmlerinin bulunması için Affymetrix veya Illumina gene chipleri kullanılabilir. Uygulama olarak; istenilen herhangi bir kısımda aynı yöntemlerle aynı snp' ler analiz edilerek kişinin etnik kökenini (istatistiksel olarak) belirlenebilir. İstatistiksel olarak yeterli kuvveti elde etmek için SNP sayısı maksimumda tutulmalıdır. Bu çalışmalar bize; farklı irklarda bulunduğu genetik hastalığa yol açan, ancak diğer irklarda sadece risk faktörü olan veya hiçbir fenotipik etkisi olmayan polimorfizmler saptanarak genetik tanı ve tedavide kullanılabilir.



II. TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER KONGRESİ  
26-27 MAYIS 2006  
İSTANBUL



**S 3-6**

**BUTUN GENOM TARAMA METODU İLE KOMPLEX GENETİK  
HASTALIKLARDA GENOTİP-FENOTİP KORELASYONUNUN ARASTIRILMASI**

**Mahmut Akyol**

GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit, GmbH  
Institut für Humangenetik (Geb.34-Raum302)  
Ingolstädter Landstraße 1  
D-85764 Neuherberg Deutschland

Bilindiği üzere Kompleks Genetik Hastalıklarda (KGH) fenotip üzerine etki eden pek çok genetik faktör vardır. Bu tür genetik hastalıklarda fenotipik etkiye sahip olan pek çok genin belirlenebilmesi için SNP tabanlı çalışmalar oldukça faydalı olmaktadır. Strateji; Hasta grubundan alınacak DNA örnekleri Affymetrix gen chiplerine veya Illumina gen chiplerine yüklenerek, chipin kapasitesine göre 10.000 ila 1.000.000 SNP bir tek deneyde analiz edilir ve çıkan sonuçlar istatistiksel yöntemlerle değerlendirilerek bulunan etkinin derecesine göre hastalıklarda üzerindeki fenotipik etkisi olabilecek aday (candidate) genler veya bölgeler tespit edilir. Bu tespit edilen bölgelere yönelik normal kontrol grubunda yapılacak detaylı tarama ile bu polimorfizmlerin normal toplumdaki allel frekansı belirlenir. Böylece bulunan polimorfizmin veya polimorfizmlerin hangi fenotipe katkıları belirlenmiş olur. Daha sonra ki aşamalarda ise bu fenotipe etki eden genler; fonksiyonel çalışmalarla protein yapı ve fonksiyonları tespit edilerek KGH'deki rolü saptanır.



II. TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER KONGRESİ  
26-27 MAYIS 2006  
İSTANBUL



S 4-1

**KORONER ARTER HASTALIĞINDA HEMOSTATİK DEĞİŞİMLER**

**Ç.B. Gürel\***, **T. Ulutin\***, **N. Domaniç\*\***, **H. Sönmez\*\*\***, **S. Süer\*\*\***,  
**H. Ekmekçi\*\*\***, **E. Kökoğlu\*\*\***, **P. Akın\*\***, **V.A. Vural\*\***

\* İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji AD

\*\* İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kardiyoloji AD

\*\*\* İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Biyokimya AD

Endotel hücreleri, trombositler, koagülasyon proteinleri ve fibrinolitik sistemin hemostatik sürece katkısı iyi bilinmektedir. Bu sürecin aktivasyonu esnasında hemostatik değişimi gösteren pek çok moleküler belirtecin arttığı da gösterilmiştir. Biz bu çalışmada serum lipoprotein (a) ve plasma trombosit faktör 4, Beta tromboglobulin, trombin-antitrombin kompleksi, fibrinopeptit A, D-Dimer, doku plasminojen aktivatörü ve plasminojen aktivatör inhibitörü, fibronektin düzeyleriyle, TAFI düzeylerini koroner arter hastalarında inceledik. Kardiyoloji bölümünden elde edilen perifer kan hasta örnekleri incelendi. Bu hastalar anjiyografik olarak incelenmiş hastalardı. Çalışma 58 hasta ve 76 kontrolde gerçekleştirildi. Söz konusu hemostatik sistem belirteçlerinin hemen hepsi kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu. Bu bulgular koroner arter hastalarının kontrole göre koagülabilitede artış, fibrinolitik sistemde artış tarzında belirtiler gösterdiğinin ve anılan moleküler belirteçlerin klinik önemi olduğunu bize vurgulamıştır.



II. TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER KONGRESİ  
26-27 MAYIS 2006  
İSTANBUL



S 4-2

**HEMOGLOBİN SENTEZ MEKANİZMASI BOZUKLUKLARI VE SONUÇLARI**

**Semire UZUN<sup>1</sup>, Sina GÖKÇE<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Mustafa Kemal Üniversitesi, Tayfur Ata Sokmn Tıp Fakültesi, Biyofizik AD, 31100 Antakya-HATAY, Tel: 0326 214 36 99/124, E-mail: [semireuzun1@yahoo.co.uk](mailto:semireuzun1@yahoo.co.uk)

<sup>2</sup> İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Biyofizik AD, 34093, Çapa-İSTANBUL

Sağlıklı, erişkin bir insanda, hemoglobin, her birinin ayrı ayrı hem'e bağlandığı, 2 $\alpha$  ve 2 $\beta$  olmak üzere 4 polipeptid zincirinden oluşur. 2 $\alpha$  ve 2 $\beta$  zincirinden oluşan hemoglobin, Erişkin hemoglobini (Adult Hb, Hb A) diye adlandırılır ve erişkin hemoglobininin % 97.5' ini oluşturur. Normal olarak embriyonik süreçte üretilen hemoglobin, 2 $\alpha$  ve 2 $\gamma$  zinciri içerir ve Fetal Hemoglobin (Hb F) diye sınıflandırılır. Fetal gelişimin geç aşamalarında, Hb F, Hb A' ya dönüşür, bu süreç bazen fetal gelişimin erken evrelerinde başlayabilir. Doğumda Hb F %70-90 civarındadır, 6. ayda % 5 sınırı altında kadar iner ve erişkinde % 0.5 kadardır. Hemoglobin A<sub>2</sub> (Hb A<sub>2</sub>) normal erişkinde % 2 civarlarında bulunabilen diğer bir hemoglobin tipidir. 2 $\alpha$  ve 2 $\delta$  zinciri içerir. Normal erişkinde bulunabilen, fonksiyonel, 4 globin polipeptid zincir çeşidi;  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  ve  $\delta$  dır.

Alfa globin gen lokusu 16. kromozom üzerindedir. Her alelde Alfa 1 ve Alfa 2 olmak üzere birbiri ile aynı iki gen bulunur. Her alel üzerinde iki adet olan bu genler, iki alel için 4 gen oluşturur ve her biri gerekli  $\alpha$  globinin dörtte birini sentezlemek üzere organize olmuştur. 11. kromozom üzerindeki Beta globin gen lokusunda 2 adet gama ve bir adet beta globin geni bulunur. İki alel üzerindeki 2 beta globin geni, gerekli  $\beta$  globin sentezini yapar.

Hemoglobin sentez bozukluklarına bağlı çeşitli hastalıkların dünya üzerinde ve özellikle Akdeniz ülkelerinde en sıklıkla rastlanana Talasemidir. Talasemi, bir veya birden fazla globin zincirinin yapılamamasına bağlı olarak gelişir bu nedenlerle de çeşitleri vardır. 2 $\alpha$  sentezi çok fazla olup, 2 $\beta$  sentezi yapılamadığında, 2 $\alpha$  globin çökelir, eritrositlerde inklüzyon cisimcikleri oluşur ve hemoliz gerçekleşir bu durum  $\beta$ -talasemiyi ifade eder. 2 $\alpha$  zincirlerinin sentezlenemeyip, 2 $\beta$  sentezi çok fazla olduğunda, 4 $\beta$  zincirinden oluşan hemoglobin, hemoglobin H (Hb H) adını alır ve hastalık  $\alpha$ -talasemidir.  $\alpha$ -talaseminin bir başka şekli 4 $\gamma$  zincirinden oluşan Bart hemoglobin oluşumuna bağlı gelişen hastalık tablosudur. Bunların dışında globin genlerinde oluşan nokta mutasyonlarına bağlı olarak bozuk sentezlenen globin zincirlerine farklı isimler verilmiştir. Örneğin;  $\beta$  globin zincirinin 6. sırasında bulunan glutamik asit'in valin'e değişmesi ile oluşan Hemoglobine Hb S, aynı amino asidin lizin'e değişmesi ile oluşan hemoglobine ise Hb C adı verilmiştir. Böylelikle de harflerle ifade edilemeyecek kadar fazla sayıda Hb çeşidi tanımlanmıştır. Aneminin şiddeti ve hastalığın ağırlığına göre de talasemi majör, intermedia, minör gibi sınıflandırmalar yapılmıştır. Kesin ve ayırıcı tanı  $\alpha$  ve  $\beta$  globin lokuslarının genetik analizleri yapılarak konur.

Bu sunumda hemoglobin sentez mekanizması moleküler düzeyde irdelenecek, detaylandırılacaktır.



II. TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER KONGRESİ  
26-27 MAYIS 2006  
İSTANBUL



S 4-3

**TNF- $\alpha$  VE IL-6 DÜZEYLERİ İLE IL-6 VE IFN- $\gamma$  POLİMORFİZMLERİNİN TİP 2 DİYABET İLE İLİŞKİSİ**

**Y. Tütüncü<sup>1</sup>, Saruhan-Direskeneli G<sup>2</sup>, Yılmaz V<sup>2</sup>, Yentür SP<sup>2</sup>, Küçüksezer U<sup>3</sup>, Salman S<sup>1</sup>, Satman İ<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD

<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD

<sup>3</sup>İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, İmmünoloji AD

**Amaç:** Tip 2 diyabetin en temel etyopatogenetik sorunlarından biri periferik insülin direncidir (IR). İR oluşmasında altta yatan mekanizmalar tam olarak açıklanamamasına rağmen yapılan çalışmalar, proinflamatuvar sitokinler ve gen polimorfizmleri üzerinde yoğunlaşmıştır. Çalışmamızda proinflamatuvar sitokinlerden IL-6 ve IFN- $\gamma$  polimorfizmleriyle (IL-6'nın -174 G/C, -573 G/C ve -598 A/G ve IFN- $\gamma$ 'nın +3677 A/G ile +874 A/T) serum IL-6 ile TNF- $\alpha$ 'nın tip 2 diyabet gelişimi ile ilişkisi araştırıldı.

**Materyal ve Metod:** Çalışmaya 50 tip 2 diyabetli, bu tip 2 diyabetlilerin 50 non-diyabetik kardeşi ve 50 non-diyabetik sağlıklı birey alındı. Serum IL-6 ve TNF- $\alpha$  ELISA ile ölçüldü. IL-6 174 G/C, -573 G/C, -598 A/G and IFN- $\gamma$  + 3677 A/G polimorfizimleri PCR-RFLP metodu ve IFN- $\gamma$  +874 A/T polimorfizmi SSP metodu ile değerlendirildi.

**Bulgular:** Gruplara göre serum IL-6 tip 2 diyabetlilerde kontrollere göre [sırasıyla medyan (min-max); 0.50 (0.00-21.55)pg/ml; 0.00 (0.00-1.25)pg/ml p=0.007], kardeşler ise kontrol grubundan (0.21 (0.00-1.36) pg/ml, <0.001) daha yüksek bulundu. Serum TNF- $\alpha$  düzeyleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.

Gruplarımız alel ve genotip frekansları açısından birbirinden farklı değildi, ayrıca IL-6 polimorfizmleriyle serum IL-6 düzeyleri arasında herhangi bir ilişki saptayamadık.

**Sonuç:** Çalışmamızda IL-6 düzeyleri tip 2 diyabetle gelişimiyle ilişkili bulundu. Ancak IL-6 ve IFN- $\gamma$  polimorfizmiyle tip 2 diyabet gelişimi arasında bir ilişki saptanmamıştır.



II. TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER KONGRESİ  
26-27 MAYIS 2006  
İSTANBUL



S 4-4

**BEHÇET HASTALIĞINDA ROL ALAN YENİ İMMÜNOGENİK ANTİJENLERİN SEREX  
METODU İLE BELİRLENMESİ**

**Burçak Vural<sup>1</sup>, Ayşe Demirkan<sup>1</sup>, Ahmet Gül<sup>1</sup>, Ali O. Güre<sup>2</sup>, Uğur Özbek<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü (DETAE),  
Genetik Anabilim Dalı, İSTANBUL

<sup>2</sup> Ludwig Institute for Cancer Research, NEW YORK.

Behçet hastalığının patogenezi bilinmemektedir. Behçet hastalığında bazı otoantijenlere yönelik immün cevabın varlığı gösterilmiştir. Bununla birlikte, bu antijenlerin gerçekten patojenik olup olmadıkları hala bilinmemektedir. SEREX (Serological analysis of cDNA expression libraries) metodu kullanılarak, bazı otoimmün hastalıklarda (dev hücreli arteritis, sistemik lupus eritromatozus ve Sjögren Sendromu), bir takım otoantikörlerin varlığı belirlenmiştir. Bu çalışma, Behçet hastalığı patogenezinde rol alan özgün antijenlerin SEREX ile belirlenmesi amacı ile yaptığımız ilk çalışmamızın devamını oluşturmaktadır.

Çalışmamız için İ.Ü. İç Hastalıkları, Romatoloji polikliniğinde takip ve tedavi edilen Behçet Hastalığı tanılı 30 hastaya ait serum örneği toplandı. Ayrıca çalışmamız için, İ.Ü. Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü (DETAE) çalışanlarından 30 sağlıklı kontrol serumu toplandı. SEREX ile, klinik olarak farklı dört Behçet hasta örneğinden oluşturulan serum havuzu, insan testis cDNA ekspresyon kütüphanesinde tarandı. Pozitif klonlar seçilip, dizilendi.

SEREX taraması sonucunda 7 pozitif klon belirlendi. Bu 7 örneğe ait dizileme sonuçlarına göre, klonlardan 4 tanesinin bilinen (RABGTPase, PINK1, SWAP70, HumanX2box repressor) ve 3 tanesinin ise bilinmeyen genlere ait diziler olduğu gösterildi. Bu antijenlere karşı antikör reaksiyonları sıklığının tayin edilmesi ve Behçet hastalığının gelişimine ait parametrelerle ilişkisinin belirlenmesi gereklidir. Bu amaçla, bu yedi antijene karşı olası seroaktivite korelasyonunun değerlendirilmesi için pozitif klonların, Behçet hasta alt grubu (n=31) ve kontrol (n=30) serumlarında taranmasına devam edilmektedir.



II. TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER KONGRESİ  
26-27 MAYIS 2006  
İSTANBUL



S 4-5

**NUTRİGENETİK**

**Feride Kocakaya<sup>1</sup>, Yelda Tarkan Argüden<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyolojik Bilimler Bölümü

<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji AD

Beslenmenin bazı bireylerde belirli hastalıklar açısından ciddi bir risk faktörü olabildiğinden hareketle nutrigenetik, beslenme ile kişinin genetik yapısı arasındaki ilişkiyi moleküler seviyede araştıran ve ortaya koyan bir bilim dalıdır.

Beslenme belirli şartlar altında bazı bireylerde belirli hastalıklar açısından risk faktörü olabilir. Çok tüketilen besin maddeleri insan genomunu doğrudan ya da dolaylı olarak etkileyerek genlerin yapısını ve etkilerini değiştirebilir. Bir besin maddesinin bireyin sağlığını ne kadar etkileyeceği o kişinin genetik yapısına bağlıdır. Beslenme ile ilgili bazı genler ve bu genlerde görülen varyasyonların, bireylerde kronik hastalıkların görülme sıklığında, hastalığın başlaması, ilerlemesi ve şiddeti üzerinde etkisi olabilir. Kişilerin beslenmelerinde o kişinin gıda ihtiyacı, beslenme durumu ve genetik yapısı ile ilgili bilgilere dayanarak yapılacak düzenlemeler, kronik hastalıklara karşı koruyucu, hastalığın şiddetini azaltıcı ve hatta tedavi edici olabilir.

Tüm insanların gen diziliminin %99,9'u birbirinin aynıdır. Gen dizilimindeki %0,1'lik farklılık, yani varyasyon insanlar arasındaki çeşitliliğin genetik kökenidir. Nutrigenetik analiz, genetik olarak taşınan, beslenme ve sağlıkla ilgili olabilecek varyasyonları tespit eder. Bu varyasyonların bazıları hastalıklara karşı koruyucu bir etki gösterirken, bazıları da kimi hastalıklara yatkınlığınızı arttırabilir. Genlerde bulunabilecek varyasyonlar toplumda birçok bireyde görülebilir ve mutlaka endişe edilecek bir durum olmayabilir. En sık rastlanan genetik varyasyon DNA dizini içindeki tek nükleotid polimorfizmidir = Single nucleotide polymorphism, besin gereksinimindeki bireysel farklılıklar açısından çok önemlidir.

APOC3, CETP, LPL, eNOS, MTMFR, MTR, MS\_MTRR, CBS, GSTM1, GSTT1, GSTP1, MnSOD, VDR, COL1A1, IL-6, TNF-alfa, ACE, PPARgama2 nutrigenetik analizde varyasyonları incelenen genlerdir.

Nutrigenetik analiz sonucunda Kardiyovasküler hastalıklar, Tip II Diyabet, Kanserler, Osteoporoz ve Obesite gibi kompleks hastalıklar üzerinde yorumlar yapılır.





II. TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER KONGRESİ  
26-27 MAYIS 2006  
İSTANBUL



S 5-1

**KADIN VE ERKEK BEYİNİ ARASINDAKİ FARKLILIKLAR**

**Gamze Yayla<sup>1</sup>, Yelda Tarkan-Argüden<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyolojik Bilimler Bölümü

<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

İki cins arasındaki beyin farklılıkları, anatomik, nörohumoral, fizyolojik, işlevsel çerçevede ele alınarak açıklanmıştır. Ancak beynin makro veya mikro farklılıklarının gerçekten kadın ve erkek arasındaki düşünme, duyma, hissetme, algılama farklılıklarının altında yatan gerçek neden olup olmadığı bilinmemektedir.

Duyguları anlamada ve onları işlemede, nesneleri uzaysal konumları ve birbiriyle olan ilişkileri bağlamında incelemede, duygusal hafızanın aktive edilmesinde bir takım belirgin farklılıklar olduğu göz önüne serilmiştir. Bu işlemler esnasında amigdalanın sağa veya sola lateralizasyonu, beynin diğer anatomik yapılarındaki belirgin aktivasyonlar önem taşımaktadır. Bu bulgular PET, fMRI, Doppler ultrasonografi gibi görüntüleme yöntemleri ile saptanmıştır.

Cinsiyet hormonlarının bilişsel işlevlere etkisi olduğu ortaya konmuştur. Örneğin kadınların menstrual döngü içerisinde bazı bilişsel yeteneklerde farklılıklar gösterdiği anlaşılmıştır. Gonadal hormonların çeşitli mekanizmalarla gelişen sinir sistemi üzerine kalıcı, gelişmiş beyinde geçici etkiler gösterdiği araştırmalar sonucu saptanmıştır. Yapılan araştırmalarda yeni doğan sıçanda plazma östrojen seviyeleri iki cinsten de yüksek bulunmuştur. Östrojenin maskülinize edici hormon olmasına rağmen dişi beynini maskülinize etmemesi korunma hipotezi ve dağıtım hipoteziyle açıklanmıştır. Hipotezler alfa-fötöproteinin östrojeni bağlayıp, testosteronu bağlayamaması esasını temel almıştır.

Araştırmalar sonucunda beynin bazı anatomik yapılarının cinsiyete göre farklılıklar gösterdiği saptanmıştır.

Kadın ve erkek beyni arasındaki farklılıklarının embriyolojik temeli SRY genine dayandırılmıştır.

Bu bağlamda yapılan tüm bilimsel araştırmalar, cinsiyetlerin birbirine olan anlayışını pekiştirmeyi hedeflemektedir.



II. TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER KONGRESİ  
26-27 MAYIS 2006  
İSTANBUL



S 5-2

## ŞİZOFRENİ VE MOLEKÜLER TEMELLERİ

**Zeynep Filiz ZADEOĞLULARI\***, **Turgut ULUTİN\*\***

\* İ.Ü CTF Tıbbi Biyolojik Bilimler Öğrencisi

\*\* İ.Ü CTF Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

Şizofreni; en sık rastlanan kalıcı psikoz türüdür. Yapılan aile, ikiz ve evlat edinme çalışmaları şizofrenide kalıtsal genetik etkenlerin olduğunu göstermiştir. Fakat kalıtım şekli ile ilgili mekanizmalar tam olarak açıklanamamıştır.

Oluş nedenleri organik ve psikososyal diye iki ayrı başlığa ayrılır. Bu alanlarda yapılan çalışmalarda bazı kesin bilgiler elde edilmesine karşın birçok çalışma hala hipotez durumundadır. Kalıtım mekanizması, nörotransmitter sistemleri, nörogelişimsel süreç ve epigenetik mekanizmalar en çok çalışma yapılan alanlardır.

Moleküler genetik alanındaki ayrıntılı çalışmalarla elde edilen verileri birleştirip bir model oluşturabilmek için nörogelişimsel ve epigenetik çalışmalar hız kazanmıştır.

Nörogelişimsel hipoteze göre; başlangıçta beynin hemen göze çarpmayan yapısal anomalileri gelişir. Buna hormonal, retroviral, genetik ve çevresel etkenler ve hastalığın ortaya çıkış zamanı etkir. Beyin nörokimyasal ve nörotransmitter sistem anomalilerinin katılımıyla da psikoz ortaya çıkar.

Epigenetik hipotezde ise; kromatin yapısı ve gen regülasyonunun şizofrenideki önemi tartışılır. Buna göre; DNA daki dizi çeşitliliğinin varlığına epigenetik misregülasyonun katılımı kritik etyolojik faktör oluşturur. Gen regülasyonunun epigenetik stabilitesinin şizofrenideki nonmendelian düzensizlikler ile tutarlılık gösterdiği gözlenmiştir. Hipotezdeki daha önceden çevresel etkenler diye tanımlanan stochastic (raslantısal) epigenetik olaylar fenotipik çeşitlilikleri açıklayabilir.

Bu iki hipotez ile şizofreninin karmaşık moleküler yapısının açıklanabileceği düşünülmektedir.



II. TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER KONGRESİ  
26-27 MAYIS 2006  
İSTANBUL



S 5-3

**DİKKAT EKSİKLİĞİ ve HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU VE GENETİK TEMELİ**

**Durkadın Demir<sup>1</sup>, Dilhan Kuru<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Biyolojik Bilimler Bölümü 4. Sınıf Öğrencisi

<sup>2</sup> İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) aşırı hareketlilik, kısa dikkat süresi ve ataklıkla (yetersiz dürtü kontrolü) karakterize bir bozukluktur. DEHB nedeni bilinmeyen heterojen bir bozukluktur. Bazı hastalıklarla birlikte seyredebilir. Erkeklerde kızlardan 3-5 kat fazla görülmele birlikte, okul çağına gelmiş çocukların %3-5inde gözlenir.

DEHB' nin bazı olası sebepleri; Genetik nedenler, beyin hasarı, Nörotransmitterler, gıda katkı maddeleri ve toksik maddeler, Psikososyal nedenlerdir.

DEHB için klinisyenin tanı araçları; aile ve çocuk ile yapılan görüşmeler, klinik gözlem, fizik ve nörolojik muayene, davranış değerlendirme ölçütleri ve bilişsel testlerdir. Tanıda Amerikan Psikiyatri Birliği'nin hazırladığı DSM IV tanı kriterlerinden yararlanılır.

DEHB olan çocukların 1. derece akrabalarında bu bozukluğa 4-5 kat daha sık rastlanmaktadır. Monozigot ikizlerdeki konkordansın (eş hastalanma) %65 ten fazla, dizigot ikizlerde ise %40 tan az olduğu araştırmalarla ortaya konmuştur. Özellikle Evlat Edinme Çalışmaları çevresel ve genetik faktörleri birbirlerinden ayırma bakımından değerlidir.

DEHB Poligenik Bir Bozukluktur. 50-birkaç yüz arasında genin etkili olduğu tahmin edilmektedir. DEHB ya da benzer davranış bozukluklarında incelenen genler; Enzimler, Reseptörler, Transporterler olmak üzere 3 sınıf molekülü ilgilendirir. 3 tane Dopamin reseptörü, Dopamin trasportör, Serotonin trasportör, Norepinefrin reseptörleri, Norepinefrin trasportör, Nikotin seviyesini düzenleyen genler DEHB ile anlamlı olarak bağlantısı bulunan genlerdir.

California Üniversitesi'nde yapılan bir araştırmaya göre 5, 6, 16, 17. kromozomlarda, DEHB' li bireylerde ortak olarak gözlenen bölgeler saptamışlardır. Oxford Üniversitesi'nde yapılan bir diğer araştırmaya göre de DEHB den sorumlu genler 5p12, 10q26,12q23, 16p13 lokuslarında bulunmaktadır.



II. TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER KONGRESİ  
26-27 MAYIS 2006  
İSTANBUL



S 5-4

**BAĞIMLILIK YAPAN MADDELER, ETKİ MEKANİZMALARI VE  
BAĞIMLILIK GELİŞİMİNDE GENETİK FAKTÖRLERİN ROLÜ**

**Begüm ERDOĞAN<sup>1</sup>, Şükriye YILMAZ<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup> İstanbul Üniversitesi, Tıbbi Biyolojik Bilimler Bölümü

<sup>2</sup> İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji AD

Madde bağımlılığı günümüz dünyasında çok yaygın bir problem haline gelmiştir. Her yıl milyonlarca insan sigara ve alkolün yan etkilerinden ya da intravenöz madde kullanımı sonucu edinilen enfeksiyonlardan ölmektedir. Bağımlılık, yasal olan ya da olmayan bir maddenin, tüm davranışsal, sosyal, medikal ya da ekonomik getirilerine rağmen bu maddeye karşı, önüne geçilemez bir istek duyulmasıdır. Aynı maddeye maruz kalan kişilerde maddenin bağımlılık yapma potansiyelinin oldukça geniş bir ölçekte değişkenlik göstermesi, bazı kimselerin bağımlılık geliştirmeye yatkın olduğunu düşündürmüştür. Aile, ikiz ve evlat edinme çalışmalarından elde edilen somut kanıtlar, genlerin bağımlılığa yatkınlıkta önemli bir rol oynadığını göstermiştir. Ancak ‘bağımlılık geni’ diye tanımlayarak yatkınlıktan sorumlu tutabileceğimiz tek bir gen yoktur. Bağımlılıktan sorumlu genleri tanımlamak için aday gen yaklaşımı, ilişkilendirme çalışmaları ve bağlantı analizi gibi yöntemler kullanılmaktadır. Çalışmalar yoğun olarak devam etmekle birlikte, elde edilen sonuçlar genellikle birbiriyle aynı ya da birbirine oldukça yakındır. Bağımlılıkla ilişkili bulunan genlerin çoğunun, maddenin etkisini gösterene kadar izlediği yol üzerinde etkileştiği reseptör tipleri, transport proteinleri, hücre içi bazı enzimler ve hücre sinyal moleküllerini kodlayan genler oldukları ortaya çıkartılmıştır. Örneğin, beyin kökenli nörotropik faktör (BDNF) lokusu, kromozom 11p’de dopamin reseptörü D4 (DRD4) lokusu, kromozom 4’de beta1 GABA reseptör lokusu, ADH gen lokusu ve kromozom 1, 2, 4, 7 ve 16’daki bazı bölgeler bağımlılıkla ilişkilendirilmiştir. Bağımlılığa yatkınlık yaratan genlerin bulunması, bağımlılığa yatkın kişilerin tespitini ve korunmasını sağlamakla birlikte, bağımlılık için yeni tedavi stratejileri geliştirilmesine de ışık tutacaktır.



II. TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER KONGRESİ  
26-27 MAYIS 2006  
İSTANBUL



S 5-5

**GENLERİN KİŞİLİK ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ**

**Sezgi ARPAĞ<sup>1</sup>, Ayşe ÇIRAKOĞLU<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Biyolojik Bilimler Bölümü 4. sınıf öğrencisi  
<sup>2</sup>İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

Bireyin fiziksel, sosyal, duygusal ve zihinsel özelliklerinin toplamı olan kişilik; hem doğuştan gelen genetik bir altyapısı olan hem de bireyin deneyimleri sonucu şekillendiği bir olgudur.

Somut bir kavram olarak değerlendirdiğimiz fenotipi belirleyen genlerin soyut bir kavram olan kişiliği nasıl etkilediği bilim çevrelerinde her zaman merak uyandırmıştır.

Genetiğin insan davranışı ile ilk bağdaştırılması 1869 yılında Francis Galton tarafından yapılmış olup, günümüzde de genlerin farklı insan davranışları üzerine etkileri yoğun bir şekilde araştırılmaktadır. Aile, ikiz ve evlat edinme çalışmaları, kalıtsal faktörlerin kişilik üzerinde yadsınmayacak etkileri olduğunu göstermiştir.

Moleküler biyoloji çalışmaları bir davranışın ortaya çıkışında tek bir genin değil, çevre faktörleri de dahil olmak üzere multipl genetik faktörlerin etkili olduğunu göstermiştir.

Yapılan incelemelerde bir genin ya da genlerin yapımından sorumlu oldukları ürünlerin eksikliğine veya hatalı işleyişlerine bağlı olarak ilgili nöronlarda metabolik ve fonksiyonel bozukluklar saptanmıştır. Nöronlar arasındaki kavşaklarda davranışın boyutunu belirleyen biyolojik olarak aktif moleküllerin (dopamin, serotonin, norepinefrin vb.) miktarları, sentezi, yıkımı genler tarafından kodlanan enzimler sayesinde olmaktadır. Yani genler kişilik ve davranışlar üzerine etkilerini eksprese ettikleri nörotransmitter ve reseptör tipleri aracılığıyla göstermektedirler.

Bu etkiler ise çeşitli yetenek ve kabiliyetlerde, bağımlılık gelişiminde ve bazı kişilik bozukluklarında karşımıza çıkmaktadır. Kalıtılabilen davranış kalıpları ile ilgili bulguların listesi depresyon, kekemelik, alkolizm, sigara ve psikoaktif madde bağımlılığı, iki uçlu mizaç bozukluğu gibi bilinen alanlarla anksiyete, sosyal fobi, suç eğilim, intihara yatkınlık, homoseksüelite, anoreksia nervosa gibi ilginç niteliklere kadar uzayıp gitmektedir.



II. TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER KONGRESİ  
26-27 MAYIS 2006  
İSTANBUL



S 6-1

**ELONGASYON FAKTÖR 2 (eEF2) ÜZERİNE AKTİNİN ETKİSİ**

**Muhammet BEKTAŞ, Başak GÜNÇER, Celal GÜVEN, Rüstem NURTEN**  
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, İSTANBUL

Aktin toplam sitoplazmik proteinin %10 'una karşılık gelip hücrede globular (G) ve filamentöz (F) yapıda bulunmaktadır. Filamentöz aktin hücre iskeletinin yapısında önemli bir rol oynamaktadır. Birçok proteinin aktin ile etkileştiği bilinmektedir. Protein sentez mekanizmasında rol oynayan eEF1 $\alpha$ , eEF1 $\beta$  ve eEF2 'nin aktin bağlayan proteinler arasında olduğu bilinmektedir. Difteri toksini ( DT ) 'nin NAD varlığında ökaryotik elongasyon faktör 2'yi ( eEF2 ) ADP-ribozilliyerek protein sentezinin inhibisyonuna sebep olmaktadır. Difteri toksini bu tepkimeyi N-terminaldeki 21 kDa'luk bölge (fragment A) üzerindeki Gul<sup>149</sup> aracılığı ile gerçekleştirir. Difteri toksininin DNaz aktivitesi sayesinde apoptotik süreçte rol aldığı bilinmektedir.

Elongasyon faktör 2 (eEF2)'nin Difteri toksini ve Endojen ADP-ribozillenmesi üzerine inhibitör sıçan karaciğeri sitoplazmik kesiminde bulunmuştur. Bu sitoplazmik inhibitörün aktin proteini olduğu, aynı zamanda protein sentezi inhibisyonunu da arttırdığı görülmüştür. Hem G-aktin hemde F-aktinin poli-Phe sentezinde elongasyon faktör 1 (eEF1) ve elongasyon faktör 2 (eEF2) üzerine inhibitör etkisi olduğu, G aktinin daha güçlü bir inhibitör etki gösterdiği belirlenmiştir. Postribozomal üst sıvıdaki (S-130) kesimindeki bazı bileşenlerin ve DNazI'in aktin etkili poli-Phe sentez inhibisyonunu baskıladıkları ortaya konmuştur.



II. TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER KONGRESİ  
26-27 MAYIS 2006  
İSTANBUL



S 6-2

**KEREVİT VEBASI ÜZERİNE BİR ARAŞTIRMA**

**Furkan DURUCAN, Behire Işıl DİDİNEN**

Süleyman Demirel Üniversitesi Eğirdir Su Ürünleri Fakültesi

Kerevit vebası 1870-1940 yılları arasında Avrupa tatlı su istakozları (*Astacus astacus*, *Astacus leptodactylus* ve *Austropotamobius pallipes*)'nin hemen hemen hepsinin yok olmasına neden olan fungal bir hastalıktır. Bu türler sadece Avrupa kıtası, İspanya, İngiliz adaları, Yunanistan'daki izole su sistemlerinde hayatta kalmıştır. Hastalık, Türkiye'de ilk olarak 1985 yılında Çivril ve Eğirdir göllerinde görülmüş, daha sonra bu göllerden diğer birçok göle sıçrayarak, bu göllerdeki kerevit popülasyonlarında ağır tahribata neden olmuştur.

Hastalık etkeni uzun bir süre belirlenememiştir. 1903 yılında Schikora isimli Japon araştırmacı, etkenin *Aphanomyces astaci* isimli bir *Oomycete* mantar olduğunu ispat etmiştir. Mantarın hifaları kitin yapıları tahrip ederek yumuşatır, tahrip olan karapaks gevrek bir hal alır ve kolayca kırılır. Mantar, bağ dokusu ve sinir dokusu üzerine de yerleşebilir sinir sistemine yerleşmesi kerevitlerde kesin ölüm meydana getirmektedir.

Bu derlemede kerevit vebası hastalığının etkeni, yayılışı, klinik bulguları, teşhisi ve kontrolüne ilişkin çalışmalar incelenmiştir.



II. TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER KONGRESİ  
26-27 MAYIS 2006  
İSTANBUL



S 6-3

**NÖRODEJENERATİF HASTALIKLARIN KÖK HÜCRELER İLE TEDAVİSİ**

**M. Oktar GÜLOĞLU**

İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji AD.

Kök hücreler, kendilerini yenileyebilme ve vücudumuzdaki çeşitli hücre tiplerine dönüşebilme yetenekleriyle bir çok tedavi için umut kaynağı olmaktadır. Kök hücre tedavisinin umut aşıladığı hastalıklar arasında nörodejeneratif hastalıklar da baş sıralarda gelmektedir. Alzheimer, Parkinson, ALS ve Felç gibi geleneksel tedavilerle tam sonuç alınamayan nörodejeneratif hastalıklarda, kök hücrelerle yapılan tedaviler özellikle hayvan modellerinde başarılı sonuçlar vermektedir.

Nörodejeneratif hastalıkların tedavisinde kullanılacak kök hücreler blastosist evresindeki embriyonun iç hücre kitlesinden, kordon kanından ve kemik iliğinden elde edilebilmelerinin yanı sıra; beynin *subventrikular bölgesinden* ve *substantia nigra* bölgesinden de elde edilebilir.

Elde edilen hücreler, çeşitli kültür ortamlarında çoğaltıldıktan sonra gerek dopaminerjik gerekse kolinerjik nöronlara dönüşmeleri sağlanır. Bu dönüşümde hücrelerin kültürlendiği ortamın öneminin yanı sıra, kök hücrelerin kaynağı da önemli yer tutmaktadır. Örneğin, blastosistin iç hücre kitlesinden elde edilen “Embriyonik Kök Hücreler” hem dopaminerjik hem de kolinerjik nöronlara rahatlıkla dönüştürülebilirken, kemik iliğinden elde edilen mezencefal kök hücrelerin –şimdilik- sadece dopaminerjik nöronlara dönüştüğü gösterilmiştir.

Her ne kadar günümüze kadar yapılan çalışmalar gelecek için umut verse de; gerek bugüne kadar kök hücrelerden tam fonksiyonel bir hücre üretilmemiş olması, gerek hayvan modellerinde yeteri kadar deneyin yapılmaması, gerekse embriyonik kök hücreler konusundaki yoğun tartışmalar klinik denemelerin önüne geçmektedir. Kök hücrelerin nörodejeneratif hastalıklar için gerçek bir çözüm olup olmayacağı ise ancak yapılacak klinik denemeler sonucunda anlaşılacaktır.





II. TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER KONGRESİ  
26-27 MAYIS 2006  
İSTANBUL



S 6-4

**KONFOKAL MİKROSKOP VE UYGULAMA ALANLARI**

**<sup>1</sup>Rukiye Ünal, <sup>2</sup>Elif Fenerci**

<sup>1</sup>İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Biyolojik Bilimler Bölümü,

<sup>2</sup>İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

Konfokal mikroskop son yirmi yılda biyomedikal araştırmaların pek çok alanında kullanıma girmiş olan, floresan mikroskop esaslarına benzer şekilde çalışan bir optik mikroskop sistemidir. İlk temelleri 1957’de Harvard Üniversitesi post-doktora öğrencisi Marwin Minsky tarafından atılmış; 1987’de bilim adamları Brod Amos ve John White sayesinde ilk ticari kullanılabilir şekli ortaya çıkmıştır. Tam adıyla konfokal lazer taramalı mikroskop; aydınlatma kaynağı olarak monokromatik karakterdeki lazeri kullanır. Lazer yüksek parlaklığı, uzaysal düzenliliği, minimum ışın sapma özelliği, düşük gürültü(noise) ve minimum dalgalanma özellikleri nedeniyle de yüksek çözünürlük sağlamakta ve elde edilen görüntü konvansiyonel floresan ışık mikroskoplarına kıyasla çok daha net olmaktadır. Konfokal mikroskop hücrelerin bütünlüğü bozulmadan seri kesitler alabilme özelliği sayesinde canlı hücrelerle çalışırken de büyük olanaklar sağlamakta özellikle kalın kesitlerden kaliteli görüntüler elde edilebilmektedir. Ayrıca canlılık olayları zamana incelenebildiğinden 4D mikroskobu de yapılabilmektedir. Konfokal mikroskop sadece medikal alanda değil diğer pek çok bilim dalında da işlevsel kullanıma sahiptir ve birçok araştırmada görüntüleme tekniği olarak kullanılmaktadır. Son yıllarda geliştirilme aşamasında olan bir konfokal mikroskop sisteminde, kullanılan ek bir parça sayesinde canlı deney hayvanlarında doğrudan çalışma olanağı sağlanmaktadır. Endoskobik mikroskobu insanlarda kullanılabilir hale geldiğinde bazı hastalıkların teşhisinde önemli katkılar sağlayacağı düşünülmektedir.



II. TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER KONGRESİ  
26-27 MAYIS 2006  
İSTANBUL



S 6-5

**SİRKADİYAN RİTİM**

**Sinem Betinoğlu<sup>1</sup>, Ayhan Deviren<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Biyolojik Bilimler Bölümü 4. sınıf öğrencisi

<sup>2</sup>İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

Biyolojik ritimleri ve onları yöneten etkenleri araştıran kronobiyolojinin, bir bilim dalı olarak kabul görmesi 19. yy'a dayanmaktadır. Biyolojik ritimler saniyede birden fazla meydana gelebildiği gibi yılda sadece bir kez de meydana gelerek vücudumuzu adeta bir saat düzeninde işletmektedir. Tüm bu ritimler içinde günde yaklaşık bir döngü şeklinde görülen; uyku-uyanıklık, fiziksel-zihinsel performans, yorgunluk-dinçlik, vücut ısı dalgalanmaları gibi değişiklikler ise sirkadiyan ritim olarak adlandırılmaktadır. Gece-gündüz ritimini algılanmasını sağlayan sirkadiyan ritimde önemli bir yol olan 'Retina-SCN' yolu; fotoreseptörlerle algılanan ışığa göre melatonin hormonunun salınımını düzenleyerek uyku-uyanıklık periyodunu belirler. Melatonin hormonu geceleri hipofiz bezinden sirkadiyan ritme uyarak sentezlenen ve salınan, gündüzleri ise bu sentezi inhibisyona uğrayan bir hormondur

İnsandan tek hücreli algilere kadar tüm canlılarda bu faaliyetler düzenli, dairevi ritimlerle tekrarlanır ve en ufak bir aksaklığı bile canlıların sağlığının ve bütünlüğünün bozulmasına neden olur. Bu aksaklıkların sebep olduğu sendromların başında Jet-Lag, Work Shift ve SAD gibi sendromlar gelmektedir. Kısa yada uzun seyahatlerle, zaman diliminin farklı olduğu bölgelere seyahat sonucu kişinin içsel biyolojik saati gidilen ülkenin coğrafi saati ile uyumsuzluk gösterir ve böylece Jet-Lag denilen uyumsuzluk belirtileri ortaya çıkar. Vardiyalı çalışanlarda da Jet-Lag belirtileriyle benzer sonuçlara neden olan sendrom ise Work Shift sendromudur. Mevsimsel değişikliklere bağlı olarak gelişen depresyon durumu olan SAD da yine ritimlerin bozulması sonucu ortaya çıkan bir sendromdur.



II. TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER KONGRESİ  
26-27 MAYIS 2006  
İSTANBUL



S 6-6

## BİYOLOJİK SAVAŞ

Övgü İşbilen, Ayhan Deviren

İnsan, hayvan, yararlı bitkilerde ölüm veya hasar meydana getirmek için kullanılan mikroorganizmalar veya mikroorganizma toksinleriyle yapılan savaş **biyolojik savaş** olarak kabul edilir.

Biyolojik savaş amacıyla kullanılan mikroorganizmalar ve bunların bir ürünü olan toksinlerin elde edilmesi, depolanması ve kullanılmaları ucuz olmasına karşılık oluşan hastalık tablolarından korunmak, oluştuğunda ise tedavi pahalı ve zordur. Bu silahları etkisiz hale getirecek kesin bir önlem pratik olarak yoktur.

Bir biyolojik saldırı, bir bölgeyi birkaç saat ile birkaç hafta boyunca kirletir, teçhizatı kirletir ve birlikleri harekati son derece sınırlayan, koruyucu elbise giymeye zorlar ve/veya koruyucu yan etkileri büyük ölçüde bilinmeyen antidotlar almak zorunda bırakırlar. Bu ajanların bazıları ölümcüldürler, diğerleri genellikle kapasite düşürücü olarak kullanılırlar. Literatürde klasik tedavi yöntemlerinin etki edemediği veya belli etnik gruplar üzerinde kullanılabilen genetik mühendisliği ürünü ajanlardan bahsedilmektedir

Kimyasal silahların bütün korkunçluğuna rağmen, biyolojik organizmanın çok küçük bir örneği bile çok daha ölümcül olabilir. Nükleer ve kimyasal silahlara karşı düşük maliyetleri, basit şekilde üretilebilmeleri ve ek bir yatırıma ihtiyaç duymamaları; buna karşın etki mekanizmalarının hayli geniş olması biyolojik savaş günümüzün en gözde silahları olarak yer almışlardır..



II. TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER KONGRESİ  
26-27 MAYIS 2006  
İSTANBUL

---



# POSTERLER



II. TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER KONGRESİ  
26-27 MAYIS 2006  
İSTANBUL



P 1

**ERKEK İNFERTİLİTESİNDE SİGARAYA BAĞLI KADMİYUM (Cd) VE KURŞUN (Pb)  
KONSANTRASYONLARI İLE SPERM HÜCRESİ OKSİDATİF HASARI ARASINDAKİ  
İLİŞKİNİN İNCELENMESİ**

<sup>1</sup>Ali Rıza Kızılar, <sup>1</sup>Birsen Aydemir, <sup>2</sup>İlhan Onaran, <sup>3</sup>Bülent Alıcı,  
<sup>3</sup>Hamdi Özkara, <sup>1</sup>Mehmet Can Akyolcu

İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, <sup>1</sup>Biyofizik Anabilim Dalı, <sup>2</sup>Tıbbi Biyoloji Anabilim  
Dalı, <sup>3</sup>Üroloji Anabilim Dalı

Son yıllardaki epidemiyolojik çalışmalarda sperm parametrelerinde % 40 oranında bir azalmanın olduğu gösterilmiştir. Bunun nedeni olan faktörler arasında çevresel faktörler önemli rol oynamaktadır. Kadmiyum (Cd) ve kurşun (Pb) organizmaya çevresel unsurlarla alınmaktadır. Ayrıca sigaranın Cd ve Pb içerdiği bilinmektedir. Bu ağır elementler özellikle üreme sisteminde birikerek DNA, protein ve lipid hasarına neden olmaktadır. Çalışmamızda Cd ve Pb konsantrasyonlarına bağlı olarak sigara içen veya içmeyen fertil (n=45) ve infertil (n=50) erkek bireylerde sperm parametreleri, seminal plazma ve sperm lipid peroksidasyonu, protein oksidasyonu ve bazal reaktif oksijen türleri (ROS) ölçümü yapılarak sperm hücrelerinde meydana gelen oksidatif hasarın belirlenmesi amaçlandı. Sperm analizi World Health Organization kriterlerine (WHO 1999) göre değerlendirildi. Tam kan ve seminal plazmada Cd ve Pb ölçümleri atomik absorpsiyon spektrofotometresinde (AAS-680 SHIMADZU) yapıldı. Lipid peroksidasyonu tiyobarbitürikasit reaktif substance (TBARS), protein oksidasyonları protein karbonil grupları ile reaksiyona giren 2,4-dinitrofenilhidrazin (DNPH), Lowry yöntemi total protein miktarları, ROS ise luminole bağlı kemilüminesans yöntem ile ölçüldü. Total subfertil ve fertil gruplar istatistiksel olarak karşılaştırıldığında subfertil grupta sperm sayısı, morfolojisi, motilitesinde azalma, seminal plazma ve sperm MDA, protein karbonillerinde, tam kan ve seminal plazma Cd, Pb düzeylerinde artmanın, sperm ROS düzeyinde artışın olduğu saptandı. Subfertil ve fertil grupların sigara içen veya içmeyen bireyler karşılaştırıldıklarında ise içenlerde oksidatif hasarın artışına bağlı sperm parametrelerinin azaldığı gözlemlendi. Bu bilgiler doğrultusunda sigaranın spermelerde oksidatif hasara neden olabileceği söylenebilir.



II. TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER KONGRESİ  
26-27 MAYIS 2006  
İSTANBUL



P 2

**TESTOSTERON, ÇİNKO (Zn), MAGNEZYUM (Mg) VE KALSİYUM (Ca)  
KONSANTRASYONLARI İLE SPERM PARAMETRELERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN  
İNCELENMESİ**

**<sup>1</sup>Birsen Aydemir, <sup>1</sup>Ali Rıza Kızılar, <sup>2</sup>İlhan Onaran, <sup>3</sup>Bülent Alıcı,  
<sup>3</sup>Hamdi Özkara, <sup>1</sup>Mehmet Can Akyolcu**

Istanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, <sup>1</sup>Biyofizik Anabilim Dalı, <sup>2</sup>Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, <sup>3</sup>Üroloji Anabilim Dalı

Seminal plazma yüksek miktarlarda çinko (Zn), magnezyum (Mg) ve kalsiyum (Ca) elementlerini iyonik veya iyonik olmayan formlarda içermektedir. Bu sıvı spermatozoanın matürasyonu için uygun besleyici bir ortam oluşturmaktadır. Bu elementlerin varlığı sperm üretimi, matürasyonu, motilitesi ve fertilizasyon kapasitesi açısından önem taşımaktadır. Yine testislerde sentezlenen testosteron hormonu da sperm üretiminde önemli bir rol oynar. Bu veriler doğrultusunda çalışmamızda testosteron, Zn, Mg ve Ca konsantrasyonlarının sperm parametrelerine olan etkilerinin araştırılması amaçlandı. Bu nedenle fertil olan gönüllü sağlıklı 42 erkek bireyden oluşan kontrol grubu ile subfertil olan 60 erkek bireyden oluşan hasta grubundan kan ve semen örnekleri alındı. Serum ve seminal plazmada Zn ölçümleri atomik absorpsiyon spektrofotometresinde (AAS-680 SHIMADZU), total Ca ve Mg ölçümleri kolorimetrik yöntemle ölçüldü. Testosteron düzeyleri elektrokemilüminesans yöntemi ile belirlendi. Semen analizi World Health Organization kriterlerine (WHO 1999) göre değerlendirildi. Fertil ve subfertil gruplar istatistiksel olarak karşılaştırıldıklarında, subfertil grupta serum ve seminal plazma Zn düzeylerinin, sperm sayısı, morfolojisi ve motilitesinin azaldığı saptandı. Total Mg, Ca ve testosteron düzeylerinde ise anlamlı bir farklılık gözlenmedi. Total Ca, Mg ve testosteron konsantrasyonlarında bir farklılığın gözlenememesi değişik mekanizmaların etkisinin olabileceği söylenebilir. Bu bulgular doğrultusunda erkek infertilitesinin araştırılması esnasında serum veya seminal plazma Zn konsantrasyonlarının da ölçülmesi tavsiye edilebilir.



II. TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER KONGRESİ  
26-27 MAYIS 2006  
İSTANBUL



P 3

**KURŞUN TOKSİSİTESİNDE SELENYUM UYGULAMASININ TESTİS BAKIR VE ÇİNKO DÜZEYLERİNE ETKİSİ**

**Semra Özdemir, Şefik Dursun**

Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı

Doğada yaygın olarak bulunan ve endüstride fazlaca tüketilen kurşun fizyolojik, biyokimyasal ve davranışsal bozukluklara neden olan öldürücü bir toksindir. Kurşun içeren aerosollerin solunması, kontamine besin maddelerinin sindirimi, sigara içimi ve mesleki maruziyet kurşuna maruz kalmada en sık rastlanılan yollardandır. Selenyum esansiyel eser element olmakla beraber “diyetle alınan antioksidanlar” arasında da önemli bir yer tutar. Epidemiyolojik çalışmalar, selenyum ile kardiyovasküler hastalıklar ve gastrointestinal sistem, testis ve akciğer kanserleri arasındaki korelasyonu göstermektedir

Çalışma, kurşun toksisitenin testis dokusundaki bakır ve çinko elementleri üzerine olan etkisini ve selenyum verilen grupta bu toksisitenin ne yönde değiştiğini gözlemleyebilmek amacıyla planlandı.

Kontrol, kurşun toksisiteli grup ve kurşun+selenyum grubu olmak üzere üç farklı deney grubunda yapılan çalışmada 30 adet 3-4 aylık genç erişkin Wistar albino soyu sıçan kullanıldı. Otuz günlük deney süresi boyunca kontrol grubu normal beslenme düzeninde takip edildi. Kurşun grubuna 20mg/l kurşun olacak şekilde kurşun asetat ve selenyum grubuna da 3 mg/l sodyum selenit içme suyunda verildi. Deney hayvanlarının kan ve testis dokularında bakır, çinko ve kurşun element ölçümleri yapıldı.

Toksik elementlerle selenyum etkileşiminde, alınan toksik elementin dozu ve alınma süresi koruyuculuk açısından önemlidir. Selenyumun, kadmiyum, cıva, arsenik, kurşun gibi çeşitli metallerin toksik etkilerini tolere edebilecek kapasiteye sahip olduğu ifade edilebilir.



II. TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER KONGRESİ  
26-27 MAYIS 2006  
İSTANBUL



P 4

**SİGARA DUMANINA MARUZ BIRAKILAN SIÇANLARDA ESER ELEMENT  
KONSANTRASYONLARI**

**Kıvanç Ergen<sup>1</sup>, Firuzan Yıldız<sup>2</sup>, Mustafa Özcan<sup>3</sup>, Tijen Utkan<sup>2</sup>, Pelin Tanyeri<sup>2</sup>,  
Mustafa Çekmen<sup>4</sup>, Yunus Karakoç<sup>5</sup>**

<sup>1</sup> Biyofizik Anabilim Dalı, <sup>2</sup> Farmakoloji Anabilim Dalı, <sup>4</sup> Biyokimya Anabilim Dalı, Kocaeli  
Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kocaeli University, 41900 Kocaeli, Türkiye

<sup>3</sup> Kimya Bölümü, Fen ve Edebiyat Fakültesi, İstanbul Teknik Üniversitesi, 34469, Maslak, İstanbul,  
Türkiye

<sup>5</sup> Fiziyojoloji Anabilim Dalı, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, 44280 Malatya, Türkiye

Eser elementler önemli etkilere sahiptir ve yaşamın sürmesi için gerekli çeşitli süreçlerde anahtar rol oynarlar. Değişik çalışmalar eser elementler ve birçok yaygın hastalıklar arasında belirli ilişkileri ortaya koymuştur. Bu elementlerden bazıları düşük doz alımlarında bile insanda toksik olarak bilinir. Gaz halinde birkaç karsinojen tütün ve tütün dumanının partikül fazında tespit edilmiştir. Sigara dumanı tehlikeli elementlerin alımında yalnız sigara içenlerde değil aynı zamanda pasif içimle sigara kullanmayanlarda da bir kaynak olduğu sonucuna varılmıştır.





II. TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER KONGRESİ  
26-27 MAYIS 2006  
İSTANBUL



P 5

**LARENKS KANSERLİ OLGULARDA TÜMÖR DOKUSUNDA OKSİDAN-ANTIOKSİDAN SİSTEM VE KADMIYUM DÜZEYLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

**\*A Kaçakçı, \* S Toplan, \* B Aydemir, \*\* O Arslan**

\*İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı

\*\*İstanbul Tıp Fakültesi Kulak-Burun-Boğaz Anabilim Dalı

Larenks kanseri günümüzde baş-boyun kanserleri arasında en sık görülen kanserlerdendir. Kanser gelişiminde hangi mekanizmaların etkili olduğu henüz kesinlik kazanmamakla beraber serbest radikaller, lipid peroksidasyonu ve bazı elementlerin larenks kanseri etyolojisinde önemli etkisi olduğu düşünülmektedir.

Biz çalışmamızda, larenks kanserli hastalardan (n=20) tümörlü ve bitişik sağlam larenks dokusu örnekleri alarak, oksidan-antioksidan statü ile kadmiyum (Cd) düzeylerini değerlendirmeyi amaçladık.

Araştırmamızda hastaların, tümörlü dokularında lipid peroksidasyon düzeylerinin ve süperoksit dismutaz enzim (SOD) aktivitesi düzeylerinin, bitişik sağlam larenks dokusuna göre anlamlı olarak artmış olduğunu saptadık (\*\*\*)  $p < 0,001$ ). Tümör dokularının katalaz (CAT) aktivitesi ve glutatyon (GSH) düzeylerinde ise, sağlam doku değerlerine göre anlamlı bir farklılık bulamadık ( $p > 0,05$ ). Cd konsantrasyonlarının ise tümörlü dokuda sağlam doku değerlerine göre anlamlı olarak arttığını bulduk (\*\*\*)  $p < 0,001$ ).

Larenks kanserli olgularda lipid peroksidasyon düzeylerinin artması, oksidatif hasarın arttığını; CAT enzim aktivitesi ve GSH düzeyinde anlamlılık görülmemesi, antioksidan defansın kanser hastalarında yetersiz kaldığını göstermektedir. Ayrıca kadmiyum düzeyinin tümörlü dokuda artması; bu elementin protein enzim yapılarına etki ederken, antioksidan sistem elemanlarının inhibisyonunda ve oksidatif hasarda etkili olabileceğini düşündürülebilir.



II. TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER KONGRESİ  
26-27 MAYIS 2006  
İSTANBUL



P 6

**OVER KANSERLİ HASTALARDA HOMOSİSTEİN VE VİTAMİN B<sub>12</sub>-FOLİKASİT  
DÜZEYLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

**Anıl Çağla ÖZKILIÇ, Müjgan CENGİZ**

Istanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji AD

Folatın başlıca fonksiyonu, pürin ve primidin sentezinde ve homosisteinden metiyonin oluşumu sırasında rol oynayan tek karbon parçacıkları için bir taşıyıcı olmasıdır. MTHFR; folat metabolizması, DNA sentezi ve tamirinde merkezi bir rol oynamaktadır. MTHFR 677 genotipiyle ilişkili plazma homosistein düzeyleri intraselüler folat seviyelerini gösteren bir belirteçdir. Genetik polimorfizm nedeniyle hiperhomosisteinemiyle ilişkilendirilen düşük folat düzeylerinin karsinogenezle bağlantılı olabileceği düşünülmektedir. Over kanserli hastalardaki genetik hasar düzeyi Comet yöntemi kullanılarak araştırıldı. Bu yöntem memeli hücrelerindeki DNA hasarını analiz etmede kullanılan basit, hızlı, hassas ve görsel bir yöntemdir. Çalışmamızda 39 over kanserli hasta ile 52 sağlıklı kontrol grubu kullanıldı. Homosistein düzeyleri Elisa, B<sub>12</sub>-folikasit düzeyleri de kemilüminesans yöntemi ile tespit edildi. İstatistiksel analiz için Student T testi kullanıldı. Over kanserli hastalarda homosistein, folikasit ve vitamin B<sub>12</sub> düzeyleri için ortalama değerler 8.35± 4.32; 6.38 ±3.64; 257.97±117.65 iken kontrol grubunda 8.73± 3.92; 6.55 ±2.19; 302.7 ±96.76 olarak bulundu. Homosistein, folikasit ve vitamin B<sub>12</sub> düzeyleri bakımından over kanserli hastalarla sağlıklı kontrol grubu arasında anlamlı bir fark bulunamadı. DNA hasarı bakımından over kanserli hastalarla kontrol grubu karşılaştırıldığında ise hasarlı hücre sayısı over kanserli hastalarda anlamlı oranda daha yüksek bulundu.



II. TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER KONGRESİ  
26-27 MAYIS 2006  
İSTANBUL



P 7

**ATİPİK SİTOGENETİK BULGULU KRONİK MİYELOİD LÖSEMİ'Lİ BİR OLGU  
SUNUMU**

**Gülgün S.GÜVEN<sup>1</sup>, Ayşe ÇIRAKOĞLU<sup>1</sup>, Dilhan KURU<sup>1</sup>, Yelda TARKAN-ARGÜDEN<sup>1</sup>,  
Şükriye YILMAZ<sup>1</sup>, Ayhan DEVİREN<sup>1</sup>, Seniha HACIHANEFİOĞLU<sup>1</sup>, Seniz ÖNGÖREN<sup>2</sup>,  
Cem AR<sup>2</sup>, Burhan FERHANOĞLU<sup>2</sup>, Zafer BAŞLAR<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji A.D, İstanbul

<sup>2</sup> İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları A.D, Hematoloji B.D

53 yaşındaki erkek hastaya 'check-up' nedeniyle yapılan kan sayımında saptanan lökositöz'ün incelenmesi sonucu Kronik miyeloid lösemi (KML) tanısı konulmuştur. Olguda tedaviye başlanmadan önce konvansiyonel sitogenetik inceleme yapılamamış; ancak, 'Reverse transcription-polymerase chain reaction' (RT-PCR) ile 'bcr-abl' pozitif olarak bulunmuştur. Tedavisinde ilk tanısından itibaren imatinib (Glivec®) kullanılmaktadır. Yanıt değerlendirmek için tedavi başlangıcından itibaren 12., 18. ve 30. aylarda kemik iliği aspirasyon materyalinde konvansiyonel sitogenetik incelemeler yapılmıştır. Değerlendirilen ilk kemik iliği materyalinde klonal olarak -Y (monozomi Y) kromozom sayı anomalisi gözlenmiştir. Daha sonra yapılan sitogenetik incelemelerde klonal t(1;10)(p36;q21) kromozom yapı anomalisi saptanmıştır. Her üç çalışmada da Philadelphia kromozomu (Ph<sup>1</sup>) negatif (-) olarak tespit edilmiştir. İlk tanıdan sonra 24. ve 30. aylarda yapılan RT-PCR incelemelerinde 'bcr-abl' negatif olarak bulunmuştur. Olgu halen hematolojik tam yanıtını korumaktadır. Literatürde, hem Ph<sup>1</sup>(+) hem de Ph<sup>1</sup>(-) KML vakalarında -Y bulgusu bildirilmekle birlikte, t(1;10)(p36;q21) bulgusu bildirilmemiştir. Yaptığımız incelemede bizim olgumuzum kırık noktalarından farklı kırık noktaları içeren t(1;10)'lu tek bir Kronik lenfositik lösemi (KLL) olgusuna rastlanmıştır. Olgumuz bu yönden literatüre katkı açısından dikkat çekicidir.



II. TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER KONGRESİ  
26-27 MAYIS 2006  
İSTANBUL



P 8

**ANTIOKSİDANLARIN KANSER ÜZERİNE ETKİSİ**

**Esin Koç<sup>1</sup>, Dilhan Kuru<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyolojik Bilimler Bölümü 4. Sınıf Öğrencisi

<sup>2</sup>İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

Antioksidanlar, serbest radikalleri nötralize ederek vücudun onlardan etkilenmemesini sağlayan maddelerdir. Antioksidanların; immun sistemi güçlendirmesi, deri sağlığının artması, damarları güçlendirmesi gibi pek çok pozitif etkisi vardır. Antioksidanlar endojen ve eksojenler olarak, endojenler de kendi arasında enzim olan ve olmayan olmak üzere ikiye ayrılırlar. Mitokondrial stokrom oksidaz sistemi, superoksit dismutaz, katalaz, glutatyon peroksidaz, enzim olan, alfa tokoferol, beta karoten, askorbik asit, melatonin, urat, sistein, seruloplazmin, laktoferrin, myoglobin, ferritin, metionin, glutatyon enzim olmayan antioksidanlardır. E vitamini antineoplastik aktiviteyi artırıcı önemli bir gıdadır. Çünkü lipid peroksidasyonunu engelleyici rolü vardır. C vitamini alımı ile akciğer, rektum, serviks ve meme kanserleri sıklığının azaldığı gösterilmiştir. Son çalışmalar, Tümör hücre apoptozuna da direkt etki eden selenyum suplementasyonlarının kemoterapötik ilaçların etkisini arttırabildiğini göstermiştir. Sarımsak, soya fasulyesi, brokoli, karnabahar, lahana gibi bitkisel besinlerin de kanser riskini azalttığı gösterilmiştir. Hem antimitojenik hem de antikarsinojenik özellikler taşıyan N Asetil Sistein (NAC), akciğer kanseri ve astım, amfizem ve pulmoner fibroz da dahil olmak üzere akciğer kanseri ile ilgili diğer birçok hastalık için başlıca önleyici madde olarak ortaya çıkmıştır. Kolorektal kanserin kemoterapi ile önlenmesinde etkili olan antioksidanlar arasında NAC, A, C, E vitaminleri vardır. Beta karoten, A, C ve E vitaminlerinin eksikliği rahim kanserinin gelişmesi için risk faktörleri olarak tanımlanmıştır. Yine yapılan araştırmalar antioksidanların cilt, mide ve göğüs kanseri üzerine de olumlu etkilerinin olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte antioksidanlar yüksek dozda kullanılmamalıdır. Yüksek doz antioksidanlar kemoterapinin etkisine engel olabilir.



II. TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER KONGRESİ  
26-27 MAYIS 2006  
İSTANBUL



P 9

**DENEYSEL DİYABETİK NEFROPATİDE İRBESARTAN'IN  
APOPTOZ DÜZENLEYİCİ PROTEİNLER ÜZERİNE ETKİSİ**

**Matem Tunçdemir, Melek Öztürk**

İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Apoptoz kronik ve akut renal hastalıklarda gözlenen bir olaydır. Diabetes mellitus, tubular atrofi ve interstisyel fibroz ile ilişkili kronik glomerulopatiye neden olmakta, akut nefrotoksik hasar neticesinde renal hücre kaybı ile sonuçlanmaktadır. Angiotensin II (Ang II) diyabette ilerleyici nefron kaybına aracılık etmekte ve apoptotik hücre ölümünü uyarmaktadır. Çalışmamızda Ang II tip 1 (AT1) blokleri olan irbesartan'ın Streptozotocin (STZ)-diyabetik sıçanlarda apoptoz ve apoptozu düzenleyen antiapoptotik (bcl-2) ve proapoptotik (bax) proteinleri üzerine etkileri araştırıldı.

Çalışmada 24 adet erkek Wistar tipi albino sıçandan oluşan 3 grup kullanıldı. 1.grup; sağlıklı kontrol, 2.grup; tedavisiz STZ-diyabetik (60 mg/kg, tek doz, i.p), 3.grup; irbesartan (15 mg/kg/gün, intragastrik, 4 hafta) uygulanan STZ-diyabetik sıçan grubu olarak kullanıldı. Deney süresince tüm gruplardaki sıçanların kan glukoz ve mikroalbuminüri düzeyleri ölçüldü. Deney sonunda alınan böbrek dokuları nötr-formalde tespit edilip parafine gömüldü. Böbrek doku kesitlerine apoptoz tespiti amacıyla TUNEL metodu uygulandı. Bax ve bcl-2 antikorları kullanılarak immunohistokimyasal boyamalar yapıldı.

İrbesartan uygulanan diyabetik grupta mikroalbuminüri düzeyleri tedavisiz diyabetik gruba kıyasla anlamlı olarak azalmıştı ( $p<0,001$ ). Tedavisiz STZ-diyabetik grupta tubullerde yaygın apoptotik hücreler tespit edildi. İrbesartan uygulanan diyabetik grupta, diyabetik grup ile kıyaslandığında apoptotik hücrelerin sayısında ve proapoptotik bax protein ekspresyonunda belirgin azalma görülürken, antiapoptotik bcl-2 protein ekspresyonunun artışı kontrol gruba yakın artış gösterdiği saptandı.

STZ-diyabeti ile oluşturulan nefropatide, AT1 blokleri uygulamasının renoprotektif etkiye neden olduğu, Ang II aracılı apoptoz artışını engelleyebileceği sonucuna varıldı.



II. TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER KONGRESİ  
26-27 MAYIS 2006  
İSTANBUL



P 10

**YENİ DOĞAN STREPTOZOTOCİN DİYABETİK SIÇANLARDA EXENDİN-4  
UYGULAMASININ ADACIK NEOGENEZİ VE APOPTOZ ÜZERİNE ETKİLERİ**

**Fatma KAYA DAĞISTANLI, Melek ÖZTÜRK**

İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

Diabetes Mellitusta, pankreatik beta ( $\beta$ ) hücrelerinin kaybı ya da fonksiyonlarının bozulması nedeniyle  $\beta$  hücrelerinin çoğalma kapasitesi yetersiz kalır. Beta hücre kütlelerinin yeniden kazanılması üzerine çeşitli rejenerasyon hayvan modelleri ile çalışılmaktadır. Bu uygulamalardan birisi yeni doğan streptozotocin (y-STZ) diyabet modelidir. STZ ve hipergliseminin adacık  $\beta$  hücre apoptozuna neden olduğu ileri sürülür. Kaspaz-3 apoptotik hücre ölümünün gerçekleşmesinde görev alan bir proteazdır. Exendin-4'ün, insülin salınımı ve  $\beta$  hücre proliferasyonunu düzenleyici etkileri vardır. Bu çalışmada exendin -4 uygulamasının adacık hücre rejenerasyonu, organizasyonu ayrıca apoptoz üzerindeki etkilerini incelemeyi amaçladık.

Doğumun 2. günü ilk iki gruba 100mg/kg STZ i.p. olarak uygulandı. 1.grup y-STZ diabetik olarak ayrıldı. 2.gruba, doğumun 3.gününden itibaren 3  $\mu$ g/ml/gün exendin-4 i.p olarak 5 gün süre ile uygulandı. 3. grup ise diabetik olmayan kontrol grubunu oluşturdu. Deney sonunda eter anestezisi altında alınan dokular %10'luk nötral formalin içerisinde tespit edilerek parafine gömüldü. Doku kesitlerine insülin ve PCNA antikoru kullanılarak ikili immünohistokimya yöntemi uygulandı. Ayrıca glukagon antikoru ve kaspaz-3 antikoru kullanılarak immün boyama yapıldı.

PCNA/insülin immünreaksiyonunu adacık içerisinde birlikte içeren hücre sayısının exendin-4 tedavisi yapılan grupta y-STZ diabetik gruba göre yüksek olduğu, bunun yanında ekzokrin dokudaki ikili boyanan  $\beta$  hücre sayısı arasında ise anlamlı bir fark bulunmadığını saptadık. y-STZ diabetik grupta adacıklarda glukagon hücrelerinin kontrol grubu ile kıyaslandığında hem sayıca artmış olduğunu hem de normal yerleşiminin bozulduğunu ve adacık merkezine doğru dağılım gösterdiğini gözledik. Exendin-4 tedavisi uygulanan diabetik grupta ise y-STZ diabetik gruba kıyasla glukagon pozitif hücrelerin adacık yerleşiminin kontrole benzer olduğunu saptadık. y-STZ diabetik grupta yaygın kaspaz-3 ekspresyonu gözlenirken, tedavili grupta kaspaz-3 ekspresyonun belirgin olarak azaldığı görüldü.

Sonuç olarak exendin-4'ün  $\beta$  hücre proliferasyonunu uyararak yeni  $\beta$  hücre kümelerinin oluşumuna yol açtığı, apoptotik yolu engellediği, insülin salınımını düzenlemesi nedeniyle glukagon hücrelerinin artışını engellediği ve normal adacık düzeninin kurulmasında düzenleyici rol oynadığı saptandı



II. TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER KONGRESİ  
26-27 MAYIS 2006  
İSTANBUL



P 11

**DIŞLERDE KULLANILAN TESPİT VE DEKALSİFİYE EDİCİ MADDELERİN  
İMMUNOREAKTİVİTE ÜZERİNE ETKİLERİ**

**Nurullah Keklikoğlu\***, **İlker Bolat\***, **Murad Aktan\*\***, **Sevtap Akıncı\***.  
\*İstanbul Üniversitesi, Dişhekimliği Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji BD.  
\*\*Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD.

**AMAÇ:** İmmunohistokimyasal çalışmalarda tespit ve dekalsifikasyon işlemleri immunoreaktiviteyi etkileyebilmektedir. Bu çalışmada tespit ve dekalsifikasyonda kullanılan bazı farklı maddelerin immunoreaktivite üzerine etkilerini karşılaştırmak amaçlanmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Sağlıklı 10 Wistar sıçanın 3'er kesici dişinin her biri ayrı bir gruba konuldu. 1. Grup: Paraformaldehitte tespit edilmiş, EDTA da dekalsifiye edilmiş dişler. 2.Grup: Paraformaldehitte tespit edilmiş, formik asitte dekalsifiye edilmiş dişler. 3.Grup: Formaldehitte tespit edilmiş, EDTA da dekalsifiye edilmiş dişler.

Dişler; 0,05 M fosfat tamponda %4 paraformaldehitte (pH 7,2) 18 saat, tamponlu nötral formaldehitte (%10 tamponlu nötral formol) 18 saat tespit edildi, %8 formik asitte 1 haftada, %14 nötral EDTA da 6 haftada dekalsifiye edildi. İmmunoreaktivite için AP-1 üyesi proteinlerden c-Fos immunoreaktivitesi ImmunoCruz™ Staining System (sc-253 K, Santa Cruz Biotechnology, CA,USA) standart immunohistokimya protokolü uygulandı. Değerlendirme, pozitif immunoreaktivite gösteren hücrelerin sayısı, pozitivitenin kuvvetliliği ve histolojik detayların netliği esas alınarak semikantitatif olarak yapıldı.

**BULGULAR:** 1. gruba ait dişlerde: %20 negatif, %10 az, %30 orta ve %40 iyi; 2. gruba ait dişlerde: %40 negatif, %30 az, %0 orta ve %30 iyi; 3. gruba ait dişlerde: %10 negatif, %10 az, %20 orta ve %60 iyi derecede boyanma görüldü.

**SONUÇ:** Dişlerde yapılan bu immunohistokimyasal çalışmada tespit ve dekalsifikasyon bakımından değerlendirilen gruplar arasında en iyi sonuç formaldehitte tespit edilip EDTA'da dekalsifiye edilmiş dişlerde alındı.





II. TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER KONGRESİ  
26-27 MAYIS 2006  
İSTANBUL



P 12

**SIÇAN JEJUNUMUNDA YAPISAL iNOS İMMUNOREAKTİVİTESİ**

**Nurullah Keklikoğlu\*, Hümeysra Kocaelli\*\*, İlker Bolat\*, Meltem Koray\*\*, Sevtap Akıncı\***

\*İstanbul Üniversitesi, Dişhekimliği Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji BD.

\*\*İstanbul Üniversitesi, Dişhekimliği Fakültesi, Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi AD

**AMAÇ:** Nitrik oksit sentez (NOS) enzimi aracılığı ile sentezlenen nitrik oksit (NO), ağız ve sindirim sistemi mukozası bütünlüğünün korunmasında rol oynar. NOS üç farklı izoformdadır. nNOS ve eNOS'a yapısal NOS (constitutive NOS; cNOS) da denir. cNOS fizyolojik olayların düzenlenmesinde etkindir. iNOS'un (inducible NOS) özellikle malign transformasyon ve inflamatuvar süreçte ortaya çıktığı bildirilmesine karşın son zamanlarda yapısal varlığı da savunulmaktadır. Bu çalışmada sağlıklı sıçan jejunum villuslarında iNOS'un yapısal varlığı ve ekspresyon derecesinin dokulardaki farklılığının saptanması amaçlanmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** 10 Wistar sıçan jejunumları kullanıldı. 5 µm kalınlığındaki kesitler antijenin geri kazanımı ve endojen peroksidaz aktivitesinin baskılanmasından sonra iNOS immunoreaktivitesi (iNOS-IR) için rabbit polyclonal antikorda (Chemicon,CA) ve biyotinli sekonder antikorda(DBS, CA) tutuldu. İmmunoreaktivite horseradish-peroxidase(HRP)-streptavidin complex ve marker olarak diaminobenzidine (DAB) chromogen (DBS, CA) kullanılarak saptandı. Mayer's hematoksilen ile zıt boyama uygulandı. Hazırlanan preparatlarda jejunum villus epiteli, villus bağ dokusu ve Lieberkühn kriptalarındaki iNOS-IR pozitif hücrelerin yüzdeleri hesaplandı.

**BULGULAR:** Sonuçlar semikantitatif olarak (Negatif IR:Boyanma yok, Az IR: Pozitif hücre (PH) %10 dan az , Orta IR: PH %10-%50 arası, İyi IR: PH %50 den fazla) değerlendirildi. Kripta, villus epiteli ve villus bağ dokusunda yapılan iNOS-IR bulgularına göre kriptada saptanabilir düzeyde iNOS-IR yoktu. Villus epitelinde 3(%30) negatif, 5(%50) az, 2(%20) orta, villus bağ dokusunda 9(%90) iyi, 1 (%10) orta derecede iNOS-IR vardı. İstatistiksel olarak dokular arasında iNOS-IR açısından anlamlı fark bulundu.

**SONUÇ:** Bu bulgulara göre, normal sıçan jejunumundaki dokularda farklı oranlarda iNOS-IR yapısal olarak vardır. Bu çalışma iNOS'un sadece enflamatuvar veya malign süreçte değil yapısal olarak da eksprese olabildiğini göstermektedir.





II. TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER KONGRESİ  
26-27 MAYIS 2006  
İSTANBUL



P 13

**SİNGLE NÜKLEOTİT POLİMORFİZM VE TIPTA KULLANIMI**

**Mesude Angın<sup>1</sup>, İlhan Onaran<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Biyolojik Bilimler Bölümü 4.Sınıf Öğrencisi

<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

İnsanların DNA dizileri %99 aynıdır. DNA dizilerindeki %1 oranındaki farklılık insanları birbirinden farklı kılar. Kromozomlar rastgele 2 kişiden alınıp kıyaslandığında her 1000 bazda bir farklılık olduğu görülür. Single nükleotit polimorfizm (SNP) olarak adlandırılır ve bir insanda yaklaşık her 100-300 baz çiftinde görülen bu farklılığın genomda 10-30 milyon olduğu hesaplanmıştır. SNPler birkaç baz büyüklüğünde olup diğer polimorfizm çeşitlerinden olan VNTR ler ya da mikrosatellitlere göre çok daha fazla sıklıkta bulunup genomda boylu boyunca dağılırlar. SNPlerin sık olmaları ve aynı şekilde kalıtılmaları onları çok yoğun genetik haritaların oluşturulmasında mükemmel belirleyici olarak kullanılmasına olanak sağlar. Her bireyin genomunda farklı SNP paterni bulunması nedeniyle SNP profillerinden kompleks hastalıklardan sorumlu genlerin kalıtımı incelenebilmektedir. Hastalık teşhisi, genetik marker, evrim çalışmalarında ve farmakogenetik alanında SNP lerin yaygın kullanım alanı bulacağı tahmin edilmektedir.



II. TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER KONGRESİ  
26-27 MAYIS 2006  
İSTANBUL



P 14

**VARYANT PHILADELPHIA KROMOZOMU GÖZLENEN KRONİK MYELOİD LÖSEMİ OLGULARI**

**KURU Dilhan<sup>1</sup>, ÇIRAKOĞLU Ayşe<sup>1</sup>, YILMAZ Şükriye<sup>1</sup>, S.GÜVEN Gülgün<sup>1</sup>, TARKAN-ARGÜDEN Yelda<sup>1</sup>, KURT Halil<sup>1</sup>, ÖNGÖREN Şeniz<sup>2</sup>, BAŞLAR Zafer<sup>2</sup>, DEVİREN Ayhan<sup>1,3</sup>, HACIHANEFİOĞLU Seniha<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> İ.Ü., Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

<sup>2</sup> İ.Ü., Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul

<sup>3</sup> İ.Ü., Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İstanbul

Kanserle ilişkili bulunan ilk kromozom anomalisi 9 ile 22 numaralı kromozomların resiprok translokasyonları sonucu oluşan, Philadelphia (Ph) kromozomu dur. Kronik Myeloid Lösemi (KML) olgularının %90, yetişkin Akut Lenfositik Lösemi (ALL) olgularının %25-30 ve çocuk ALL ile Akut Myeloid Lösemi (AML) olgularının %6'sında t(9;22)(q34.1;q11.7) görülmektedir. Ph kromozomu bulunan olguların %2-10'unda bir yada daha çok kromozomun olaya karıştığı kompleks translokasyonlar sonucu oluşan varyant Ph kromozomu yer alır. Y kromozomu hariç tüm kromozomların varyant Ph translokasyonlarının oluşumuna katıldığı rapor edilmiştir. Yapılan çalışmalarda Ph yada varyant Ph kromozomu taşıyan KML hastalarında prognoz açısından bir farklılık görülmediği bildirilmektedir.

Bizim çalışmamızda, KML tanısı almış 6 olgu bulunmaktadır. Sitogenetik inceleme için laboratuvarımıza gönderilen bu olguların kemik iliği aspirasyon materyallerinde GTL bantlama yöntemiyle yapılan inceleme sonucu varyant Ph<sup>1</sup> kromozomu tesbit ettik. Bu olgularda 22 numaralı kromozomla resiprok translokasyon yapan kromozomların kırık noktalarını 3q21, 7p22, 12p13, 15p11 ve 15q22 olarak saptadık. Yaptığımız literatür çalışmasında bizim olgularımızla ortak sadece 12p13 kırık noktasına rastladık.

Ayrıca bu olgulardan 4'üne bcr-abl füzyon ve tüm kromozom boyama problemlerinin kullanıldığı Floresan In Situ Hibridizasyon (FISH) yöntemi uygulayarak, sonuçlarımızı destekledik.



II. TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER KONGRESİ  
26-27 MAYIS 2006  
İSTANBUL



P 15

**TRANSLOKASYON (8;21) VE EK KROMOZOM ANOMALİLERİ GÖZLENEN AKUT  
MYELOİD LÖSEMİLİ OLGULAR**

**Cıraoğlu Ayşe<sup>1</sup>, Kuru Dilhan<sup>1</sup>, S.Güven Gülgün<sup>1</sup>, Tarkan-Argüden Yelda<sup>1</sup>, Yılmaz Şükriye<sup>1</sup>,  
Yıldız İnci<sup>2</sup>, Berrak Su G<sup>3</sup>, Yıldırım Yıldız<sup>4</sup>, Sayılan Şen Hülya<sup>5</sup>, Ar Cem<sup>6</sup>, Başlar Zafer<sup>6</sup>,  
Deviren Ayhan<sup>1,7</sup>, Hacıhanefioğlu Seniha<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

<sup>2</sup>İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul

<sup>3</sup>Marmara Üniversitesi Hastanesi, Pediatrik Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

<sup>4</sup>Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kliniği, İstanbul

<sup>5</sup>SSYB İstanbul Doğumevi, Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Hematoloji Birimi,  
İstanbul

<sup>6</sup>İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul

<sup>7</sup>İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İstanbul

8 ve 21. kromozomlar arasındaki resiprok translokasyon sonucunda meydana gelen t(8;21) bulgusu, akut myeloid lösemide (AML) en sık gözlenen kromozom değişimidir. AML, alt tiplerine (French-American-British-FAB'a göre) özgü kromozom anomalileriyle en çok ilişkilendirilen hematolojik kanser türlerinden biridir. t(8;21) bulgusu, özellikle AML M2 alt tipinde sık gözlenmektedir. Tüm AML olgularının %15'inde, AML M2'lilerin ise %40'ında t(8;21)'in bulunduğu ve çocukluk çağında daha sık gözlendiği bildirilmiştir. t(8;21) sonucunda, 8q22'de bulunan ETO geniyle 21q22'de bulunan AML1 geni birleşerek AML1/ETO füzyon genini meydana getirmektedir.

Bu çalışmada 9'u AML tanısı, biri de ALL şüphesiyle laboratuvarımıza gönderilen ve t(8;21) saptanan 7'si çocuk toplam 10 olgu bildirilmektedir. AML tanılı olguların 5'i FAB alt tiplerinden M2, biri M0, biri M2-M4, biri de M3 tanısı almıştır. ALL şüphesiyle gönderilen olgunun daha sonraki bilgilerine ulaşamadığından kesin tanısı belirsiz kalmıştır. t(8;21) taşıyan olguların %15'inde bu bulgunun tek anomali olarak bulunduğu, diğerlerinde ek anomaliler de gözlendiği bildirilmiştir. En sık gözlenen ek anomaliler; cinsiyet kromozomlarının kaybı, del(7q) veya -7, +8 ve del(9q) olarak rapor edilmektedir. Bizim olgularımızın hiçbirinde t(8;21) tek anomali olarak saptanmamıştır. En sık gözlenen ek kromozom anomalisi cinsiyet kromozomu kaybı olarak bulunmuştur. Ayrıca, del(9q), -9, -12, -15, -16 ve -18 de gözlenen ek kromozom anomalileri arasında yer almıştır.

Olguların 7'sine AML1/ETO probu kullanılarak floresan in situ hibridizasyon (FISH) uygulanmış ve bu olguların tümünde AML1/ETO füzyonu gözlenmiştir.



II. TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER KONGRESİ  
26-27 MAYIS 2006  
İSTANBUL



P 16

70 ERİŞKİN AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİ OLGUSUNA AİT SİTOGENETİK  
BULGULAR

Yılmaz Şükriye<sup>1</sup>, S.Güven Gülgün<sup>1</sup>, Tarkan-Argüden Yelda<sup>1</sup>, Çırakoğlu Ayşe<sup>1</sup>, Kuru Dilhan<sup>1</sup>, Ar M. Cem<sup>2</sup>, Öngören Şeniz<sup>2</sup>, Deviren Ayhan<sup>1,3</sup>, Hacıhanefioğlu Seniha<sup>1</sup>

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul

<sup>3</sup>İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İstanbul

Akut Lenfoblastik Lösemi(ALL), çocukluk çağında en sık rastlanan neoplastik hastalıktır. Çoğunlukla 3-4 yaş arasında görülür. Erişkinlerdeki sıklığı yılda 0.7-1.8/100 000'dir. En sık 30 yaşın altında görülür. Bu çalışmada, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı'nda tedavi gören ve İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı Sitogenetik Birimi Laboratuvarında sitogenetik takipleri yapılan 70 erişkin ALL olgusuna ait 73 kemik iliği ve 18 perifer kanı örneği bulguları sunulmaktadır. Olguların 28'i kadın, 42'si erkek ve yaş ortalamaları ~30'dur. Kemik iliği örneklerinin 47'sinden, perifer kan örneklerinin 14'ünden sitogenetik sonuç alınmıştır. 9 kemik iliği ve 4 perifer kan örneğinde sadece normal karyotip gözlenmiştir. 16 olguda normal karyotip yanı sıra klonal olmayan sayı ve yapı anomalileri tespit edilmiştir. 38 kemik iliği ve 10 perifer kan örneğinde klonal ve klonal olmayan sayı ve yapı anomalileri saptanmıştır. Kemik iliği ve perifer kan materyaline ait klonal bulgular sırasıyla Tablo 1 ve Tablo 2'de görülmektedir.

Tablo1. Kemik iliği örneklerine ait klonal sitogenetik anomaliler

Örnek sayısı	Sayı Anomalileri	Yapı Anomalileri
5		t(9;22)(q34;q11)
4	-8, -13	
3	-9*, +12, -20	
2	-1, -12, -21	der(7)t(7;9)(p15;q12)*, add(3)(q29)*, add(19)(p or q13), +mar1*, +mar2*
1	-X, -2, +3, -4, -14, -17, +1, +7, -19, +18, +19, +11, +11, +20, +20, -22, +22	del(1)(p22), del(2)(q34), del(3)(p11p21), del(6)(q21), del(11)(q22)x2, del(12)(p12), del(20)(q11), t(4;11)(q21;q23), t(4;12)(q12;p13), t(5;8)(p13?;q13?), t(7;8)(q11?;q11?), t(9;16), t(12;13)(q12;q12), der(1), der(19)t(1;19)(q23;p13), der(19)t(19;?)(p13?;?), +der(22)t(9;22)(q34;q11), inv(5), inv(13)(p11q14), inv(16)(p13q22), i(9)(q10), add(9)(p23?), add(14)(q32), add(15)(p11), add(18)(q21), different markers

\*Aynı hastaya ait 2 ayrı örnek

Tablo 2. Perifer kan örneklerine ait klonal sitogenetik anomaliler

Örnek sayısı	Sayı Anomalileri	Yapı Anomalileri
2	-20	
1	-8,-11,-19,-18,-21	add(8)(q?), del(12)(p?), add(7)(p32), del(13)(q32), add(8)(p23), del(9)(p?), t(9;22)(q34;q11), add(4)(q35)

## YAZARLAR DİZİNİ

### **A**

Akın P. 30  
Akıncı S. 57, 58  
Akkuş S. 26  
Aktan M. 57  
Akyol M. 28, 29  
Akyolcu M. C. 20, 47, 48  
Alıcı B. 47, 48  
Angın M. 59  
Ar C. 53, 61, 62  
Arpağ S. 39  
Arslan O. 51  
Atalar F. 15  
Atay Ç. 17  
Aydemir B. 47, 48, 51  
Aydın C. 19  
Aydın-Sayitoğlu M. 15

### **B**

Başlar Z. 53, 60, 61  
Batar B. 21  
Bektaş M. 40  
Berrak S. G. 61  
Betinoğlu S. 44  
Bolat İ. 57, 58

### **C**

Cengiz M. 52

### **Ç**

Çekmen M. 50  
Çetin E. 14  
Çınar A. 27  
Çırakoğlu A. 39, 53, 60, 61, 62

### **D**

Dağıstanlı F. K. 56  
Demir D.37  
Demirkan A.33  
Deviren A. 44, 45, 53, 60, 61, 62  
Devranoğlu K. 21  
Didinen B. I. 41  
Domaniç N. 30  
Durmuş B. 20  
Dursun Ş. 49  
Durucan F. 41

### **E**

Ekmekçi H. 30  
Erbilgin Y. 15  
Erdoğan B. 38  
Ergen K. 50  
Esen Ö. 14  
Esen S. T. 14

### **F**

Fenerci E. 43  
Ferhanoğlu B. 53

### **G**

Gökçe S. 31  
Gül A.33  
Güloğlu M. O. 42  
Günçer B. 40  
Güre A. O. 33  
Gürel Ç. B. 30  
Güven C. 40  
Güven G. S. 53, 60, 61, 62  
Güven M. 21, 22

### **H**

Hacıhanefioğlu S. 53, 60, 61, 62  
Hatemi H. 4  
Hatırnaz Ö. 15

### **İ**

İnce E. 19  
İşbilen Ö. 45

### **K**

Kaçakçı A.51  
Kanıgür G. 16  
Karabay A. 12  
Karakoç Y. 50  
Keklikoğlu N. 57, 58  
Kızıler A. R. 47, 48,  
Kocaelli H. 58  
Kocakaya F. 34  
Koç E. 54  
Koparan Ş. 19  
Koray M. 58  
Kökoğlu E. 30  
Kuru D. 18, 37, 53, 54, 60, 61, 62

Kurt H. 60  
Kuşkucu M. 24  
Küçüksezer U. 32

## **M**

Mastanabad M. V. 18  
Mert F. 25

## **N**

Nurten R. 40

## **O**

Onaran İ. 16, 47, 48, 59

## **Ö**

Öngören Ő. 53, 60, 62  
Özaydın A. 21  
Özbek U. 15, 33  
Özcan M. 50  
Özdaş Ő. B. 16  
Özdemir S. 49  
Özer A. 2  
Özkara H. 47, 48  
Özkılıç A. Ç. 52  
Öztürk M. 55, 56

## **S**

Salar S. 23  
Salman S.32  
Sarıbal D. 20  
Saruhan-Direskeneli G. 32  
Satman İ. 32  
Sayılan H. Ő. 61  
Sevim Ç. 22  
Sönmez H. 30

Süer S. 30

## **T**

Tanyeri P. 50  
Tarkan-Argüden Y. 17, 34, 35, 53, 60,  
61, 62  
Toplan S. 51  
Tunçdemir M. 55  
Tütüncü Y. 32

## **U**

Ulutin T. 19, 30, 36  
Utkan T. 50  
Uzun S. 31

## **Ü**

Ünal M. 21  
Ünal R. 43

## **V**

Vural B. 33  
Vural V. A. 30

## **Y**

Yayla G.35  
Yentür S. P. 32  
Yıldırım Y.61  
Yıldız İ. 61  
Yıldız F. 50  
Yılmaz Ő. 25, 38, 53, 60, 61, 62  
Yılmaz V. 20, 32, 60

## **Z**

Zadeoğulları Z. F.36

II. TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER KONGRESİ  
ve  
V. TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER ÖĞRENCİ  
SEMPOZYUMU

DEONTOLOJİ  
KLİNİK GENETİK  
KARDİOLOJİ  
GENEL CERRAHİ  
NÖROŞİRURJİ  
KBB  
FARMAKOLOJİ  
OFTALMOLOJİ  
JİNEKOLOJİK ONKOLOJİ  
PEDIYATRİ  
ÜROLOJİ  
ALGOLOJİ  
ANESTEZİYOLOJİ  
NEFROLOJİ  
PSİKİYATRİ  
HEPATOLOJİ  
GASTROENTEROLOJİ  
MOLEKÜLER ONKOLOJİ  
BİYOKİMYA  
NÖROBİYOLOJİ  
TIBBİ BİYOLOJİ  
MOLEKÜLER BİYOLOJİ  
EMBRİYOLOJİ  
İMMUNOLOJİ  
KRİMİNOLOJİ  
DAVRANIŞ GENETİĞİ  
GELİŞİM GENETİĞİ  
GEN MÜHENDİSLİĞİ  
MOLEKÜLER SİTOGENETİK  
ENDOKRİNOLOJİ  
BİYOTEKNOLOJİ  
MOLEKÜLER BİYOLOJİ  
EMBRİYOLOJİ  
İMMUNOLOJİ  
KRİMİNOLOJİ  
MOLEKÜLER HEMATOLOJİ  
BİYOKİMYASAL GENETİK  
GASTROENTEROLOJİ  
BOTANİK  
VİROLOJİ  
TAKSONOMİ  
BİYOFİZİK  
BAKTERİYOLOJİ  
FİZYOLOJİ  
PRENATAL TANI  
BİYOİSTATİSTİK  
MİKROBİYOLOJİ  
HİDROBİYOLOJİ  
ENTEMOLOJİ  
BOTANİK  
BAKTERİ GENETİĞİ  
ENTEMOLOJİ  
ZOOLOJİ  
HİDROBİYOLOJİ  
MİKROLOJİ  
ZOOLOJİ  
ENTEMOLOJİ  
HEMATOLOJİ  
ZOOLOJİ  
HİDROBİYOLOJİ  
VİROLOJİ  
MİKROLOJİ