



SÖZEL BİLDİRİLER / ORAL PRESENTATIONS

Atipik Antipsikotik Risperidon Sistemik Kanabinoidlerin Analjezik Etkisini Spinal Düzeyde İnhibe Etmektedir

Atypical Antipsychotic Risperidone Blocks Systemic Cannabinoid Induced Antinociception at the Spinal Level

Ahmet Doğrul¹, Melik Seyrek¹, Özgür Yeşilyurt¹, Salih Deveci², Serdar Kahraman³

¹ Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

² Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

³ Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Beyin Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

¹ Department of Medical Pharmacology, Gulhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey

² Department of Pathology Gulhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey

³ Department of neurosurgery, Gulhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey

ÖZET

Amaç: Kronik risperidon uygulaması beyinde CB1 reseptörlerini artırmaktadır. Antipsikotik risperidonun kompetitif 5-HT2A ve D2 reseptör antagonisti özelliğinin yanında 5-HT7 reseptörlerini irrevesibl olarak inhibe ettiği gösterilmiştir. Spinal 5-HT2A, 5-HT7 ve 5-HT1A reseptörlerinin bazı analjeziklerin etkisinde önemi bilinmektedir. Çalışmamızda kanabinoidlerin analjezik etkisinde spinal uygulanan risperidonun etkisini kompetitif 5-HT1A, 5-HT2A ve D2 antagonistleri ile karşılaştırmalı olarak değerlendirdik.

Gereç ve Yöntem: Analjezi Balb-C farelerde tail-flick ve hot plate testi ile değerlendirildi. Gruplar n= 8 olarak belirlendi. CB1 reseptör agonisti ACEA, CB1 ve CB2 agonisti WIN 55, 212-2 ve CB2 reseptör agonisti GW405833 sistemik olarak verildi. Kanabinoid agonistlerin verilmesinden 30 dakika sonra D2 antagonisti klorpromazin, 5-HT2A antagonisti ketanserin, 5-HT1A antagonisti WAY 100635 ve risperidon intratekal uygulandı. CB1 reseptör antagonisti rimonobant IP olarak kanabinoidlerden 30 dakika önce uygulandı. İstatistik karşılaştırma 2 yönlü varyans analizi ve Bonferroni ile yapıldı.

Bulgular: WIN 55, 212-2 (1, 3, 5 ve 10 mg/kg, IP) ve ACEA (5, 10 ve 15 mg/kg, IP) tail-flick ve hot plate testinde doza bağlı analjezik etki gösterdi ve bu etki rimonobant (5 mg/kg, IP) ön tedavisi ile inhibe oldu ($p < 0.05$). GW405833 analjezik etki oluşturmadı. İntratekal olarak uygulanan risperidon (10 µg) ve ketanserin (10 µg) WIN 55, 212-2 (3, 5 ve 10 mg/kg) ve ACEA'nın (10 mg/kg ve 15 mg/kg) oluşturduğu analjezik etkiyi tamamen bloke ederken, klorpromazin (10 µg) ve WAY 100635 (10 µg) etki göstermedi.

Yorum: Kanabinoidler CB1 reseptör aracılı santral analjezik etki göstermekte ve bu etkide spinal 5-HT7 ve 5-HT2A reseptörleri önemli rol oynamaktadır. Risperidon 5-HT7 ve 5-HT2A reseptörlerini birlikte antagonize ederek kanabinoidlerin analjezik etkisini önlemektedir.

Anahtar Kelimeler: 5-HT7 reseptör, kanabinoid, 5-HT2A reseptör, serotonin, analjezi, CB1 reseptör, CB2 reseptör, ağrı, spinal.

ABSTRACT

Objective: Chronic risperidone treatment increased CB1 receptor binding in some brain region. Risperidone, which displays competitive 5-HT2A and D2 receptor antagonism, it also irreversibly inactivates the 5-HT7 receptors. It previously reported the importance of spinal 5-HT2A, 5-HT7 and 5-HT1A receptors in some analgesics action. We evaluated the effects of intrathecally administered risperidone with comparisons to the that of the 5-HT1A, 5-HT2A and D2 receptors in the antinociceptive effects of systemically administered cannabinoids.

Materials and Methods: Nociception was determined in the radiant heat tail-flick and hot plate test in Balb-C mice. The selective CB1 receptor agonist, ACEA, a mixed CB1 and CB2 receptor agonist, WIN 55, 212-2 and selective CB2 receptor agonist, GW405833 were given systemically (IP). Risperidone and selective 5-HT2A, 5-HT1A and D2 antagonists; ketanserin, WAY 100635 and chlorpromazine (10 µg) were administered intrathecally 30 min following cannabinoids. CB1 antagonist rimonobant was given IP 30 min prior to cannabinoids.

Results: WIN 55, 212-2 (1, 3, 5 and 10 mg/kg) and ACEA (5, 10 ve 15 mg/kg) produced dose dependent antinociception, which were reversed by selective rimonobant (5 mg/kg). GW405833 did not produce antinociception. Intrathecally administration of risperidone, ketanserin, but not WAY 100635 and chlorpromazine blocked both WIN 55, 212-2 (3, 5 ve 10 mg/kg) and ACEA-induced (10 and 15 mg/kg) antinociception.

Conclusion: Systemically administered cannabinoids activates descending serotonergic pathways via CB1 mediated mechanism and exert a central antinociceptive effects involving spinal 5-HT7 and 5-HT2A receptors. Spinally administered risperidone attenuated systemic cannabinoid-induced antinociception through blockade of 5-HT2A an/or 5-HT7 receptors.

Key Words: 5-HT7 receptors, cannabinoids, 5-HT2A receptors, serotonin, analgesia, CB1 receptors, CB2 receptors, pain, spinal.

S-03

Nikotin ile Oluşturulan Şartlı Yer Tercihinde Görülen Bireysel Farklılıklarda DRD1a ve DRD2 Gen Ekspresyonlarının Rolü

The Role of DRD1a and DRD2 Gene Expressions in Individual Differences of Nicotine-Induced Conditioned Place Preference

Emre Yıldırım¹, Oğuz Gözen¹, Melis Olçum², Ersin Oğuz Koylu¹

¹ Ege Üniversitesi Beyin Araştırma ve Uygulama Merkezi, İzmir, Türkiye

² Ege Üniversitesi Fen Fakültesi, Biyoteknoloji Bölümü, İzmir, Türkiye

¹ Center for Brain Research, University of Ege, İzmir, Turkey

² Department of Biotechnology, Faculty of Science, University of Ege, İzmir, Turkey

ÖZET

Amaç: Nikotin de dahil olmak üzere, pek çok kötüye kullanılan madde için ödül mekanizmasının temelinde belirli beyin bölgelerinde sinaptik dopamin konsantrasyonlarının artması yatmaktadır. Bağımlılık yapıcı maddeler beyindeki etkilerini farklı reseptörler üzerinden gösterir. Dopamin D1 ve D2 reseptörlerinin (D1R ve D2R) maddelerin bağımlılık yapıcı özellikleri açısından önemli rol oynadıkları öne sürülmüştür. Nikotin bağımlılığı sürecinde görülen bireysel farklılıklardan ötürü, çalışmamızda D1R ve D2R kodlayan genlerin (DRD1a ve DRD2) şartlı yer tercihi (ŞYT) kullanılarak oluşturulan nikotin şartlamasındaki bireysel farklılıklarda oynadığı rolün araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu amaca yönelik olarak, üç bölmeli ŞYT düzeneğinde erişkin erkek Sprague-Dawley sıçanlara 0.2 mg/kg subkütan nikotin uygulaması yapılarak şartlama sağlanmış ve hayvan seçimi yapılmıştır. Seanslar sonrası dekapitasyonu takiben; frontal korteks (FC), korpus striatum (CS) ve ventral tegmental alan (VTA)'dan total RNA izolasyonu yapılmıştır. Nikotin "tercih eden" ve "etmeyen" sıçanlardan elde edilen örneklerde DRD1a ve DRD2 mRNA düzeyleri qPCR ile ölçülmüştür.

Bulgular: VTA'da nikotin tercih eden hayvanlarda etmeyenlere göre DRD2 mRNA ekspresyonu anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Hem tercih eden hem de etmeyen gruplarda kontrole göre DRD1a mRNA düzeyleri CS ve VTA'da kontrole göre anlamlı olarak yüksek olmakla beraber, tercih grupları arasında fark yoktur.

Yorum: Sonuçlarımız VTA'da artmış DRD2 mRNA düzeylerinin bireysel şartlanma farklılıkları, DRD1a mRNA'nın artmış düzeylerinin ise nikotin uygulamasının kendisi ile ilişkili olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Bağımlılık, bireysel farklılıklar, dopamin, DRD1a, DRD2, nikotin, sıçan, şartlı yer tercihi.

ABSTRACT

Objective: Increasing synaptic dopamine in certain brain regions is a mechanism of reward for many drugs of abuse, including nicotine. Addictive drugs produce their effects through actions at various receptors in the brain. Dopamine D1 and D2 receptors (D1R and D2R) are suggested to play an important role in addictive properties of drugs. Since the addictive processes involved in nicotine abuse shows remarkable individual differences, the aim of this study is to evaluate whether expression of D1R and D2R coding genes are implicated in the individual differences of nicotine conditioning, assessed by conditioned place preference (CPP) paradigm.

Materials and Methods: To elucidate this effect and underlying mechanisms of the conditioning aspects of nicotine, nicotine-induced CPP was assessed in Sprague Dawley rats using a three-chambered CPP apparatus and a biased design. 0.2 mg/kg nicotine was administered sc in CPP paradigm. Following decapitation, total RNA was isolated from frontal cortex (FC), corpus striatum (CS) and ventral tegmental area (VTA). DRD1a and DRD2 mRNA levels were measured with employing qPCR method in samples of "nicotine preferring" and "non-preferring" animals.

Results: DRD2 mRNA expression was significantly higher in VTA of nicotine-preferring rats compared to non-preferring group. Both nicotine preferring and non-preferring animals showed significant elevation of DRD1a mRNA expression in CS and VTA compared to their controls while there was not any difference between drug preferring and non-preferring animals.

Conclusion: Our results suggest that the elevated expression of DRD2 mRNA could be related to individually different conditioning responses whereas elevated expressions of DRD1a mRNA are relevant to nicotine administration itself.

Key Words: Addiction, conditioned place preference, dopamine, DRD1a, DRD2, individual differences, nicotine.

S-04

Retinoik Asidin Sıçanlarda Rotenon ile Oluşturulan Parkinson Hastalığı Modeline Etkisi

Effects of Retinoic Acid on Rotenone Rat Model of Parkinson's Disease

Kemal Gökhan Ulusoy¹, Elvin Akdağ¹, Turgay Çelik¹, Murat Gürsoy¹, Ahmet Turan Işık², Hakan Kayır¹, İsmail Tayfun Uzbay¹

¹ Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

² Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Geriatri Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

¹ Department of Medical Pharmacology, Gulhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey

² Department of Geriatric Medicine, Gulhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey

ÖZET

Amaç: Retinoik asit nöronal proliferasyonu ve diferansiyasyonu etkileyerek nörojenezi artırmaktadır. Bu nedenle retinoik asidin rotenon ile oluşturulan Parkinson hastalığı sıçan modelinde motor disfonksiyonlar ve beyin dopamin seviyeleri üzerine etkileri araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Model oluşturmak için Wistar sıçanlara yağ içerisinde emülsifiye edilen Rotenon 2.5 mg/kg dozunda, 1 mL/kg hacimde, cilt altına günde 1 defa, 70 gün boyunca enjekte edildi. Kontrol grubuna vehikül olarak yağ (1 mL/kg) uygulandı. Parkinson hastalığı sıçan modelini değerlendirmek için lokomotor aktivite, hareketsiz kalma süresi (dikey tel testi) ölçümü ve genel davranış analizi 10 günde bir uygulandı. Model oluştuktan sonra, silindir test, adımlamaya başlama ve adımlama süreleri ölçüldü. Rotenon uygulanan hayvanlar 70. gün sonunda rastgele 3 gruba (n= 7) ayrıldı. Birinci grup 70. gün sonunda beyin dopamin düzeylerinin ölçümü için anestezi altında sakrifiye edilirken, 2. ve 3. gruplara sırasıyla 1 mg/kg retinoik asit ve vehikül 15 günlük süreyle uygulandı. Tedavi bitiminde tüm davranış testleri tekrarlanarak tedavi öncesiyle farkları karşılaştırıldı. Deney bitiminde sıçanlar sakrifiye edilerek beyin striatum, hipokampus ve hipotalamus bölgelerinde HPLC ile dopamin düzeyleri ölçüldü.

Bulgular: Retinoik asit tedavisi modelimizde lokomotor aktivite davranışını artırmakla birlikte bu artış anlamlı bulunmamıştır (p= 0.181). Ayrıca tedavi dikilme davranışı, hareketsiz kalma süresi, genel davranış skoru, adımlamaya başlama ve adımlama sürelerini etkilemedi. Beyin dopamin düzeyleri de retinoik asit tedavisiyle değişmedi.

Sonuç: Retinoik asitin bazı davranışsal parametrelerde olumlu etki göstermesine rağmen, striatal dopamin düzeylerinde anlamlı bir artış oluşturmaması bu modelde tedavi edici etkisinin yetersiz olduğunu ya da kullanılan dozun yetersiz olabileceğini düşündürmektedir. Bu yüzden yapılacak doz-cevap çalışmaları olası etkilerin ortaya konulmasında açıklayıcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Parkinson, rotenon, retinoik asit, dopamin.

ABSTRACT

Objective: Retinoic acid is known to increase neurogenesis by effecting neuronal proliferation and differentiation. Therefore we investigate the effect of retinoic acid on motor disfunctions and brain dopamine levels on rotenone rat model of Parkinson's disease.

Materials and Methods: For modeling Parkinson's disease, 2.5 mg/kg rotenone emulsified in oil was injected to Wistar rats (1 mL/kg) subcutaneously for 70 days. Oil was administered to control group as vehicle. To evaluate model, locomotor activity, time of immobility and general movement analysis were measured each 10 days. After modeling; cylinder, stepping and initiation of stepping tests were performed. After 70 days of rotenone administration rats assigned to 3 groups. First group was sacrificed under anesthesia for measuring brain dopamine levels. The 2nd and 3rd groups were treated with retinoic acid (1 mg/kg) and vehicle respectively. After treatment all behavioral tests repeated for comparing with the values before treatment. At the end of the experiment all rats were sacrificed and striatal, hippocampal and hypothalamic dopamine levels measured using HPLC.

Results: Retinoic acid treatment increased locomotor activity but not significantly (p= 0.181). Treatment also did not attenuate rearing behavior, time of immobility, general movement analysis scores, stepping initiation and stepping times in our model. Brain dopamine levels also were not attenuated with retinoic acid treatment.

Conclusion: Retinoic acid had positive effects on some behavioral parameters. Because of having no effect on striatal dopamine levels, the healing effect or the dose of retinoic acid on this model was not enough. Therefore, dose-response studies may reveal further possible effects.

Key Words: Parkinson's, rotenone, retinoic acid, dopamine.

S-05

Elk-1-Mitoz İlişkisinin U-87 Gliyoblastom Hücrelerinde İncelenmesi

Investigation of Elk-1-Mitosis Relationship in U-87 Glioblastoma Cell Line

Özlem Demir, Adife Özden, Işıl Aksan Kurnaz

Yeditepe Üniversitesi, Genetik ve Biyomühendislik Bölümü, İstanbul, Türkiye

Department of Genetics and Bioengineering, University of Yeditepe, Istanbul, Turkey

ÖZET

Amaç: Elk-1 ETS transkripsiyon faktörleri ailesinin bir üyesidir. MAPK yolağının aktivasyonu sonucunda fosforlanarak özellikle c-fos, egr-1 ve mcl-1 gibi çoğalmayı tetikleyici ve antiapoptotik genlerin ifadesinde önemli rol oynamaktadır. Yakın zamanda bu proteinin nöronlarda mikrotübül yapısı ile etkileşime geçtiği ve bu etkileşimin proteinin hareketinde önemli olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada da Elk-1 proteininin mitoz mekanizması ile olan ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Elk-1 proteininin değişik fosfo-formlarının U-87 gliyoblastoma hücrelerinde sentrozom, iğ iplikçikleri ve DNA ile lokalizasyonları immüno floresan boyama metodu ve konfokal mikroskopu ile incelenmiştir. Ayrıca, hücreler değişik kinaz ve motor protein inhibitörleri ile inkübe edildikten sonra Elk-1 proteininin lokalizasyonundaki değişiklikler yine aynı teknikle analiz edilmiştir. Son olarak Elk-1 proteinini ifade eden plazmid DNA'sında hedef bölgesi mutasyon meydana getirilerek, bu bölgelerin fonksiyonel işlevleri anlaşılmasına çalışılmıştır.

Bulgular: Elde ettiğimiz bulgulara göre, S383 fosforlanması, Elk-1'i sentrozom, iğ iplikçikleri ve sitokinez plağına yönlendirirken, T417 fosforlanması Elk-1'in profaz ve metafaz safhalarında kromozomlara bağlı kalmasına sebep olmaktadır. Yine aynı şekilde, hücrelere kinaz ve motor protein inhibitörleri verildiğinde, P-383-Elk-1 DNA üzerinde kalmakta ancak P-417-Elk-1'in lokalizasyonu değişmemektedir. Yaptığımız mutasyon analizlerinde de S383 fosforlanmasının proteinin iğ iplikçikleri üzerindeki hareketinde etkili olduğu ve buna ek olarak T133 fosforlanmasının proteinin sitokinez plağına hareketinde önemli olduğu bulunmuştur.

Yorum: Sonuçlarımız, bir transkripsiyon faktörünün sadece gen ifadesinde değil, hücredeki dinamik işleyişte de önemli roller oynayabileceğini göstermektedir. Kanser tedavilerinde kullanılan birçok mitotik kinaz, motor protein ve mikrotübül inhibitörleri göz önüne alındığında, Elk-1 gibi çoğalmayı değişik mekanizmalarla kontrol edebilen proteinlerin ileride hedef olarak seçilmesi, özellikle çok hızlı ilerleyen gliyoblastoma ve diğer kanser türlerinde kemoterapide başarıyı artıracaktır.

Anahtar Kelimeler: Elk-1, fosforlanma, gliyoblastom, konfokal mikroskopu, mitoz.

ABSTRACT

Objective: Elk-1 is a member of ETS-domain transcription factor family. Recently, the interaction of Elk-1 with microtubules has been shown in neurons and this interaction facilitates the movement of P-Elk-1 to the cell body. In this study, we aimed to explore the relationship of Elk-1 with mitotic mechanisms.

Materials and Methods: We analyzed the localizations of different phosphoforms of Elk-1 in U-87 glioblastoma cells on the centrosome, mitotic spindle and mid-body by using immunofluorescent staining and confocal microscopy. The cells were treated with different mitotic kinase and motor protein inhibitors and the changes in the localizations were observed. Finally, we generated site-directed mutations on the Elk-1 expression plasmid to analyze the functional roles of these phosphorylation sites.

Results: According to our results, S383 phosphorylation directs Elk-1 to the centrosome, mitotic spindle and mid-body, whereas T417 phosphorylation keeps the Elk-1 linked to the chromosomes during prophase and metaphase. When the cells were treated with inhibitors, P-383-Elk-1 remains on the DNA, however, the localization of P417-Elk-1 does not change. In the mutation analysis, we have found that S383 phosphorylation is crucial for the movement on the mitotic spindle and additionally the novel T133 phosphorylation directs the protein to the mid-body.

Conclusion: A transcription factor may not be only involved in the regulation of gene expression but also in the dynamic processes in the cell. Considering the use of mitotic kinase, motor protein and microtubule inhibitors in the cancer therapies, targeting the multi-functional proteins like Elk-1 will increase the success rate of chemotherapies in aggressive cancer types like glioblastoma.

Key Words: Elk-1, confocal microscopy, glioblastoma, mitosis, phosphorylation.

S-06

Arka Kök Ganglionu Nöronlarında Hasar Sonrası Lösemi İnhibe Edici Faktör Artışının Araştırılması

Searching of Leukemia Inhibitory Factor Upregulation After Injury in Dorsal Root Ganglion Neurons

Elif Kaval Oğuz¹, Elçin Yenidünya Yardım², Mustafa Talay³, Nurettin Cengiz⁴, Arzu Çelik³, Gürkan Öztürk⁵

¹ Yüzüncü Yıl Üniversitesi Eğitim Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Van, Türkiye

² Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Van, Türkiye

³ Boğaziçi Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İstanbul, Türkiye

⁴ Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Van, Türkiye

⁵ Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziyojji Anabilim Dalı, Van, Türkiye

¹ Department of Biology, Faculty of Education, University of Yuzuncu Yil, Van, Turkey

² Department of Biology, Faculty Science and Arts, University of Yuzuncu Yil, Van, Turkey

³ Department of Molecular Biology and Genetics, University of Bogazici, Istanbul, Turkey

⁴ Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Yuzuncu Yil, Van, Turkey

⁵ Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Yuzuncu Yil, Van, Turkey

ÖZET

Amaç: Lösemi İnhibe Edici Faktör (LIF), çeşitli hücre ve doku tipleri üzerinde yaygın etkilere sahip bir sitokindir. Bu sitokinin nöronların rejenerasyonunu artıran bir etkisi olduğu bilinmektedir. Bu çalışma arka kök ganglionu (AKG) primer duyu nöronlarında LIF ve LIF mRNA'sını göstermek amacıyla yapıldı.

Gereç ve Yöntem: AKG kesit ve hücre kültürlerinde LIF ve LIF reseptör immünohistokimyası yapıldı. Ayrıca kesit ve hücre kültürlerinde Floresan In Situ Hibridizasyon (FISH) ile LIF ve LIF reseptörünün mRNA'sının varlığı araştırıldı.

Bulgular: En yüksek LIF ve LIF reseptörü immünoreaktivitesinin kültürü yapıldıktan sonra in vitro ortamda 3 gün bekletilen hücrelerde, en düşük immünoreaktivitenin ise kontrol grubu AKG kesitlerinde olduğu gözlemlendi. FISH yapılan tüm deney gruplarında LIF mRNA'sı tespit edildi.

Yorum: Periferik sinir hasarından sonra Schwann hücrelerinde LIF'in arttığı ve AKG nöronlarına retrograd olarak taşındığı ancak bu taşınmanın 3 günü bulunduğu bilinmektedir. Literatürde ilk kez, bu çalışma LIF'in primer duyu nöronlarıncaya sentezlendiğini ve bu sentezi periferik sinir hasarının artırdığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Arka kök ganglionu, FISH, LIF.

ABSTRACT

Objective: Leukemia Inhibitory Factor (LIF), is a cytokine with widespread actions on various cell and tissue types. Its known that this cytokine has a significant effect on neuron regeneration. This study was conducted to show the LIF and LIF receptor in dorsal root ganglion (DRG) primer sensory neuron.

Materials and Methods: LIF and LIF receptor immunohistochemistry was performed in the sections and cell cultures of dorsal root ganglia. The existence of LIF and LIF receptor mRNA was investigated in sections and cell cultures by Fluorescence In Situ Hybridization (FISH).

Results: The highest LIF and LIF receptor immunoreactivity was detected in the cells incubated 3 days while the lowest immunoreactivity was detected in control DRG sections. LIF mRNA was detected in all groups by FISH.

Conclusion: It is known that after a peripheral nerve lesion the expression of LIF is upregulated in Schwann cells and transported to DRG neurons retrogradly, which takes 3 days to complete. For the first time in the literature, this study shows that LIF is constitutively expressed by primary neurons and peripheral nerve injury upregulates this expression.

Key Words: Dorsal root ganglion, FISH, LIF.

S-07

Sinir Hücreleri ve Astrositlerdeki Glukoz-Laktöz Metabolizmasının Bilgisayar Destekli İncelemesi

Computer-Aided Study of Glucose-Lactose Metabolism in Neurons and Astrocytes

Seda Genc¹, Işıl A. Kurnaz², Mustafa Özilgen¹¹ Yeditepe Üniversitesi, Kimya Mühendisliği Bölümü, İstanbul, Türkiye² Yeditepe Üniversitesi, Genetik ve Biyomühendislik Bölümü, İstanbul, Türkiye¹ Department of Chemical Engineering, University of Yeditepe, İstanbul, Turkey² Department of Genetics and Bioengineering, University of Yeditepe, İstanbul, Turkey**ÖZET**

Amaç: Glukoz, serebral enerji metabolizmasının temel ve neredeyse tek karbon kaynağı olarak bilinir. Glukolizi sadece astrositlerin gerçekleştirdiği ve sonuçta oluşan laktatın ise nöronlara taşınarak sinir hücrelerinde oksijenli solunuma sokulduğu hipotezler arasındadır. Ayrıca uzun yıllardır laktatın beyin hücreleri için zararlı bir yan-ürün olduğu düşünülmese de, aslında laktatın nöronlar tarafından enerji kaynağı olarak kullanılabilirdiği yakın zamanda belirlenmiştir. Buna paralel olarak da astrositler ile nöronlar arasında bir "laktat köprüsü" hipotezi öne sürülmüştür.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada sinir hücresi ve astrositlerdeki enerji metabolizmasına ait geleneksel görüş ve astrosit-sinir hücresi laktat köprüsü (ANLK) hipotezine göre geliştirdiğimiz 2 farklı model, COPASI programı kullanılarak çalıştırılmış ve karşılaştırılmıştır.

Bulgular: ATP üretiminin Astrosit-Nöron laktat köprüsüne göre tasarlanan 2. modelde 1. modele göre daha fazla olduğu belirlenmiştir.

Yorum: Bu sonuçlar, astrositler ve nöronlar arasında laktat iletimi olduğu yönündeki görüşü destekler niteliktedir.

Anahtar Kelimeler: Astrosit, nöron, laktat, hipoksi.

ABSTRACT

Objective: Glucose is known as main and almost the only carbon source for cerebral energy metabolism. Astrocytes performs glycolysis and lactate -produced in astrocytes is transported into neurons- is inserted into the aerobic respiration in neurons is among the hypotheses. In addition, for many years a side product lactate toxic to brain cells, despite being considered, lactate that can be used as an energy source by neurons has been identified recently. In paralel, also between astrocytes and neurons, a "lactate shuttle" hypothesis has been suggested.

Materials and Methods: In the present study, two different models were constructed according to the traditional view and astrocyte-neuron lactate shuttle hypothesis which suggests the presence of a lactate shuttle between astrocytes and neurons. These models were run by using COPASI and then the results were compared.

Results: As a result, ATP production for second model (constructed for astrocyte-neuron lactate shuttle hypothesis) is greater than first model (traditional view).

Conclusion: The results of this study supports the presence of the lactate shuttle between the astrocytes and the neurons.

Key Words: Astrocyte, neuron, lactate, hypoxia.

Metal-Gaz İyon İmplant Edilmiş Biyobozunur Polimerlerde Sinir Hücresi Tutunma Davranışlarının İncelenmesi

Neural Cell Attachment Studies on Metal-Gas Hybrid Ion Implanted Biodegradable Polymers

Emel Sokullu Urkac¹, Ahmet Öztarhan¹, İsmet D. Gürhan¹, Feyzan Özdal Kurt², Funda Tihminlioğlu³

¹ Ege Üniversitesi, Biyomühendislik Bölümü, İzmir, Türkiye

² Celal Bayar Üniversitesi, Biyoloji Bölümü, Manisa, Türkiye

³ İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Kimya Mühendisliği Bölümü, İzmir, Türkiye

¹ Department of Bioengineering, University of Ege, İzmir, Turkey

² Department of Biology, University of Celal Bayar, Manisa, Turkey

³ İzmir High Technology Institute, Department of Chemical Engineering, İzmir, Turkey

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, metal-gaz iyon implantasyon tekniği ile biyobozunur polimerler üzerinde hücre tutunma davranışları bakımından en elverişli yüzey araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Yüzey olarak, laktik asit türevi polimerlerden Poly L-Lactide (PL), Poly -DL- Lactide Glycolide (PDLG), Poly Caprolactone (PCL) örneklerle ve kitosan numuneler ile çalışılmıştır. Biyobozunur polimerler yüzeyler üzerinde nöral hücre büyümesini tetikleyebilen yüzeylerin oluşturulması, sinir rejenerasyonu ve yapay sinir ağlarının oluşturulması gibi çeşitli konularda önemli uygulama alanlarına sahiptir. Bu anlamda, bu çalışmada biyobozunur polimerik yüzeyler üzerinde Metal-Gaz Vakum Ark (MEVVA) tekniğiyle Ag ve C iyon implantasyonu tekniklerinden yararlanılmıştır. Örnekler 1015 ion/cm² doz ve 30 kV ekstraksiyon voltaj değerleriyle implante edilmiştir. İyon yüzey çalışmaları için FTIR ve Raman spektrometre teknikleri kullanılmıştır. Biyobozunur polimerik yüzeylerde Ag ve C implantasyonunun hücre tutunması üzerindeki etkilerini incelemek üzere in vitro sinir hücre kültürü çalışmaları PC12 ve Kelly model hücre dizileriyle gerçekleştirilmiştir. Yüzey üzerine hücre tutunmaları Taramalı Elektron Mikroskopu (SEM) ile görüntülenmiştir.

Bulgular ve Yorum: Kontak açısı ölçümleri ve spektroskopik analizler yüzeylerin implantasyon sonrası değiştiğine işaret etmektedir. PCL ve Chitosan yüzeyler implantasyon sonrası hidrofobik özellik kazanırken PDLG yüzeylerde aynı değişim izlenmemiştir. PDLG yüzeyler belirlenen doz ve enerjide implantasyon sonrası hidrofil özellik göstermeye devam etmektedir. Asimetrik PLA örneklerde de implantasyon sonrası hidrofobik özelliklerde artış dikkat çekicidir. Bu özelliklerin hücre tutunma davranışları üzerine olumlu etkileri taramalı elektron mikroskopu görüntülerinden incelenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Sinir hücresi, metal-gaz iyon implantasyonu, raman, biyobozunur polimerler.

ABSTRACT

Objective: In this work, we used metal-gas ion implantation technique to determine the best condition with this technique for neural guidance on biodegradable surfaces.

Materials and Methods: As a polymer, we used lactide derivative Poly L-Lactide (PL), Poly -DL- Lactide Glycolide (PDLG), Poly Caprolactone (PCL) polymers and chitosan. Our motivation is to prepare neuronal growth stimulation on the biodegradable polymeric surfaces for artificial neural Networks. Ag and C ion implantations have been held by using Metal-Vapour Vacuum Arc (MEVVA) ion implantation technique. Samples were implanted with a fluence of 1015 ion/cm² and extraction voltage of 30 kV. X-Ray Fluorescence Spectroscopy (XRF), Fourier Transform Infra Red and Raman Spectroscopy techniques were used for surface studies. In vitro neural cell culture studies have been carried out with model cell lines (PC12 and Kelly) to demonstrate that Ag and C ion implantation can stimulate the neural growth on biodegradable polymeric surfaces for biomedical and bioelectronics applications. Scanning electron microscopy (SEM) was used to demonstrate the cell attachments on the surface.

Results and Conclusion: Contact angle measurements and spectral analysis refers to surface structure was changed after ion implantation and with this dose of energy hydrophilic Chitosan and PCL surfaces have become hydrophobic while same trend is not valid for PDLG surfaces. They expressed hydrophilic properties after ion implantaion. On the other hand assymetric PLA samples showed more hydrophobic properties after C and C + N implantation. We suggest that this important advantage brings the further possibilities on any application for cell attachment studies on ion implanted polymeric surfaces.

Key Words: Neuron, metal-gas hybrid Ion implantation, raman, biodegradable polymers.

S-09

Vertebral Hemanjiyomların Volümetrik Analizi: Retrospektif MRG Çalışması

Volumetric Analysis of Vertebral Hemangiomas: A Retrospective MRI Study

Ahmet Songur¹, Olcay Eser², Ozan Alkoç¹, Muhsin Toktaş¹, Veli Çağlar¹, Tuncay Kaner³, Alpays Haktanır⁴¹ Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye² Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye³ Pendik Devlet Hastanesi, Nöroşirürji Kliniği, İstanbul, Türkiye⁴ Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye¹ Department of Anatomy, Faculty of Medicine, University of Afyon Kocatepe, Afyonkarahisar, Turkey² Department of Neurosurgery, Faculty of Medicine, University of Afyon Kocatepe, Afyonkarahisar, Turkey³ Department of Neurosurgery, Pendik State Hospital, Istanbul, Turkey⁴ Department of Radiology, Faculty of Medicine, University of Afyon Kocatepe, Afyonkarahisar, Turkey**ÖZET**

Amaç: Bu çalışma bel ağrılı hastaların lumbal MRG filmlerinde T12-L5 vertebra korpuslarında görülen vertebral hemanjiyomların volümetrik analizini yapmak ve yerleşimlerini göstermek için yapıldı.

Gereç ve Yöntem: Toplam 150 hastada torakolumbal MR görüntüleri retrospektif olarak incelendi. Sagittal MR kesitlerinde gözlenen vertebra korpuslarına ait hemanjiyomlar değerlendirildi ve cinsiyet, vertebra seviyesi ve korpus lokalizasyonu açısından incelendi. Yine sagittal düzlemdeki görüntülerde Cavalieri prensipi kullanılarak hacimsel hesaplamalar yapıldı.

Bulgular: Hemanjiyomlar 22 tanesi kadın olmak üzere toplam 24 (%16) hastada gözlemlendi. İki hastada farklı vertebra korpuslarına ait ikişer hemanjiyom vardı. Hemanjiyomların yerleşimi T12'de 6 (%23.08), L1'de 6 (%23.08), L2'de 3 (%11.54), L3'te 6 (%23.08), L4'te 3 (%11.54) ve L5'te 2 (%7.69) adet olarak bulundu. Sadece 1 (%3.84) adet hemanjiyom santral kısımda idi. Kalan 7 (%26.92) ve 18 (%69.23) adet hemanjiyom sırasıyla anterior ve posterior yarımarda idi. Vertebral hemanjiyomların ortalama hacimleri T12-L5 vertebra seviyeleri için sırasıyla 0.780 ± 0.165 , 1.018 ± 0.210 , 0.527 ± 0.079 , 2.282 ± 1.333 , 3.417 ± 1.598 , 0.910 ± 0.070 cm³ olarak bulundu. Vertebral hemanjiyomların toplam ortalama hacimleri 1.484 ± 0.393 cm³ olarak hesaplandı.

Yorum: Vertebral hemanjiyomlar arasında radyolojik özellikler açısından belirli hacimsel farklılıklar bulunmaktadır. Bu çalışmada, hemanjiyomun yerleşimi, özellikleri ve hacminin bilinmesinin hastanın anamnez ve klinik semptomlarını daha iyi anlamaya yardımcı olacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hacim, hemanjiyom, MRG, vertebra korpusu.

ABSTRACT

Objective: This study was carried out to analyze volumes of vertebral hemangiomas and their localizations in T12- L5 vertebral bodies on MR images in patients with low back pain.

Materials and Methods: Thoraco-lumbar MR images were examined retrospectively in a total of 150 patients. Hemangiomas observed in vertebral bodies on sagittal MR sections were assessed and data were evaluated to get ratios regarding sex, vertebra and vertebral body localizations. Volumetric estimates were performed in the sagittal plane images were calculated using Cavalieri principle.

Results: Hemangiomas were observed in a total of 24 (16%) patients of whom 22 were females. Two patients had two hemangiomas in different vertebral bodies. Localizations of the hemangiomas were as follows: 6 (23.08%), 6 (23.08%), 3 (11.54%), 6 (23.08%), 3 (11.54%), and 2 (7.69%) in T12-L5 vertebral bodies, respectively. Only 1 (3.84%) hemangioma was in central part. The remaining 7 (26.92%) and 18 (69.23%) of hemangiomas were in anterior and posterior halves, respectively. The mean volumes of vertebral hemangiomas were 0.780 ± 0.165 , 1.018 ± 0.210 , 0.527 ± 0.079 , 2.282 ± 1.333 , 3.417 ± 1.598 , 0.910 ± 0.070 cm³ for T12-L5 vertebral levels, respectively. Total mean volume of vertebral hemangiomas was found as 1.484 ± 0.393 cm³.

Conclusion: Certain volumetric discrepancies in radiological features exist in vertebral hemangiomas. This study suggests that knowledge of localization, features and volume of the vertebral hemangiomas help to understand the clinical symptoms and patient history better.

Key Words: Hemangioma, MRI, vertebral body, volume.

Periferik Sinir Anatomisi ve Varyasyonlarının İncelenmesinde Fetus Diseksiyonları

Fetus Dissections for Examining Peripheral Nervous Anatomy and its Variations

Nadire Ünver Doğan¹, İsmihan İlknur Uysal¹, Zeliha Fazlıoğulları¹, Muzaffer Şeker², Ahmet Kağan Karabulut¹, Mustafa Büyükmumcu²¹ Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Konya, Türkiye² Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Konya, Türkiye¹ Department of Anatomy, Faculty of Selçuklu Medicine, University of Selçuk, Konya, Turkey² Department of Anatomy, Faculty of Meram Medicine, University of Selçuk, Konya, Turkey**ÖZET**

Amaç: Bu çalışmanın amacı, fetuslarda yapılmış periferik sinir diseksiyonlarının sonuçlarını paylaşmak ve fetus çalışmalarının avantajlarını ve dezavantajlarını tartışmaktır.

Gereç ve Yöntem: Anatomi Anabilim Dalı fetus kolleksiyonunda bulunan %10'luk formaldehit kullanılarak tespit edilmiş, gebelik yaşları 13-40 haftalar arasında değişen, dış görünümünde malformasyon bulunmayan fetuslar üzerinde çalışıldı. 200 adet üst ve 50 adet alt ekstremité diseksiyon edildi. Periferik sinirlerde ölçülen bazı morfolometrik verilerin ekstremité uzunluklarına oranları hesaplandı.

Bulgular: Periferik sinirler ile ilgili daha önce erişkin kadavralarda bildirilen tiplendirmelerin ve bağlantıların birçoğu fetuslarda da tespit edildi. Plexus brachialis, n. musculocutaneus, n. medianus, n. ulnaris, n. radialis, n. femoralis ve n. cutaneous femoris lateralis'in seyirleri, ilişkileri ve varyasyonları incelendi. Kolda n. musculocutaneus ile n. medianus arasında (%10.5), ön kolda (%7.5) ve elde (%29.5) n. medianus ve n. ulnaris arasında bağlantılar gözlemlendi.

Yorum: Fetustardan elde edilen veriler intrauterin ve yenidoğan dönemindeki cerrahi uygulamalar açısından oldukça değerlidir. Yetişkin hastalarda operasyon veya travmalarda zarar görebilecek önemli sinir dallarının yerlerinin belirlenmesinde kullanılan referans ölçümleri ile fetus diseksiyonlarından elde edilen oransal verilerin benzerliği, fetus çalışma sonuçlarının yaşamın ilerleyen dönemlerinde de kullanılabilirliğini göstermektedir. Periferik sinir gelişiminin değerlendirilmesinin de mümkün olduğu bu çalışmalarla elde edilen periferik sinir ve dallarının seyirleri, ilişkileri ve varyasyon verileri erişkin kadavra çalışmalarına destek olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Fetus, kadavra, periferik sinir.

ABSTRACT

Objective: To share outcomes obtained from peripheral nerve dissections performed on fetuses and to discuss advantages and disadvantages of fetus studies.

Materials and Methods: This study was performed with 200 upper and 50 lower limbs from aborted fetuses (gestational ages between the 13th and 40th week) any detectable malformations obtained from the collection of the Anatomy Department. The fetuses were fixed with 10% formalin. Ratios of several morphometric data, obtained by measurements of peripheral nerves to the length of limbs were calculated.

Results: Many typing and branching models reported in adult cadavers in relation with peripheral nerves were also determined in fetuses. Data on the courses, relations and variations of brachial plexus, musculocutaneous, median, ulnar, radial, femoral and lateral femoral cutaneous nerves were researched. We observed that communicating branches between the musculocutaneous and median nerve in the arms (10.5%); between the median and ulnar nerves in the forearms (7.5%) and in the hands (29.5%).

Conclusion: Data obtained from fetuses is extremely valuable for surgical procedures covering intrauterine and neonatal period. Similarity between reference measurements used for determining important nerve branches possibly subject to damage due to operations and trauma in adult patients and proportional data obtained from fetus dissections indicate that outcomes of fetus studies may be used for later stages of the life. Data on the courses, relations and variations of peripheral nerves and their branches obtained with those studies, where it is possible to assess development of peripheral nerves, will provide support to adult cadaver studies.

Key Words: Fetus, cadaver, peripheral nerve.

S-11

Prenatal Dönemde Uygulanan Diklofenak Sodyumun Erkek Sıçan Optik Siniri Üzerine Etkisi: Stereolojik, Histolojik ve Elektron Mikroskopik Bir Çalışma

Prenatal Administration of Diclofenac Sodium on Developing Male Rat Optic Nerve:
A Stereological, Histological and Electron Microscopic Study

Serdar Çolakoğlu¹, Abit Aktaş², Stefania Raimondo³, **Aysin Pınar Türkmen⁴**, Berrin Zuhul Altunkaynak⁴,
Ersan Odacı⁵, Stefano Geuna³, Süleyman Kaplan⁴

¹ Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Düzce, Türkiye

² İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³ Turin Üniversitesi, Klinik ve Biyolojik Bilimler Bölümü, Turin, İtalya

⁴ Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

⁵ Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye

¹ Department of Anatomy, Faculty of Medicine, University of Duzce, Duzce, Turkey

² Department of Histology and Embryology, Faculty of Veterinary, University of Istanbul, Istanbul, Turkey

³ Department of Clinical and Biological Sciences, University of Turin, Turin, Italy

⁴ Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Ondokuz Mayıs, Samsun, Turkey

⁵ Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Karadeniz Technical, Trabzon, Turkey

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada nonsteroidal antiinflamatuar bir ilaç olan diklofenak sodyumun (DS) prenatal dönemde uygulanmasının optik sinir gelişimi üzerinde yol açabileceği olası etkilerinin postnatal dönemde belirlenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu amaçla dişi gebe sıçanlar (Wistar albino) kontrol (Kont) ve deney grubu (DS) olarak ikiye ayrıldı. Gebeliğin 5. gününden başlanarak doğuma kadar Kont grubuna 1 mL/kg/gün serum fizyolojik, DS grubuna ise DS intraperitoneal yolla uygulandı. Doğumun gerçekleşmesinin ardından elde edilen erkek yavru sıçanlar 4 hafta boyunca standart ticari yem ve su ile beslendi. Dördüncü haftanın sonunda, tüm hayvanlar perfüze edilerek sağ optik sinirleri çıkarıldı. Daha sonra; optik sinir örnekleri elektron mikroskopik takip işleminden geçirildi. Elde edilen bloklardan ultramikrotom ile alınan 1 µm ve 70 nm kalınlığında yarı ince ve ince kesitler sırası ile toluidin mavisi ve uranil asetat-kurşun sitrat ile boyanarak histolojik, stereolojik ve elektron mikroskopik açıdan değerlendirildi.

Bulgular: Deney sonucunda ulaşılan stereolojik bulgulara göre Kont ve DS gruplarından elde edilen yavrular arasında miyelin kılıf kalınlığı, akson kesit alanı, birim alandaki akson sayısı, toplam optik sinir alanı ve toplam akson sayısı açısından herhangi bir anlamlı farka rastlanmadı ($p > 0.05$; Bağımsız Örnekler T Testi). Ayrıca yapılan değerlendirmede, her iki gruptan elde edilen optik sinirlerin genel ve ince yapı düzeyinde de birbirinden farklı olmadığı görüldü.

Yorum: Bu çalışmadan elde edilen stereolojik ve histolojik bulgular; gebelik döneminde uygulanan DS'nin erkek sıçan optik sinir miyelinizasyonu ve gelişimi üzerinde olumsuz bir etkiye neden olmadığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Diklofenak sodyum, optik sinir, stereoloji, elektron mikroskopi, erkek sıçan.

ABSTRACT

Objective: Diclofenac sodium, sodium (DS), a nonsteroidal antiinflammatory drug (NSAID), is effect development of the central nervous system (CNS) and CNS related structure when given during the gestation period. Therefore, it has been claimed that development of the optic nerve may be affected if DS administrated during the gestation period.

Materials and Methods: For this aim, the pregnant female rats were divided into the diclofenac group (DS) and saline group (Control). Beginning from the 5th day after mating through the gestation period, DS in a dose of 1 mg/kg daily was intraperitoneally injected to the DS group, and 1 mL/kg physiologic saline was intraperitoneally injected to the Control group animals for a period of 15 days. After spontaneously delivery, male offspring were obtained from Control and DS groups. After at the end of 4th week of postnatal life, the animals were perfused and the right optic nerves were taken from animals. Then, sections were taken for stereological and histological analysis.

Results: There was no significant differences between Control and DS groups in respect of myelin thickness, axon cross section area, axon numerical density, total section area of optic nerve and axon number. Altogether, the study results showed that DS has no a toxic effect on the structure and myelination of the male rat optic nerve if it is administered during the gestational period.

Conclusion: Both histological and stereological results from this study show that DS does not cause to undesirable effects on male rat optic nerve development and myelinization when given during pregnancy.

Key Words: Diclofenac sodium, optic nerve, stereology, electron microscopy, male rat.

S-12

İnsan Motor Nöronlarında Postsinaptik Potansiyellerin Hesaplanması

Estimation of Postsynaptic Potential in Human Motoneurons

Erdal Binboğa¹, Kemal S. Türker²

¹ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

² Ege Üniversitesi, Beyin Araştırmaları ve Uygulama Merkezi, İzmir, Türkiye

¹ Department of Biophysics, Faculty of Medicine, University of Ege, İzmir, Turkey

² Center for Brain Research, University of Ege, İzmir, Turkey

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, peristimulus time histogram (PSTH) ve peristimulus frequencygram (PSF) yöntemlerini kullanarak eski edici postsinaptik potansiyel (EPSP) ve inhibe edici postsinaptik potansiyel (IPSP) genliklerinin hesaplanmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Araştırmaya herhangi bir nörolojik rahatsızlığı olmayan, 18-60 yaş aralığında 9 kadın ve 5 erkek gönüllü katıldı. Ege Üniversitesi Etik Kurulu onayı alındıktan sonra deney kısmına geçildi. Denekler yüzü koyun olarak bir fizyoterapi masasına yatırıldı ve tibial sinir elektriksel olarak popliteal fossa'dan uyarıldı. Böylece soleus kasında H refleksi ve M yanıtının oluşması sağlandı. Kayıtlar hem yüzeysel elektromiyogram (SEMG) olarak, hem de tek motor ünite aksiyon potansiyelleri (SMUP) ölçümü olarak yapıldı. H-refleksi yanıtından EPSP genliği, otojenik Ib inhibisyonu yanıtından ise IPSP genliği hesaplandı.

Bulgular: Araştırmada toplam 35 motor ünite elde edildi. PSTH ve PSF yöntemleri kullanılarak hesaplanan EPSP ve IPSP genlikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p > 0.017$).

Yorum: İnsanda postsinaptik potansiyellerinin hesaplanmasında PSTH ve PSF yöntemleri güvenle kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Postsinaptik potansiyel genliği, H-refleksi, PSTH-PSF, insanda sinaptik gürültü.

ABSTRACT

Objective: Aim of this study is to estimate the amplitude of excitatory postsynaptic potential (EPSP) and inhibitory postsynaptic potential (IPSP) using peristimulus time histogram (PSTH) and peristimulus frequencygram (PSF) methods.

Materials and Methods: 14 healthy subjects between the ages of 18 and 63 took part in these experiments. The protocol of the experiments was approved by the Human Ethics Committee of Ege University. The subjects were laid face down on a physiotherapy table, and nervus tibialis was electrically stimulated in the popliteal fossa. Thus, both H reflex and M response were induced in the soleus muscle. These responses were recorded using both the surface electromyogram (SEMG) and single motor unit potentials (SMUP). EPSP and IPSP amplitudes were calculated from the responses of the Ia and Ib fibre activation.

Results: A total of 35 motor units were analyzed. We have shown that the PSTH and PSF analyses delivered similar amplitudes for both the EPSP and IPSP ($p > 0.017$).

Conclusion: It was concluded that both PSF and PSTH could be used with confidence to estimate the net synaptic potential between peripheral receptors and motoneurons.

Key Words: Amplitude of postsynaptic potential, H-reflex, PSTH-PSF, synaptic noise.

S-13

Beyincikteki Sinir Impuls Dizilerinin Analizi

Decoding Neuronal Firing Patterns in the Cerebellum

Daniel Press¹, Burak Güçlü¹, Mark Wall²¹ Boğaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü, İstanbul, Türkiye² Warwick Üniversitesi, Biyolojik Bilimler Bölümü, Coventry, İngiltere¹ Institute of Biomedical Engineering, Bogazici University, Istanbul, Turkey² Department of Biological Sciences, University of Warwick, Coventry, UK**ÖZET**

Amaç: Beyincik denge ve ince motor hareketlerini kontrol etmektedir. Beyincikteki nöron devrelerinde postür ve hareketi düzeltmek için hata işaretleri oluştuğu ve motor bellek öğelerinin saklandığı düşünülmektedir. Bu devrelerdeki Purkinje hücresi çıkış işaretini taşıyıcı ve ritimsel olarak sinir impulsleri üretir. Ancak, impuls dizilerinin birçok farklı örüntüsü vardır. Çalışmamızda Purkinje hücrelerinin farklı impuls dizilerini tanımlamayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Erişkin Wistar sıçanlarından parasagittal beyincik kesitleri (250 µm) alındı. Kesitler suni beyin-omurilik sıvısı ile perfüze edilirken dik mikroskop altında incelendi. Görsel olarak belirlenen Purkinje hücrelerinden cam pipetlerle tüm-hücre ölçümleri alındı ve aksiyon potansiyeli zamanları kayıt edildi.

Bulgular: İmpuls dizilerinde üç farklı Markov durumu tanımlanabileceği bulundu. Markov geçiş olasılıkları hesaplandı. Hücreler demet analizi ile gruplandı.

Yorum: Purkinje hücrelerinin karmaşık morfolojisi, dendritik girdilerinin çok olması ve mevcut çok sayıdaki iyon kanalı bu hücreleri sınıflandırmayı zorlaştırmaktadır. Çalışmamızdaki yöntemde hücre aktivitesini mümkün olan en az invaziv şekilde ölçüp sınıflandırmayı yaptık. Bulgular Purkinje hücresinin modellenmesi ve beyincik fonksiyonunu gelecekte daha iyi anlamamız açısından önemlidir.

Destek: TÜBİTAK program no: 2216 bursu (Dr. Press).

Anahtar Kelimeler: Beyincik, Purkinje hücresi, Markov zinciri, demet analizi, sıçan.

ABSTRACT

Objective: The cerebellum controls balance and fine motor movement. The neural circuits of cerebellum and thought to generate error signals for postural and movement correction, as well as containing motor memories. The Purkinje cell is the output cell of the cerebellum and is usually thought of as pacemaker cell, but can exhibit various other firing patterns. We want to understand the relative proportions of different firing patterns to better understand Purkinje cells.

Materials and Methods: Parasagittal cerebellum slices (250 µm) were obtained from adult Wistar rats. Slice were maintained with continual perfusion of artificial cerebrospinal fluid (aCSF) in recording bath under an upright microscope. Cell attached recordings were made from visually identified Purkinje cell, using glass pipettes filled with aCSF. Spike times were obtained using MiniAnalysis.

Results: Three different Markov states were identified. Markov transition probabilities were determined and firing statistics were calculated. Finally cluster analysis was performed on the spike trains.

Conclusion: The complex morphology of Purkinje cells, with their heavy arborized dendritics, combined with the large number of ion channels they express, has made classification or modelling of Purkinje cells difficult. Cell attached recording offer the least invasive method of investigating Purkinje cell and now we have a framework to interpret such experiments. We also believe that our method will form the building blocks for more detailed modelling of Purkinje cells.

Support: TÜBİTAK program no: 2216 fellowship (Dr. Press).

Key Words: Cerebellum, Purkinje cell, Markov chain, cluster analysis.

İnsan Çene Kasları Üzerine Bir Transkraniyal Manyetik Stimülasyon Çalışması

A Transcranial Magnetic Stimulation Study On Human Jaw Muscles

Elif Sibel Atıs¹, Andrew Philip Lavender², Kemal Sıtkı Türker²¹ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye² Ege Üniversitesi, Beyin Araştırmaları ve Uygulama Merkezi, İzmir, Türkiye¹ Department of Biophysics, Faculty of Medicine, University of Ege, İzmir, Turkey² Center for Brain Research, University of Ege, İzmir, Turkey**ÖZET**

Amaç: Transkraniyal manyetik stimülasyon (TMS) sayesinde insan mastikatör kaslarına olan kortikal katkı hakkında değerli bulgular açığa çıkarılabilmektedir. Bu çalışmanın amacı korteks çiğneme merkezinin çiğnemeye olan katkısını bulmak ve cinsiyete göre TMS eşik ve latans farklılıklarını ortaya çıkarmaktır.

Gereç ve Yöntem: TMS motor korteks üzerinden 10 sağlıklı (5K, 5E) deneye uygulanmıştır. Aktif motor eşik (AMT) olarak 10 uyarıdan en az 5'inde motor uyartılmış potansiyel oluşturan (MEP) ve genliği yaklaşık 1 mV olanlar kabul edilmiştir. Uyarı farklı eşik (T) seviyelerinde 0.7 T, 0.8 T, 0.9 T, 1 T ve 1.1 T verilerek kontralateral masseter kasından yüzeysel EMG ile kayıt edilmiştir. Geri bildirimli izometrik kasılma ve çiğneme simülatöründe geribildirimli çiğneme gibi iki farklı koşulda deney düzenlenmiştir. Kayıtlar bipolar yüzeysel elektrodlar ile alınmıştır ve elektromiyografi sinyalleri avarajlama işlemi öncesi tam dalga doğrultma ve filtreleme işleminden geçirilmiştir. Koşullar CUSUM metodu kullanılarak karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Masseter kası MEP'leri farklı seviyelerdeki uyarılar karşısında yaklaşık 10 ms civarında gözlenmektedir. İki koşul arasındaki CUSUM kıyaslamaları yapılmıştır.

Yorum: Bu çalışmada AMT değerlerinin ve MEP oluşma latanslarının cinsiyete göre değişimleri ve korteksin çiğnemeye olan katkısı gösterilmek istenmiştir. Literatürde TMS eşiklerinin cinsiyete göre değişimleri ile ilgili bulgular vardır. Bu çalışma sonuçlarına göre motor korteks çiğnemeye düşünüldüğünden daha fazla katkı sağlamaktadır.

Destek: Bu çalışma EU Marie Curie Project (GenderReflex; MEX-CT-2006-040317) ve TÜBİTAK (107S029 - SBAG-3556) tarafından desteklenmektedir.

ABSTRACT

Objective: Transcranial magnetic stimulation (TMS) has brought to light valuable findings of the cortical control of the masticatory muscles in humans. The aim of the present study was to assess the contribution of masticatory centre of the motor cortex to mastication and find the differences of TMS thresholds and latencies in genders.

Materials and Methods: TMS over the motor cortex has been delivered to 10 healthy subjects (5M, 5F). Active motor threshold (AMT) was taken as the lowest stimulation level at which at least 5 of 10 motor evoked potentials (MEP) had a peak-to-peak amplitude of 1 mV. We have applied stimuli at various levels of active motor threshold (AMT); 0.7 T, 0.8 T, 0.9 T, 1.0 T and 1.1 T and recorded surface EMG from the contralateral masseter muscle. Two different tasks have been performed and tested: isometric contraction, mastication in simulator device with visual feedback. Recordings from bipolar surface electrodes were filtered and full wave rectified before averaging around the time of the stimulus. Conditions were compared using the CUSUM method.

Results: MEP's of the masseter muscle were observed at a latency of ~10 ms at all the levels of stimulus intensity. The CUSUM comparisons between the two states were performed.

Conclusion: In this study, we used within-subject gender and tasks differences to show that the differences in AMT and latencies. There are highly significant correlations between TMS threshold scores in literature attributable to sex and tasks difference. EMG recordings show that the motor cortex contributes to mastication significantly more than it has been thought and reported.

Support: This study was supported by EU Marie Curie Project (GenderReflex; MEX-CT-2006-040317) and TUBITAK (107S029 - SBAG-3556).

S-15

Yürüme Sırasındaki Kas İçici Refleks Modülasyonlarının Cinsiyete Bağlı Olarak İncelenmesi

Investigation of Gender Dependent Differences in Muscle Spindle Reflex Modulations

Aylin Sendemir Ürkmez¹, Şükrü Utku Yavuz², Berna Ünver², Kemal Sıtkı Türker³¹ Ege Üniversitesi Mühendislik Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü, İzmir, Türkiye² Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye³ Ege Üniversitesi, Beyin Araştırmaları ve Uygulama Merkezi, İzmir, Türkiye¹ Department of Bioengineering, Faculty of Engineering, University of Ege, Izmir, Turkey² Department of Biophysics, Faculty of Medicine, University of Ege, Izmir, Turkey³ Center for Brain Research, University of Ege, Izmir, Turkey**ÖZET**

Amaç: Bu çalışmanın amacı, H (Hoffmann)-refleksi modülasyonlarının kadın ve erkek denekler arasında farklılık gösterip göstermediğinin incelenmesidir.

Gereç ve Yöntem: Deneyler sağlıklı, fakat aktif olarak spor yapmayan erişkinler arasından seçilen kadın ve erkek denekler üzerinde, yürüme bandında, normal yürüme hızlarında yapıldı. Yürümenin dört farklı fazında (topuk, dik, burun, salınım) tibial sinire elektrik uyarı verildi. Refleks yanıtlar (1) soleus ve tibialis anterior kasları üzerine yerleştirilen Ag/AgCl bipolar yüzeyel EMG elektrotlarıyla kaydedildi. Farklı uyarı şiddetlerinde oluşan H-refleksleri ve M-yanıtları grafik halinde gösterildikten sonra M-yanıtı standartlaştırılarak (2) bu yanıtı göre H-refleksinin değişimi her yürüme fazı için belirlendi.

Bulgular: Ön sonuçlara göre erkeklerde yürümenin dik duruş ve burun fazlarında benzer H-refleksleri gözlenirken bu refleksin salınım fazında bir gecikmeye, topuk fazında da genlik azalmasına uğradığı görülmüştür. Kadınlarda ise topuk fazındaki genlik azalması benzer şekilde gözlenirken salınım fazındaki gecikme görülmemiştir.

Yorum: Yürümenin farklı fazları sırasında soleus kası refleksleri modüle olmaktadır. Bu modülasyonlar hareketin devamlılığını sağlamaktadır. Cinsiyete bağlı olarak modülasyonlarda bazı farklılıklar görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: H-refleksi, kas içiciği, modülasyon, soleus kası.

ABSTRACT

Objective: The aim of this study is to determine whether H (Hoffmann)-reflex modulations show differences between men and women.

Materials and Methods: Subjects were selected among healthy male and female adults that are not actively involved in sports. The experiments were performed on a treadmill at each subject's normal walking speed. Electrical stimulation was applied to subjects' tibial nerve at four different phases of gait (heel, stance, toe, swing). The reflex response EMGs were recorded by Ag/AgCl bipolar surface electrodes placed over soleus and tibialis anterior muscles. After H-reflex and M-wave responses were graphed for different stimulus intensities, M-waves were standardized (3), and the changes in H-reflex for each walking phase were determined accordingly.

Results: Preliminary results indicate that similar H-reflexes are observed in toe and stance phases, while there is a significant delay in swing phase and a decrease in reflex amplitude in heel phase in male subjects. However, in female subjects, a similar decrease in reflex amplitude is also observed while there is no detectable delay in swing phase.

Conclusion: Soleus muscle reflexes are modulated during different phases of gait. These modulations maintain the continuance of the movement. There are gender related differences in these modulations.

Key Words: H-reflex, modulation, muscle spindle, soleus muscle.

Oksitosinin Erkek Sıçanların Amigdalasındaki Spontan Aktivite Üzerine Etkisi

The Effect of Oxytocine and Atosiban on the Amygdalar Spontaneous Electrical Activity of Freely Moving Male Rats

Serdar Demirgören, Oytun Erbaş, E. Saylav Bora, Y. Hakan Doğan, Gönül Ö. Peker

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziyojji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Ege, İzmir, Turkey

ÖZET

Amaç: Çalışmadaki amaç, sıçan amigdalasındaki uyanıklık ritmi olan teta (4-8 Hz) dalgasının ve aşırı uyarılmışta oluşan amigdalar "spindle" üzerine oksitosin ve atosibanın (oksitosin reseptör blokleri) olası etkilerini araştırmaktır. Fonksiyonel MRI çalışmalarında oksitosinin, "amigdala"nın aktivasyonunu azalttığı gösterilmiştir, bu nedenle de oksitosinin sosyal çekintiyi azalttığı ve tanışma davranışını artırdığı düşünülmektedir. Ayrıca, oksitosin, sosyal hafızayı iyileştirirken, spasyal hafızayı kötüleştirdiği bilinmektedir. Amigdalada ve hipokampusta ortaya çıkan teta (τ) ritminin öğrenmede konsolidasyon etkisi olduğu bilinmektedir. Bu nedenle yapılan çalışmada oksitosin ve blokerlerinin amigdaladaki "baseline" uyanıklık ritimlerine etkisi ortaya konmaya çalışılmıştır. Oksitosinin, son yıllarda gösterilmiş olan ile nöroprotektif ve antiinflamatuvar etkilerinden yola çıkılarak, ileriki çalışmalarımızda, oksitosinin dejeneratif süreçler (yaşlılık, kronik stres gibi) üzerindeki olası etkileri elektrofizyolojik olarak araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada Sprague-Dawley erkek (n= 10) sıçanlara pentobarbital sodyum (40 mg/kg) ile gerçekleştirilen anestezi altında, drill yardımı ile kraniuma pencere açılarak ve stereotaksik yöntemle bregma referans alınarak, "bazolateral amigdala"ya (koordinatlar; AP: -2.56 mm, V: 8.5 mm, L: 4.6 mm) yalıtılmış bipolar EEG elektrodları yerleştirildi. Elektrodlar dental akrilik ile sabitlendikten sonra, deney hayvanlarına profilaktik amaçla antibiyotik enjeksiyonu yapıldı. Elektrodların yerleşiminden 5 gün sonra, cam izole kamara içinde serbest ve uyanık durumda olan sıçanlardan EEG kayıtları alındı (Biopac MP 30/150), elde edilen kayıtlardara FFT (fast Fourier transform) uygulanarak, ilaç uygulaması öncesi EEG dalgalarındaki (δ [?]=2-4 Hz, τ [?]= 4-8 Hz, α = 8-12 Hz, β [?]= 12-20 Hz ve γ = 20-100 Hz) baskın frekans değerlendirildi. Ardından, birinci grup sıçana "oksitosin", 1 U/kg dozunda (Synpitan, ilaç-5 İ.U ampul), ikinci gruba ise oksitosin blokleri "atosiban" 1 mg/kg (Tractocile Flakon 7.5 mg/mL) uygulandı ve tekrar EEG kayıtları alındı ve FFT analizleri tekrarlanarak baskın frekans dalgası belirlendi.

Bulgular ve Yorum: Derin doku EEG'si ile elde edilen "amigdala" baskın spontan elektriksel aktivitesi sonuçlarına, SPSS 10.0 yazılım programı kullanılarak "Mann-Whitney U testi" uygulandı ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olup olmadığına bakıldı.

Anahtar Kelimeler: Amigdala, oksitosin, atosiban, elektrofizyoloji, EEG.

ABSTRACT

Objective: Aim of the study is to investigate the probable effect of oksitosin and atosiban (oxytocine blocker) on rat amygdalar teta rythm and "spindle" formation. Functional MRI studies showed that oxytocine decreased the activation of amygdala, thus oxytocine decreased the social isolation and increased acquaintatation behaviour. Furthermore, oxytocine was improving social memory, but worsening spatial memory. Teta (τ [?])rythm arised from amygdala and hippocampus has been shown to affect the consolidation process in learning. Therefore, the effect of oxytocine and blockers on amygdalar awake "baseline" rythm of the rats has been investigated in this study. Recently, since the neuroprotective and antienflamatuar effects of oxytocine has been shown, we are going to investigate the probable effects of oxytocine in the degenerative processes (aging, chronic stress) in future.

Materials and Methods: Penetration on the skulls has been performed on Sprague-Dawley male rats (n= 10) skulls by using dentist drill under anesthesia (pentobarbital sodium-40 mg/kg), and isolated bipolar electrodes have been placed to basolateral amygdala (coordinates; AP: -2.56 mm, V: 8.5 mm, L: 4.6 mm) stereotaxically. After the electrodes has been fixed by dental acrylic on the skull, antibiotic has been given for profilactic purposes. Five days after the the electrode placement, the rats has been placed in a glass isolated cage and EEG has been recorded (Biopac MP 30/150). FFT fast Fourier transform) has been performed on the EEG records (δ [?]=2-4 Hz, τ [?]= 4-8 Hz, α = 8-12 Hz, β [?]= 12-20 Hz ve γ = 20-100 Hz) and the dominant frequency before the treatment has been invetsigated. Afterwards, Oxytocine 1 U/kg (Synpitan, 5 İ.U ampul) has been given IP to one group and oxytocine blocker "atosiban" 1 mg/kg (Tractocile Flakon 7.5 mg/mL) has been given IP to the other group and EEG recordings has been repeated after the treatments and dominant frequency has been investigated.

Results and Conclusion: "Mann-Whitney U test" (SPSS v 10.0) has been applied to the amigdalar spontaneous electrical activity data obtained from rats to answer the question if there is an statistically significant difference between the oxytocine and the oxytocine blocker (atosiban) treated groups.

Key Words: Amigdala, oksitosin, atosiban, elektrofizyoloji, EEG.

S-17

Alfa, Beta ve Gamma Bantlarında Durağan Hal Görsel Uyarılma Potansiyeli Bildirimli fMRG Analizi

Steady State Visual Evoked Potential Informed fMRI Analysis for Alpha, Beta and Gamma Bands

Esin Karahan¹, Müge Özker¹, Basri Erdoğan¹, Zübeyir Bayraktaroğlu², Ali Bayram¹, Ahmet Ademoğlu¹, Tamer Demiralp²¹ Boğaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü, İstanbul, Türkiye² İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye¹ Institute of Biomedical Engineering, University of Bogazici, İstanbul, Turkey² Department of Physiology, Faculty of İstanbul Medicine, University of İstanbul, İstanbul, Turkey**ÖZET****Amaç:** Durağan hal görsel uyarılma potansiyelleri (DHGUP) kullanarak fMRG ve EEG arasındaki ilintiyi göstermektir.**Gereç ve Yöntem:** On dört farklı frekansta DHGU esnasında 18 sağlıklı katılımcıdan eş zamanlı EEG ve fMRG kayıtları alınmıştır. fMRG ölçümleri 1.5 T MR ile, EEG kayıtları eş zamanlı olarak, MR uyumlu EEG yükselticisi ile 30 kanaldan alınmıştır. fMRG analizlerinde SPM5 kullanılmıştır. Görsel uyarın frekansları alfa (6-12), beta (14-26) ve gama (30-46) bantlarına ayrılmıştır. DHGUP genliklerinin temel frekans bileşenlerinde yerel maksimum sergilediği uyarın frekanslarında fMRG analizi yapılmıştır. İstatistik parametrik haritaları $p < 0.05$ olacak şekilde eşiklenmiştir ve aktif voksel sayısı ve ortalama yüzde BOLD değişimi hesaplanmıştır.**Bulgular:** Aktif voksel yayılımı ve ortalama yüzde BOLD değişiminin alfa bandında en yüksek, gama bandında ise en düşük olduğu gözlemlenmiştir. Alfa bandında BOLD aktivitesi oksipital bölgeye yayılmıştır ve daha yüksek genliklidir. Gama bandında ise BOLD aktivitesinin oksipital lobda daha küçük bir bölgede odaklandığı ve daha düşük bir genliklidir. Ortalama EEG genlikleri de artan uyarın frekansıyla birlikte azalmaktadır ancak EEG genliğindeki belirgin ve önemli azalma, fMRG'deki gerek aktif voksel sayısı gerekse de ortalama yüzde BOLD değişiminden farklı olarak alfa bandından ziyade beta bandında meydana gelmiştir.**Yorum:** Alfa ve gama uyarınları kıyaslandığında, fMRG'nin aktif bölge yayılımındaki ve ortalama yüzde BOLD değişimindeki önemli azalma EEG genliklerindeki kuvvetli değişim ile aynı çizgidedir. Ancak alfa ve beta uyarınları kıyaslandığında fMRG parametrelerindeki cüzi azalmaya karşılık EEG genliklerinde meydana gelen büyük azalma fMRG'nin EEG'de gözlemlenen aktivitenin bir üst kümesini yansıttığı fikrini vermektedir.**Destek:** Bu çalışma TÜBİTAK #108S101 tarafından desteklenmektedir.**Anahtar Kelimeler:** EEG, durağan hal uyarılma potansiyelleri, fMRG, SPM.**ABSTRACT****Objective:** Investigate the correlation between the synchronization patterns of the EEG and BOLD by using SSVEP.**Materials and Methods:** EEG-fMRI were recorded simultaneously from 18 healthy volunteers where flickered visual stimuli were presented at 14 different frequencies. A 1.5 T MR system was used. EEG was recorded simultaneously by using an MR compatible EEG amplifier from 30 channels. Visual stimulation frequencies were separated as alpha (6, 8, 10, 12), beta (14, 18, 22, 26) and gamma bands (30, 34, 38, 42, 46). The stimulation frequency at which the maximum SSVEP amplitude obtained, fMRI analysis is applied. Statistical parametric maps were thresholded at significance $p < 0.05$.**Results:** In alpha band, BOLD activity spreads out over brain and also has larger amplitude whereas in gamma band more focused activity in occipital lobe is observed with lower BOLD amplitude. Mean EEG amplitudes also decreased with ascending stimulation frequency, while a significant decrease of EEG amplitude occurred in the beta band compared with the alpha band, which was not the case for in fMRI.**Conclusion:** While strongly reduced extent of activation area and significantly reduced mean BOLD percentage change is in line with the strong change of the EEG amplitudes between gamma vs alpha stimulation, the slight decrease of fMRI parameters in contrast to a large reduction of the EEG amplitude during beta vs alpha stimulation, suggest that fMRI reflects a superset of the activation observed in the EEG.**Support:** This study is supported by TUBITAK project #108S101.**Key Words:** EEG, steady state visual evoked potential, fMRI, SPM.

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğunda Metilfenidat Tedavisinin Uyku Üzerine Etkisi: Polisomnografik Araştırma

Effect of Methylphenidate on Sleep in Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD): Polysomnographic Investigation

Nurcihan Kiris¹, Uğur Seçil Binokay¹, Kezban Aslan², Yakup Sarıca², Ayşegül Yolga Tahiroğlu³, Ayşe Avcı³

¹ Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

² Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

³ Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

¹ Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Cukurova, Adana, Turkey

² Department of Neurology, Faculty of Medicine, University of Cukurova, Adana, Turkey

³ Department of Child Psychiatry, Faculty of Medicine, University of Cukurova, Adana, Turkey

ÖZET

Amaç: Araştırmamızın amacı, 6-8 ve 10-12 yaş olmak üzere iki yaş grubu DEHB olan çocuklarda, 6 aylık uzun etkili metilfenidat (concerta) tedavisinin uyku yapısı üzerine etkisini objektif (polisomnografi) ve subjektif (uyku anketi) yöntemler ile incelenmesidir.

Gereç ve Yöntem: Araştırma gruplarını, ilk defa DEHB tanısı alan, eş tanı (komorbid) bozukluğu bulunmayan, 21 erkek çocuk oluşturmuştur. Araştırma gruplarına, metilfenidat tedavisi öncesi ve 6 aylık metilfenidat tedavisi sonrasında, tüm gecelik polisomnografi ve uyku anketleri (Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi ve Epworth Uykululuk Skalası) uygulanmıştır.

Bulgular: Polisomnografi ve uyku anketlerinden elde edilen verilerin, iki yaş grubu arasında, metilfenidat tedavisi öncesi ve metilfenidat tedavisi sonrası karşılaştırmalarında, istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Buna karşın, 6-8 yaş grubunun metilfenidat tedavisi öncesi ve sonrası polisomnografi kaydı karşılaştırmasında evre 1 sıklığında anlamlı azalma ve 10-12 yaş grubunun metilfenidat tedavisi öncesi ve sonrası polisomnografi kaydı karşılaştırmasında REM süresinde anlamlı artma saptanmıştır. Diğer taraftan, yaş gruplarının uyku anketleri sonuçlarının karşılaştırmasında, metilfenidat tedavisi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Yorum: Metilfenidat tedavisinin iki yaş grubu arasında karşılaştırmasında, uyku yapısı üzerine anlamlı etkisi bulunmamıştır. Metilfenidat tedavisinin öncesi ve sonrasında 6-8 yaş grubunun karşılaştırmasında, tedavi sonrasında evre 1 süresinde anlamlı azalma ve 10-12 yaş grubunun karşılaştırmasında REM süresinde anlamlı artmanın bulunması, DEHB olan çocukların uyku yapısı üzerine metilfenidat tedavisinin olumlu etkileri olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB), çocuklar, metilfenidat tedavisi, polisomnografi, uyku yapısı.

ABSTRACT

Objective: The aim of the study was to investigate the effects of six month long-acting methylphenidate (concerta) treatment on sleep architecture by means of objective (polysomnography) and subjective (sleep questionnaire) methods in two different age groups of children with ADHD which one of was 6-8 and the other 10-12 years old.

Materials and Methods: Twenty one boys were included in the study group who were first diagnosed as ADHD without comorbidity. Full night polysomnography and sleep questionnaires (Pittsburgh sleep quality index and Epworth sleepiness scale) before taking methylphenidate medication and after taking six month methlphenidate were applied to study groups.

Results: Based on polysomnography and sleep questionnaires, there was not found statistically significant difference between data obtained before and after methylphenidate medication, for the two age groups. Nevertheless, when polysomnographic records were analyzed, significant decrease for sleep stage 1 was found before and after methlyphenidate medication in 6-8 age group and, a significant increase for duration of REM sleep was found before and after methlyphenidate in 10-12 age group. Additionally, there was not found significant difference when the results of sleep questionnaires were compared in terms of methylphenidate medication.

Conclusion: There was no significant effect of methylphenidate on sleep architecture in comparison of the two age groups. When compared before and after methylphenidate, the findings of decrease for sleep stage 1 for 6-8 age group and increase for duration of REM sleep for 10-12 age group are taken to indicate positive effects of methylphenidate on sleep architecture in children with ADHD.

Key Words: Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD), children, methylphenidate medication, polysomnography, sleep architecture.