



POSTERLER / POSTER PRESENTATIONS

P-001

Tekrarlanan Morfin Yoksunluk Sendromunun Etkilerinin Fonksiyonel ve İmmünohistokimyasal Olarak İncelenmesi

Evaluating Effect of Repeated Morphine Withdrawal Functionally and Immunohistochemically

Ahmet Özer Sehirli¹, Aydın Sav², Feyza Arıcıoğlu¹

¹ Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

² Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

¹ Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, University of Marmara, İstanbul, Turkey

² Department of Pathology, Faculty of Medicine, University of Acıbadem, İstanbul, Turkey

ÖZET

Amaç: Morfin halen ağrının tedavisinde bilinen en güçlü analjezik olmasının yanında bağımlılık potansiyeli ile de önemlidir. Morfin yoksunluk sendromu bağımlıların hayatları boyunca tekrar tekrar yaşadıkları bir durumdur. Bu çalışma tekrarlanan morfin yoksunluk sendromunun etkilerini fonksiyonel olarak ve beyinde glutamat reseptör yoğunluğu açısından değerlendirilmek üzere planlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Erkek Wistar Albino sıçanlara subkütan olarak 75 mg baz morfin içeren iki pelet implante edildi. Yetmiş iki saat sonra 2 mg/kg IP nalokson uygulanarak presipite yoksunluk sendromu oluşturuldu ve 30 dakika süre ile gözlenen semptomlar kaydedildi. Ardından 1 pelet daha implante edilip işlemler tekrarlandı. Bu işlem 6 kez yoksunluk tekrarlandı ve hayvanlar 3 hafta bekletildi. İki gruba ayrılan hayvanların bir kısmında davranış deneyleri (Morris'in su tankı, pasif sakinme, sıcak plaka ve kuyruk çekme testleri) yapıldı. Diğerlerinin beyin dokuları glutamat immünoaktivitesi açısından değerlendirildi.

Bulgular: Morfin yoksunluk sendromunun semptomları yoksunluk tekrarlandıkça şiddetlendi, analjezik eşik yükselmiş bulundu ve öğrenme-bellek fonksiyonlarının bozulduğu görüldü. Glutamat immünoaktivitesi hipokampal nöronlarda, nöropilde, habenular nükleusta, kortikal traktuslarda saptandı. Morfin grubunda nöronların sayısı kontrol grubuna göre belirgin azdı. Ayrıca glutamat immünohistokimyası açısından morfin ve kontrol grubu arasında bir fark bulunmadı.

Yorum: Davranış çalışmalarının sonuçlarına göre morfin yoksunluk sendromunun tekrarlanması fonksiyonel olarak kayıplara sebep olmaktadır. Ancak histolojik çalışmaların sonuçlarına göre bu fonksiyonel kayıplar glutamaterjik nöronlar aracılığıyla olmamıştır.

Anahtar Kelimeler: Morfin yoksunluk sendromu, glutamat, Morris'in su tankı, pasif sakinme, sıcak plaka, kuyruk çekme.

ABSTRACT

Objective: Morphine is important not only because its known as a most powerful analgesic but also with its potential for addiction. Absence of morphine is a condition that addicts suffer over and over lifelong. This study has been designed to evaluate the effect of repeated withdrawal syndrome functionally and glutamatergic receptor density in the brain.

Materials and Methods: Male Wistar Albino rats were subcutaneously implanted with two pellets, 75 mg morphine base containing/each. 72 hours later naloxone 2 mg/kg IP was injected to precipitate withdrawal syndrome, observed for 30 minutes and symptoms recorded. Then the procedure was repeated by implanting 1 more pellet. This procedure had been repeated 6 times and waited for 3 weeks. A group of animal were used for behavioral (Morris water maze, passive avoidance, hot-plate and tail flick) tests. Brain tissues of the other group was used to evaluate glutamate immunoreactivity.

Results: Morphine withdrawal syndrome became more severe, analgesic threshold was increased and learning-memory functions were damaged by repeating the syndrome. Glutamate immunopositivity has detected in hippocampal neurons, neuropil, habenular nuclei and cortical tractus. Number of neurons were significantly less in morphine group compared to controls. Besides there was no difference between control and morphine group in terms of glutamate immunohistochemistry.

Conclusion: According to the findings from behavioral studies, repeated morphine withdrawal syndrome can cause functional damage. However, the histological data suggest that the functional losses were not due to the glutamatergic neurons.

Key Words: Morphine withdrawal syndrome, glutamate, Morris water maze, passive avoidance, hot-plate, tail-flick.

P-002

İmidazolin-2 Reseptörlerinin Morfin Bağımlılığındaki Rolünün Araştırılması

The Role of Imidazoline-2 Receptors in Morphine Dependence

Zehra Cetin¹, Tijen Utkan², Feyza Arıcıoğlu¹¹ Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye² Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye¹ Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, University of Marmara, İstanbul, Turkey² Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, University of Kocaeli, Kocaeli, Turkey**ÖZET**

Amaç: Bu çalışma son yıllarda tanımlanan imidazolin (I) reseptörlerinin özellikle I2 alt tipine seçici olarak bağlanan maddelerden yararlanarak söz konusu reseptörlerin morfin bağımlılığındaki etkisini araştırmak üzere planlanmıştır. Bu amaçla I2 reseptörlerinin agonisti olan 2-BFI, antagonisti olan BU224 in vivo ve in vitro bağımlılık modellerinde kullanılmıştır.

Gereç ve Yöntem: İn vivo bağımlılık modeli Sprague-Dawley sıçanlara ciltaltı morfin peleti (toplam 150 mg baz morfin içeren) yerleştirilerek, in vitro model ise izole kobay ileumunun morfin içeren Tirod çözeltisinde 4 saat inkübe edilmesiyle oluşturulmuştur. İn vivo modelde implantasyondan 72 saat sonra 2-BFI (3, 5 veya 10 mg/kg, IP) veya BU224 (3, 5 veya 10 mg/kg, IP) uygulamasından 30 dakika sonra nalokson (2 mg/kg, IP) enjekte edilerek değerlendirilmiştir. Nalokson uygulamasının hemen ardından sıçanlar 15 dakika boyunca gözlenerek sıçrama, ıslak köpek titremesi, karın germe, defekasyon, pitozis, diş gıcırdatma, diyare, tremor gibi morfin yoksunluğu belirtileri kaydedilmiştir. İn vitro modelde ise 2-BFI veya BU224 (1×10^{-5} M, 1×10^{-6} M ve 1×10^{-7} M) ile 30 dakika inkübe edilen dokuya nalokson (1×10^{-6} M) uygulanarak oluşan kontraktıl yanıt değerlendirilmiştir.

Bulgular: İn vivo morfin bağımlılığı modelinde morfin fiziksel bağımlılığı gelişmiş hayvanlarda hem 2-BFI hem de BU224 yoksunluğun kantitatif semptomları (sıçrama, ıslak köpek titremesi, kilo kaybı, defekasyon) başta olmak üzere tüm semptomları doza bağımlı bir biçimde baskılanmıştır. İn vitro bağımlılık modelinde de hem agonist hem de antagonist, kullanılan tüm konsantrasyonlarda naloksonla oluşturulan yoksunluk kasılmalarını inhibe etmiştir.

Yorum: Bu çalışmanın sonuçları I reseptörlerinin farklı mekanizmaları kullanarak morfin bağımlılığı ve/veya yoksunluğunda önemli rol oynadığını düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: 2-BFI, bağımlılık, BU224, imidazolin-2 reseptörleri, morfin.

ABSTRACT

Objective: The present study was designed to investigate the effect of imidazoline (I) receptors, especially I2 subtype, in morphine dependence in vivo and in vitro. In vivo study was done by observing behavioural signs of morphine withdrawal in morphine dependent rats after treating with selective I2 receptor agonist 2-BFI and selective I2 receptor antagonist BU224.

Materials and Methods: Two morphine pellets (containing 150 mg morphine base in total) were implanted subcutaneously in Sprague-Dawley rats. Seventy-two hours after morphine implantation 2-BFI (3, 5, 10 mg/kg, IP), BU224 (3, 5, 10 mg/kg, IP) or saline was injected to rats. Thirty minutes later, a morphine withdrawal syndrome was precipitated by naloxone (2 mg/kg, IP). Just after the naloxone injection, morphine withdrawal signs such as jumping, wet dog shakes, teeth chattering, defecation, diarrhea, tremor and ptosis were observed and evaluated for 15 min. In in vitro study ilea tissues were incubated in morphine containing Tyrode solution for 4 hours before 2-BFI and BU224 (1×10^{-5} M, 1×10^{-6} M ve 1×10^{-7} M) was added, then incubated 30 minutes with 2-BFI and BU224. After 30 minutes contractile response to naloxone (1×10^{-6} M) was evaluated.

Results: In in vivo morphine dependence model, both 2-BFI and BU224 attenuated the intensity of withdrawal symptoms significantly and dose dependently. In in vitro dependence model both drugs significantly inhibited naloxone induced withdrawal contractions.

Conclusion: The results of this study suggests that I system may play an important role in morphine dependence and withdrawal via I2 receptors.

Key Words: 2-BFI, BU224, dependence, imidazoline-2 receptors, morphine.

P-003

Biperidenin Sıçanlarda Morfine Bağımlılık Gelişmesine Etkilerinin Araştırılması

The Investigation of the Effects of Biperiden on the Development of Dependence to Morphine in Rats

Oruc Allahverdiyev¹, Asiye Nurten², Nurhan Enginar³¹ Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye² Istanbul Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye³ Istanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye¹ Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Faculty of Cerrahpasa Medicine, University of Istanbul, Istanbul, Turkey² Department of Neuroscience, Institute for Experimental Medicine, University of Istanbul, Istanbul, Turkey³ Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Faculty of Istanbul Medicine, University of Istanbul, Istanbul, Turkey**ÖZET**

Amaç: Parkinson hastalığının ve antipsikotiklerin ekstrapiramidal yan etkilerinin tedavisinde kullanılan biperiden, triheksifenidil gibi antikolinergik ilaçlar, şizofrenili hastalar ve morfin ve benzeri ilaç/madde bağımlıları tarafından kötüye kullanılmaktadır. Diğer antikolinergiklerden farklı olarak biperiden için kötüye kullanılmaya yatkınlığına ilişkin hayvan verileri bulunmamaktadır. Bu çalışmada, biperidenin sıçanlarda morfin bağımlılığı gelişimine katkısı araştırılarak pekiştirici özelliği değerlendirildi.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada 54 adet erişkin Wistar albino erkek sıçan (260-320 g) kullanıldı. Hayvanların sırt derisi altına 2 adet plasebo veya 75 mg baz morfin içeren pelet yerleştirildi. Hayvanlara, 24 saat sonra 5 gün boyunca sabah 09:00'da deri altı yolu ile serum fizyolojik veya biperiden (0.125 veya 0.5 mg/kg) uygulandı. Böylece, plasebo uygulananlar; kontrol ve biperiden (0.125 ve 0.5 mg/kg), morfin uygulananlar; morfin ve morfin + biperiden (0.125 ve 0.5 mg/kg) gruplarına ayrıldı. Pelet konulmasının 7. gününde, hayvanlara deri altı yolu ile 2 mg/kg nalokson verilerek 15 dakika yoksunluk belirtileri izlendi.

Bulgular: Kontrol grubuna göre, morfin grubunda sıçrama ($p < 0.05$), dış gıcırdatma, işeme ($p < 0.01$), ıslak köpek silkelmesi, ağırlık kaybı, ishal, defekasyon ve göz kapağında düşme ($p < 0.001$) daha fazla bulundu. Morfin + biperiden (0.125 ve 0.5 mg/kg) gruplarında da sıçrama ($p < 0.01$; $p < 0.05$), dış gıcırdatma ($p < 0.001$; $p < 0.01$), ıslak köpek silkelmesi ($p < 0.001$; $p < 0.01$), ağırlık kaybı, ishal, defekasyon ve göz kapağında düşme ($p < 0.001$) daha fazla oldu. Ancak, belirtiler morfin grubundan anlamlı fark göstermedi. Biperiden gruplarında (0.125 ve 0.5 mg/kg) yoksunluk belirtileri olarak değerlendirilebilecek bir değişiklik ortaya çıkmadı.

Yorum: Yoksunluk belirtilerinde belirgin bir değişikliğin ortaya çıkmaması, biperidenin sıçanlarda morfine bağımlılık gelişmesinde güçlendirici etkisinin bulunmadığını göstermektedir. Bu verilere dayanılarak, ilacın kötüye kullanılmaya yatkınlığında pekiştirici özelliğin rolünün olmadığı ileri sürülebilir.

Anahtar Kelimeler: Biperiden, bağımlılık, morfin, pekiştirici, yoksunluk.

ABSTRACT

Objective: Anticholinergic drugs like biperiden and trihexyphenidyl used in the treatment of Parkinsonism and extrapyramidal side effects of antipsychotics are abused by schizophrenics and morphine and related drug/substance abusers. Since no animal data is available, the contribution of biperiden to the development of morphine dependence was investigated in rats for the evaluation of reinforcing properties.

Materials and Methods: Male Wistar albino rats (54) were implanted subcutaneously with 2 placebo or morphine pellets containing 75 mg morphine base each. The animals were administrated subcutaneously with saline or biperiden (0.125 or 0.5 mg/kg) for 5 days (09:00) starting 24 hour later. Thus, placebo implanted animals were assigned as control and biperiden (0.125 and 0.5 mg/kg) and morphine implanted animals were assigned as morphine and morphine + biperiden (0.125 and 0.5 mg/kg) groups. On the 7th day of pellet implantation, animals were injected subcutaneously with 2 mg/kg naloxone and observed for 15 min for the assessment of withdrawal signs.

Results: When compared with the control, jumping ($p < 0.05$), teeth chattering, urination ($p < 0.01$), wet-dog shake, weight loss, diarrhea, defecation and ptosis ($p < 0.001$) were higher in morphine group. Jumping ($p < 0.01$; $p < 0.05$), teeth chattering ($p < 0.001$; $p < 0.01$), wet-dog shake ($p < 0.001$; $p < 0.01$), weight loss, defecation and ptosis ($p < 0.001$) were also higher in morphine + biperiden groups. There was no significant difference between morphine and morphine + biperiden groups.

Conclusion: The occurrence of no significant difference in withdrawal signs indicates that biperiden does not enhance the development of dependence to morphine in rats. This suggests that the drug may have no reinforcing effect underlying its abuse.

Key Words: Biperiden, dependence, morphine, reinforcing, withdrawal.

P-004

Kesintili Morfin Uygulanan Sıçanlarda Stresin ve Kısmi Yoksunluk Belirtilerinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Stress and Partial Withdrawal Signs in Intermittent Morphine Administration in Rats

Oruc Allahverdiyev¹, İclal Hatipoğlu², Nurhan Enginar²¹ İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye² İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye¹ Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Faculty of Cerrahpasa Medicine, University of Istanbul, Istanbul, Turkey² Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Faculty of Istanbul Medicine, University of Istanbul, Istanbul, Turkey**ÖZET**

Amaç: Pelet implantasyonu gibi sürekli uygulamalardan farklı olarak kesintili morfin enjeksiyonunda stres hormonlarında artış olduğu gösterilmiştir. Bu durumun uygulama aralarındaki kısmi yoksunluğa bağlı olabileceği öne sürüldüğünden, artan dozda kesintili morfin uygulanan sıçanlarda stres ve kendiliğinden (spontan) ve nalokson ile oluşan yoksunluk belirtileri değerlendirildi.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada 16 adet erişkin Wistar albino erkek sıçan kullanıldı. Hayvanlara, 3 gün süre ile günde 2 kez (10:00 ve 16:00) deri altı yolu ile serum fizyolojik (SF) veya morfin (1. gün 10 ve 20, 2. gün 30 ve 40, 3. gün 50 ve 50 mg/kg) uygulandı. Dördüncü, 5. ve 6. gün SF ve morfin (50 mg/kg) uygulamaları saat 12:00'de yapıldı. Altıncı gün enjeksiyonlardan önce hayvanlar izleme kafeslerine alınarak, 5 dakika süre ile yenilik uyaranına bağlı süslenme-tımar (grooming) ve yoksunluk belirtileri değerlendirildi. Belirtiler toplam yoksunluk skoru ile verildi. Enjeksiyonlardan 2 saat sonra hayvanlara deri altı yolu ile 1 mg/kg nalokson verildi ve 15 dakika yoksunluk belirtileri değerlendirildi.

Bulgular: Morfin grubundaki hayvanlarda süslenmeye başlamaya kadar geçen sürede ve toplam süslenme süresinde anlamlı bir değişiklik ortaya çıkmadı, ancak toplam yoksunluk skoru daha yüksek bulundu ($p < 0.01$). Nalokson ile oluşturulan yoksunlukta, sıçrama ($p < 0.05$), göz kapağında düşme ($p < 0.001$), ağırlık kaybı, defekasyon, anormal duruş ve işeme ($p < 0.01$) daha fazla oldu.

Yorum: Kesintili morfin uygulanan sıçanlarda son uygulamadan önce yoksunluk belirtileri ortaya çıktı, fakat süslenme davranışında stresi yansıtan bir artış ve naloksona bağlı yoksunlukta bazı ana belirtiler görülmedi. Bulgular, bağımlılıkta uygulama biçiminin kısmi yoksunluk oluşturabileceği görüşünü desteklemektedir. Ancak, kesintili uygulamada kullanımı teşvik edebileceği öne sürülen stres varlığı başka yöntemler/testler kullanılarak da araştırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Morfin, kesintili, bağımlılık, yoksunluk.

ABSTRACT

Objective: Intermittent administration of morphine results in elevated stress hormones in contrast to constant treatments like pellet implantation. Since this situation has been suggested to occur in response to repeated cycles of partial withdrawal during administration intervals, stress and spontaneous and naloxone-precipitated withdrawal signs were evaluated in rats treated intermittently with morphine.

Materials and Methods: Male Wistar albino rats (16) were injected subcutaneously twice daily (10:00 and 16:00) for 3 days with saline or morphine (1. day 10 and 20, 2. day 30 and 40, 3. day 50 and 50 mg/kg). Saline and morphine (50 mg/kg) injections were done at 12:00 on days 4, 5 and 6. On day 6, novelty-induced grooming and spontaneous withdrawal signs assessed with global withdrawal score (GWS) were evaluated for 5 min before injections. Two hours after injections animals were injected subcutaneously with 1 mg/kg naloxone and observed for 15 min for the assessment of withdrawal signs.

Results: Latency to grooming and total grooming time were indifferent, but GWS ($p < 0.01$) and naloxone-precipitated withdrawal signs such as jumping ($p < 0.05$), ptosis ($p < 0.001$), body weight loss, defecation, abnormal posture and urination ($p < 0.01$) were found higher in morphine treated rats.

Conclusion: Partial spontaneous withdrawal occurred before the next dose, but increase in grooming activity reflecting stress and some major signs of naloxone-induced withdrawal were absent in intermittent use of morphine. These findings support the suggestion that the injection regimen could allow withdrawal manifestations. However, the presence of stress which may promote relapse needs to be investigated using different methods/tests.

Key Words: Morphine, intermittent, dependence, withdrawal.

P-005

Alzheimer Hastalığında Yeni Bir Adipokin Olan Visfatinin Rolü

The role of Visfatin -a Novel Adipokine- in Alzheimer's Disease

Ufuk Vurgun¹, Özlem Şahin², Pınar Kurt¹, Görsev Gülmen Yener¹, Kemal Kürşad Genç¹, Şermin Genç¹¹ Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilimleri Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye² Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye¹ Department of Neuroscience, Health Sciences Institute, University of Dokuz Eylul, Izmir, Turkey² Department of Neurology, Faculty of Medicine, University of Dokuz Eylul, Izmir, Turkey**ÖZET**

Amaç: Alzheimer hastalığı (AH), ileri yaştaki demansların en sık formudur. Kognitif fonksiyonlarda ilerleyici bozulma ile karakterizedir. Klinik pratikte, AH'ın kesin kriterlerine rağmen tanısı sekonder nedenlerin ve diğer demansif hastalıkların dışlanması ile konur. Bu nedenle AH'da spesifik biyomarkır gereksinimi önemlidir. Bu çalışmada AH için olası diagnostik ve prognostik biyomarkır olabilecek adiposit kökenli bir sitokin olan visfatinin serum düzeyi incelenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Sunduğumuz çalışmaya 30 AH ve 23 kontrol alınmıştır. AH'lar Dokuz Eylül Üniversitesi, Nöroloji Bölümü, Demans polikliniğinden alınmıştır. Kontrol grubu, hastalar ile benzer demografik özelliklere sahip sağlıklı kişilerden oluşturulmuştur. AH ve kontrol olgularında serum visfatin düzeyi, ELISA yöntemiyle incelenmiştir.

Bulgular: AH ve kontrol grubu serum visfatin düzeyi açısından değerlendirildiğinde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. Serum visfatin düzeyi ile AH klinik parametreleri ile bir korelasyon da saptanamadı.

Yorum: Çalışmamız serum Visfatin protein düzeyinin AH için biyomarkır adayı olamayacağını gösterdi. AH'da visfatinin kesin rolünü ortaya koyacak yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Destek: Bu çalışma; TÜBİTAK (109S283) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer hastalığı, sitokin, demans, ELISA, obezite, visfatin.

ABSTRACT

Objective: Alzheimer's disease (AD) is the most common form of dementia in elderly. It's characterized by progressive deterioration of cognitive functions. In clinical practice, current criteria for diagnosis of AD are still largely based on the exclusion of secondary causes and other dementive disorders. In view of this, the need for specific AD marker is great. Visfatin is a cytokine that expressed from adipocyte. In this study, we searched serum level of visfatin as possible diagnostic and prognostic biomarker for AD.

Materials and Methods: In the present study, 30 AD patients and 23 control subjects were included. AD patients were selected from Dementia outpatient clinic at Dokuz Eylul University Department of Neurology and control group were selected from healthy persons which similiar demographic distribution with patients. We characterized the expression of visfatin protein in the serum by ELISA in patients with AD and control cases.

Results: The concentration of visfatin protein in sera from patients with AD was not different from controls. We did not find any correlation between serum visfatin levels and clinical parameter of AD.

Conclusion: Our study showed that level of Visfatin in the serum will not be a biomarker for AD. Future studies are necessary for clarify exact role of visfatin in AD.

Support: This study has been supported by TUBITAK (109S283).

Key Words: Alzheimer's disease, cytokine, dementia, ELISA, obesity, visfatin.

P-006

Alzheimer Hastalığında Interlökin-6 Geni Sfa NI Polimorfizmi

Interleukin-6 Gene Sfa NI Polymorphism in Alzheimer's Disease

**Burak Önal¹, Erdinç Dursun¹, Duygu Gezen Ak¹, Turan Ertan², Hakan Gürvit³,
Murat Emre³, Engin Eker², Selma Yilmazer¹**¹ İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye² İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Geropsikiyatri Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye³ İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Bölümü, Davranış ve Hareket Bozuklukları Birimi, İstanbul, Türkiye¹ Department of Medical Biology, Faculty of Cerrahpasa Medicine, University of Istanbul, Istanbul, Turkey² Division of Geropsychiatry, Department of Psychiatry, Faculty of Cerrahpasa Medicine, University of Istanbul, Istanbul, Turkey³ Behavioral and Movement Disorders Unit, Department of Neurology, Faculty of Istanbul Medicine, University of Istanbul, Istanbul, Turkey**ÖZET**

Amaç: İnterlökin 6 (IL-6), nöro-immün cevapların düzenlenmesinde rol oynayan akut faz reaksiyonu sitokinlerinden biridir. Alzheimer hastalarının beyinlerindeki senil plaklarda IL-6'nın varlığı immünohistokimyasal olarak tespit edilmiştir. Aynı zamanda Alzheimer hastalarının merkezi sinir sisteminde yüksek seviyelerde IL-6 bulunduğu gösterilmiştir. Yapılan bir takım araştırmalarda, IL-6 geninin promotör bölgesindeki polimorfizmin, hastalık riskini azalttığı bildirilmiştir. Biz, bu çalışmada, 79 geç başlangıçlı Alzheimer hastası ve 62 kontrol bireyde IL-6 promotör bölge polimorfizmlerini araştırarak Türk toplumunda bu polimorfizm ile Alzheimer hastalığı arasındaki ilişkiyi saptamayı amaçlamaktayız.

Gereç ve Yöntem: Hasta ve kontrollerden toplanan venöz kan örneklerinden tuz ile çöktürme yöntemi kullanılarak DNA izolasyonu gerçekleştirildi. İzole edilen DNA'lara IL-6 gen polimorfizmlerini tespit etmek amacıyla, Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) ve Restriksiyon Parça Uzunluk Polimorfizmi (RFLP) uygulandı. PCR ürünleri Sfa NI restriksiyon enzimi ile kesildikten sonra sonuçlar %2'lik agaroz jelde değerlendirildi. Belirlenen IL-6 geni polimorfizmleri istatistiksel olarak varyans analizi (ANNOVA) ve ki-kare testi ile değerlendirildi.

Bulgular: PCR ile hasta ve kontrollere ait IL-6 gen bölgesi çoğaltıldı. PCR'yi takiben uygulanan Sfa NI restriksiyon enzimiyle kesim sonucunda, 611 bç GG, 367 ve 244 bç CC, 611, 367 ve 244 bç GC allellerinin tespit edilmesiyle genotipler belirlendi. Alzheimer hastalarında, CC genotipi %49.4, GG genotipi %5.1 GC genotipi %45.5; kontrol grubunda, CC genotipi %41.9, GG genotipi %8.1, GC genotipi %50 olarak belirlendi. Hasta ve kontrol grupları Sfa NI genotipleri için karşılaştırıldığında genotip dağılımlarının ki-kare testi-ne göre anlamlı bir fark göstermediği görüldü ($p= 0.6$).

Yorum: Çalışmamızda Alzheimer hastalığı ile IL-6 geni Sfa NI polimorfizmi arasında ilişki belirlenememesine rağmen hasta sayısı artırılarak çalışmaya devam edilecektir.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer hastalığı, interlökin, polimorfizm.

ABSTRACT

Objective: Interleukin-6 (IL-6) is one of the acute phase reaction cytokine which plays a role in arranging the responses of neuro-immune. The high levels of IL-6 in the Alzheimer's patients' central nervous systems was also reported. In some researches, it is notified that the polymorphism in IL-6 gene's promoter region decreases the risk for developing AD. Our purpose is to study the relation between the IL-6 promoter region polymorphism and Alzheimer disease in a cohort of Turkish population including 62 healthy controls and 79 late-onset Alzheimer's cases.

Materials ve Methods: Salting out protocol was used for DNA isolation from the venous blood samples of patients and controls. PCR and RFLP were performed to determine the genotype distribution of IL-6 gene polymorphisms in the groups. RFLP performed using Sfa NI restriction enzyme and the results are evaluated in the 2% percent agarose gel. Comparison of the groups for IL-6 gene polymorphisms are evaluated statically with the variance analyse (ANNOVA) and chi-square test.

Results: The CC genotype was %49.4, GG genotype %5.1, GC genotype %45.5, in the patient group and, CC genotype was %41.9, GG genotype %8.1, GC genotype %50 in control group. There was no significant difference between patients and controls for their Sfa NI genotypes according to the chi-square test ($p= 0.6$).

Conclusion: The preliminary results of this study showed no significant association for the suggested susceptibility genotypes of IL-6 gene and Alzheimer's disease. In order to get more conclusive results the sample size will be increased.

Key Words: Alzheimer disease, interleukin, polymorphism.

P-007

Deneyisel Alzheimer Modelinde Agmatinin Etkinliğinin Araştırılması

Effect of Agmatine in Experimental Alzheimer's Model

Müge Yalabık¹, Ahmet Özer Şehirli¹, Tijen Utkan², Feyza Arıcıoğlu¹¹ Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye² Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye¹ Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, University of Marmara, İstanbul, Turkey² Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, University of Kocaeli, Kocaeli, Turkey**ÖZET**

Amaç: Alzheimer geri dönüşümsüz ve ilerleyici hafıza kaybını takiben tam demansla karakterize nörodejeneratif bir hastalıktır. Hastalığın etyopatogenezinde üzerinde önemle durulan mekanizmalardan biri oksidan hasardır ve antioksidan etki potansiyeli olan ilaçların etkinliği araştırılmaktadır. Bu çalışma antiinflamatuvar ve nöroprotektif etkisi olduğu düşünülen agmatinin etkinliğini araştırmak üzere tasarlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Erkek Sprague Dawley sıçanlar dört gruba ayrıldı: Kontrol, sham opere, streptozotosin (STZ) ve STZ + Agmatin (40 mg/kg, IP). Alzheimer modeli oluşturmak için bilateral 3 mg/kg STZ i.c.v olarak 48 arayla 2 defa uygulandı ve son uygulamadan itibaren 14 gün beklendi. Pasif sakınma ve Morris'in su tankı testleriyle öğrenme ve bellek fonksiyonları değerlendirilen hayvanlar randomize olarak gruplandı ve 7 gün, günde iki kez olacak şekilde agmatin uygulandı. Davranış testleri tekrarlandıktan sonra beyin dokuları çıkarılan gruplarda malondialdehid (MDA), glutatyon (GSH) düzeyleri ve miyeloperoksidaz (MPO) aktivitesi değerlendirildi.

Bulgular: Alzheimer oluşan hayvanlarda belirgin kognitif bozukluklar görülürken agmatin tedavisinin bu etkiyi büyük oranda geri çevirdiği görüldü. Kognitif fonksiyon bulgularına paralel olarak STZ grubunda GSH düzeyinde azalma, MDA ve MPO düzeylerinde artma görülmüştür. Agmatin tedavisi STZ ile oluşan ve oksidatif hasarın göstergesi olan bu parametreleri de istatistiksel olarak anlamlı bir biçimde değiştirmiştir.

Yorum: Bu çalışmanın sonuçları agmatinin hem kognitif hem de oksidatif hasar açısından koruyucu olduğunu, endojen bir madde olarak agmatinin Alzheimer etyopatogenezinde önemli bir düzenleyici olabileceğini düşündürmüştür.

Anahtar Kelimeler: Agmatin, Alzheimer, oksidan hasar, öğrenme ve bellek.

ABSTRACT

Objective: Alzheimer's disease is a neurodegenerative disorder characterized by irreversible and progressive loss of memory followed by complete dementia. One of the main mechanism in etiology of the disease is oxidative damage and therefore, the effectiveness of antioxidant drugs has been investigated. This study is designed to evaluate the effect of agmatine which has been proposed to have antiinflammatory and neuroprotective effects.

Materials and Methods: Male Sprague Dawley rats were divided into 4 groups: control, sham operated, streptozotosin (STZ) and STZ + Agmatine (40 mg/kg, IP). In order to induce Alzheimer's model 3 mg/kg STZ i.c.v was applied bilaterally 2 times, 48 hours apart and waited for 14 days. Animals were tested in passive avoidance and Morris's water maze tasks to evaluate learning and memory functions. Animals were then divided into groups and received agmatine for 7 days twice daily. After repeating behavioral tests brain tissues were collected to evaluate malondialdehyde (MDA), glutathione (GSH) levels and myeloperoxidase (MPO) activity.

Results: There was an enormous defect in cognitive functions of STZ group whereas agmatine treatment significantly reversed this effect. Parallel to cognitive function data there was a decrease in GSH and increase in MDA and MPO levels. Agmatine treatment has also changed these parameters, which are induced by STZ and markers of oxidative damage, significantly.

Conclusion: The results of this study showed that agmatine has a protective effect both on cognitive and oxidative damage. Moreover, as an endogenous substance agmatine might be an important modulator in etiopathogenesis of Alzheimer's disease.

Key Words: Agmatine, Alzheimer's disease, oxidative damage, learning and memory.

P-008

3-Nitropropiyonik Asit ile Oluşturulan Sıçan Modeline Deferioksamin ve Alfa-Lipoik Asitin Etkisi: Biyokimyasal ve İmmünohistokimyasal Bir Çalışma

Effects of Alpha-Lipoic Acid and Deferrioxamine on 3-Nitropropionic Acid Induced Rats:
A Biochemical and Immunohistochemical Study

Meral Yüksel¹, Naziye Özkan², Fulya Çakalağaoğlu²

¹ Marmara Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Laboratuvar Teknikleri Bölümü, İstanbul, Türkiye

² Marmara Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Patoloji Laboratuvar Teknikleri Bölümü, İstanbul, Türkiye

¹ Department of Medical Laboratory, Vocational School of Health Related Professions, University of Marmara, İstanbul, Turkey

² Department of Pathology Laboratory, Vocational School of Health Related Professions, University of Marmara, İstanbul, Turkey

ÖZET

Amaç: 3-Nitropropiyonik asit (NP) fungal bir toksin olup, Krebs döngüsü ile elektron-taşıma zincirinde yer alan süksinat dehidrogenaz enziminin aktivitesini inhibe etmektedir. NP'nin sıçanlara sistemik uygulamaları, Huntington hastalığı (HH) benzeri koreiform hareketlere ve striatal lezyonlara neden olmaktadır. Önceki çalışmalarımız serbest radikallerin NP ile oluşturulan HH patogenezinde önemli bir rol oynadığını ortaya koymuştur. Bu çalışmada hidrofilik ve hidrofobik bir antioksidan olan alfa lipoik asit (LA) ile demir tutucu bir molekül olan deferioksaminin (DE) NP verilen sıçanlara etkisi araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Sprague-Dawley sıçanlara (14 haftalık, dişi, n= 64) 20 mg/kg/gün NP verildi. Tedavi amaçlı LA (35 mg/kg/gün) ve DE (10 mg/kg/gün) eş zamanlı uygulandı. On günlük uygulama sonrası sıçanlar sakrifiye edilerek, beyinleri çıkarıldı. Striatumun birinci parçası kemilüminesans (KL) yöntemi ile serbest radikal ölçümü için kullanıldı. İkinci parça ise streptavidin-biotin peroksidaz immünohistokimya boyama yöntemi ile MPO ekspresyonunu göstermek için kullanıldı.

Bulgular: Bulgularımız, lusigenin (O₂-) ve luminol (.OH, H₂O₂, HOCl) aracılı KL'nin NP-uygulanan sıçanlarda arttığını gösterdi (p< 0.001). LA ve DE bu etkiyi anlamlı olarak azalttı (p< 0.001). MPO immünoekspresyonu NP verilen grupta anlamlı olarak artmış bulundu (p< 0.001). NP uygulanan sıçanlara LA ve DE verilmesi MPO immünoekspresyonunu artırdı (p< 0.001). LA'nın tek başına uygulanması da benzer sonuçlar gösterdi.

Yorum: Bulgularımız LA ve DE'nin serbest radikal oluşumunu azalttığını, fakat MPO immünoekspresyonunu arttırdığını gösterdi. Sonuç olarak LA, NP ile oluşturulan hasarı MPO aracılı bir mekanizma ile ortadan kaldırması olasılıklı görünürken, DE Fenton reaksiyonu üzerinden etkisini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: 3-nitropropiyonik asit, Huntington hastalığı, myeloperoksidaz immünoekspresyonu, serbest radikaller.

ABSTRACT

Objective: 3-Nitropropionic-acid (NP) is a fungal toxin, which inhibits succinate dehydrogenase activity in both of Krebs cycle and electron-transport chain. Systemic administration of NP to rats results with choreiform movements and lesions in striata, such as Huntington's disease (HD). Our previous studies have shown that free radicals are important in the pathogenesis of NP induced HD model. In this study, alpha-lipoic-acid (LA) a hydrophilic and hydrophobic antioxidant and deferrioxamine (DE), an iron chelator, was used for the treatment of 3-NP induced rats.

Materials and Methods: Sprague-Dawley rats (14 weeks old, female, n=64) were included in the study. 3-NP was given at a dose of 20 mg/kg/day, LA (35 mg/kg/day) and DE (10 mg/kg/day) are also given at the same time. After 10 days rats were sacrificed, their brains were removed and first striatal part was used for free radical determination with chemiluminescence (CL) method. Immunoexpression of MPO was performed to the second part of the striata using the standart streptavidin-biotin-peroxidase immunohistochemical staining method.

Results: Results have shown that lucigenin (O₂-) and luminol (.OH, H₂O₂, HOCl) enhanced CL is increased in NP-induced rats (p< 0.001). LA and DE reduced this effect (p< 0.001) significantly. MPO immunoexpression was increased in NP-group (p< 0.001). LA and DE administration to NP induced rats increased MPO-immunoexpression (p< 0.001). LA alone also increased this effect, too.

Conclusion: Our results have suggested that LA and DE reduced free radical formation, but increased MPO-immunoexpression. It is well possible that LA used a MPO mediated and DE used Fenton-reaction inhibition by the prevention of NP induced injury in rats.

Key Words: 3-nitropropionic acid, Huntington's disease, myeloperoksidase immunoexpression, free radicals.

P-009

Penisilin Modeli Deneysel Epilepside Fenitoinin Etkisi: Elektrofizyolojik Bir Çalışma

The Effects of Phenytoin on Penicillin Induced Epileptic Activity: An Electrophysiologic Study

Aliye Erguvan Arık, Fatih Sefil, Sabiha Kübra Alıcı, Faruk BağırıcıOndokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziyojji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye
Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Ondokuz Mayıs, Samsun, Turkey**ÖZET****Amaç:** Bu çalışmada sıçanlarda fenitoinin penisilin ile oluşturulmuş epileptik aktiviteye etkisini araştırdık.**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışma için Ondokuz Mayıs Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulundan izin alındı. Bu amaçla 20 adet 170-270 g ağırlığında dişi sıçan (Wistar albino) kullanıldı. Sıçanlar kontrol grubu ve deney grubu olarak ikiye ayrıldı. Sıçanlar uretan ile anesteziye alındıktan sonra, sol somatomotor korteksleri operasyon ile açıldı. Stereotaksik alete yerleştirilip, tespit edildikten sonra kayıt elektrodları korteks üzerine yerleştirildi. Power Lab ile elektrofizyolojik kayıt alınmaya başlandı. Kontrol grubunda olanlara, koordinatları tespit ettikten sonra 500 IU penisilin G intraserebroventrikuler (ICV) olarak uygulandı. Deney grubuna ise penisilin G enjeksiyonundan 30 dakika önce fenitoin 60 mg/kg dozda intraperitoneal olarak verildi. Her iki grupta penisilin G enjeksiyonundan itibaren 3 saat süre ile kayıt alındı. Deneylerin sonunda kontrol grubu (penisilin) ve deney grubunun (fenitoin + penisilin) spike frekansları ve amplitüdü analiz edildi. Analiz verilerinin penisilin uygulamasını takiben her 10. dakikalari karşılaştırıldı.**Bulgular:** Deneylerin sonunda kayıtlardan elde edilen analiz sonuçlarına istatistiksel olarak t testi uygulandı. Kontrol ve deney grupları spike frekansı açısından anlamlı bir fark göstermedi ($p > 0.05$). Spike amplitüdü ise deney grubunda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede azalmıştı ($p < 0.05$).**Yorum:** Bu çalışmaya göre, deneysel penisilin epilepsisi modelinde fenitoinin spike frekansını etkilemediği fakat spike amplitüdünü anlamlı bir şekilde azalttığı sonucuna varıldı.**Anahtar Kelimeler:** Epilepsi, penisilin, fenitoin, sıçan.**ABSTRACT****Objective:** In this study we investigated the effect of phenytoin on penicillin induced epileptic activity in rats.**Materials and Methods:** Permission of the study was taken from Animal Experiment Local Ethic Committee of Ondokuz Mayıs University. 20 female Wistar albino rats weighing 170- 270 g were used. The rats were divided into two groups: as control and experimental group. The rats were anaesthetized with urethane (1.25 g/kg IP) and the left somatomotor cortex was opened with surgical operation. Following this, the rats were placed to the stereotaxic apparatus and fixated. Recording electrodes were placed on the surface of the somatomotor cortex. Electrophysiologic recording was taken with Power Lab instrument In the control group, 500 IU penicillin G was given intracerebroventricularly (ICV) after the coordinates were determined. The experimental group received an intraperitoneal injection of phenytoin in a dose of 60 mg/kg 30 minutes before penicillin G application. 3 hours recording was carried out in each group after penicillin injection. At the end of the experiments, spike amplitudes and frequencies of control (penicillin) and experimental (phenytoin + penicillin) groups were analyzed. Every 10 minutes of data analyzes following Pen G application were compared.**Results:** Student-t test was applied to the analyze results obtained from the recordings. The control and experimental groups did not significantly differ in the spike frequency ($p > 0.05$). Spike amplitudes were depressed in experimental group significantly when compared with the control group ($p < 0.05$).**Conclusion:** According to this study, in the experimental penicillin epilepsy model, phenytoin did not effect the spike frequency but it decreased the spike amplitude significantly.**Key Words:** Epilepsy, penicillin, phenytoin, rat.

P-010

Deneysel Epilepsinin Tutuşma Modeline Kalsiyum Kanal Blokeri Nitrendipinin Etkisi

Effects of Nitrendipin, A Calcium Channel Blocker, on Kindling Model of Experimental Epilepsy

Meryem Dilek Acar, Fatih Sefil, Cafer Marangoz

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziyojji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Ondokuz Mayıs, Samsun, Turkey

ÖZET

Amaç: Hücre içine aşırı kalsiyum girişinin epileptik deşarjları tetiklemekten sorumlu olduğu bilinmektedir. Pentilentetrazol tekrar eden subkonvülsif dozlarda deney hayvanlarına uygulandığında, zamanla tutuşma modeli oluşur. Tutuşma, temporal lob epilepsinin hayvan modeli olarak sıklıkla kullanılmaktadır. Sunulan çalışmada, pentilentetrazol ile tutuşma modeli oluşturulmuş sıçanlarda nitrendipinin etkileri incelendi.

Gereç ve Yöntem: Çalışma için Ondokuz Mayıs Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulundan izin alındı. Çalışmada 30 adet 200-250 g erkek wistar albino sıçan kullanıldı. Tutuşma modelini oluşturmak için pentilentetrazol 35 mg/kg intraperitoneal (IP) olarak haftada 3 gün verildi. Sıçanlar, normal kontrol, pentilentetrazol (PTZ) ile tutuşma modeli oluşturulmuş kontrol, PTZ ile tutuşma modeli oluşturulmuş + 2.5 mg/kg IP nitrendipin, PTZ ile tutuşma modeli oluşturulmuş + 5 mg/kg IP nitrendipin ve PTZ ile tutuşma modeli oluşturulmuş + 10 mg/kg IP nitrendipin verilen hayvanlar olarak ayrıldı. Elektrofiziyojik yöntemle kayıt almak için sıçanların kafatasına kalıcı vida elektrod sistemi yerleştirildi. Uyanık hayvanlarda elektrokortikografik aktivite kayıt edildi ve konvülsif davranışları sınıflandırıldı.

Bulgular: Tutuşma modeli oluşturulmuş hayvanlarda nitrendipinin 2.5 mg/kg ve 10 mg/kg'lık dozları spike frekansını ve davranış skorlamasına göre evreyi istatistiksel olarak anlamlı oranda etkilemedi. Nitrendipinin 5 mg/kg'lık dozu spike frekansını istatistiksel açıdan anlamlı oranda azalttı ($p < 0.005$). Davranış skorlamasına göre evreyi anlamlı oranda etkiledi ($p < 0.05$).

Yorum: Kalsiyum kanal blokeri nitrendipinin 5 mg/kg'lık dozu pentilentetrazol ile oluşturulan tutuşma modelinde epileptiform aktiviteyi önemli ölçüde baskıladı. Ancak nitrendipinin 2.5 mg/kg ve 10 mg/kg'lık dozları etkili bulunmadı.

Anahtar Kelimeler: Epilepsi, kalsiyum, tutuşma, pentilentetrazol, nitrendipin.

ABSTRACT

Objective: It is known that excessive calcium entrance to the cells usually trigger epileptic discharges. The term 'kindling' refers to a phenomenon whereby repeated administration of an initially subconvulsive stimulus results in progressive intensification of seizure activity. Kindling of seizures is the most widely used animal model of temporal lobe epilepsy. In this study, the effects of nitrendipin on pentylenetetrazol-kindled convulsions in rats were investigated.

Materials and Methods: This study was approved by the Ethics Committee of Ondokuz Mayıs University. Thirty male Wistar albino rats weighing 200-250 g were used. In order to produce the kindling state, a dose of 35 mg/kg pentylenetetrazol was injected intraperitoneally (IP) three times a week. Rats were divided into normal control, pentylenetetrazol (PTZ) kindled control, PTZ kindled + 2.5 mg/kg IP nitrendipine, PTZ kindled + 5 mg/kg IP nitrendipine and PTZ kindled + 10 mg/kg IP nitrendipine treated groups. Animals from all groups were chronically implanted with stainless steel electrodes. Electrographic activities were obtained from awake animals and their convulsive behaviours were classified.

Results: In the kindled group, 2.5 mg/kg and 10 mg/kg nitrendipine doses did not effect the spike frequency and seizure stage. Whereas, 5 mg/kg nitrendipine significantly suppressed spike frequency ($p < 0.05$) and reduced seizure stage ($p < 0.05$).

Conclusion: In the pentylenetetrazol kindling model, calcium channel blocker nitrendipine in a dose of 5 mg/kg depressed epileptiform activity significantly. However 2.5 mg/kg and 10 mg/kg doses of nitrendipine were not effective.

Key Words: Epilepsy, calcium, kindling, pentylenetetrazole, nitrendipine.

P-011

Genetik Absans Epilepsi Sıçan Modelindeki Kindling Direncinde Substansiya Nigra'nın Rolü

The Role of Substantia Nigra in Kindling Resistance in Genetic Model of Absence Epilepsy

Özlem Akman¹, Sema Ketenci², Rezzan Gülhan Aker², Filiz Yılmaz Onat²¹ İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye² Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye¹ Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of İstanbul Bilim, İstanbul, Turkey² Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Faculty of Medicine, University of Marmara, İstanbul, Turkey**ÖZET**

Amaç: "Genetic Absence Epilepsy Rats from Strasbourg (GAERS)" ırkı sıçanlar tipik absans epilepsinin iyi tanımlanmış modellerinden biridir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda, bu ırkın amigdala, hippokampal ve peririnal kortikal kindling modelleriyle oluşturulan parsiyel nöbetlerin ilerleyişine karşı dirençli olduğu gösterilmiştir. Substansiya nigra pars retikulata konvülsif ve konvülsif olmayan nöbetlerin kontrol eden kritik bir beyin bölgesi olarak bilinmektedir. Bu çalışmada absans epilepsili sıçanlarda gözlenen kindling direncinde substansiya nigranın rolünü tanımlamayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Yetişkin, erkek GAERS sıçanlarda substansiya nigraya çift taraflı olarak kılavuz kanül, sağ bazolateral amigdala uyarı/kayıt elektrotu, korteks üzerine kayıt elektrotları yerleştirildi. Ard-deşarj eşiklerinin belirlenmesinin ardından her kindling uyarısından 30 dakika önce bir Na⁺ kanal blokeri olan %2'lik lidokain (her taraf için 500 nL) bilateral olarak enjekte edildi. Kontrol grubuna ise serum fizyolojik enjeksiyonları yapıldı. Uyarılara günde 2 kez olmak üzere 5. evre nöbet gözlenen ya da maksimum uyarı sayısına (30) ulaşana kadar devam edildi.

Bulgular: Substantiya nigraya fokal lidokain uygulamaları GAERS ırkı sıçanlarda amigdaloid kindling direncini ortadan kaldırmıştır. Lidokain enjekte edilen GAERS grubu ortalama 20.0 ± 0.6 uyarıda 5. evre nöbete ulaşırken, kontrol grubundaki hayvanlar maksimum sayıdaki kindling uyarısı sonrasında dahi 2. evre nöbette kalmışlardır.

Yorum: Sonuçlarımız, kindling süreci boyunca substansiya nigranın geçici olarak baskılanmasının GAERS ırkı sıçanlarda limbik nöbetlere karşı gözlenen direnci ortadan kaldırdığını göstermektedir. Bu bulgu, substansiya nigranın genetik absans epilepsinin bu modelinde gözlenen kindling direncinde rol oynayan önemli bir bölge olduğunu ortaya çıkarmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Absans epilepsi, GAERS, kindling direnci, substansiya nigra.

ABSTRACT

Objective: Inbred Genetic Absence Epilepsy Rats from Strasbourg (GAERS) is one of the well-validated genetic models of typical absence epilepsy. This strain is resistant to progression of partial seizures induced by amygdaloid, hippocampal and perirhinal cortical kindling. Substantia nigra pars reticulata is known to be critical structure that controls convulsive and non-convulsive seizures. In this study, we aimed to define the role of substantia nigra in kindling resistance in this absence epileptic rat strain.

Materials and Methods: Adult, male GAERS were implanted with bilateral guide cannulas into the substantia nigra and recording/stimulation electrodes were put into the right basolateral amygdala and over the cortex. The rats received bilateral injections of %2 lidocain, a Na⁺ channel blocker (500 nL/per side) 30 min before each kindling stimulation at the their afterdischarge threshold. The control group received bilateral injections of saline instead of lidocain. Animals received kindling stimulation twice daily until they reached stage 5 seizures, or the maximum number of stimulations (30) have been delivered.

Results: Focal application of lidocain into the substantia nigra eliminated the resistance to amygdaloid kindling. Lidocain injected GAERS group reached stage 5 seizures after 20.0 ± 0.6 stimulations whereas control group stayed at stage 2 seizures even after the maximum number of stimulations.

Conclusion: Suppression of the substantia nigra during kindling progress eliminates the resistance to limbic seizures in GAERS. This result reveals that substantia nigra is important site underlying this resistance in this model of genetic absence epilepsy.

Key Words: Absence epilepsy, GAERS, Kindling resistance, Substantia nigra.

P-012

Deneysel Parkinson Modelinde Vazoaktif İntestinal Peptit (VIP)'in Antioksidan ve Antiapoptotik Etkileri

Anti-Oxidant and Anti-Apoptotic Actions of Vasoactive Intestinal Peptide (VIP) on the Parkinsonian Rats

Orhan Tansel Korkmaz¹, Neslihan Tekin², Erol Şener³, Neşe Tunçel¹, Fahrettin Akyüz², Mine İnal²

¹ Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

² Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

³ Anadolu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

¹ Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Eskişehir Osmangazi, Eskişehir, Turkey

² Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, University of Eskişehir Osmangazi, Eskişehir, Turkey

³ Department of Analytical Chemistry, Faculty of Pharmacy, University of Anadolu, Eskişehir, Turkey

ÖZET

Amaç: Parkinson hastalığı (PH) substansia nigra'dan striatum'a uzanan dopaminerjik nöronların kaybına bağlı olarak gelişen yaygın bir nörodejeneratif hastalık olup şimdiye kadar hastalığa karşı etkin bir tedavi geliştirilememiştir. PH neden/nedenleri çok faktörlü olup inflamasyon, oksidatif stres ve apoptozun hastalık patolojisinde önemli rol oynayabileceği ileri sürülmektedir. Vazoaktif intestinal peptit (VIP) 28 aminoasitli endojen bir nöroprotektif peptit olup antioksidan, antiapoptotik, antiinflamatuvar etkileri bulunmaktadır. Daha önceki çalışmalar VIP'in PH tedavisi için kullanılabilir bir aday molekül olduğunu desteklemektedir. Bu çalışmada, 6-hidroksidopamin ile oluşturulmuş deneysel PH modelinde VIP'in antiapoptotik ve antioksidan etkileri araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Korpus striatum homojenizatlarında antioksidan enzimlerin aktivitesi [süperoksit dismutaz (SOD) ve katalaz (CAT)], lipid peroksidasyonu, DNA kırıkları ve nitrik oksit (NO) seviyeleri ölçüldü. Deneysel, 3 grupta 24 genç-erişkin Sprague-Dawley sıçan kullanılarak yapıldı. Grup I, kontrol; Grup II, 6-OHDA lezyonlu; Grup III, VIP ile tedavi edilen. VIP (25 ng/kg) (Sigma-USA) tedavisi ilk enjeksiyon intrastriatal 6-OHDA uygulamasından 1 saat sonra yapılmak kaydıyla 15 günlük bir tedavi süreci içerisinde her 2 günde bir tekrarlandı. SOD, CAT, malondialdehit (MDA) ve DNA kırıkları spektrofotometrik olarak, NO düzeyleri kapiller elektroforez yöntemi ile striatal homejenizatlarda ölçüldü.

Bulgular ve Yorum: Bu çalışmada 6-OHDA uygulaması korpus striatumda oksidatif stres, lipid peroksidasyonu ve DNA kırılmalarını anlamlı olarak artırmıştır. VIP antioksidan ve antiapoptotik bir etki göstererek, nöronları oksidatif stresten ve apoptozdan anlamlı derecede korumuştur.

Anahtar Kelimeler: Apoptoz, nitrik oksit (NO), oksidatif stres, Parkinson hastalığı, vazoaktif intestinal peptit (VIP).

ABSTRACT

Objective: Parkinson's disease (PD) is a common neurodegenerative disorder with no effective treatment, characterized by massive degeneration of dopaminergic neurons in the substantia nigra. Reason(s) of PD is to be multifactorial. It has been suggested that inflammation, oxidative stress and apoptosis may be crucial for PD pathology. Vasoactive intestinal peptide (VIP) is a 28 amino acid endogenous peptide, which has anti-apoptotic, antioxidant, and neuroprotective effects. Recent studies showed that VIP might be a good candidate agent for the treatment of PD. In this study anti-apoptotic and anti-oxidant actions of VIP have been investigated on 6-hydroxydopamine (6-OHDA) lesioned rat model of PD.

Materials and Methods: Anti-oxidant enzymes activity [superoxide dismutase (SOD) and catalase (CAT)], lipid peroxidation, nitric oxide and DNA fragmentation were measured in the striatum of 6-hydroxydopamine (6-OHDA) lesioned rats. 24 Young adult Sprague-Dawley rats were used. Animals were divided into three groups: Group I, sham operated; Group II, 6-OHDA lesioned; Group III, VIP treated. VIP (Sigma-USA)-injected (25 ng/kg) every 2 days throughout 15 days. The first IP injection of VIP was made 1h after the intrastriatal 6-OHDA microinjection. SOD, CAT, malondialdehyde (MDA) and DNA fragmentation were measured by spectrophotometrically, and NO levels were measured by capillary electrophoresis in homogenates of corpus striatum.

Results and Conclusion: 6-OHDA significantly induced oxidative stress, lipid peroxidation and DNA fragmentation in the corpus striatum of the rats. VIP significantly protected neuronal tissue from oxidative stress and apoptosis by reducing lipid peroxidation, DNA fragmentation and NO levels in the corpus striatum.

Key Words: Apoptosis, nitric oxide (NO), oxidative stress, Parkinson's disease, vasoactive intestinal peptides (VIP).

P-013

Parkinson Hastalığı Modelinde Cox2 İmmünreaktivitesi Üzerine Dokosaheksaenoik Asit (DHA)'in Etkisi

The Effects of Docosahexaenoic Acid (DHA) on Cox2 Immunoreactivity in
a Model of Parkinson Disease

Gamze Tanrıöver¹, Özlem Özsoy², **Necdet Demir¹**, Aysel Ağar²

¹ Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

² Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziyojji Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

¹ Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Akdeniz, Antalya, Turkey

² Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Akdeniz, Antalya, Turkey

ÖZET

Amaç: Beynin fosfolipidler içerisinde başlıca çoklu doymamış yağ asidi (polyunsaturated fatty acid-PUFA) olan (DHA), normal hücre fonksiyonlar için esansiyel fosfolipidlerden birisidir. Parkinson hastalığı (PD) gibi nörodejeneratif hastalıklarda PUFA miktarında görülen önemli derecede düşüş, beyin işlevlerinde yetersizliklere de neden olmaktadır. Kesin mekanizması bilinmemekle birlikte, DHA'nın PLA2 aktivitesini, araziidonik asit üretimini ve COX2 ekspresyonunu azalttığı gösterilmiştir. Çalışmanın amacı PD modelinde, DHA desteğinin koruyucu rolünü araştırmak için Cox2 ve caspase-3 immünreaksiyonunu incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada Parkinson hastalığı modeli oluşturmak için dopaminerjik nörodejenerasyon oluşturan nörotoksik 1-metil-4-fenil-1, 2, 3, 6-tetrahidropiridin (MPTP) kullanıldı. Sıçanlar; Kontrol, DHA-tedavi (DHA), MPTP uygulanmış Parkinson modeli (MPTP), MPTP-uygulanmış DHA-tedavili (MPTP + DHA) olmak üzere dört gruba ayrıldılar. Tirozin hidroksilaz (TH), Cox2 ve caspaz-3 ekspresyonları immünhistokimya yöntemiyle değerlendirildi.

Bulgular: Dopaminerjik nöron sayıları MPTP grubunda bariz olarak azalmışken, MPTP + DHA grubunda kontrollere yakın bulundu. Caspaz-3 ve Cox-2 MPTP grubunda yoğun immün boyanma gösterirken bu yoğunluk MPTP + DHA grubunda daha düşüktü.

Yorum: MPTP dopaminerjik nöronlarda (NF)-KappaB'yi aktive ederek Cox2 ekspresyonunu artırıp apoptoza neden olmaktadır. Ayrıca, DHA tedavisi deneysel Parkinson modelinde dopaminerjik nöronları hücre ölümüne karşı önemli ölçüde korumaktadır.

Anahtar Kelimeler: Caspaz-3, Cox2, dokosaheksaenoik asit, Parkinson modeli, tirozin hidroksilaz.

ABSTRACT

Objective: Docosahexaenoic acid (DHA), a major polyunsaturated fatty acid (PUFA) in the brain, is essential for normal cellular function. Parkinson's disease (PD) often exhibit significant declines in PUFAs, which may contribute to declines in brain functions. DHA has been shown to cause a decrease in the activity of phospholipase A2, in the production of arachidonic acid and in the expression of cyclooxygenase 2 (Cox2). The aim of this study was to observe the effects of Cox2 and Caspase-3 immunoreaction by investigating the protective role of DHA supplementation to a model of PD.

Materials and Methods: In this study 1-methyl-4-phenyl-1, 2, 3, 6-tetrahydropridine (MPTP) neurotoxin that induces dopaminergic neurodegeneration was used to create a Parkinson's model. The rats were divided into; control, DHA-treated (DHA), MPTP-induced (MPTP), MPTP-induced + DHA-treated (MPTP + DHA) groups. Tyrosine hydroxylase (TH), Cox2 and Caspase-3 were evaluated by immunohistochemistry.

Results: Dopaminergic neuron numbers were clearly decreased in MPTP group that were found to be sparse and disorganized when compared to the other groups. In the MPTP + DHA group, the neuron processes were more organized when compared to the MPTP group. As a result of this, DHA administration recovered dopaminergic neurons as shown by TH immunohistochemistry. Also, Caspase-3 and Cox2 showed strong immunostaining intensity in MPTP group, which was lower than the MPTP + DHA group.

Conclusion: MPTP has been shown to activate nuclear factor (NF)-KappaB and increase the expression of Cox2, causing apoptosis in the dopaminergic neurons. Moreover, DHA supplementation to experimental Parkinson model significantly protects dopaminergic neurons against cell death.

Key Words: Caspase-3, Cox2, docosahexaenoic acid, Parkinson model, tyrosine hydroxylase.

P-014

Kortikal Displazi Modelinde Parvalbumin ve Somatostatin İmmünreaktivitelerinin Niceliksel Analizi

Quantitative Analysis of Parvalbumin and Somatostatin Immunoreactivity in Cortical Dysplasia Model

Dilek Akakin¹, Huanxin Chen², Steven N. Roper³

¹ Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

² McKnight Brain Institute, University of Florida College of Medicine, Florida, USA

³ Department of Neurological Surgery, University of Florida College of Medicine, Florida, USA

¹ Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Marmara, İstanbul, Turkey

² McKnight Brain Institute, University of Florida College of Medicine, Florida, USA

³ Department of Neurological Surgery, University of Florida College of Medicine, Florida, USA

ÖZET

Amaç: Santral sinir sisteminde parvalbumin (PV) ya da somatostatin (SS) eksprese eden iki majör GABAerjik internöron alt tipi mevcuttur. Bu Ca²⁺-bağlayıcı proteinlerin normal gelişim sırasında ve kortikal displazi (CD) durumunda nasıl düzenlendiği açık değildir. Çalışmamızda bu moleküllerin normal sıçanlarda ve CD hayvan modelindeki gelişimsel ekspresyonunu araştırdık.

Gereç ve Yöntem: Gebe sıçanlara 17. gestasyonel günde radyasyon uygulandı ve postnatal (PN) 1'den 45 güne kadar olan yavrular deneyde kullanıldı. Perfüzyon fiksasyonu (%4 paraformaldehit) uygulanan sıçanlardan elde edilen beyin dokularına postfiksasyon ve kriyo-koruma işlemleri yapıldı. Korteksin kriyostat ile alınan koronal ve sagittal kesitleri monoklonal PV ve SS antikorları ve florokrom konjüge sekonder antikorla muamele edildi. Boyanmalar daha sonra floresan mikroskopla incelendi ve "NIH Image Analysis" programı ile analiz edildi.

Bulgular: Kontrol korteksinde PV ekspresyonu PN10, SS ekspresyonu ise PN3'ten itibaren gözlemlendi. CD grubunun tüm yaş gruplarında PV ve SS-pozitif nöron yoğunluğunun kontrole göre azaldığı gözlemlendi. CD grubunda PN3 ile PN5 arası hayvanların kortekslerinin heterotopik alanlarında SS-pozitif nöron yoğunluğunun, heterotopik olmayan alanlardakine göre daha az olduğu görüldü. Heterotopik kortekste, kontrol grubunda olduğu gibi, PV ve SS ekspresyonundaki artışın PN gelişimle paralellik gösterdiği izlendi.

Yorum: Kortikal PV ve SS ekspresyonunun gelişimsel olarak düzenlenmektedir. SS ekspresyonu PV ekspresyonundan önce ortaya çıkmaktadır. Çalışmamızda, in utero radyasyon uygulanan sıçanlarda tüm yaş gruplarında PV ve SS-pozitif nöron yoğunluğunun azaldığı bulgusu, CD in utero radyasyon modelinde GABAerjik sistemdeki farklılıkları yansıtmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kortikal displazi, parvalbumin, somatostatin, internöron.

ABSTRACT

Objective: Two major subtypes of GABAergic interneurons which either express parvalbumin (PV) or somatostatin (SS) have been documented in the CNS. It is not clear how these Ca²⁺-binding proteins are regulated during normal development and in cortical dysplasia (CD). In this study, we examined the expression of these molecules in normal development and in an animal model of CD.

Materials and Methods: Pregnant rats were irradiated on gestational day 17 and offsprings (Postnatal [PN] 1-45) were used. Animals were perfused with 4% paraformaldehyde. After postfixation and cryoprotection of brain tissues, cryostat coronal and sagittal sections of the cortex were obtained. Sections were incubated with monoclonal PV/SS antibodies and fluorochrome conjugated secondary antibody. Staining was analyzed under fluorescence microscope with NIH Image Analysis software.

Results: PV expression was observed to begin after P10, and SS after PN3. In CD group, density of PV and SS-positive neurons were found to be decreased compared to control group at all ages. At PN3-5, density of SS-positive neurons was decreased in heterotopic region, compared to remaining dysplastic area. In heterotopic cortex, increase in PV and SS expression was in parallel with PN development, as it was found in control group.

Conclusion: The expression of cortical PV and SS is developmentally regulated. Onset of SS expression occurs earlier than that of PV. Our finding that the density of both PV- and SS-positive neurons is reduced at all ages in irradiated rats, further elucidates abnormalities in the GABAergic system in the in utero irradiation model of CD.

Key Words: Cortical dysplasia, parvalbumin, somatostatin, interneuron.

P-015

VEGF Tedavisinin Beyin Felci Sonrası Beyin Plastisitesi ve Fonksiyonel İyileşmeye Olan Etkileri

Restorative Effects of VEGF on Brain Plasticity and Functional Recovery After Stroke

**Ülkan Kılıç¹, Milas Uğur², Mehtap Yücel², Siğnem Eyüboğlu², Gül Büyükgüçlü²,
Bayram Yılmaz², Ertuğrul Kılıç²**¹ Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye² Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye¹ Department of Medical Biology, Faculty of Medicine, University of Yeditepe, Istanbul, Turkey² Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Yeditepe, Istanbul, Turkey**ÖZET**

Amaç: Daha önce yaptığımız çalışmalarda VEGF'nin (Vascular Endothelial Growth Factor) nöroprotektif etki ve mekanizmalarını VEGF transgenik fareler kullanarak beyin felci sonrası (Kılıç et al., 2006a) ve optik sinir aksotomisi sonrası retinal ganglion hücrelerin üzerinde çalıştık (Kılıç et al., 2006b). Devam eden bu çalışmalarımızda ise subakut VEGF tedavisinin damarlaşmaya, beyin plastisitesi ve fonksiyonel iyileşmeye olan etkilerini araştırdık.

Gereç ve Yöntem: Orta serebral arterin 30 dakikalık tıkanmasını takip eden 3. günde lateral ventriküle sabitlenen miniosmotik pompa yardımıyla C57/BL6 farelerini 30 gün boyunca VEGF (0.003 veya 0.015 µg/gün) ile tedavi ettik. Beyin felci öncesinden başlanarak testlere göre farklı günlerde fonksiyonel iyileşmenin araştırılması amacıyla RotaRod (Motor koordinasyon), Grip strength (Paretilik kavrama gücü), Open field (Aktivite) ve elevated 0 maze (Korku) testlerini uyguladık. Deneylerin sonlandırılmasından 7 gün önce akonal plastisitenin araştırılması amacıyla kontralateral kortekse aksonal işaretleyicilerden BDA, ipsilateral kortekse Ca-Blue enjeksiyonları yaptık. Bunlara ilaveten iskemik ve noniskemik bölgelerdeki yaşayan hücre sayısı (NeuN boyaması) ve yeni kapillar (CD-31 boyaması) oluşumunu değerlendirdik.

Bulgular: Yüksek doz VEGF (0.015 µg/gün) ile tedavi edilmiş farelerde motor fonksiyonların kontrole göre zamana bağlı iyileştiğini (Rotarod ve grip strength testleri), VEGF'nin travma sonrası oluşan korku davranışmalarını iyileştirmede, yaşayan nöron sayısının ve iskemik bölgede damarlaşmanın arttığını belirledik. İskemik olmayan bölgelerde VEGF'nin damarlaşma üzerine bir etkisi olmadığını gözlemlendi. Enjekte edilen aksonal traserlerin analizleri sonrasında kontralateral hemisferden iskemik hemisfere kortikobulbar projeksiyonların arttığını belirledik.

Yorum: Bu çalışmada VEGF'nin doz bağımlı olarak beyin felci iyileşmesine olan etkileri değerlendirildi. Elde ettiğimiz bulgularımız VEGF'nin beyin felcinin neden olduğu davranış bozukluklarını düzelttiğini ve aksonal reorganizasyon ve damarlaşmayı artırdığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: VEGF, beyin felci, beyin plastisitesi, aksonal büyüme.

ABSTRACT

Objective: In our previous studies, we have analyzed neuroprotective effect- and mechanism of VEGF after focal cerebral ischemia (Kılıç et al., 2006a) and retinal ganglion cell injury, induced by optic nerve transection (Kılıç et al., 2006b) in mice. The aim of this study is to evaluate post-acute effects of VEGF on brain plasticity and functional recovery after brain ischemia.

Materials and Methods: Three days after 30 minutes of middle cerebral artery occlusion, we have treated the C57/BL6 mice with saline or human VEGF (0.003 or 0.015 µg/day) by using a miniosmotic pump for 30 days by intracerebroventricular infusion. Prior to stroke and at defined time-points thereafter, animals were carried out to behavioral motor (Rotarod, grip-strength, open field) and non-motor neuropsychological (dark-light, elevated 0-maze) tests. Seven days before finishing the experiments, a 10% solution of the axonal tracer BDA (contralateral to ischemic hemisphere) and Ca-Blue (contralateral to ischemic hemisphere) were injected into the motor cortex for tract tracing of the contralateral and ipsilateral pyramidal tracts. In addition, we have analyzed neuronal survival (NeuN staining) and re-vascularization (CD-31 staining) after ischemic injury.

Results: Our results by treating animals using a high dosage of VEGF (0.015 µg/day) show that VEGF leads to a gradual improvement of motor recovery, as evidenced by Rotarod and grip strength tests, which slowly evolved over 60 days post-stroke. This enhanced motor recovery was achieved at the expense of an increased anxiety, which was noticed in VEGF-treated as compared with sham animals. We have also observed that VEGF treatment increases the number of surviving neurons and capillaries in the ischemic area but not in non-ischemic area. Evaluation of axonal tracers shows that VEGF treatment increases corticobulbar projections from contralateral hemisphere to ipsilateral and contralateral.

Conclusion: We currently established dose-response relationships of VEGF's recovery-promoting actions after stroke. We provide evidence that VEGF treatment improves ischemia induced behavioural abnormalities, axonal reorganization and re-vascularization.

Key Words: VEGF, stroke, brain plasticity, axonal outgrowth.

P-016

Nogo-A Proteinin Reperfüzyon Sonrası Hücre Yaşamına Olan Etkileri

Role of Nogo-A in Neuronal Survival in the Reperfused Ischemic Brain

Ülkan Kılıç¹, Milas Uğur², Ünal Uslu³, Alev Cumbul³, Bayram Yılmaz², Ertuğrul Kılıç²¹ Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye² Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye³ Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye¹ Department of Medical Biology, Faculty of Medicine, University of Yeditepe, İstanbul, Turkey² Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Yeditepe, İstanbul, Turkey³ Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Yeditepe, İstanbul, Turkey**ÖZET**

Amaç: Oligodentrositler tarafından üretilen Nogo, MAG and Ompg gibi proteinler hasar sonrası aksonların rejenerasyonunu engellemektedirler. Daha önce yapılan çalışmalar Nogo-A'nın, inaktivasyonunun beyin felci sonrasında beyin plastisitesi ve fonksiyonel iyileşmeyi artırdığını göstermektedirler. Bununla beraber NogoA protein inaktivasyonunun reperfüzyon sonrası beyin hasarına olan etkileri bilinmemektedir.

Gereç ve Yöntem: İlk grup çalışmamızda C57BL/6j farelerinden üretilen NogoA proteinini kodlayan genleri çıkarılmış (knockout) ve kontrol farelerine 30 dakikalık beyin iskemisi ve 96 saatlik reperfüzyon uygulandı. NogoA knockout farelerinde ölüm oranlarının ve oluşan iskemik hasarın büyük olması, NogoA proteininin hücre yaşamında etkin rol oynayabileceği düşüncesiyle ikinci grup çalışmalarla deneylere devam edildi. Normal C57BL/6j farelerinin lateral ventriküllerine Anti-NogoA antikoru ve kontrol IgG'yi miniozmotik pompa ile beyin felcinden bir gün önce verdik ve farelerin orta serebral arterlerini 30 dakika süresince tıkadık. Yetmiş iki saat sonra deneyi sonlandırdık. Hücre yaşamı ve apoptozun belirlenmesi amacıyla NeuN ve TUNEL boyama yöntemlerini kullandık ve sterolojik analizlerini yaptık. RhoA, RhoB, Rac1, stres kinazlar and p53 gibi NogoA sinyal iletiminde rol oynayan moleküllerin analizleri için Western blot ve pull down analiz yöntemlerini kullandık.

Bulgular: Nogo-A knockout fare ve bu proteinin farmakolojik olarak inaktivasyonu metodları kullanılarak yapılan çalışmalar sonucunda elde ettiğimiz bulgularımız, beyin hasarı sonrasında NogoA inaktivasyonunun nöronal ölüm ve davranış bozukluklarını artırdığı gözlemlendi. Bu bulgulara paralel olarak yaptığımız protein analiz çalışmalarında, Nogo-A proteininin inaktive edilmediği farelerde RhoA'nın aktif, Rac1 ve RhoB'nin ise inhibe olduğunu belirlenmiş olup, stres kinazlardan p38/MAPK, SAPK/JNK1/2 ve PTEN'in aktivitealarında düşme olduğu gözlemlenmiştir. Nogo-A proteininin inaktivasyonu sonrasında ise RhoA'nın inhibe, Rac1 ve RhoB'nin aktive olduğu, bunun sonucu olarakta p38/MAPK ve SAPK/JNK1/2 aktivitealarında de artış belirlenmiştir. Son olarak NogoA inaktivasyonunun proapoptotik p53 protein ekspresyonunu artırdığı da belirlenmiştir.

Yorum: Elde ettiğimiz bulgular, NogoA proteinin Rac1/RhoA dengesi üzerinden hücre yaşamında rol oynadığını göstermektedir (Kılıç et al., 2010). Bu çalışmaların sonucu, hala hazırda omurilik hasarlı hastaların tedavisi amacıyla Faz 2 çalışmasında olan Anti-NogoA uygulamasının özellikle beyin felcinin akut fazında uygulanmasının istenmeyen yan etkiler ile sonuçlanabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Aksonal reorganizasyon, beyin felci, NogoA, sinyal iletimi.

ABSTRACT

Objective: The myelin-derived proteins Nogo, MAG and OMgp limit axonal regeneration after injury. The deactivation of Nogo-A enhances brain plasticity and functional recovery in animal models of stroke. In this study, we have investigated the roles of NogoA protein after transient cerebral ischemia.

Materials and Methods: In a first set of studies, we submitted male Nogo-A^{-/-} mice with a C57Bl/6 strain background and their WT littermates to 30 mins MCA occlusion followed by 96 h reperfusion. In view that Nogo-A^{-/-} animals exhibited increased dropout rates and exacerbated neuronal injury, considering that Nogo-A^{-/-} mice might show compensatory changes that may be responsible for the increased neuronal injury, we subsequently treated male C57Bl/6 mice with purified mouse monoclonal Nogo-A antibody (11C7) or control IgG, by infusing the antibodies into the lateral ventricle ipsilateral to the stroke, antibody delivery being initiated 24 h before MCA occlusion. These animals were killed at 72 h after the 30 mins of MCA occlusion. Cell survival and apoptotic cells were analyzed by using NeuN and TUNEL stainings, following stereological analysis. The related signal transduction pathways, including RhoA, RhoB Rac1, stress kinases and p53, were analyzed by using Western blotting and pull down assays.

Results: By using Nogo-A/- mice and mice in which Nogo-A was blocked with a neutralizing antibody that was infused into the lateral ventricle, we show that Nogo-A inhibition goes along with decreased neuronal survival and more protracted neurologic recovery. We show that in the presence of Nogo-A, RhoA is activated and Rac1 and RhoB are deactivated, maintaining stress kinases p38/MAPK, SAPK/JNK1/2 and phosphatase-and-tensin homolog (PTEN) activities low. Nogo-A blockade leads to RhoA deactivation, thus overactivating Rac1 and RhoB, the former of which activates p38/MAPK and SAPK/JNK1/2 via direct interaction. RhoA and its effector Rho-associated coiled-coil protein kinase2 deactivation in turn stimulates PTEN, thus inhibiting Akt and ERK1/2, and initiating p53-dependent cell death.

Conclusion: Our data suggest a novel role of Nogo-A in promoting neuronal survival by controlling Rac1/RhoA balance (Kilic et al., 2010). Clinical trials should be aware of injurious effects of axonal growth-promoting therapies. Thus, Nogo-A antibodies should not be used in the very acute stroke phase.

Key Words: Aksonal reorganization, stroke, NogoA, signal transduction.

P-017

NMDA Reseptör Antagonisti Memantinin Beyin Felci Sonrası Oluşan Beyin Hasarına ve rt-PA Toksisitesine Olan Etkileri

Effect of NMDA Antagonist Memantine on Brain Injury and rt-PA Toxicity After Cerebral Ischemia

Siğnem Eyüboğlu¹, Gül Büyükgüçlü¹, Milas Uğur¹, Tuba Gençol¹, Elisa Piranen¹, Ülkan Kılıç², Bayram Yılmaz¹, Ertuğrul Kılıç¹

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

² Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

¹ Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Yeditepe, Istanbul, Turkey

² Department of Medical Biology, Faculty of Medicine, University of Yeditepe, Istanbul, Turkey

ÖZET

Amaç: İn vitro çalışmalar rt-PA'nın (recombinant tissue plasminogen activator) NMDA reseptörünün NR1 alt ünitesi üzerinden nöronal hasarı artırdığını göstermektedir. Yapılan in-vivo çalışmalar da rt-PA'nın beyin hasarını NMDA toksisitesi üzerinden artırdığı göstermektedir. Bu çalışmalar doğrultusunda NMDA'nın, rt-PA toksisitesinden sorumlu olduğu düşünülmektedir (Kilic et al., 2001; 2005). Bizde bu çalışmalar doğrultusunda NMDA antagonisti olan memantinin t-PA toksisitesi üzerine olan etkilerini araştırdık.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada erkek C57/BL6 fareleri 4 gruba ayrıldı ve fokal iskemi oluşturulması amacıyla, orta serebral arterleri 90 dakika süresince tıkanı. Doksan dakikalık iskeminin hemen sonunda fareler (1) vehicle, (2) rt-PA (10 mg/kg, IV), (3) memantine (20 mg/kg, IP) ve (4) memantine/rt-PA kombinasyonu ile tedavi edildi. Yirmi dört saat sonra beyin hasarı değerlendirildi.

Bulgular: Doksan dakikalık iskeminin hemen sonrasında rt-PA uygulamasının beyin hasarını anlamlı bir şekilde artırdığı belirlendi. Memantinin tek başına uygulandığında ve rt-PA ile beraber uygulandığında beyin hasarını etkilemediği belirlendi.

Yorum: Elde ettiğimiz bulgularımız rt-PA'nın beyin hasarını artırdığını göstermekte olup, beklenen aksine NMDA antagonisti memantinin beyin hasarı ve rt-PA'nın yol açtığı toksisiteyi etkilemediği belirlendi. Bu da memantinin klinikte kullanılan trombolitiklerle beraber kullanılmasının tedaviye ilave bir etki göstermeyeceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Melatonin resetörleri, melatonin, beyin felci, serebral iskemi.

ABSTRACT

Objective: In vitro data suggested that rt-PA (recombinant tissue plasminogen activator) may aggravate neuronal injury by enhancing N-methyl- D-aspartate (NMDA) receptor signalling, possibly due to cleavage of its NR1 receptor subunit. It was subsequently shown that rt-PA treatment also potentiated NMDA toxicity in vivo when NMDA was directly applied into the brain. Based on these data, it was hypothesized that increased NMDA receptor transmission may be responsible for the rt-PA induced aggravation of injury after stroke (Kilic et al., 2001; 2005). We hypothesized therapeutically delivered t-PA might increase ischemic injury, which may be reversed by an NMDA antagonist memantine.

Materials and Methods: In this study, male C57/BL6 mice were used. The animals were divided into 4 groups, submitted to 90 mins of focal cerebral ischemia and 24 hours reperfusion. The animals were treated with (1) vehicle, (2) rt-PA (10 mg/kg, IV), (3) me-

mantine (20 mg/kg, IP) and (4) memantine add on to rt-PA, just after stroke onset. Twenty-four hours after ischemia, brain injury was evaluated.

Results: rt-PA delivered immediately after reperfusion onset increased infarct volume and brain oedema at 24 hours after focal cerebral ischemia. Memantine did not decrease infarct volume significantly, when administrated alone. In addition, memantine did not reverse rt-PA induced brain injury.

Conclusion: We provide evidence that rt-PA increases brain injury. However, the NMDA antagonist memantine does not reverse rt-PA induced toxicity, indicating memantine is not attractive as add-on treatment with thrombolytics.

Key Words: Melatonin receptors, melatonin, stroke, cerebral ischemia.

P-018

Melatonin Reseptörlerinden MT1 ve MT2'nin Beyin Felci Tedavisindeki Rollerini

The Roles of Melatonin Receptor 1 and 2 in Stroke Treatment

Milas Uğur¹, Ülkan Kılıç², Bayram Yılmaz¹, Gül Büyükgüçlü¹, Elisa Piranen¹, Siğnem Eyüboğlu¹, Ertuğrul Kılıç¹

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

² Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

¹ Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Yeditepe, İstanbul, Turkey

² Department of Medical Biology, Faculty of Medicine, University of Yeditepe, İstanbul, Turkey

ÖZET

Amaç: Melatoninin nöroprotektif etkisine yönelik birçok çalışma yapılmıştır (Kilic et al., 1999; 2005). Nöroprotektif etkisine aracılık eden antioksidan etkisinin yanında, toksisitesinin olmaması nedeni ile melatonin gelecekte beyin felci hastalarının tedavisinde kullanılabilir bir molekül olarak görülmektedir. Melatoninin nöroprotektif etkisine yönelik çalışmalarda bu ilerlemelere rağmen etki mekanizmasının bilinmeyen yönleri olup bunlar araştırılmaya devam edilmektedir. Bunlar arasında, melatoninin nöroprotektif etkisinde melatonin reseptörlerinin etkileri hakkında bilgiler hala teoriden ibarettir. Bu çalışmada melatonin reseptör 1 ve 2'nin (MT1 ve MT2) melatonin uygulaması ile elde edilen nöroproteksiyondaki etkileri araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Melatonin reseptörlerinin melatonin tedavisindeki rollerinin araştırılması amacıyla MT1 ve MT2'yi kodlayan genleri çıkarılmış olan knockout (KO) fareler (mt1/2-/-) ve kontrol olarak da aynı genetik yapıda olan reseptör genleri çıkarılmamış C3H/HeN fareleri kullanılmıştır. Dört gruba ayrılan farelere geçici 90 dakikalık orta serebral arter tıkanmasını takiben, kontrol ve knockout farelerin birer gruplarına reperfüzyonun hemen başlangıcında intraperitoneal olarak melatonin (4 mg/kg) tedavisi uygulandı. Deney başlangıcından 24 saat sonra iskemik hasarın büyüklüğü ve beyin ödemi değerlendirildi.

Bulgular: Doksan dakikalık beyin felci farelerde ipsilateral korteks ve striatumda infarkt ile sonuçlandı. Beyin kan akımında gruplar arasında bir fark görülmedi. Hasar değerlendirmelerinde knockout ve kontrol grupları arasında anlamlı bir fark görülmedi. Melatonin tedavisi reseptörlerinden bağımsız olarak hem KO hem de kontrol farelerde hasar oranını istatistiksel olarak azalttı. Bu bulgulara ilaveten daha önce yapılan çalışmaların aksine melatonin tedavisinin yine reseptörlerinden de bağımsız olarak beyin ödemi azaltmadığı gözlemlendi.

Yorum: Bu sonuçlar melatonin reseptörlerinin yokluğunun beyin felci sonrası gelişen hasar üzerine hiçbir etkisinin olmadığını ve farmakolojik melatoninin tedavisinin nöroprotektif etkisinin reseptörlerden bağımsız olarak geliştiğini göstermektedir. Bunlara ilaveten, bu çalışma melatoninin ve MT1 ve MT2 reseptörlerinin beyin ödemi üzerine bir etkisinin olmadığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Melatonin reseptörleri, melatonin, beyin felci, serebral iskemi.

ABSTRACT

Objective: Melatonin is a potent antioxidant with neuroprotective activity in animal models of ischemic stroke (Kilic et al., 1999; 2005), which based on its lack of serious toxicity, has raised hopes that it might be used for human stroke treatment in the future. However, the roles of melatonin receptors (MT1 and MT2) in the neuroprotective effects of melatonin were not studied after brain injury. In this study, we have investigated the roles of MT1 and MT2 in the neuroprotective effects of melatonin.

Materials and Methods: Adult male melatonin receptors 1-2 knockout mice (mt1/2-/-), with a C3H/HeN strain background and their WT littermates were subjected to 90 mins MCA occlusion followed by 24 h reperfusion. The animals were divided into 4 groups and two groups of them were treated with melatonin (4 mg/kg; IP) just after 90 mins of ischemia. Twenty-four hours later, mi-

ce were reanesthetized and decapitated. Brain sections were collected from a total of 4 equidistant brain levels 2 mm apart, which were stained with cresyl violet for infarct volume and brain swelling analysis.

Results: Ninety min episodes of MCA thread occlusion resulted in focal infarcts of the cerebral cortex and underlying striatum. The infarct volume and cerebral blood flow did not differ between non-treated wild-type and MT1-2 animals. Melatonin treatment significantly decreased infarct size in wt and melatonin receptors KO animals. However, melatonin treatment had no effect on brain swelling in contrast to recent studies published.

Conclusion: We provide evidence that absence of melatonin receptors 1-2 has any deleterious effect on brain injury induced by MCAo and reperfusion. and melatonin protects the brain from ischemic injury in wt and MT1-2 knockout animals significantly, indicating the neuroprotective effects of melatonin is independent from its receptors MT1 and MT2. Additionally, melatonin treatment does not decrease brain swelling after transient cerebral ischemia.

Key Words: Melatonin receptors, melatonin, stroke, cerebral ischemia.

P-019

Sıçan Hipokampusuna Uygulanan Anterio-Posterior Anastomotik Ven Oklüzyonu Hücre Kaybına Neden Olur mu?

Hippocampal Cell Loss After Anterio-Posterior Anastomotik Vein Occlusion Model in the Rat

Keremettin Aydın¹, Cengiz Çokluk¹, Bülent Ayas², Mehmet Emin Önger², İlknur Keskin³, Ali Özyaşar⁴, Hüseyin Aslan⁵, Süleyman Kaplan²

¹ Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

² Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

³ Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

⁴ Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye

⁵ Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye

¹ Department of Neurosurgery, Faculty of Medicine, University of Ondokuz Mayıs, Samsun, Turkey

² Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Ondokuz Mayıs, Samsun, Turkey

³ Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Selçuk, Konya, Turkey

⁴ Department of Anatomy, Faculty of Medicine, University of Karadeniz Technical, Trabzon, Turkey

⁵ Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Gaziosmanpaşa, Tokat, Turkey

ÖZET

Amaç: Uygulanan modellerde, sıçanlar üzerinde oluşturulan iskeminin venöz kaynaklı etkilerinin ortaya çıkarılması amaçlanmıştır. Sıçanlarda arterial iskemi ile ilgili çok sayıda çalışma olmasına rağmen venöz iskemi ile ilgili çalışmalar oldukça azdır. Bu çalışmada, sıçanlarda anterio-posterior anastomotik ven oklüzyonu yoluyla oluşturulan kortikal venöz iskemi modeli sonucunda hücre sayısında meydana gelen değişimler tespit edilmeye çalışılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada 10 adet Sprague-Dawley cinsi erkek sıçan kullanıldı. Burr-holes tekniği ile anterior ve posterior anastomotik venler üzerine delik açıldı. Gerekli inceleme ve belirlemeler yapıldıktan sonra, venöz damarların sakrifiye işlemi için bipolar koagülasyon tekniği ve mikro makas kullanıldı. Beyin örnekleri mikroskopik değerlendirmeler ve hacimsel analizler için sırasıyla histopatolojik ve tarafsız stereolojik metodlar kullanılarak incelendi.

Bulgular: Venöz iskemi sonrasında hipokampusu ait cornu ammonis ve dentate gyrus bölgelerinde sırasıyla piramidal ve granüler hücre sayısı açısından önemli derecede kayıplar gözlemlendi. Bu kayıplar niteliksel olarak histolojik incelemelerde de göze çarptı. Sunulan çalışma, sıçanlarda hipokampusu ait cornu ammonis ve dentate gyrus bölgelerindeki hücre kayıplarının değerlendirilmesine yönelik ilk deneysel çalışmadır.

Yorum: Elde edilen sonuçlar sıçanlarda hipokampustaki piramidal ve granüler hücre kayıplarından kaynaklanan sinir hasarlarının değerlendirilmesinde anterior ve posterior anastomotik venlerin sakrifiye edilme işleminin deneysel bir model olarak kullanılabileceğini göstermektedir. Sonuç olarak, gerçekleştirilen venöz iskemi modeli hipokampus parankiminde iskemik şok bulgularına ulaşılmasını sağlamıştır.

Anahtar Kelimeler: Anterio-posterior anastomotik venöz oklüzyonu, hipokampal hücre kaybı, venöz iskemi modeli, sıçan.

ABSTRACT

Objective: Applied model of the venous ischemia was introduced by our group to evaluate the effects of ischemia venous origin. There are many experimental studies on arterial ischemia, but there are a few studies on venous ischemia in the rats. In this study, cell number was estimated after cortical venous ischemia model induced by anterior and posterior anastomotic veins occlusion in the rats.

Materials and Methods: Ten male, Sprague-Dawley rats were used in this experiment. Small burr-holes were done over the anterior and posterior anastomotic veins. Bipolar coagulation technique and micro-scissor were used for sacrifice of the venous vessels after final inspection and description. The brain specimens were evaluated by histopathological and unbiased stereological methods for microscopic evaluation and volumetric analyzing respectively.

Results: A significant cell loss was observed in the pyramidal and granule cells of cornu ammonis and dentate gyrus of hippocampus after venous ischemia respectively. Cell loss was also pronounced even seen qualitatively at histological examination. Present study is the first experiment about the evaluation of hippocampal cell loss in the cornu ammonis and dentate gyrus of rats.

Conclusion: Present results suggest that the sacrifice of anterior and posterior anastomotic veins can be used as an experimental rat model in the evaluation pyramidal and granule cells loss in the hippocampus that often assesses the neural damage inflicted by this intervention. We concluded that the cause of this the tendency of hippocampus to ischemic stroke within the brain parenchyma. This area is indirectly affected by the venous ischemia.

Key Words: Anterior and posterior anastomotic venous occlusion, hippocampal cell loss, rat venous ischemia model.

P-020

Agmatinin Subaraknoid Kanama Sonrası Baziller Arter Üzerine Koruyucu Etkisi

The Protective Effect of Agmatine on Basillary Artery Following Subarachnoid Hemorrhage

Mehmet Ersahin¹, Hale Z. Toklu², Yusufhan Yazır³, Salih Gümrü², Begüm Alyürük³, Zafer Berkman¹, Feyza Arıcıoğlu²

¹ Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beyin Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

² Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³ Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

¹ Department of Neurosurgery, Haydarpaşa Numune Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

² Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, University of Marmara, İstanbul, Turkey

³ Department of Histology, Faculty of Medicine, University of Kocaeli, Kocaeli, Turkey

ÖZET

Amaç: Subaraknoidal kanamayı (SAK) takiben oluşan arter spazmına bağlı olarak akut beyin hasarı meydana gelmektedir. Bu çalışma deneysel SAK modelinde endojen bir imidazolin reseptör ligandı olan agmatinin baziller arter üzerine koruyucu etkisini araştırmak üzere planlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Erkek Wistar Albino sıçanlar kontrol (serum fizyolojik), SAK ve SAK + Agmatin (40 mg/kg, IP) olacak şekilde üç gruba ayrıldı. SAK oluşturmak için 0.3 mL arteryel kan sisterna magnaya enjekte edildi. Kırk sekiz saat sonra nörolojik muayene yapılarak dekapite edilen sıçanların beyin dokuları alındı ve baziller arter immünohistokimyasal olarak incelendi.

Bulgular: Beyin dokusunda baziller arter hemotoksilen eozin boyamada SAK grubunda baziller arterlerinin tunika intima tabakasında; lümenin düzgün olmadığı görüldü. Membrana elastika internanın büzüştüğü ve yer yer bütünlüğünün kaybolduğu, endotel hücre nükleusları şekillerinin bozulduğu görüldü. Tunika media tabakasındaki düz kas hücrelerinin kasıldığı ve nükleuslarının şekil değiştirdiği ve görünümünün irregüler olduğu belirlendi. Agmatinle tedavi edilen grupta görüntü kontrol grubuna yakın idi. Ayrıca SAK grubunda aşırı artmış bulunan endotelial nitrik oksit sentaz (eNOS) ve vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) immünoreaktivitesi agmatin tedavisiyle büyük oranda baskılandı.

Yorum: Elde edilen bulgular agmatinin SAK'da temel bozukluğun başladığı baziller arter üzerinde meydana gelen hasarı önemli ölçüde baskılayarak koruyucu etki oluşturduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Agmatin, subaraknoid kanama, eNOS, VEGF.

ABSTRACT

Objective: Acute brain injury following subarachnoid hemorrhage (SAH) is a consequence of basilar artery vasospasm. The present study is designed to investigate the putative protective effect of agmatine, endogenous imidazoline receptor ligand, against experimental SAH.

Materials and Methods: Male Wistar Albino rats were divided into 3 groups: Control (physiological saline), SAH, SAH + Agmatine (40 mg/kg, IP). In order to induce SAH, 0.3 mL arterial blood was injected into the cisterna magna. Animals were decapitated 48 hours later, brain tissues and basilar artery were taken for immunohistochemistry.

Results: Hematoxiline eosin staining showed that tunica intima of basilar artery of SAH group had irregular lumen. Elastic membrane was shrank, not intact, partially lost and shape of nuclei of the endothelial cells were changed. The smooth muscle cells of the tunica media were contracted, shapes of nuclei were changed and the appearance were irregular. In agmatine treated group the appearance was almost similar to that of controls. Besides, overexpression of endothelial nitric oxide synthase (eNOS) and vascular endothelial growth factor (VEGF) immunoreactivity was almost totally inhibited by agmatine treatment.

Conclusion: The findings of the present study showed that agmatine prevented the changes of the basilar artery which is a major pathology in SAH and thereby protected against the tissue injury.

Key Words: Agmatine, subarachnoid hemorrhage, eNOS, VEGF.

P-021

Sepsis Ensefalopatisi Oluşturulan Sıçanlarda Etanerseptin Koruyucu Etkisi

Protective Effect of Etanercept on Sepsis Induced Encephalopathy in Rats

Meral Yüksel¹, Ayliz Veliöğlü Ögüncü¹, Hale Z. Toklu², Göksel Şener²

¹ Marmara Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Laboratuvar Teknikleri Bölümü, İstanbul, Türkiye

² Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

¹ Department of Medical Laboratory, Vocational School of Health Related Professions, University of Marmara, İstanbul, Turkey

² Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, University of Marmara, İstanbul, Turkey

ÖZET

Amaç: Sepsis jeneralize inflamatuvar bir yanıt olup, gerçek infeksiyon alanının dışındaki organ sistemlerini etkilemekte, sitokin salınımının yanı sıra reaktif oksijen ve azot türlerinin oluşumuna neden olmaktadır. Etanersept, anti-TNF- α terapisi amacıyla kullanılmakta olup, inflamasyon aracılı endotelial disfonksiyonu azaltmakta, patofizyolojik koşullarda oksidatif stres oluşumunu baskılamaktadır. Bu çalışmada, etanerseptin sepsis ensefalopatisine olası koruyucu etkisi biyokimyasal yöntemlerle araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Sepsis, Wistar albino sıçanlarda çekal ligasyon ve perforasyon ile gerçekleştirildi. Sepsis ve kontrol operasyonlu gruplara salin veya etanersept (1 mg/kg, IP) verildi. Çekal ligasyon ve perforasyon ile sepsis oluşturduktan 24 saat sonra, sıçanlar dekapite edilerek, beyin dokuları çıkarıldı. Bir antioksidan olan glutatyon (GSH) düzeyleri, nötrofil infiltrasyon göstergesi olan miyeloperoksidaz (MPO) aktivitesi ile reaktif oksijen ve azot türleri kemilüminesans (KL) yöntemi ile tayin edildi. Kan beyin bariyeri geçirgenliği, serum TNF- α düzeyleri ile nörolojik skorlama tayin edildi.

Bulgular: Sepsis, GSH düzeylerinin azalması ($p < 0.05$) ve MPO aktivitesinin artışı ($p < 0.001$) ile OH, H₂O₂, HOCl radikallerinin tayin edildiği luminol aracılı KL düzeyinin artmasına ($p < 0.05$) neden oldu. Sepsis ensefalopatisinde kan beyin bariyeri geçirgenliği artmış saptandı. Nitrik oksit ve peroksinitrit düzeyleri değişmedi. Etanersept uygulamasının GSH düzeyini yükselttiği, MPO aktivitesi, luminol aracılı KL düzeyleri ile serum TNF- α düzeylerini düşürdüğü saptandı. Etanerseptin kan beyin bariyeri geçirgenliğini anlamlı azalttığı tespit edildi.

Yorum: Çalışmanın bulguları etanerseptin, sepsis ile oluşturulan beyin hasarına antiinflamatuvar bir etki gösterdiğini ve oksidatif hasara karşı nötrofil aracılı bir mekanizma ile koruduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Sepsis, etanersept, oksidatif stres, TNF- α .

ABSTRACT

Objective: Sepsis is a generalized inflammatory response, which involves organ systems remote from the locus of the initial infectious insult, involves the release of cytokines and subsequent formation of reactive oxygen and nitrogen species. Etanercept, which used as anti-TNF- α therapy may improve inflammation related endothelial dysfunction and reduced oxidative stress in various pathophysiological conditions. In this study, the putative protective effect of etanercept against sepsis-induced encephalopathy was examined using biochemical approaches.

Materials and Methods: Sepsis was introduced by cecal ligation and perforation in Wistar albino rats. Sepsis and sham operated groups received saline either etanercept (1 mg/kg, IP) after the induction of sepsis by cecal ligation and puncture. Twenty four hours after the surgery, rats were decapitated and brains are removed. Glutathione (GSH) levels- a key antioxidant, myeloperoxidase (MPO) activity-an index of neutrophil infiltration and reactive oxygen and nitrogen species (RONS) was monitored using chemiluminescence (CL) method, in brain tissues. Blood-brain barrier permeability, neurological score and serum TNF- α levels are also examined.

Results: Sepsis resulted in decreased GSH levels ($p < 0.05$), and increased MPO activity ($p < 0.001$). CL levels in brain indicated the presence of luminol enhanced oxidative stress including. OH, H₂O₂, HOCl radicals ($p < 0.05$). Blood-brain barrier permeability was also increased in sepsis induced brain encephalopathy. Nitric oxide and peroxynitrite levels are not changed. Etanercept administration increased GSH levels, reduced MPO activity, luminol enhanced CL levels, serum-TNF- α levels and blood-brain barrier permeability significantly.

Conclusion: Findings of the present study suggest that etanercept, possesses an antiinflammatory effect on sepsis-induced brain damage and protects against oxidative injury by a neutrophil dependent mechanism.

Key Words: Sepsis, etanercept, oxidative stress, TNF-alpha.

P-022

Nesfatinin Deneysel Subaraknoid Kanama Modelinde Oksidan Hasar ve Kan Beyin Bariyeri Geçirgenliğine Etkisi

The Effects of Nesfatin Against Oxidative Injury and Blood Brain Barrier Permeability in Experimental Subarachnoid Hemorrhage

Derya Özsvacı¹, Mehmet Erşahin², Azize Şener¹, Özlem Özakpınar¹, Hale Toklu³, Göksel Şener³, Berrak Yeğen⁴

¹ Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

² Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beyin Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

³ Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁴ Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

¹ Department of Biochemistry, Faculty of Pharmacy, University of Marmara, İstanbul, Turkey

² Department of Neurosurgery, Haydarpaşa Numune Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

³ Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, University of Marmara, İstanbul, Turkey

⁴ Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Marmara, İstanbul, Turkey

ÖZET

Amaç: Oksidatif stres subaraknoid kanamayı (SAK) takiben oluşan akut beyin hasarında önemli rol oynar. Bu çalışmada deneysel SAK modelinde endojen bir peptid olan nesfatinin antiinflamatuvar, antioksidatif ve antiapoptotik etkileri araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Erkek Wistar sıçanlar dört gruba ayrıldı: Kontrol (serum fizyolojik), Nesfatin (10 µg/kg, IP), SAK ve SAK + Nesfatin. SAK oluşturmak için 0.3 mL arter kanı sisterna magnaya enjekte edildi. Kırk sekiz saat sonra nörolojik muayene yapılarak dekapite edilen sıçanların beyin dokuları biyokimyasal olarak oksidatif stres açısından incelendi. Bir seride ise kan beyin bariyeri geçirgenliği ve beyin ödemi değerlendirildi.

Bulgular: SAK gruplarında ikinci günde nörolojik muayene skorları anlamlı olarak kötüleşmiştir. Ödem gelişmiş, kan beyin bariyeri geçirgenliğinde ve beyin dokusundaki proinflamatuvar sitokinlerde (TNF- α , IL-1 β , IL-6) artış olmuştur. Ayrıca beyin dokusunda lipid peroksidasyonun göstergesi olarak malondialdehid artışı ile birlikte protein karbonil içerikleri ve miyeloperoksidaz aktivitesi artarken,

antioksidan enzimler (glutasyon, katalaz, süperoksit dismutaz, gama-glutamil transferaz) ve nitrik oksit azalmıştır. Nesfatin tedavisi alan gruplarda ise bu değişikliklerin engellendiği gözlenmiştir ($p < 0.05-0.001$). Ayrıca SAK gruplarında kaspaz-3 ile ölçülen apoptoz da nesfatin ile azalmıştır ($p < 0.01$).

Yorum: Elde edilen bulgular nesfatinin antiapoptotik, antioksidatif ve antiinflamatuvar etkileriyle nöroproteksiyon yaptığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Kan beyin bariyeri, oksidan hasar, subaraknoid kanama.

ABSTRACT

Objective: There is substantial evidence to suggest that oxidative stress plays a significant role in the development of acute brain injury following subarachnoid hemorrhage (SAH). This study investigated the antioxidative, antiapoptotic and antiinflammatory effects of nesfatin, an endogenous peptide, in a rat model of SAH.

Materials and Methods: Male Wistar albino rats were divided as saline- and nesfatin (10 µg/kg, IP)-treated control and SAH groups. To induce SAH, rats with 0.3 mL blood was injected into their cisterna magna. Forty-eight hours after SAH induction, neurological examination scores were measured and the rats were decapitated. Brain tissue samples were taken for blood brain barrier permeability, brain water content or determination of oxidative stress markers.

Results: The neurological examination scores were increased in SAH groups on the second day of SAH induction while SAH caused a significant increase in the blood brain barrier, and edema, along with increase in the levels of tissue proinflammatory cytokines (TNF-α, IL-1β, IL-6), malondialdehyde, protein carbonyl contents, myeloperoxidase activity, glutasyon and antioxidant enzymes (catalase, superoxide dismutase, gama-glutamil transferase) and nitric oxide, ($p < 0.05-0.001$). On the other hand, in the nesfatin-treated SAH group these alterations were significantly reversed. Furthermore SAH induced apoptosis, measured by caspase-3, is also significantly reduced ($p < 0.01$) with nesfatin treatment.

Conclusion: The present study suggests that nesfatin, exerts neuroprotection through antioxidative, antiapoptotic and antiinflammatory properties.

Key Words: Blood brain barrier, oxidative injury, subarachnoid hemorrhage.

P-023

Agmatinin Travmatik Beyin Hasarı Üzerine Koruyucu Etkisi

The Protective Effects of Agmatine Against Traumatic Brain Injury

Hale Z. Toklu¹, Mehmet Erşahin², Yusufhan Yazır³, Salih Gümrü¹, Gözde Yazıcıoğlu³, Feyza Arıcıoğlu¹

¹ Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

² Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beyin Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

³ Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

¹ Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, University of Marmara, İstanbul, Turkey

² Department of Neurosurgery, Haydarpaşa Numune Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

³ Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Kocaeli, Kocaeli, Turkey

ÖZET

Amaç: Oksidatif stres ve nöronal hasarın travmatik beyin hasarı (TBH)'nın patogeneğinde önemli rolü olduğu bilinmektedir. Bu amaçla çeşitli antioksidanların ve nöroprotektif maddenin etkileri araştırılmaktadır. Bu çalışma, daha önceki çalışmalarda antiinflamatuvar ve nöroprotektif etkileri olabileceği düşünülen agmatinin TBH'ye bağlı gelişen hasarda etkinliğini araştırmak üzere planlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: TBH Wistar albino sıçanlarda 300 g ağırlığın 1 m yükseklikten düşürülmesiyle oluşturuldu. Hayvanlar rando-mize olarak kontrol, TBH ve TBH + agmatin olarak gruplandırıldı ve tedavi hasardan sonra 48 saat süreyle (12 saatte bir) devam ettirildi. Bu sürenin sonunda nörolojik değerlendirmeden sonra her grup immünohistokimyasal, biyokimyasal analizler ve kan-beyin bariyeri geçirgenliği değerlendirilmek üzere tekrar üç gruba ayrıldı.

Bulgular: TBH grubunda, nörolojik skorların, beyin ödemi ve kan-beyin bariyeri geçirgenliğinin arttığı gözlenirken, agmatin tedavisiyle bu etkilerin anlamlı şekilde baskılandığı görüldü. Benzer şekilde, TBH'ye bağlı olarak beyin dokusunda lipid peroksidasyonunun

arttığını gösteren yüksek malondialdehit düzeyi, reaktif oksijen türevlerinin oluşumunda artışı gösteren luminol ve lusigenin düzeyleri ile dokuya nötrofil göçünün arttığını gösteren yüksek miyeloperoksidaz aktivitesi, agmatin tedavisiyle anlamlı şekilde düştü. Diğer yandan glutasyon düzeyleri agmatin tedavisi ile değişmedi. TBH'ye bağlı olarak ileri derecede artan c-fos ve GFAP ekspresyonunun da agmatin tedavisi alan grupta baskılandığı görüldü.

Yorum: Agmatin TBH'de hem oksidan hasarı baskılayarak hem de nöronal aktiviteyi düzenleyerek koruyucu etki sağlamıştır.

Anahtar Kelimeler: Agmatin, c-fos, GFAP, kan-beyin bariyeri, travmatik beyin hasarı.

ABSTRACT

Objective: Oxidative stress and neuronal injury has an important role in the pathogenesis of traumatic brain injury (TBI). Therefore, various antioxidants and neuroprotective agents has been investigated. The present study was designed to evaluate the effect of agmatine which has been proposed as an antiinflammatory and neuroprotective, against TBI-induced damage.

Materials and Methods: Traumatic brain injury (TBI) was induced by dropping 300 g weight from 1 m height. Rats were randomly grouped as control, TBI and TBI + agmatine (40 mg/kg, IP) and treatment continued within 48 hours (12 hours apart) after the injury. At the end of this period after the neurological examination each group again divided into three groups for immunohistochemical, biochemical analysis and for determination of blood brain barrier permeability.

Results: Neurological scores, brain edema and blood brain barrier permeability were increased in TBI groups whereas agmatine treatment significantly suppressed these effects. Similar to that, malonedialdehyde (index for lipid peroxidation, luminol, lusigenin chemiluminescence and myeloperoxidase activity (index for neutrophil infiltration) which were increased due to TBI were decreased by agmatine treatment. On the other hand, agmatine treatment had no effect on glutathione levels. The overexpression of c-fos and glial fibrillary acidic protein (GFAP) in TBI was also inhibited in agmatine treated groups.

Conclusion: Agmatine has a protective effect both by inhibiting oxidative damage and by modulating neuronal activity in TBI.

Key Words: Agmatine, blood brain barrier, c-fos, GFAP, traumatic brain injury.

P-024

Koronin 1A İfadesinin Normal ve NF1 Hastalarına Ait Schwann Hücrelerinde Gösterilmesi

Detection of Coronin 1A Expression in Normal and NF1 Patient's Schwann Cells

Burcu Sirin¹, Yunus Kasım Terzi¹, Banu Anlar², Figen Söylemezoğlu³, Şükriye Ayter¹

¹ Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

² Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

³ Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

¹ Department of Medical Biology, Faculty of Medicine, University of Hacettepe, Ankara, Turkey

² Department of Neurology, University of Hacettepe, Ankara, Turkey

³ Department of Pathology, Faculty of Medicine, University of Hacettepe, Ankara, Turkey

ÖZET

Nörofibromatozis tip 1 (NF1), deride pigmentasyon bozuklukları, iskelet ve kardiyovasküler sistemlerin tutulumlarının yanı sıra sinir sisteminde tümörleşmeye yatkınlıkla karakterize otozomal dominant kalıtılan bir hastalıktır. Nf1 gen ürünü nörofibromin hücre çoğalması, farklılaşması ve morfogenezini kontrol eden Ras sinyal yolağının negatif düzenleyicisidir. Nörofibromin mutant ise Ras hiperaktif ve Ras etkileştiği diğer proteinleri sürekli uyandır. Bu değişiklikler sonucu hücreler kontrolsüz çoğalmaya itilir. Bu nedenle Nf1 tümör baskılayıcı gen olarak sınıflandırılmaktadır. Ras sinyal yolağı elemanlarından Protein Kinaz C'nin Koronin 1B proteinini fosforlayarak, Koronin 1B ile etkileşen Arp2/3'ün hücre iskeleti proteinlerinin yapılanmasını düzenlediği bilinmektedir. Benzer yapıdaki Koronin 1A da hücre iskeletinin ana bileşenlerinden olan aktin filamentlerinin organizasyonunu düzenleyen proteinlerdendir. Özellikle immün sistem hücrelerinden makrofajlarda fagozom oluşumunda ve fagozomun lizozom ile birleşmesi sürecinde Koronin 1A aktif rol oynar. Merkezi sinir sistemindeki mononükleer fagositik hücreler olan mikroglialar için Koronin 1A'nın hücre belirteci olduğu gösterilmiştir. Fagositik mikroglialar kadar olmamakla birlikte, periferik sinir sistemi hücrelerinden Schwann hücreleri de hareket ederek akson boyunca ilerler, böylece aksonun korunmasını sağlarlar. Nörofibromların baskın hücre grubu Schwann hücreleridir. Özellikle Nf1

-/- Schwann hücrelerinin tümör gelişiminden sorumlu olduğu bilinmektedir. Bu çalışma kapsamında Koronin 1A'nın hücre kültüründeki ve NF1 zemininde gelişmiş nörofibromdaki Schwann hücrelerinde varlığını, yerleşimini ve ifade düzeyini araştırdık. Koronin 1A ifadesinin tümör dokusuna ait Schwann hücrelerinde normal Schwann hücrelerinden daha düşük olduğunu gösterdik. Bulgularımız daha önce değişik tümör tiplerinde yapılmış çalışmalara uyumlu bulunmuştur ve ileride farklı NF1 tümörlerinde yapılacak araştırmalara temel oluşturacaktır.

Anahtar Kelimeler: Koronin 1A, Schwann hücresi, Nörofibrom.

ABSTRACT

Neurofibromatosis type 1 (NF1), is an autosomal dominant inherited disorder characterized by pigmentation abnormalities, failure of skeleton and cardiovascular system together with predisposition of tumorigenesis. Nf1 gene product neurofibromin is negative regulator of Ras that controls cell proliferation, differentiation and morphogenesis. Mutant neurofibromin will hyperactivate Ras and stimulate proteins interacted with Ras which are important for cell proliferation and tumor formation. Therefore Nf1 is classified as tumor suppressor gene. Protein Kinase C, a member of Ras signal pathway regulates Coronin 1B and Arp2/3 proteins which are essential for cytoskeletal organization. Coronin 1A is a protein that structurally similar to Coronin 1B is also known as the actin regulating protein that direct organization of the actin cytoskeleton. In macrophages Coronin 1A plays an important role in the mechanisms of phagosome and the lysosomal complex formation. Recently it has been shown that Coronin 1A is expressed at the high level in the microglia, which are mononuclear phagocytic cells found in central nervous system and serve as microglial marker. Schwann cells, which are not as motile as microglia, are exist in peripheric nervous system and move along the axons. Schwann cells are predominant cell population of the neurofibromas and Nf1-/- Schwann cells are responsible for tumorigenic progression.

In this study existence, location and the expression level of Coronin 1A was investigated in Schwann cell cultures and Schwann cells of NF1 associated neurofibroma. Our results are correlated with previous studies which has been done on different tumors in literature and will provided an avenue of studies on different type NF1 tumors.

Key Words: Coronin 1A, Schwann cell, Neurofibroma.

P-025

GAERS Hipokampusu Mossy Lif Terminallerinde GAD 65/67 İmmünreaktivitesinin Niceliksel Analizi

Quantitative Analysis of GAD 65/67 Immunoreactivity in Mossy Fiber Terminals of GAERS Hippocampus

Serap Sirvancı¹, Yasemin Ersoy Çanilloğlu¹, Dilek Akakın¹, Şükrü Midilloğlu¹, Sercan Doğukan Yıldız¹, Filiz Onat², Tangül Şan¹

¹ Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

² Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

¹ Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Marmara, İstanbul, Turkey

² Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Faculty of Medicine, University of Marmara, İstanbul, Turkey

ÖZET

Amaç: GAERS (genetic absence epilepsy rats from Strasbourg) bir absans epilepsi modelidir. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda absans epilepside hipokampustaki nöronal ağ dikkati çekmektedir. Beyinde GABA glutamik asit dekarboksilaz (GAD) enzimi aracılığı ile glutamattan sentezlenmektedir. Yapılan çalışmalarda hipokampus mossy lif terminallerindeki (MLT) GABA ve GAD'ın konvülfif nöbetlerden sonra artış gösterdiği saptanmıştır. Bu çalışmada Wistar albino ve GAERS sıçan hipokampusu MLT'de GAD enziminin varlığını araştırmak ve iki grup arasında yoğunluk farkı olup olmadığını saptamak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Perfüzyon fiksasyonu yapıldıktan sonra beyin dokuları (kontrol, n= 4; GAERS, n= 6) çıkarıldı. Hipokampusun vibratom kesitlerinden CA3 ve dentat girus (DG) bölgeleri ayrıldı. Rutin elektron mikroskopik takip işlemi uygulandıktan sonra dokular epona gömüldü. İnce kesitler GAD 65/67 primer antikoru ve 10 nm altın partikülleri bağlı sekonder antikor ile inkübe edildi. Kesitler geçirimsiz elektron mikroskobu ile incelendi. Niceliksel analiz için "NIH Image Analysis" görüntü analiz programı kullanıldı.

Bulgular: Her iki grup hipokampusunda CA3 ve DG MLT'de GAD 65/67 immünreaktivitesinin pozitif olduğu gözlemlendi. Kontrol ve GAERS hipokampusunun her iki bölgesinde veziküler GAD 65/67 immün-ışaretlenme yoğunlukları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Yorum: Bu çalışmanın sonuçları, GAERS ve Wistar MLT'de daha önceki çalışmalarımızda saptanan GABA'nın GAD enzimi tarafından sentezlendiğini düşündürmektedir. Bu çalışmada MLT'de konvülfif nöbetler sonucu artan GAD'ın genetik absans epilepsili sıçanlarda kontrollere göre artmadığı gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: GAERS, glutamik asit dekarboksilaz (GAD), hipokampus, immünsitokimya, mossy terminali.

ABSTRACT

Objective: GAERS (genetic absence epilepsy rats from Strasbourg) is a model of absence epilepsy. Neuronal network in the hippocampus have recently received attention in absence epilepsy. Glutamic acid decarboxylase (GAD) enzyme synthesizes GABA from glutamate in the brain. Studies showed that GABA and GAD in mossy fiber terminals (MFT) increase after convulsive seizures. We aimed to investigate the presence of GAD in MFTs of the hippocampus of Wistar albino rats and GAERS and whether there is a difference in the density of the enzyme between two groups.

Materials and Methods: After perfusion fixation, brain tissues (control, n= 4; GAERS, n= 6) were removed. Vibratome sections of hippocampal CA3 and dentate gyrus (DG) regions were dissected. Tissues were processed for electron microscopy and embedded in epon. Thin sections were incubated with anti-GAD65/67 antibody and secondary antibody conjugated to 10 nm gold particles. Sections were examined with a transmission electron microscope. "NIH Image Analysis" program was used for the quantitative analysis.

Results: GAD65/67 immunoreactivity was positive in CA3 and DG MFTs in the hippocampus of both groups. The difference in the vesicular density of GAD65/67 immunolabeling in CA3 and DG regions between control and GAERS hippocampus was not statistically significant.

Conclusion: We suggest that GABA in MFTs of Wistar and GAERS hippocampus, reported in our previous studies, was synthesized by GAD. It was observed that GAD, which was reported to be increased in the hippocampal MFTs after convulsive seizures, was not found to be increased in genetic absence epilepsy rats compared to Wistar rats.

Key Words: GAERS, glutamic acid decarboxylase (GAD), hippocampus, immunocytochemistry, mossy terminal.

P-026

Lezyonla İndüklenen Yapısal Plastisite Sürecinde Prenatal Stresin Tetiklediği CREB Aktivasyonu

Prenatal Stress-Triggered Activation of CREB in Lesion-Induced Structural Plasticity

Emel Ulupınar¹, Kevser Erol²

¹ Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

² Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

¹ Department of Anatomy, Faculty of Medicine, University of Eskişehir Osmangazi, Eskişehir, Turkey

² Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, University of Eskişehir Osmangazi, Eskişehir, Turkey

ÖZET

Amaç: Barrel korteks; plastisitenin doğumdan erişkin döneme kadar incelenemediği birkaç kortikal sahadan birisidir. Doğum sonrası (P) ilk 4 gün içinde bıyıklar hasarlanırsa; buradan gelen duyuşal liflerin kortekste sonlandığı alanlar küçülerek, komşu bıyıklardan gelen talamo-kortikal lifler tarafından işgal edilir. CREB (cAMP'ye yanıt veren elemente bağlanıcı protein) ailesi transkripsiyon faktörleri; sinaptik plastisitede rol alan genlerin ifade edilimini düzenler ve aktivasyonu için fosforilasyonu gereklidir. Bu çalışmada, prenatal stres maruziyetinin lezyonla indüklenen plastisite üzerindeki etkilerini araştırmak amacıyla; barrel korteksteki fosforile CREB (fCREB) düzeyleri incelenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Wistar rat embriyoları; trigeminal nörojenesis dönemi esnasında (E12-E17), 3 saat süreyle immobilizasyon stresine maruz bırakıldı. Stres ve kontrol gruplarından altışar yavru hipotermi ile anestezi edilerek (P1); orta sıradaki bıyık folikülleri koterize edildi. Barrel gelişimlerini tamamlayan (P10) yavru; servikal dislokasyonla öldürüldü. Lezyonun aynı ve karşı tarafındaki barrel korteksten alınan dokular sıvı nitrojenle donduruldu. Homojenizatlardaki fCREB seviyeleri ELISA kiti ile ölçüldü ve protein konsantrasyonları Bradford yöntemi ile hesaplandı.

Bulgular: Uygulanan stres protokolü; vücut ağırlığı başına düşen adrenal ağırlığını anlamlı düzeyde ($p < 0.01$) arttırdı. Kontrol gruplarındaki fCREB düzeyleri, lezyonun ipsilateral (0.77 ± 0.17 U/ μ g protein) ve kontralateral korteksinde (0.66 ± 0.19 U/ μ g protein) benzer olarak bulundu. Ancak stres grubunda, ipsilateral taraftaki CREB aktivasyonu (3.11 ± 0.78 U/ μ g protein) kontralateral kortekse (0.52 ± 0.13 U/ μ g protein) kıyasla anlamlı düzeyde yüksekti.

Yorum: Prenatal stresle tetiklenen CREB aktivasyonu; strese bağlı hasarın tamirinde rol oynayan genlerin transkripsiyonunda hem aktive edici hem de baskılayıcı olabilir. Bu nedenle, spesifik bir bölgede gözlenen CREB aktivasyonunun etkilerini ortaya koyabilmek için; aktive olan hedef genlerin ve oluşturdukları yapısal ve fonksiyonel değişikliklerin de incelenmesi gerekmektedir.

Destek: 109S027 nolu TÜBİTAK projesi ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: CREB, prenatal stres, barrel, korteks.

ABSTRACT

Objective: Barrel cortex is one of the few cortical areas where plasticity lasts from birth to adulthood. If whiskers are lesioned between P1-P4, cortical space devoted to afferents from damaged whisker shrinks and occupied by thalamocortical afferents from neighboring whiskers. The family of CREB (cAMP response element-binding protein) transcription factors regulates expression of genes involved in synaptic plasticity and its activation requires phosphorylation. In this study, phosphorylated CREB (pCREB) levels in somatosensory cortex of rats were examined to test the effects of prenatal stress on lesion-induced plasticity.

Materials and Methods: Wistar rat embryos were exposed to immobilization stress during trigeminal neurogenesis period (E12-E17), for 3 hours. The center row whisker follicles of six pups from stress and control groups were electro-cauterized under hypothermia, at P1. After completion of barrel formation (P10), pups were sacrificed by cervical dislocation. Homogenates from ipsilateral and contralateral barrel cortex were used to measure pCREB level with an ELISA kit and protein concentrations were determined by Bradford method.

Results: In stressed pups, adrenal/body weight ratios was significantly higher ($p < 0.01$). In control group, pCREB level was found similar in ipsilateral (0.77 ± 0.17 U/ μ g protein) and contralateral cortex (0.66 ± 0.19 U/ μ g protein). However, in stress group, CREB activation was significantly higher in ipsilateral side (3.11 ± 0.78 U/ μ g protein) than contralateral side (0.52 ± 0.13 U/ μ g protein).

Conclusion: Prenatal stress-triggered activation of CREB might serve as both transcriptional activators and repressors for genes repairing stress-induced damage. Thus, identification of downstream target genes and consequent changes on structure and function of neuro-circuitry is crucial in revealing region-specific recruitment of CREB.

Key Words: CREB, prenatal stress, barrel, cortex.

P-027

Kortikal Displazi Oluşturulmuş Sıçanlarda Melatonin ile Kannabinoid-1 Reseptörü İlişkisi

The Relationship Between Melatonin and Cannabinoid-1 Receptor in Cortical Dysplasia Generated Rats

Esra Erdoğan¹, Emin Öztaş¹, Yiğit Uyanıkgil², Bülent Uysal³

¹ Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

² Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

³ Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Fiziyojoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

¹ Department of Histology and Embryology, Gulhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey

² Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Ege, Izmir, Turkey

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

ÖZET

Amaç: Kortikal displazi, beyin gelişimsel bir malformasyonudur ve çocukluk döneminde epilepsilere neden olabilmektedir (1). Kannabinoid-1 reseptörünün (CB1R) kortikal gelişimde nöronların göçü için sinyal görevi gördüğü düşünülmektedir (2). Melatonin çeşitli nörotoksinlerle oluşan hücre ölümlerinden, nöronları koruyucu etki göstermektedir (3). Bu çalışmanın amacı kortikal displazide, melatonin ile kannabinoid-1 reseptör ilişkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: On dokuz adet Wistar türü dişi sıçan kullanıldı. Hamile sıçanlara gebeliğin 15. gününde intraperitoneal (IP) karmustin (DNA alkilleyici ajan) enjeksiyonu yapıldı (4). Beş deney grubu oluşturuldu; kontrol (herhangi bir müdahalede bulunulmadı), melatonin kontrol (15. günden doğuma kadar IP 10 mg/kg melatonin verildi), etanol kontrol (15. günden doğuma kadar IP 2 mL/kg etanol verildi), karmustin (15. günde IP 20 mg/kg karmustin verildi), karmustin + melatonin (15. günde 20 mg/kg karmustin, 15. günden doğuma kadar 10 mg/kg melatonin verildi). Yenidoğan sıçan beyin dokuları hematoksil-eozin, luksol fast blue ve CB1R immünohistokimya boyaması yapılarak ışık mikroskopunda incelendi.

Bulgular: Karmustine maruz bırakılan gruplardaki yenidoğan beyin kesitlerinde, kontrol gruplarına göre CB1R ekspresyonunun azaldığı görüldü. Karmustin ile birlikte melatonin uygulanan deney grubunda kortikal gelişimin daha iyi olduğu ve CB1R ekspresyonunun daha fazla olduğu gözlemlendi.

Yorum: Kortikal displazi oluşum mekanizmaları içinde CB1R sentez azalımı olabilir. Melatoninin kortikal displazi gelişimini önleyerek, CB1R sentezindeki düşüşü önlediği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kannabinoid-1 reseptör, kortikal displazi, melatonin.

ABSTRACT

Objective: Cortical dysplasia is a malformation of the cortex of the brain which can lead to pediatric epilepsy. Cannabinoid-1 receptor (CB1R) has a task as a signal for the migration of neurons in the development of cortical. Melatonin protects neurons from cell death induced by several neurotoxins. The aim of this study was to investigate the relationship between melatonin and cannabinoid-1 receptor in cortical dysplasia.

Materials and Methods: 19 Wistar female rats were used. Pregnant rats were given intraperitoneal injections of carmustine on embryonic day 15 (E15). Five experimental groups were created; control (no intervention was found), melatonin control (from 15th day until the birth, 10 mg/kg IP melatonin was used), etanol control (from the 15th day till birth 2 mL/kg IP etanol was used), carmustine (20 mg/kg IP carmustine was used on the 15th day), carmustine + melatonin (on the 15th day 20 mg/kg carmustine, and from the 15th day until birth, 10 mg/kg melatonin was used). Offspring rat brain tissue sections were evaluated under light microscopy with hematoxylin-eosin, luxol-fast blue and immunohistochemistry.

Results: Decreased numbers of CB1R have been noted in carmustine exposed groups, compared with those in controls groups. The better cortical development was observed in melatonin with carmustine given experimental group. In this group the number of CB1R was more greater.

Conclusion: There may be a decrease in cortical dysplasia formation mechanisms of CB1R synthesis. It is thought that with the effect of cortical dysplasia developmental prevention of melatonin, it has a healing effect of CB1R receptor synthesis.

Key Words: Cannabinoid-1 receptor, cortical dysplasia, melatonin.

P-028

Yenidoğan Ratlarda Kortikal Displazi Modelinde Melatoninin Davranış Değişiklikleri Üzerine Etkileri

Effects of Melatonin on Behavioral Changes in Neonatal Rat Cortical Dysplasia Model

Hasan Hüseyin Karadeli¹, Siğnem Eyüboğlu², Berrin Aktekin¹, Ertuğrul Kılıç², Bayram Yılmaz², Canan Aykut Bingöl¹

¹ Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

² Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziyojoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

¹ Department of Neurology, Faculty of Medicine, University of Yeditepe, İstanbul, Turkey

² Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Yeditepe, İstanbul, Turkey

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, melatoninin yenidoğan rat kortikal displazi modelinde aktivite ve anksiyete davranışları üzerine etkilerinin araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada yenidoğan Sprague-Dawley ratlar kullanıldı. On dört adet bir günlük ratta, kafatasının sağ tarafında bregma ve lambda arasında doldurulmuş bir prob ile 5 saniye süreyle kortikal lezyon oluşturuldu. Diğer bir grup hayvan ise kontrol grubu olarak ayrıldı (n= 7). Lezyon oluşturulduktan 10 gün sonra uygulanmaya başlanan melatonin (4 mg/kg/gün, IP) üç hafta süreyle devam ettirildi. Kontrol ve kortikal displazi grubuna ise sadece taşıt solüsyonu (salin içerisinde %10 etanol) aynı yolla (IP) verildi. Son melatonin uygulamasından 24 saat sonra (32. gün), tüm ratlara açık alan (aktivite) ve "elevated plus maze" (anksiyete) testleri kör olarak uygulandı.

Bulgular: Kortikal displazi lezyonlu ratların açık alanda çok daha az zaman geçirdiği belirlendi (p< 0.01). Açık alanda hayvan aktivite süresi melatonin tedavisinden sonra kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı şekilde arttı (p< 0.01). Benzer şekilde, anksiyete skor değerleri kortikal displazi grubunda arttı (p<0.01) ve bu etkinin melatonin uygulamasından sonra ortadan kalktığı gözlemlendi (p< 0.05).

Yorum: Bu çalışmanın ön bulguları, kortikal displazinin ratlarda gelişme döneminde anksiyete ve aktivite azalmasına neden olduğunu göstermektedir. Bu davranış bozulmalarının düzeltilmesinde melatoninin yararlı etkilere sahip olduğu gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Displazi, melatonin, yenidoğan rat ve davranış.

ABSTRACT

Objective: We have investigated effects of melatonin administration on activity and anxiotic behavior in neonatal rat freezing microglia model.

Materials and Methods: Newborn Sprague-Dawley rats were used in this study. On postnatal day 1, one freeze lesion was carried out on 14 rats between bregma and lambda on the skull in the right hemisphere for 5 seconds using a cooled steel probe. Another group of neonatal rats served as control group (n= 7). Melatonin treatment (4 mg/kg/day, IP) was started ten days after induction of cold injury and continued for three weeks. Control and cortical dysplasia groups received vehicle solution (10% ethanol in saline). Animal activity and anxiety were analyzed by using open field and elevated plus maze tests 24 h after the last melatonin administration (day 32) in a blind manner.

Results: It was observed that cortical dysplasia induced animals spent significantly less time in the open field area ($p < 0.01$). The time spent in the open field area was significantly elevated in the melatonin-treated animals compared to the control group ($p < 0.01$). Anxiety scores in the cortical dysplasia group was increased ($p < 0.01$), and this effect was reversed by administration of melatonin ($p < 0.05$).

Conclusion: Our findings show that cortical dysplasia results in anxiety and reduced activity in developing rats. We suggest that melatonin has beneficial effects in reversing these behavioral deficits.

Key Words: Cortical dysplasia, melatonin, neonatal rat and behavior.

P-029

Aktive Protein C'nin "Nuclear Factor E-2 Related Factor-2" Nükleer Translokasyonuna ve Ekspresyonuna Etkisi

Effects of Activated Protein C on Nuclear Translocation and Expression of Nuclear Factor E-2 Related Factor-2

Kemal Uğur Tüfekci, Şermin Genç

Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilimleri Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Department of Neuroscience, Health Sciences Institute, University of Dokuz Eylül, İzmir, Turkey

ÖZET

Amaç: Aktive protein C (aPC), sepsis modellerinde antiinflamatuvar etki gösteren antikoagülan bir proteindir. Nükleer faktör-E2-Related Factor-2 (Nrf2), hücre içindeki antiinflamatuvar yollar arasındaki aracı bir transkripsiyon faktörüdür ve ilgili genlerin promoter bölgesinde bulunan antioksidan yanıt verme elemanı dizisine bağlanır. Bu çalışmadaki amaç aPC ve Nrf2 transkripsiyon faktörü arasındaki etkileşimin belirlenmesidir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada N9 fare mikroglia hücreleri aPC'nin değişik dozlarında ve pozitif kontrol olarak tert-butylhydroxyquinone ile kültür edildi. Sonrasında, hücrelerin nükleer ekstraktlarını kullanarak ELISA tabanlı Nrf2 aktivasyon deneyi yapıldı. Ardından, hücreler lamel üzerine ekilerek Nrf2'nin nükleer translokasyonunu görüntülemek için immünfloresan boyama yapıldı. Doz ve zamanın belirlenmesinin ardından, Nrf2'nin hedef genleri olan hemeoxygenase-1 ve NAD(P)H: quinone oxidoreductase-1'in qPCR ile ekspresyon analizleri yapıldı. Ayrıca aPC ile kültür edilen hücrelerde lipopolisakkarit uyarımına karşı salınan sitokin düzeyleri ELISA ile ölçüldü.

Bulgular: Aktivasyon deneyinin sonucuna göre aPC Nrf2'nin nükleusa translokasyonunu sağlamıştır. Ayrıca bu translokasyon immünfloresan boyama ile de konfirme edilmiştir. Bunun ötesinde, qPCR sonuçlarına göre Nrf2 hedef genleri ve Nrf2 ekspresyonlarında artış gözlenmiştir. Son olarak, aPC ile kültür edilen hücrelerde sitokin salınımının azaldığı görüldü.

Yorum: Bu çalışmamıza göre aPC antiinflamatuvar etkilerini gösterirken Nrf2 yolağını kullanmaktadır. Bu mekanizma sayesinde ve önceki çalışma sonuçlarına göre aPC, merkezi sinir sistemi için yeni bir antiinflamatuvar ajan olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Aktive protein C, mikroglia, Nrf2.

ABSTRACT

Objective: Activated protein C (aPC) is an anticoagulant protein which has been shown to have anti-inflammatory effects in sepsis models. Nuclear Factor-E2-related factor-2 (Nrf2) is the mediator of anti-inflammatory pathways in the cell, binding to antioxidant responsive sequence in the promoter. The aim of this study was to determine the interaction between the aPC and the Nrf2 transcription factor.

Materials and Methods: In this study, N9 murine microglial cells were cultured in several doses of aPC and in tert-butylhydroxyquinone as a positive control. Next, ELISA based Nrf2 activation assay was made using nuclear extracts. Then, cells were seeded on slides and stained against Nrf2 to visualize the translocation into nucleus. After the determination of dose and time, expression levels of target genes for Nrf2, which are hemeoxygenase-1, NAD(P)H: quinone oxidoreductase-1 and Nrf2 were evaluated by qPCR. Lastly, cytokine levels of cells cultured with aPC to lipopolysaccharides were measured by ELISA.

Results: Activation assay showed that aPC induced Nrf2 translocation into nucleus, which was also confirmed by immunofluorescent staining. Moreover, based on qPCR data, expression of target genes and Nrf2 were increased by aPC. Finally, aPC caused decreased levels of cytokines in lipopolysaccharide cultured cells.

Conclusion: According to this study, aPC uses Nrf2 pathway for its anti-inflammatory effects. Owing to that mechanism and previous findings, aPC can be novel anti-inflammatory agent for Central Nervous System.

Key Words: Activated protein C, microglia, Nrf2.

P-030

Mikroglial Hücrelerin Endotoksine Karşı mikroRNA Yanıtı

microRNA Response of Microglial Cells to Endotoxemia

Kemal Uğur Tüfekci, Serpen Durnaoğlu, Şermin Genç, Kemal Kürşad Genç

Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilimleri Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Department of Neuroscience, Health Sciences Institute, University of Dokuz Eylül, İzmir, Turkey

ÖZET

Amaç: Mikroglial hücreler merkezi sinir sisteminin (MSS) hematopoetik kökenli immün hücreleridir. MSS'nin yerel makrofajları olarak görev yapmakta ve pek çok nörodejeneratif hastalığın patogenezindeki inflamasyonda yer almaktadır. MikroRNA'lar (miRNA) post-transkripsiyonel regülasyon mekanizmalarında rol alan kodlanmayan küçük RNA'lardır. Bu çalışmamızda, mikroglial hücrelerde inflamasyon ile ilişkili miRNA'ların belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada, N9 fare mikroglia hücre hattı kullanıldı. Hücreler düşük miktarda serum içeren ortamda lipopolisakkarit ile kültür edildi. Sonrasında total RNA izolasyonu yapıldı ve RNA örnekleri miRNA array analizine gönderildi.

Bulgular: miRNA array analizine göre endotoksinle uyarımla 30 adet anlamlı olarak değişen miRNA belirlendi. Bunların 18'inde miRNA'nın ekspresyonu artarken, 12'sinde azalma saptandı. Belirlenen miRNA'lar içerisinden ekspresyonu azalan mir-101a, mir-140 ve mir-324-3p, sitokinlerden IL-1 β 'nin, kemokinlerden de CXCL10 ve CCL4'ün mRNA'larına bağlanamayıp sitokin ve kemokin salınımını artırmaktadır. Artan miRNA'lardan da mir-503 ve mir-93 LBP ve TREM-2 mRNA'larını hedefleyerek mRNA ekspresyonlarını baskılamaktadır.

Yorum: Bu çalışmanın sonucunda mikroglial aktivasyonla ilişkili miRNA'lar karakterize edilmiştir. Sonuçlarımız mikroglial gen düzenlenmesinde özgül immünregulator mikroRNA'ların rol oynayabileceğini göstermektedir. Bu sonuçların konfirme edilmesi için anlamlı değişim gösteren miRNA'ların her birinin kantitatif PCR ile analizine gereksinim vardır.

Destek: Bu çalışma 109S421 proje numarasıyla TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: İnflamasyon, mikroglia, mikroRNA.

ABSTRACT

Objective: Microglial cells are the hematopoietic originated immune cells of the central nervous system (CNS). They are resident macrophages of CNS and play a role in inflammation mechanism of the most of neurodegenerative diseases. MicroRNAs (miRNAs) are the non-coding small regulatory RNAs playing role in post-transcriptional regulation. The aim of this study was to determine the inflammation related miRNAs in microglial cells.

Materials and Methods: In this study, N9 murine microglial cell line was used. Cells were cultured with lipopolysaccharide (LPS) in reduced serum media. Then, the total RNA was isolated and RNA samples were sent to miRNA array analysis.

Results: According to miRNA array analysis, 30 significantly changed miRNAs are detected as a result of stimulation with endotoxin. The expression of miRNA increased in 18 and decreased in 12 of 30 detected miRNAs. Of detected miRNAs, mir-101a, mir-140 and mir-324-3p, which have been found to be downregulated, cannot bind to mRNAs of chemokines CXCL10 and CCL4, and cytokine IL-1 β and therefore cannot suppress the mRNA expression. Also, of increased miRNAs, mir-503 and mir-93 target to LBP and TREM-2 mRNAs and suppress the expression.

Conclusion: Our results show that immunoregulatory miRNAs may have roles in microglial gene regulation. In order to verify the results, expression analyses of each significant miRNA will be performed with quantitative PCR.

Support: This study was funded by TUBITAK with the project number of 109S421.

Key Words: Inflammation, microglia, microRNA.

P-031

Aktive Protein C'nin SHSY-5Y Hücre Hatlarında Oksidatif Strese Karşı Koruyucu Etkisi

Protective Effects of APC Against Oxidative Stress on SHSY-5Y Cell Line

Serpen Durnaoğlu, Şermin Genç

Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilimleri Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Department of Neuroscience, Health Sciences Institute, University of Dokuz Eylül, İzmir, Turkey

ÖZET

Amaç: Aktive protein C (APC) antikoagülan ve sitoprotektif etkiye sahip bir proteazdır. Nöron ve endotel hücrelerini çeşitli yaralanmalardan koruduğu bilinmektedir. Ayrıca, iskemi ve multipl skleroz rodent hayvan modellerinde beyin hasarını azalttığı görülmüştür. Oksidatif stres, serbest radikaller ve peroksitlerin üretilmesi sonucu hücre komponentlerine zarar vermesi ile meydana gelir. Böylece farklı hücre çeşitlerinde tahribata yol açar. Bu çalışmada amaç, paraquat (PQ) ile muamele edilmiş SHSY-5Y nöroblastom hücre hattında APC'nin koruyucu etkisini incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda, SHSY-5Y hücre hattı kullanıldı. %10 FBS, %1 L-glutamin içeren DMEM-F12 ortamlarında kültür edildi. Hücreler 96 kuyucuklu plak içeren plakalara her bir kuyucuğa 10.000 hücre gelecek şekilde ekildi. APC'nin 1 μ g/mL, 5 μ g/mL ve 10 μ g/mL dozları ortamlara uygulandı. APC ön uygulamasından sonra ortamlara 500 μ M ve 1000 μ M PQ olacak şekilde eklendi. Hücreler 24 saat bir gece inkübasyona bırakıldı ve inkübasyon sonrasında PQ'nun sitotoksik etkisini incelemek üzere Laktat Dehidrojenaz Testi (LDH) testi yapıldı.

Bulgular: Çalışma sonucunda, APC'li ortamda bulunan ve 1000 μ M PQ ile muamele edilmiş hücre ölümünde önemli bir azalma görülmüştür.

Yorum: Bu çalışma sayesinde, APC'nin PQ'nun sitotoksik etkisine karşı koruyuculuğunu sağlayan mekanizmaların incelenmesine dayalı yeni bir çalışma alanı oluşmuştur.

Anahtar Kelimeler: Aktive protein C, oksidatif stres, nöroproteksiyon.

ABSTRACT

Objective: Activated protein C (APC) is a protease that has both anticoagulant and cytoprotective activities. It is known to be protective for neurons and endothelial cells from different kinds of injuries. According to models of ischemia and multiple sclerosis in rodents, APC also decreases brain damage. Oxidative stress is caused by production of free radicals and peroxides, which are harmful for the cell components therefore result in destruction of multiple cell types. In this study, the aim is to search for the protective effects of APC on the SHSY-5Y neuroblastoma cell line after the paraquat (PQ) treatment which is highly toxic for human beings.

Materials and Methods: In the study, SHSY-5Y cell line was used. They were cultured in DMEM-F12 medium which involved %10 FBS, %1 L-glutamine. Then, cells were seeded in 96-well plate as 10.000 cells/well. Next, they were exposed to different doses of APC like 1 μ g/mL, 5 μ g/mL and 10 μ g/mL. 30 minutes after APC pre-treatment, 500 μ M and 1000 μ M PQ was added into the wells. Following 24 hours incubation of cells, in order to test the cytotoxic effects of PQ, lactate dehydrogenase test (LDH) test was applied.

Results: In our study, we found significant decrease of cytotoxicity on the cells which were exposed to 1000 μ M PQ with APC.

Conclusion: With reference to our study, APC has protective effects on the cytotoxicity of PQ which results in a new study area in terms of searching for the mechanism of this affect.

Key Words: Activated protein C, oxidative stress, neuroprotection.

P-032

Oksitosin Kültüre Sıçan Duyusal Sinir Hücrelerinde Protein Kinaz C Aracılığıyla Kalsiyum Sinyalleşmesini Aktive Eder

Oxytocin Activates Protein Kinase C Mediated Calcium Signaling in Cultured Rat Sensory Neurons

Mete Özcan¹, Ahmet Ayar², Ergül Alçın³, İhsan Serhatlıoğlu¹, Sibel Özcan⁴, Selim Kutlu³, Haluk Keleştimur³

¹ Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

² Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye

³ Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

⁴ Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

¹ Department of Biophysics, Faculty of Medicine, University of Firat, Elazig, Turkey

² Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Karadeniz Technical, Trabzon, Turkey

³ Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Firat, Elazig, Turkey

⁴ Department of Anesthesiology and Reanimation, Faculty of Medicine, University of Firat, Elazig, Turkey

ÖZET

Amaç: Oksitosin (OT) doğum ve laktasyondaki temel rolünün yanı sıra ağrı modülasyonunda da önemli rol oynamaktadır. Buna rağmen OT'nin ağrı modülasyonundaki etki mekanizması yeterince aydınlatılmamıştır. Bu çalışmada in vitro kalsiyum görüntüleme sistemi kullanılarak dorsal kök gangliyon (DKG) nöronlarındaki hücre içi kalsiyum düzeyi ($[Ca^{+2}]_i$) üzerine OT'nin etkisi araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: İki günlük Wistar cinsi sıçanlardan elde edilen gangliyonlar mekanik ve enzimatik olarak ayrıştırma işleminden sonra DKG nöronlarının primer kültürü yapıldı. Nöronlar kalsiyuma duyarlı floresan boya olan 1 μ M Fura2-AM ile yüklendi. Hücreler boya yüklemesinden sonra Fura2-AM'yi hücre dışı ortamdaki uzaklaştırmak için standart hücre dışı kayıt solüsyonuyla 20 dakika süreyle 3-4 kez yıkandı. Bazal $[Ca^{+2}]_i$ kaydından sonra farklı konsantrasyonlarda OT'nin etkisi kayıt edildi.

Bulgular: OT 30 nM (n= 32, p< 0.05), 100 nM (n= 24, p< 0.01) ve 300 nM (n= 27, p< 0.01) $[Ca^{+2}]_i$ anlamlı bir şekilde artırdı. OT'nin 300 nM konsantrasyondaki stimülatör etkisi hücre dışı kalsiyum uzaklaştırıldığı kayıt koşullarında da gözlemlendi (n= 38, p< 0.01). Bir protein kinaz C (PKC) inhibitörü olan chelerythrine chloride (10 μ M) OT'nin indüklediği $[Ca^{+2}]_i$ artışı inhibe etti (n= 24, p< 0.01).

Yorum: Bu çalışmanın bulguları kültüre edilmiş DKG nöronlarındaki hücre içi kalsiyum sinyalleşmesini OT'nin doz bağımlı olarak aktive ettiğini göstermektedir. Ayrıca OT'nin DKG nöronlarındaki kalsiyum sinyalleşmesi üzerinde etkisinin PKC bağımlı bir mekanizma aracılığıyla gerçekleştiği bu çalışmayla ilk defa gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Ağrı, dorsal kök gangliyonu, kalsiyum görüntüleme, oksitosin, protein kinaz C.

ABSTRACT

Objective: In addition to essential role of oxytocin (OT) in parturition and lactation, OT also plays an important role in pain modulation. But, the mechanism of this effect is unclear. In this study, the effects of OT on intracellular Ca^{2+} levels ($[Ca^{2+}]_i$) in dorsal root ganglion (DRG) neurons were investigated by using in-vitro fluorescence calcium imaging technique.

Materials and Methods: DRG neurons were grown in primary culture following enzymatic and mechanical dissociation of ganglia from 2-day-old Wistar rats. DRG neurons were loaded with 1 μ mol Fura-2 AM. After loading the cells were washed 3-4 times for 20 min with standard recording medium to remove the extracellular fura-2 AM. $[Ca^{2+}]_i$ responses were quantified by the changes in 340/380 ratio by using fluorescence imaging system. The effects of different concentration of OT treatment after recording of basal $[Ca^{2+}]_i$ were recorded.

Results: OT significantly increased in $[Ca^{2+}]_i$ after application of 30 nM (n= 32, p< 0.05), 100 nM (n= 24, p< 0.01) and 300 nM (n= 27, p< 0.01) concentrations. Further, the stimulatory effect of oxytocin (300 nm) was persistent in Ca^{2+} free condition (n= 38, p< 0.01). A protein kinase C inhibitor, chelerythrine chloride (10 μ M), significantly decreased OT induced increase in $[Ca^{2+}]_i$ (n=24, p< 0.01).

Conclusion: Data from this study revealed that OT activates intracellular calcium signaling in cultured rat DRG neurons in a dose dependent manner. Additionally, we demonstrated for the first time that OT act on calcium signaling in DRG neurones via protein kinase C dependent mechanism.

Key Words: Pain, dorsal root ganglion, calcium imaging, oxytocin, protein kinase C.

P-033

Eritropoetin SHSY-5Y Hücre Hattında miRNA Ekspresyonu Üzerine Etkisi

The Effects of Erythropoietin on the miRNA Expression in SHSY-5Y Cell Line

Doğan Tunalı, Zeynep Zadeoğulları, Şermin Genç

Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilimleri Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Department of Neuroscience, Healty Sciences Institute, University of Dokuz Eylül, Izmir, Turkey

ÖZET

Amaç: Eritropoetin (Epo), eritropoezi uyararak hematopoetik büyüme faktörü ve sitokindir. Epo sinir sisteminin gelişiminde, nöronal canlılığın devamında nöronal hasarın tamirinde kritik roller üstlenir. Ayrıca, nöronal hasar modelinde nöroprotektif etkinliği gösterilmiştir. Epo'nun nöroprotektif etkisinin bir başka olası mekanizması transkripsiyonel düzeyde gen regülasyonu olabilir. Transkripsiyonel gen regülasyonunda önemli rolü olan mikroRNA'lar (miRNA) küçük, kodlama yapmayan RNA'lardır. Epo'nun nöroprotektif etkisine miRNA ekspresyonunda yaptığı değişiklikler aracılık ediyor olabilir. Bu çalışmada amacımız Epo'nun SHSY-5Y nöroblastoma hücre hattında miRNA ekspresyonunda yaptığı değişikliklerin incelenmesidir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda nöronal bir hücre hattı olan SHSY-5Y hücre hattına eritropoetin indüksiyonu uygulandı. Bu uyarımla ekspresyonu değişen mikroRNA'lar miRNA array yöntemi ile incelendi.

Bulgular: Çalışmamızda SHSY-5Y hücre hattında Epo'nun 2 mikroRNA'nın (miR-148a ve miR-520h) ekspresyonunu artırdığını, 28 mikroRNA'nın ekspresyonu azalttığını saptadık.

Yorum: Çalışmamızda SHSY-5Y hücrelerinde Epo uyarımı ile ekspresyonu değişen mikroRNA'lar hücre diferansiyasyonu, proliferasyonu ve karsinogenez ile ilişkilidir. Bu bize Epo'nun nöroblastoma hücre hattında karsinogenez sürecini etkilemediğini düşündürdü.

Anahtar Kelimeler: Eritropoetin, miRNA, SHSY-5Y.

ABSTRACT

Objective: Erythropoietin (Epo) is a hematopoietic growth factor and cytokine which stimulates erythropoiesis. Epo has a critical role in the development, maintenance, protection and repair of the nervous system. Furthermore, the neuroprotective effect of Epo has been shown in neuronal injury. Another possible mechanism of Epo is gene regulation at the transcriptional level. MicroRNAs (miRNAs) are small, non-coding RNAs. The effect of Epo on the miRNA expression may help to the neuroprotective mechanism of Epo. The aim of this study is to observe the effect of Epo on the miRNA expression in SHSY-5Y neuroblastoma cell line.

Materials and Methods: In our study, neuronal cell line SHSY-5Y has been induced by the Epo. miRNAs whose expression changed by the Epo induction has been defined by the miRNA array.

Results: In our study, we found that Epo induces two miRNA (miR-148a and miR-520h) expressions, and downregulates 28 miRNA expressions in SHSY-5Y neuronal cell line.

Conclusion: As a result of our study, in SHSY-5Y cells, miRNAs whose expression changed by the Epo induction were associated with the cell differentiation, proliferation and carcinogenesis. According to these results, we suggest that Epo is not effective for carcinogenesis mechanism in this neuroblastoma cell line.

Key Words: Erythropoietin, miRNA, SHSY-5Y.

P-034

Dentin Tabakasına Yönlendirmek Üzere İnsan Diş Pulpası Kök Hücrelerinin İzolasyon Ön Çalışması

Preliminary Study of Stem Cells Isolation of Human Dental Pulp to Forward Dentin Layer

Saylav Ejder Bora¹, Çiğdem Atalayın², Hüseyin Tezel², Taner Dağcı¹¹ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı ve Beyin Araştırmaları Merkezi, İzmir, Türkiye² Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Diş Hastalıkları ve Tedavisi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye¹ Department of Physiology and Center for Brain Research, Faculty of Medicine, University of Ege, İzmir, Turkey² Department of Dental Diseases and Treatment, Faculty of Dentistry, University of Ege, İzmir, Turkey**ÖZET**

Amaç: Dental pulpa son zamanlarda üzerinde önemle durulan ve çeşitli kök hücre araştırmalarında kullanılan bir kök hücre kaynağıdır. Özellikle diğer kök hücre elde etme yöntemlerine göre daha az invaziv olması ve etik sorunlar taşımaması tercih edilen bir araştırma konusu haline gelmesini sağlamıştır. Son dönemdeki araştırmalarda insanın kendi dokusundan diş dokusuna benzer bir yapı oluşturulmaya çalışılmaktadır. Uzun dönemde hedeflenen ise tamamen canlı bir diş organının oluşturulmasıdır. Bu çalışmanın amacı insan 20 yaş dış pulpasından kök hücrelerin izolasyonu ve kültür ortamında çoğaltılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Diş çekimi öncesi birey %0.2 klorhekzidin ile gargara yaptırıldı ve çekim bölgesi klorhekzidin ile silindi. Çekim sonrası diş üzerindeki gingival ve periodontal dokular uzaklaştırıldı, diş önce iyotlu antiseptikten (betadin) daha sonra da iyodu uzaklaştırmak için alkolden geçirildi ve penisilin + streptomisin içeren antibiyotik karışımında 1 dakika bekletildi. Karışım içerisindeki diş steril gazlı bez ile tutularak alındıktan sonra soğuk steril serum fizyolojik asılı fizyodispenser da elmas fissür frez/elmas separe kullanılarak üzerinde oluklar açıldı ve steril bistüri oluşan oluklara yerleştirilerek diş kırılıp steril örtü üzerinde steril pens yardımı ile pulpa çıkarılıp soğuk Eagle's medyuma alındı. Enzimatik ve santrifüj işlemlerinden sonra hücreler sayılıp kültür kaplarına alındı ve %5 CO₂ nemli ortamda kültüre edildi.

Yorum: Ön çalışma sonrası elde edilen pulpa kaynaklı kök hücreler bundan sonraki aşama olan dentin tabakası oluşturmak üzere yönlendirilerek fare deri altlarına çeşitli taşıyıcı materyaller yardımı ile ekilecek histolojik ve moleküler tanı yöntemleri ile doğrulanacaktır.

Anahtar Kelimeler: Kök hücre, pulpa, dentin.

ABSTRACT

Objective: Dental pulp is one of the most important sources of stem cell that is emphasized insistently by scientist recently and which is used in many researches and studies. This method becomes very preferred because particularly if we compare with other stem cell getting procedures this method is less invasive and makes fewer problems in ethic subjects. Recent studies try to make similar dental tissue from the human tissue. The purpose in long-term period is to obtain completely vital teeth organ. The aim of this study is stem cell isolation of 20th human dental pulp and to proliferate in culture.

Materials and Methods: After extraction, the gingival and periodontal tissues on the teeth were removed than antibiotic mixture containing penicillin + streptomycin was kept in 1 minute. We made grooves on the teeth, by placing the sterile lancet in the grooves we broken tooth with the help of sterile forceps than we removed pulp and placed on cold Eagle's medium. After the enzymatic and centrifuge process cell count and transferred in the culture vessel than cultured in 5% CO₂ humid environments.

Conclusion: After preliminary study of stem cells obtained from pulp source, will forward to implant subcutaneously to the mouse with the help of some transporter materials and will be verified with histological and molecular diagnosis method.

Key Words: Stem cell, pulp, dentin.

P-035

Primer Mikst Astroglial Hücre Kültürlerinde Rotenonun Yol Açtığı Toksikite

Rotenone-Induced Cell Death in Primary Mixt Astroglial Cultures

Gonca Dalkurt Mola, Vedat Evren, Dilek Taşkiran, Özlem Alkan Yılmaz

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

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

ÖZET

Amaç: Rotenon, hücre içine kolayca girerek solunum zincirindeki mitokondrial kompleks 1'in spesifik inhibitörü gibi davranan bir insektisittir. Deneysel çalışmalarda daha çok dopaminerjik nöronları etkileyerek sıçanlarda Parkinson belirtilerine yol açtığı gösterilmiştir. Astroglia hücreleri üzerine etkileri hakkında ise az şey bilinmektedir. Biz bu çalışmada rotenonun astroglia hücre canlılığını ne yönde etkilediğini araştırmayı planladık.

Gereç ve Yöntem: Primer astroglial hücre kültürü 1-2 günlük yenidoğan sıçan frontal kortekslerinden elde edildi. Hücreler %10 FCS ve 20 mM glutamin içeren DMEM içinde inkübe edilerek pasajlandı ve sitotoksikite deneyi için 96'lık well plate (104 cells/well) ekildi. Hücreler 0.1 ve 1 µM rotenon içeren ve içermeyen DMEM içinde bekletildi. Yirmi dört saat inkübasyonun ardından hücre canlılığı, 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,2-diphenyltetrazolium bromide (MTT) testi ile değerlendirildi. İstatistiksel değerlendirmede Student-t testi kullanıldı.

Bulgular: Hücre canlılığı kontrole göre, 0.1 µM rotenona maruz kalan grupta, %88.76 + 5.37; 1 µM rotenona maruz kalan grupta ise %39.53 + 7.80 olarak saptandı. 1 µM rotenona maruz kalan grup, kontrol grubundan anlamlı olarak farklı bulundu (n= 6, p< 0.000005).

Yorum: İlk sonuçlarımız primer astroglial hücre kültürlerinde rotenonun hücre ölümüne yol açtığını göstermektedir. Bundan sonraki çalışmalarımızda da antioksidanların rotenon toksisitesinden koruyucu etkileri üzerinde çalışmayı planlamaktayız.

Anahtar Kelimeler: Astroglia, rotenon, toksisite.

ABSTRACT

Objective: Rotenone, an insecticide, easily enters the cell and acts as a specific inhibitor of mitochondrial complex I of the respiratory chain. Although experimental studies have demonstrated that rotenone exposure causes selective dopaminergic degeneration and induces parkinsonian symptoms in rats, little is known about the effects of rotenone on astroglia cells. In this study, we aimed to investigate the effects of rotenone treatment on astroglia viability in the cultures.

Materials and Methods: Primary astroglia cultures were prepared from the frontal cortex of 1-2 day old neonatal rats. Cells were grown in DMEM containing 10% foetal calf serum and 20 mM glutamine, passaged and re-seeded in 96 well plate (104 cells/well) for cytotoxicity assays. Astroglia cells were treated with 0.1 and 1 µM of rotenone in DMEM whereas the control group was treated with DMEM alone. After 24 hours, the cell viability in the cultures was measured by 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,2-diphenyltetrazolium bromide (MTT) test. Student-t test was used to evaluate the differences between the groups and p-value smaller than 0.05 was considered statistically significant.

Results: The cell viability was 88.76 + 5.37 and 39.53 + 7.80% of the controls in the cultures treated with 0.1 and 1 µM of rotenone, respectively. The difference between the control and 1 µM of rotenone-treated group was found statistically significant (n= 6, p< 0.000005).

Conclusion: Our preliminary results demonstrated that rotenone causes cell death in primary astroglia cultures. Our further experiments will be focused on the protective effects of some antioxidants against rotenone toxicity.

Key Words: Astroglia, rotenon, toxicity.

P-036

Vazoaktif İntestinal Peptid ve Sempatektominin Sıçan Bıyık Bölgesi Mast Hücrelerine Etkisi

The Effects of Vasoactive Intestinal Peptide and Sympathectomy on Whisker Pad Mast Cells of Rats

Fatma Töre¹, Erkan Kılınc², Tülin Fırat³, Aysel Kükner³, Neşe Tunçel⁴¹ Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye² Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye³ Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye⁴ Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye¹ Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Abant İzzet Baysal, Bolu, Turkey² Department of Physiology, Institute of Health Sciences, University of Abant İzzet Baysal, Bolu, Turkey³ Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Abant İzzet Baysal, Bolu, Turkey⁴ Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Eskişehir Osmangazi, Eskişehir, Turkey**ÖZET**

Amaç: Mast hücre-sinir iki yönlü etkileşimi son yıllarda araştırılmaya başlanmıştır. Bıyık bölgesi yoğun olarak inerve edilir ve bol miktarda mast hücresi içerir. Gerek sempatektominin gerekse vazoaktif intestinal peptidin çeşitli dokularda mast hücre davranışlarını etkilediği gösterilmiştir. Sunulan bu çalışmada kısa süreli sempatektomi ve sempatektomi + VIP'in bıyık bölgesi mast hücresi sayı ve içeriğine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Etik onayı takiben, deneyler 200-250 g ağırlığında 24 Sprague-Dawley erkek sıçan kullanılarak sempatektomi, sempatektomi + VIP, sham ve kontrol olmak üzere dört grupta gerçekleştirildi. Sempatektomide sol süperior servikal sempatik gangliyon çıkarıldı. VIP intraperitoneal (IP) 25 ng/kg/gün dozda (0.2 mL) beş gün uygulandı. Transkardiak perfüzyon-fiksasyon sonrası bıyık bölgeleri toluidin mavisi ve alcian mavisi/safranin ile boyandı. İstatistiksel analiz eşleşmemiş çift kuyruklu t-test ile yapıldı (Graphpad V.302).

Bulgular: Sempatektomi toplam mast hücre sayısını değiştirmekten, mast hücre içeriklerini değiştirdi. Ganglionektomi yapılan tarafta sadece heparin içeren (kırmızı) mast hücre sayısı azalırken, karşı tarafta heparin + amin içeren (mikst) mast hücre sayısı anlamlı düzeyde artmıştır ($p < 0.01$). VIP her iki taraf bıyık bölgesinde kırmızı mast hücre sayısını artırırken, karşı tarafta mikst mast hücre sayısını azaltmıştır ($p < 0.001$).

Yorum: Kısa süreli sempatektomide mast hücre içerik değişikliği mast hücre-sinir etkileşimi için bir kanıttır. Sistemik VIP uygulamasının bunu önlemesi fizyolojik ve patofizyolojik olaylarda önemli olan bu etkileşimin nasıl modüle edileceğini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Bıyık bölgesi, mast hücresi, sempatektomi, vazoaktif intestinal peptid.

ABSTRACT

Objective: Bidirectional interactions between mast cells and nerves have recently begun to be explored. Whisker pad is densely innervated and invested by mast cells. Both sympathectomy and vasoactive intestinal polypeptide (VIP) influence behavior of mast cells in various organs. It was aimed to investigate the effect of sympathectomy and sympathectomy + VIP on the number and content of mast cells in rat whisker pad.

Materials and Methods: After ethic approval, experiments were carried out on 24 Sprague-Dawley male rats of 200–250 g body weight divided into four groups which are sympathectomized, sympathectomized + VIP, sham and control. Sympathectomy was performed by left superior cervical sympathetic ganglion extraction. VIP 25 ng/kg/day (0.2 mL) was administered intraperitoneally (IP) for five days. After transcardiac perfusion-fixation, whisker pads were stained with toluidine blue, and alcian-blue/safranin. Statistical analysis was performed using unpaired two-tailed t test (Graphpad V3.02).

Results: Sympathectomy did not change total number but the content of mast cells in whisker pad of rats. While mast cells with only heparin content (red) decreased at ipsilateral side of ganglionectomy, heparin + amine containing mast cells (mixed) significantly increased at contralateral side ($p < 0.01$). VIP increased number of red mast cells at both sides of whisker pads of sympathectomized rats and decreased number of mixed mast cells at contralateral side ($p < 0.001$).

Conclusion: Change in mast cell content by short term sympathectomy is a proof of mast cell-nerve interaction. Prevention of this by systemic VIP administration has shown how to modulate this interaction which can be important in physiologic and pathophysiologic events.

Key Words: Mast cell, sympathectomy, vasoactive intestinal polypeptide, Whisker pad.

P-037

Mekansal Öğrenme Kapasitesi ile Farklı NOS İzofomlarının Hipokampustaki Ekspresyonu Arasındaki İlişkinin Genç Ergin Laboratuvar Sıçanlarında Araştırılması

Study of the Relation Between the Spatial Learning Capacity and the Hippocampal Expression of Different NOS Isoforms in the Random Populations of Young-adult Laboratory Rats

Çiğdem Gökcek Sarac, Serdar Karakurt, Orhan Adalı, Ewa Jakubowska Doğru

Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Biyolojik Bilimler Bölümü, Ankara, Türkiye

Department of Biological Sciences, Middle East Technical University, Ankara, Turkey

ÖZET

Amaç: Sunulan çalışmanın amacı genç erkek Wistar (W) ve farklı soydan gelen Wistar/Sprague-Dawley (W/S) sıçan popülasyonunda kısa ve uzun süreli bellekteki bireysel varyasyonun NOS proteininin üç farklı izofomunun (nNOS, eNOS ve iNOS) hipokampustaki seviyesine bağlı olup olmadığını incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Sıçanlar kısmi pekiştirilmiş radyal labirentteki performanslarına göre "iyi" ve "kötü" öğrenen olarak sınıflandırılmıştır. "iyi" ve "kötü" öğrenen sıçanların hipokampuslarındaki üç farklı NOS izomerik formunun moleküler seviyesindeki farklılıkları belirlemek için Western Blot tekniği uygulanmıştır.

Bulgular: Genetik olarak daha homojen olan "W" sıçanlar daha az homojen olan outbred "W/S" sıçanlara göre mekansal bellek testinde kritere daha yavaş ulaşmışlardır. "W" sıçanların performanslarındaki bu düşüklük hipokampuslarında düşük seviyede nNOS ve iNOS seviyesi göstermeleri ile anlamlı derecede ilişkilidir. NOS izofom seviyelerinin "iyi" ve "kötü" öğrenen sıçanlarda karşılaştırılması, hem kısa hem de uzun süreli bellek hatalarının yüksekliği ile "W" sıçanlarda eNOS seviyesinin yüksekliği, "W/S" sıçanlarda ise iNOS seviyesinin yüksekliği arasında ilişki olduğunu göstermiştir.

Yorum: Bulunan bulgular hipokampustaki NOS seviyesinin mekansal bellek ve öğrenme için önemli olduğunu göstermektedir. Mekansal öğrenme kapasitesi ile nNOS seviyesi arasında görülen pozitif, eNOS seviyesi arasında görülen negatif ilişki bu iki NOS izofomunun farklı nörofizyolojik rolleri olması ile alakalı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Hipokampus, kısmi pekiştirilmiş 12 kollu radyal labirent, mekansal bellek, NOS ekspresyonu, sıçan.

ABSTRACT

Objective: In the present study, the aim was to correlate the individual variation in short- and long-term spatial memory in the population of young Wistar (W) and outcrossed Wistar/Sprague-Dawley (W/S) rats with the hippocampal levels of the three NOS isoforms: nNOS, eNOS, and iNOS.

Materials and Methods: The rats were classified as "good" and "poor" learners on the basis of their performance in partially baited 12-arm radial maze. Western Blot analysis was performed to determine differences in molecular levels of the three NOS isomeric forms in the hippocampus of "good" and "poor" learners.

Results: The genetically more homologous "W" rats showed slower rate of the acquisition of a spatial memory task as compared to the genetically less homologous outbred "W/S" rats. The deficient performance of "W" rats was correlated with significantly lower levels of hippocampal nNOS and iNOS. The comparison of NOS isoforms levels between "good" and "poor" learners carried out for each rat group separately, manifested the correlation between the high numbers of both working and reference memory errors and the high level of eNOS in "W" rats and high iNOS levels in "W/S" rats.

Conclusion: The findings indicate towards the importance of the hippocampal NOS for the spatial learning and memory. The positive correlation found between the spatial learning capacity and the nNOS levels and the negative correlation between the learning scores and the levels of eNOS might be related to apparently different neurophysiological roles of these two NOS isoforms.

Key Words: 12-arm partially baited radial maze, hippocampus, NOS expression, rats, spatial learning.

P-038

Genç Yetişkin Erkek Sıçanlarda Kısıtlama Stresi ve NOS İnhibisyonunun Öğrenme ve Strateji Tercihlerine Etkileri

Effects of Restraint Stress and NOS Inhibition on Learning and Strategy Preference in Young Adult Male Rats

Melih Dağdeviren¹, Yusuf Hakan Doğan², Lütfiye Kanıt²

¹ Ege Üniversitesi Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, İzmir, Türkiye

² Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziyojji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

¹ Department of Biology, Faculty of Science, University of Ege, İzmir, Turkey

² Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Ege, İzmir, Turkey

ÖZET

Amaç: NωNitro-L-Arjinin (L-NA) bir NOS inhibitörüdür. Kısıtlama stresi de öğrenme bozukluğuna yol açabilen ılımlı bir stresördür. Su tankı (WM) spasyal öğrenmeyi ve prosedür modifikasyonu sayesinde de öğrenmede kullanılan strateji tercihini sınamak için uygun bir deney düzeneğidir. Çalışmamızın amacı, NOS inhibisyonu ve kısıtlama stresinin su tankı öğrenme performansına ve strateji tercihlerine etkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Otuz beş adet 3-4 aylık erkek Sprague-Dawley sıçan rastgele dört gruba (Salin, Salin + Stres, L-NA, L-NA + Stres) ayrılmıştır. Stres, cam silindirlere konularak günde 1 saat olarak uygulanmıştır. Stresten 1 saat sonra WM deneylerine başlanmıştır. Enjeksiyonlar (serum fizyolojik/50 mg/kg L-NA) WM çalışmalarından 10 dakika önce uygulanmıştır. WM çalışmaları 12 gün boyunca günde 4 deneme olarak gerçekleştirilmiş, platform hep aynı noktada, görünür (1-3, 5-7, 9-12. günler) ya da gizli (4, 8, 12. günler) olarak tutulmuştur. On üçüncü gün platform farklı bir noktaya yerleştirilerek, sıçanların görsel ya da spasyal ipuçları arasındaki tercih araştırılmıştır.

Bulgular: Bütün gruplar açısından hem gizli (F (1.31)= 39.499 p< 0.001) hem de görünür (F (1.31)= 8.404 p= 0.001) platform için öğrenme sağlanmıştır. Edininin erken fazında kontrol grupları NOS inhibisyonlu gruplarla kıyaslandığında göreceli olarak daha iyi performans (F (1.31)= 174.038 p< 0.05) göstermiştir. Gizli platformun ilk günlerinde stres (F (1.31)= 5.190 p= 0.012) öğrenmeyi bozucu bir faktör olarak karşımıza çıkmıştır. Gruplar arasında strateji tercihleri açısından istatistiksel anlamlı bir farklılık yoktur.

Yorum: Stres ve NOS inhibisyonu tek tek ve farklı zamanlarda öğrenmeyi bozucu etkiler göstermekle birlikte, aralarında bir etkileşim saptanamamıştır. Stresle oluşan öğrenme bozukluğunun LNA uygulaması ile artmaması, NOS inhibitörlerinin antidepresif etkisinden kaynaklanıyor olabilir.

Anahtar Kelimeler: Kısıtlama stresi, Morris su tankı, NOS inhibisyonu, spasyal öğrenme, strateji tercihi.

ABSTRACT

Objective: NωNitro-L-Arginine (L-NA) is an inhibitor of NOS. Restraint stress is a mild stressor causes learning impairments. Water Maze (WM) is a useful apparatus for spatial learning experiments and it provides to test strategy preference with the modification of procedure. The aim of this study was to investigate the effects of restraint stress and NOS inhibition on learning and strategy preference.

Materials and Methods: 3-4 months old 35 male Sprague-Dawley rats divided to four groups (Saline, Saline+Stress, L-NA, L-NA + Stress) randomly. Stress applied during 1 hour in glass cylinders. 1 hour after stress application WM experiments started. Injections (serum physiologic/50 mg/kg L-NA) were done 10 minutes before experiments. Experiments repeated 4 times a day, during 12 days. Platform was kept at the same position as visible (on 1st-3rd, 5th-7th, 9th-12th days) or hidden (on 4th, 8th, 12th days). On 13th day the place of the platform was changed, by this shift rats' behavior on preferring visual or spatial clues were tested.

Results: Acquisition occurred both hidden (F (1.31)= 39.499 p< 0.001) and visible (F (1.31)= 8.404 p= 0.001) platform days for all groups. Control groups relatively exhibited better performances (F (1.31)= 174.038 p< 0.05) at the beginning when compared to NOS inhibited groups. For initial hidden platform days; stress was an impairment factor (F (1.31)= 5.190 p= 0.012). There wasn't any statistically significant strategy preference difference between groups.

Conclusion: Stress and NOS inhibition created impairment particularly and at different periods, however there wasn't any interaction between them. The impairment which arose with stress didn't increase with LNA; this may be caused of antidepressive effects of NOS inhibitors.

Key Words: Morris water maze, NOS inhibition, restraint stress, spatial learning, strategy preference.

P-039

Önceden Kronik Uygulama Sıçanda Nikotinin Şartlandırıcı Etkisini Ortadan Kaldırır

Previous Chronic Exposure Eliminates the Conditioning Effect of Nicotine in Rats

Tanseli Nesil¹, Görkem Yararbaş², Gonca Mola³, Lütfiye Kanıt³, Şakire Pöğün⁴¹ Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoteknoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye² Ege Üniversitesi Bağımlılık, İlaç Araştırma ve Toksikoloji Enstitüsü, İzmir, Türkiye³ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye⁴ Ege Üniversitesi Beyin Araştırmaları Merkezi, İzmir, Türkiye¹ Department of Biotechnology, Institute of Science, University of Ege, Izmir, Turkey² Institute on Drug Abuse, Toxicology and Pharmaceutical Science (BATI), University of Ege, Izmir, Turkey³ Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Ege, Izmir, Turkey⁴ Center for Brain Research, University of Ege, Izmir, Turkey**ÖZET**

Amaç: Nikotin bağımlılığının ödül ve şartlama boyutları, sigara bağımlılarında bireysel farklılıklar oluşturan iki anahtar özelliktir. Sunulan çalışmanın amacı, önceden nikotine maruz kalmış ve farklı tercihler gösteren sıçanlarda nikotinin şartlama araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: İki farklı deneyde erkek ve dişi Sprague Dawley sıçanlara (her grupta 6-8 sıçan, toplam n= 112) adölesans (5 hafta) veya erişkinlik (23 hafta) döneminde başlamak üzere serbest erişimli oral nikotin seçeneği sunulmuş ve içme paternlerinden nikotin tercihleri belirlenmiştir (minimum, maksimum). Tek tek kafeslere yerleştirilen Sprague Dawley sıçanlar her ikisi de sakkarin içeren (20 mg/L) serbest erişimli nikotin (ilk 2 hafta 10 mg/L, sonraki dönem 20 mg/L) veya suya maruz bırakıldılar. Kendi kendine nikotin uygulaması adölesansta başlayan gruplarda 23 hafta, erişkinlikte başlayanlarda 6 hafta sürdürüldü. Tolerans oluşumunu önlemek için 3 haftalık aradan sonra sıçanlar CPP deneylerinde serum fizyolojik ya da nikotin (IP, 0.2 mg/kg, baz) aldılar. Her bir bölmede geçirilen zaman, ilk ve son gün denemelerinde 30 dakika süre ile kayıt edilmiştir ve CPP tüm zamanın yüzdesi olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Her iki deneyde de, sıçanlarda sadece erkek kontrol grubunda şartlı yer tercihi gözlenmiştir (her iki grup için de, son uygulamada nikotin p< 0.005 düzeyinde serum fizyolojiktan farklıdır). Nikotin tercihi minimum veya maksimum olan sıçanlarda nikotinin şartlanma etkisi gözlenmemiştir. Önceki sonuçlarımızla uyumlu olarak dişi sıçanlarda hiçbir grupta şartlı yer tercihi oluşmamıştır.

Yorum: Nikotin uygulamasına başlama yaşından ve nikotin tercihinden bağımsız olarak, önceden nikotine maruz bırakılan sıçanlarda şartlı yer tercihi oluşmamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kendi kendine nikotin uygulaması, adölesans dönem, erişkin dönem, şartlı yer tercihi, cinsiyet farkı.

ABSTRACT

Objective: Nicotine (NIC) addiction shows substantial individual variability with reward and conditioning as its two key features. The aim of the present study was to investigate nicotine induced conditioning in rats previously exposed to a free choice of oral nicotine and displayed different preferences.

Materials and Methods: In two experiments, we exposed male and female Sprague Dawley rats (n= 6-8/group, total 112) to a choice of oral NIC or water starting at adolescence (5 weeks) or adulthood (23 weeks) to identify different levels of NIC preference (minimum, maximum). Animals were individually housed and had free access to NIC (10 mg/L for two weeks, 20 mg/L for the remaining period) or water, both containing saccharine (20 mg/L). Adolescent exposure groups self-administered NIC for 23 weeks, and adult exposure groups for 6 weeks. Following a 3 weeks interval to overcome tolerance, rats received saline or NIC (0.2 mg/kg, base) during CPP experiments. The % of total time spent in each chamber was recorded at 30 min during the initial and final sessions.

Results: In both experiments, CPP was observed only in male control animals (NIC different from saline, final session, p< 0.005 for both experiments) but not in male rats with minimum or maximum NIC preference. In accordance with our previous results, NIC did not induce CPP in female rats.

Conclusion: Irrespective of age of onset of NIC administration and nicotine preference, NIC does not induce CPP in rats previously exposed to chronic nicotine.

Key Words: Nicotine self administration, adolescence period, adult period, conditioned place preference, sex differences.

P-040

Önceden Nikotinle Karşılaşma, Başlama Yaşı ve Cinsiyet Sıçanda Su Tankında Yer Öğrenmede Kullanılan Stratejileri Etkiler

Previous Nicotine Exposure, Age of Onset and Sex Affect Strategies Used for Place Learning in the Water Maze in Rats

Tanseli Nesil¹, Lütfiye Kanıt², Şakire Pöğün³

¹ Ege Üniversitesi Fen Fakültesi, Biyoteknoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

² Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

³ Ege Üniversitesi Beyin Araştırmaları Merkezi, İzmir, Türkiye

¹ Department of Biotechnology, Faculty of Science, University of Ege, İzmir, Turkey

² Department Physiology, Faculty of Medicine, University of Ege, İzmir, Turkey

³ Center for Brain Research, University of Ege, İzmir, Turkey

ÖZET

Amaç: Su tankı çalışmalarında dişi sıçanlar görsel erkekler ise spasyal ipuçlarını kullanırlar ve nikotin bu cinsel dimorfik stratejiji değiştirir. Farklı seviyelerde nikotin tercih eden sıçanları saptamak için oral kendi kendine uygulama yöntemini kullandık. Bu çalışmanın amacı su tankında sıçanların kullandığı yer öğrenme stratejileri üzerine önceden uygulanan nikotinin etkilerini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Sprague Dawley sıçanlar (n= 112), adölesans (5 hafta) veya erişkin (23 hafta) dönemden başlamak üzere 23 ve 6 hafta süreyle serbest seçimli nikotin veya su tercihine maruz bırakıldı. Minimum ya da maksimum nikotin tercih eden sıçanlar kontrolleriyle birlikte su tankı denemelerine alındı. Edininim süresince, sıçanların hem görsel hem de navigasyonel ipuçlarını kullanarak platformun yerini bulmalarını öğrenmeleri sağlandı. Prob günü, görünür platform yeni bir lokasyona yerleştirilerek sıçanlara olmayan eski gizli platform ile yeni görünür platform arasında bir tercih yapma olanağı sağlandı.

Bulgular: Edininim süresince dişiler erkeklerden daha uzun yol aldılar; önceden nikotine maruz kalan sıçanlar kontrollerden daha kısa yoldan platform buldular (tüm koşullar için p< 0.05). Nikotinin etkisinin görünür platform denemelerinde dişide, gizli platform denemelerinde erkekte olmasına bağlı bir etkileşim saptandı. Probe denemede kontrol gruplarında erkekler navigasyonel, dişiler görsel stratejiji tercih ettiler. Dişi gruplarında, adölesansdan itibaren nikotine maruz kalan dişi sıçanlar navigasyonel stratejiji tercih ettiler; erişkinlikte nikotine maruz kalan dişilerde ise bu patern sadece minimum nikotin tercihi gösterenlerde gözlemlendi.

Yorum: Sonuçlarımız, dişi sıçanların oral yolla kendi kendine nikotin aldığıında problem çözme stratejilerinin değiştiğini ve bu etkinin tüketilen nikotin miktarından bağımsız olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Oral nikotin, cinsiyet farkı, yer öğrenme, strateji tercihi, öğrenme, nikotin tercihi.

ABSTRACT

Objective: In the water maze (WM) female rats employ visual while males use spatial cues; nicotine (NIC) modifies this sexually dimorphic strategy. We used oral NIC self-administration to identify rats with different NIC preferences and investigated the effect of NIC exposure on place learning strategies rats use in a WM task.

Materials and Methods: Male and female Sprague Dawley (n= 112) rats were exposed to a free choice of NIC or water, starting at adolescence (5 weeks) or adulthood (23 weeks), for 23 and 6 weeks, respectively; preference was determined based on nicotine consumption. Then minimum or maximum NIC preferring rats were subjected to WM experiments, together with controls. During acquisition, rats were trained to find the platform using visible and navigational cues. In the probe trial, the visible platform was moved to another location, providing a choice between the non-existent old hidden platform and the new visible one.

Results: During acquisition, females took longer paths than males; rats previously exposed to NIC took shorter paths than controls (p< 0.05 for all conditions). Interactions showed that NIC had a greater effect on female rats during the visible and males during the hidden platform trials. During the probe trial, in control groups, males preferred spatial while females preferred visual strategy. In female groups exposed to nicotine, strategy was modified: adolescent-exposure groups preferred navigational strategy and in adult exposure groups this pattern was observed only in rats with minimum NIC preference.

Conclusion: Our results suggest that, independent of the amount of NIC consumed, when female rats self administer oral NIC; their problem solving strategy is modified.

Key Words: Oral nicotine, sex difference, place learning, strategy preference, learning, nicotine preference.

P-041

Sıçanda Kronik Nikotin Uygulamasının Mezokortikolimbik Delta-FosB Düzeylerine Etkisi

Effect of Chronic Nicotine Administration on Delta-FosB Levels in Rat Mesocorticolimbic Structures

Oğuz Gözen, **Emre Yıldırım**, Ersin Oğuz Koylu

Ege Üniversitesi Beyin Araştırma ve Uygulama Merkezi, İzmir, Türkiye

Center for Brain Research, University of Ege, Izmir, Turkey

ÖZET

Amaç: Ani erken genlerden (immediate early gene) biri olan FosB gen ailesinin, uzun ömürlü ve stabil bir varyantı olan Delta-FosB, bağımlılık ile ilişkili kronik süreçlere aracılık eden bir transkripsiyon faktörüdür. Kokain gibi kötüye kullanılan bazı maddelerin tekrar eden uygulaması sonucunda artışı bildirilen Delta-FosB'nin bu birikimi, maddelerin ödül özellikleri ile ilişkilendirilmiştir. Çalışmamızda kronik nikotin uygulaması ile sıçan beyninin mezokortikolimbik yapılarında Delta-FosB protein düzeylerinin değişiminin ortaya konması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Erişkin erkek Sprague-Dawley tipi sıçanlara 15 gün boyunca 0.4 mg/kg dozunda subkütan nikotin enjeksiyonu yapıldıktan sonra; frontal korteks, korpus striatum ve ventral tegmental alandaki Delta-FosB düzeyleri Western Blot yöntemiyle yarı-kantitatif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Elde edilen sonuçlar, kronik nikotin uygulamasının frontal kortekste Delta-FosB düzeylerini anlamlı olarak artırdığını göstermektedir. Benzer bir artış eğilimi korpus striatum ve ventral tegmental alanda da görülmekte ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı düzeye erişmemektedir.

Yorum: Sonuçlarımız Delta-FosB'nin nikotinin ödül ile ilişkili etkilerinden sorumlu mediatörlerden biri olabileceğini göstermektedir. Frontal korteksteki belirgin Delta-FosB artışı ise, bu transkripsiyon faktörünün beyin ödül mekanizmalarının kognitif bileşeni içinde bir role sahip olabileceği yönünde yorumlanabilir.

Anahtar Kelimeler: Delta-FosB, nikotin, sıçan.

ABSTRACT

Objective: Delta-FosB is a stable splice variant of the immediate early gene FosB and implicated in dopaminergic system related states such as reward mechanisms. Delta-FosB increases in striatum after repeated exposure to drugs of abuse such as cocaine, and this accumulation has been linked to increased drug reward. The aim of the present study was to assess of the effect of repeated nicotine injections on Delta-FosB levels in rat brain.

Materials and Methods: Adult male Sprague Dawley rats were injected with 0.4 mg/kg nicotine daily for 15 days. Delta-FosB levels were evaluated with Western Blot in frontal cortex, corpus striatum and ventral tegmental area.

Results: Nicotine administration for 15 days increased Delta-FosB levels in frontal cortex significantly. The same trend was found in corpus striatum and ventral tegmental area without significance.

Conclusion: Our results suggest that Delta-FosB may be a mediator of nicotine action. Considerable increase of Delta-FosB in frontal cortex suggests a new role for this transcription factor on cognitive effects of nicotine in addition to addiction and reward mechanisms.

Key Words: Delta-FosB, nicotine, rat.

P-042

Dönme Yönü Tercihi ile Motor Asimetri Arasındaki İlişki

The Relations Between Turning Preference and Motor Asymmetry

Canan Kalaycıoğlu¹, Emel Güneş Nalçacı¹, Yasemin Genç², Hüma Bölük³, Fayize Maden³, Erhan Nalçacı¹¹ Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye² Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye³ Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğrencisi, Ankara, Türkiye¹ Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Ankara, Ankara, Turkey² Department of Biostatistics, Faculty of Medicine, University of Ankara, Ankara, Turkey³ Faculty of Medicine, University of Ankara (Student), Ankara, Turkey**ÖZET**

Amaç: İnsanlardaki asimmetrik dönme davranışının nigrostriatal dopaminerjik asimetri ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Araştırmada dönme yönü tercihi-motor asimetri ilişkisi incelenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Veriler 17-28 yaşları arasında, 114 kadın ve 117 erkekten alındı. Deneklere bir el tercihi anketi ve ayak tercihi testi verildi. Bu testlerde yüksek skorlar sol taraf tercihinin göstermektedir. El ve ayak için vuru hızı değerlendirildi. El ve ayağın dominans skoru hesaplandı [$100 \times (\text{sağ hız} - \text{sol hız}) / (\text{sağ hız} + \text{sol hız})$]. Deneklere bir dönme testi uygulandı. Soldan dönme yüzdesi hesaplandı.

Bulgular: Denekler soldan dönme eğilimi gösterdi (64.99 ± 21.78). Bu bulgu kadınlarda (68.16 ± 20.79) daha belirgindi ($p < 0.05$). Soldan dönme skorları kullanılarak denekler alt ($\%37.37 \pm 11.88$), üst ($\%92.64 \pm 5.24$) ve orta ($\%65.43 \pm 9.52$) gruplara ayrıldı. El-ayak tercihleri ve dominans skoru üzerine cinsiyetin ve dönme yönü tercihinin etkisi İki Yönlü Bağımsız ANOVA ile incelendi. Dönme yönünün ana etkisi anlamlıydı. El ve ayak tercihi skoru, orta grupta alt ve üst gruplardan düşük bulundu (sırasıyla $p < 0.001$, $p < 0.01$). El dominans skoru, orta grupta alt ve üst gruplara göre yüksekti ($p < 0.01$). Ayak dominans skorunda aynı fark gözlemlendi, anlamlı değildi. Cinsiyetin ana etkisi bulunmadı.

Yorum: Dönme yönü, el-ayak tercihi ve motor performans asimetrisi ile ilişkilidir. Nigrostriatal dopaminerjik asimetri artışının motor yönden daha bilateral-solaklığa doğru davranış biçimine yol açtığı söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: El tercihi, ayak tercihi, motor asimetri, dopaminerjik asimetri.

ABSTRACT

Objective: The asymmetric turning behaviour in human has been suggested to be related to nigrostriatal dopaminergic asymmetry. In the present study the relation between turning preference and motor asymmetry has been investigated.

Materials and Methods: The data of 114 women and 117 men between 17-28 years old were collected. The subjects completed a handedness questionnaire and a foot preference test. The higher scores showed more left side preference. The tapping speed of hand and feet were computed. Dominance scores for the hand and the feet were estimated [$100 \times (\text{right speed} - \text{left speed}) / (\text{right speed} + \text{left speed})$]. The subjects performed a turning preference task. Percentage of turning to the left was computed.

Results: The subjects showed left turning bias ($\%64.99 \pm 21.78$) and it was more evident for women ($p < 0.05$). Using the turning score, the subjects were divided as the lower ($\%37.37 \pm 11.88$), the upper ($\%92.64 \pm 5.24$), and the middle ($\%65.43 \pm 9.52$) groups. Two way Independent ANOVA was used for analyzing the effects of gender and the turning preference on the hand-foot preference and the dominance scores. The main effect of turning preference was significant. The hand and foot preference scores of the middle group were lower than those of the other groups ($p < 0.001$, $p < 0.01$ respectively). The hand dominance score of the middle group was higher than the others ($p < 0.01$). The similar result was found for foot dominance score. There was no main effect of gender.

Conclusion: Turning preference is related to the motor asymmetry. The increase in the nigrostriatal dopaminergic asymmetry could evoke bilaterality or left sided preference.

Key Words: Hand preference, foot preference, motor asymmetry, dopaminergic asymmetry.

P-043

Değişim Körlüğü Paradigmasında Baskın Beyin Yarıküresinin Değişikliği Bulmadaki Etkisi

The Effect of Dominant Hemisphere for Detecting Changes in the Change Blindness Paradigm

Gökcer Eskikurt¹, Ümmühan İşoğlu Alkaç²¹ İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye² İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye¹ Department of Neuroscience, Institute of Experimental Medicine, University of Istanbul, Istanbul, Turkey² Department of Physiology, Faculty of Istanbul Medicine, University of Istanbul, Istanbul, Turkey**ÖZET**

Amaç: Değişim körlüğü literatürde resimlerdeki ve hareket eden görüntüler üzerindeki büyük değişiklikleri fark etmede başarısızlık/zayıflık olarak tanımlanmaktadır. Bu çalışmada baskın beyin yarıküresinin görsel uyarıcılardaki değişiklikleri fark etme süresi ve taramaya başlama yönleri üzerindeki etkisi incelenecektir.

Gereç ve Yöntem: Katılımcılara bilgisayar ekranında 27 resim sunulmuştur. Sunulan resimlerde değişiklikler ilk 9 resim için resmin sağ veya sol taraflarındadır. İkinci 9 resimde ise değişiklikler aynı resmin hem sağ hem de sol tarafındadır. Son 9 resimde ise katılımcıların taramaya başladıkları yön belirlenecektir. Katılımcılardan değişim körlüğü paradigması ile resimlerde gördükleri değişiklikleri fark ettikleri zaman değişikliğin olduğu yeri göstermeleri istenip sunuma son verilmiştir. Çalışmamıza sağ elini kullanan sağlıklı gönüllüler (n= 10) katılmıştır (İ.Ü. Etik Kurul Dosya no: 2009/2648-43).

Bulgular: Sunulan resimlerdeki sağ ve sol taraftaki değişiklikleri fark etme süreleri katılımcılar için ayrı ayrı kaydedilmiş ve istatistiksel olarak değerlendirilmiştir (SPSS 16.0, Repeated Measured, ANOVA). İlk 9 resimlik seride sağ taraftaki değişiklikler ile sol taraftaki değişiklikleri fark etme süreleri açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır [F (1.9)= 2.448, p= 0.15]. İkinci 9 resimlik seride ise katılımcıların sol taraftaki değişiklikleri sağ taraftaki değişikliklere göre daha kısa sürede fark ettikleri bulunmuştur. Fark istatistiksel olarak anlamlıdır [F (1.9)= 13.841, p< 0.005]. Katılımcıların taramaya başladıkları yönler değerlendirildiğinde ise taramaya başlama yönüyle değişimi fark etme süresi arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır [F (1.9)= 0.520, p= 0.48].

Yorum: Elde edilen bulgular, katılımcıların baskın beyin yarıküresinin (sağ) taradığı görme alanındaki (sol) değişiklikleri fark etmede diğer alandakine (sağ) göre daha başarılı olduğunu göstermektedir. Aynı ve ek olarak sol elini kullanan katılımcıların görsel uyarıcıya beyin elektriksel aktivite kaydı ile belirlenerek, baskın beyin yarıküresinin rakamsal verilerinin değerlendirilmesi planlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Baskın beyin yarıküresi, değişim körlüğü, el tercihi, tarama yönü.

ABSTRACT

Objective: Change Blindness is the paradigm that occurs when a person looking at a visual scene fails to notice the mass changes. The aim of this study was to investigate the effect of dominant hemisphere to change detection time and starting scan direction by using the change blindness paradigm.

Materials and Methods: Twenty-seven pictures which the changes occur in the first 9 pictures at right or left side, in the second 9 pictures in both sides. In the last 9 blurred pictures determine starting scan direction. Ten right-handed volunteers try to detect changes in the pictures and when they detect change they show it and presentation is over.

Results: Time of detection was recorded for individually and analyzed by using SPSS 16.0 (Repeated Measured). There was no significant differences between detecting right and left side changes in the first 9 pictures (F (1.9)= 2.448, p= 0.15). However, in the second 9 pictures, volunteers detected significantly faster in the left than in the right side changes [F (1.9)= 13.841, p< 0.005]. In the last 9 pictures, there was no difference to start scanning picture between the right and left scanning direction for detecting changes [F (1.9)= 0.520, p= 0.48].

Conclusion: The present findings show that participants, whose dominant hemisphere for visual perception was right, noticed changes in the left visual field more successfully than the right visual field. We plan to apply the change blindness paradigm for the left handed participants with recording the brain electrical activity with visual stimuli to determine the dominant hemisphere of the brain.

Key Words: Change blindness, dominant hemisphere, hand preference, scan direction.

P-044

Karnozinin Perforan Yol/Dentat Girus Sinapslarında Hipokampal Öğrenme Üzerine Doz Bağımlı Etkisi

Dose-Related Effect of Carnosine on the Hippocampal-Dependent Learning in Perforant Pathway/Dentate Gyrus Synapses

Nazan Dolu, Cem Süer, Seda Artı, Sami Aydođan, Leyla Şahin

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziyojji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye
Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Erciyes, Kayseri, Turkey

ÖZET

Amaç: Karnozin, β -alanin ve L-histidinden karnozin sentataz ile sentezlenen dipeptid bir bileşiktir. Yüksek konsantrasyonda beyin, kalp, kaslar ve deride doğal olarak oluşur. Antioksidan, anti-matriks-metalloproteinaz ve serbest radikal yakalama aktivitesi gibi birçok etkiye sahiptir. Önceki çalışmamızda, karnozinin 0.1 ve 1 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ dozlarında, uzun süreli plastisiteyi azalttığını bulduk. Bu çalışmamızın amacı, karnozinin dört farklı dozunda inhibitör ve/veya eksitator sinaptik plastisite etkisi olup olmadığını, dört farklı zaman penceresinde (başlangıç: 0-20 min, post-tetanik potansiyalizasyon: 25-30 dakika, indüksiyonu fazı: 40-45 dakika, sürdürme fazı: 95-100 dakika) incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Deneyler 5 grupta Sprague Dawley sıçanlarda gerçekleştirildi (n= 6). Bipolar uyarıcı elektrot medyal perforan yola yerleştirildi. Yapay beyin omurilik sıvısı (kontrol grubuna) veya karnozin (0.1, 1, 10, 100 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$) bir cam mikroelektrotla dentat girusa infüze edildi. Yüksek frekanslı uyarı protokolü (HFS, 100 Hz, 1 s) uygulandı.

Bulgular: Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, 100 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ dozunda karnozin popülasyon spike genliklerini anlamlı olarak artırdı (p= 0.025, p= 0.006), fakat 0.1 (p= 0.016, p= 0.004) ve 1 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ (p= 0.004, p= 0.004) dozlarında karnozin popülasyon spike genliklerini azalttı (sırasıyla; post-tetanik potansiyalizasyon ve indüksiyon fazı). Eksitator postsinaptik potansiyellerin eğimlerinde gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamaktaydı.

Yorum: Karnozinin sinaptik plastisite üzerine çift yönlü etkisi olduğu gösterildi. Düşük doz karnozin uzun süreli plastisiteyi azaltırken, yüksek doz karnozin hipokampal öğrenmeyi geliştirdi.

Anahtar Kelimeler: Karnozin, uzun süreli plastisite, in vivo.

ABSTRACT

Objective: Carnosine is a compound of dipeptide that synthesized by the carnosine synthetase from β -alanine and L-histidine. It occurs naturally in the brain, heart, muscles, and skin in high concentrations. It has antioxidant, anti-matrix-metalloproteinase, and free-radical scavenging activity. In a previous study, we found that carnosine decreased long term plasticity at 0.1 and 1 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ doses in dentate gyrus in vivo. The aim of the present study was to examine effect of four different doses of carnosine whether effects inhibitory and/or excitatory in synaptic plasticity at different four time windows (baseline: 0-20 min, post-tetanic potentiation: 25-30 min, induction phase: 40-45 min, maintenance phase: 95-100 min).

Materials and Methods: Experiments were done at five groups with Sprague Dawley rats (n= 6). A bipolar stimulating electrode was placed to the medial perforant path. Artificial cerebrospinal fluid (to control group) or four different doses of carnosine (0.1, 1, 10, 100 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$) was infused into the dentate gyrus with a glass microelectrode. The high frequency stimulation protocol (HFS, 100 Hz, 1 s) was applied.

Results: Carnosine significantly increased population spike amplitude in doses of 100 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ (p= 0.025, p= 0.006), but decreased in doses of 0.1 (p= 0.016, p= 0.004) and 1 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ (p= 0.004, p= 0.004) (respectively, post-tetanic potentiation and induction phase) when compared with the control group. There were no significant differences in slope of excitatory postsynaptic potential among the groups.

Conclusion: It was demonstrated that carnosine has dual effects on synaptic plasticity. While low doses of carnosine reduced long term plasticity, high doses of carnosine improved hippocampal learning.

Key Words: Carnosine, long term plasticity, in vivo.

P-045

Sıçan Frontal Korteksi, Hipokampusu ve Amigdalasındaki Total Nitrit-Nitrat Düzeylerine Önceden Nikotin Uygulamasının Etkileri

Effects of Previous Nicotine Exposure on Total Nitrite-Nitrate Levels in Frontal Cortex, Amigdala and Hippocampus of Rats

Aysegül Keser¹, **Tanseli Nesil**², **Lütfiye Kant**¹, **Şakire Pöğün**³

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

² Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoteknoloji Enstitüsü, İzmir, Türkiye

³ Ege Üniversitesi Beyin Araştırmaları Merkezi, İzmir, Türkiye

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

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

³ Center for Brain Research, University of Ege, İzmir, Turkey

ÖZET

Amaç: Nikotin tercihindeki bireysel farklılıklar, nikotinin bireyler üzerinde farklı etkiler oluşturduğunu düşündürür. Daha önceki çalışmalarımız, nikotinin beyin bölgesi ve cinsiyete göre değişen bir şekilde, NO aktivitesini (NO metabolitleri olan nitrit ve nitrat düzeyleri) artırdığını ve NO'nun nikotinin bazı davranışsal etkilerinde rol aldığını ortaya koymuştu. Bu çalışmanın amacı, nikotin/su tercihinin maruz bırakılmış ve farklı nikotin tercihi gösterdikleri belirlenmiş olan sıçanlarda, seçilmiş beyin bölgelerinde nitrit-nitrat miktarını tayin ederek, nikotin tercihinde NO ilişkili mekanizmaların rolünü araştırmaktır. Cinsiyet de bir faktör olarak çalışmalarımıza dahil edilmiştir.

Gereç ve Yöntem: Erişkin erkek ve dişi Sprague Dawley sıçanlara 6 hafta boyunca oral yoldan kendi kendine nikotin tercihi uygulanmıştır (her ikisinde de 20 mg/L sakarin bulunan iki şişeli, 10-20 mg/L nikotin ya da su). Sıçanlar nikotin tercihlerine göre gruplandırılarak (n= 7-10/grup) 6 grup oluşturuldu: dişi ve erkek, maksimum ve minimum nikotin tercihi ve kontrol. Kontrol gruplarına her iki şişede de su verildi. Frontal korteks, amigdala ve hipokampus diseke edildi, total nitrit-nitrat düzeyleri (Griess reaksiyonu) ve doku protein düzeyleri (Bradford) tayin edildi.

Bulgular: Varyans analizi, frontal kortekste gruplar arasında NO aktivitesinde anlamlı farklar olduğunu ortaya koymuştur (F (2.51)= 4.685, p= 0.014). Post-hoc Bonferroni testine göre maksimum nikotin tercih eden sıçanlarda NO metabolitlerinde kontrolle göre azalma saptanmıştır (p= 0.018). Amigdala ve hipokampusta gruplar arası fark saptanmamıştır. Cinsiyet farkları da anlamlı düzeylerde değildir.

Yorum: Sonuçlarımız, serbest erişimle oral nikotine kronik olarak maruz kalmanın maksimum nikotin tercihi sergileyen sıçanlarda frontal kortekste NO düzeylerini düşürdüğünü göstermektedir. Bu durumda, sigara bağımlılarında frontal korteks fonksiyonlarının etkilenmesi olasıdır.

Anahtar Kelimeler: Bağımlılık, cinsiyet farkı, frontal korteks, nikotin, nitrik oksid.

ABSTRACT

Objective: Individual differences in nicotine preference suggest that effects of nicotine vary between subjects. We have previously shown that nicotine increases brain NO (measured by metabolites of NO: nitrite and nitrate) in region and sex specific manner and that NO mediates to the some of behavioral effects of nicotine. The aim of this study was to investigate the role of NO related mechanisms in nicotine preference by measuring NO metabolites in selected brain regions of rats which were previously exposed to free choice of oral nicotine and water, and displayed different preferences for nicotine; sex was included as factor.

Materials and Methods: Adult male and female Sprague Dawley rats were exposed to oral nicotine self-administration (two bottles, 10-20 mg/L nicotine or water, both containing 20 mg/L saccharine) for 6 weeks. Rats were grouped according to their nicotine preferences (n= 7-10/group), resulting in 6 groups: Female or male maximum or minimum preferring and control. Control animals received water from both bottles. Frontal cortex, amigdala and hippocampus were dissected and total nitrite-nitrate levels (Griess reaction) and tissue protein levels (Bradford) were determined.

Results: ANOVAs depicted differences in NO activity between groups (F (2.51)= 4.685, p= 0.014) in frontal cortex. Post-hoc Bonferroni tests revealed decrease in NO metabolites in maximum nicotine preferring rats compared to controls (p= 0.018). No group differences were observed in amigdala or hippocampus. Sex did not emerge as significant effect.

Conclusion: Our results suggest that chronic exposure to a free choice of nicotine reduces NO levels in the frontal cortex in maximum nicotine preferring rats. This may have implications regarding frontal cortex functions in heavy smokers.

Key Words: Addiction, frontal cortex, nicotine, nitric oxide, sex difference.

P-046

Kaloritik Kısıtlama, Hipokampal CA3 Bölgesindeki Yaşla İlişkili Sinaps Kaybını Tersine Çevirmez

Caloric Restriction Does Not Reverse Age-Related Synapse Loss in Hippocampal CA3

Michelle M. Adams¹, Howard S. Donohue², Constance Linville², Elizabeth A. Iversen², Isabel G. Newton², Judy K. Brunso Bechtold²¹ Bilkent Üniversitesi İktisadi, İdari ve Sosyal Bilimler Fakültesi, Psikoloji Bölümü, Ankara, Türkiye² Wake Forest Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nörobijoloji ve Anatomi Bölümü, Winston-Salem, Kuzey Karolina, ABD¹ Department of Psychology, Faculty of Economics, Administrative, and Social Sciences, University of Bilkent, Ankara, Turkey² Department of Neurobiology and Anatomy, Faculty of Medicine, University of Wake Forest, Winston-Salem, North Carolina, USA**ÖZET**

Amaç: Kalorik kısıtlama (CR) mikro besinlerde veya herhangi bir diyetel bileşimde oransız düşüş olmaksızın toplam kalori alımında azalmadır. Yaşam süresindeki artışın yanı sıra, CR aynı zamanda hipokampusla bağlı bilişsel hafızadaki düşüşü durdurur. Daha önce, ömür boyu CR'nin hipokampusun CA3 bölgesindeki ana sinaptik proteinleri dengelediğini rapor etmiştik. Burada ise hipokampusun CA3 bölgesindeki stratum lacunosum-moleculare (SL-M)'de sinapsların fonksiyonel mikrodevrelerinde yaşla ilişkili oluşan değişimleri ve ömür boyu CR'nin bu yaşla ilgili değişimleri engelleyip engellemediğini inceledik.

Gereç ve Yöntem: Üç grup Fischer F344XNorveç sıçanı (n= 5/grup) kullanılmıştır: ad libitum (AL) beslenmiş genç (10 aylık) ve yaşlı (29 aylık) sıçanlar ve 4 aylıktan kalorik olarak kısıtlanmaya başlanmış yaşlı (29 aylık) sıçanlar. SL-M'deki sinapsları sınıflandırmak ve yeniden yapılandırmak için seri elektron mikroskopunu kullandık ve sinaps numaraları ve boyutlarını analiz ettik. SL-M'i, önceki çalışma, sinaptofizindeki yaşla ilişkili gerilemenin hipokampusun bu belli katman ve bölgesine hapsedildiğini gösterdiği için inceledik.

Bulgular: Sonuçlarımız maküler akso-spinöz sinaps yoğunluğunda, CR (p< 0.01) tarafından tersine çevrilmeyen önemli bir düşüş olduğunu göstermiştir. Ayrıca, bu düşüş, sinaps ve omurga boyutunda herhangi bir değişim yokluğunda oluşmuştur.

Yorum: CR yaşla ilişkili sinaptik gerilemeyi önlemez ve bu yüzden bilişsel düşüşün durdurulmasına diğer mekanizmalar tarafından katkıda bulunur.

Anahtar Kelimeler: Yaşlanma, hipokampus, sinaptik plastisite, seri yeniden yapılandırma, elektron mikroskobu.

ABSTRACT

Objective: Caloric restriction (CR) is a reduction of total caloric intake without a decrease in micronutrients or a disproportionate reduction of any one dietary component. In addition to increasing lifespan, CR also attenuates cognitive decline in hippocampal-dependent memory. Previously, we have reported that lifelong CR stabilizes key synaptic proteins in the CA3 region of the hippocampus. In the present study, we examined possible age-related changes in the functional microcircuitry of the synapses in the stratum lacunosum-moleculare (SL-M) of the CA3 region of the hippocampus, and whether lifelong CR might prevent these age-related alterations.

Materials and Methods: Three groups of Fischer 344XBrown Norway rats (n= 5/group) were used: ad libitum (AL) fed young (10 months old) and old (29 months old) rats and old rats (29 months old) calorically restricted since 4 months of age. We used serial electron microscopy to reconstruct and classify the synapses in the SL-M, and analyzed synapse number and size. We analyzed the SL-M because previous work demonstrated that age-related decreases in synaptophysin are confined to this specific layer and region of the hippocampus.

Results: Our results demonstrated a significant age-related decrease in macular axo-spinous synapse density that is not reversed by CR (p< 0.01). Moreover, this decrease occurred in the absence of any change in the size of synapses or spines.

Conclusion: CR does not prevent age-related synaptic decline and thus contributes to the attenuation of cognitive decline by other mechanisms.

Key Words: Aging, hippocampus, synaptic plasticity, serial reconstruction, electron microscopy.

P-047

The Impact of Prenatal Hypokinesia on the Formation of Grooming Behaviour in Various Terms of Postnatal Developments in Rats

Elmira Agayeva

Institute of Physiology n.a. A.I.Karayev, National Academy of Sciences, Baku, Azerbaijan

ABSTRACT

Objective: For the purpose of elucidating the impact of prenatal hypokinesia on proceeding of grooming by using electrophysiological method – the index of general motor activity of the control and hypokinetic progeny placed in the actographic box which is provided with SMV-30 seismocalculating machine for 10 min was registered.

Materials and Methods: In 1-10 days-old rats of control group spontaneous skin reflexes as washing and scratching ones are not met very often. While in experimental animals skin reflexes are not observed. As in 1-10 day progeny of the experimental group responses to the stimulation to which they react in every limb bear protective character. Even simple touching of the animals to each other turned out to be a strong stimulus. In 11-20 days-old rats of the control group spontaneous washing and scratching reflexes are observed, while in experimental animals of this age washing and shaking reflexes are met. In 21-30 days-old rat pups of the control group washing and scratching reflexes predominate, while licking and shaking reflexes aren't met very often. In the experimental group of animals washing and shaking reflexes are often met. In 31-40 days-old rat pups of the control group all kinds of skin reflexes are registered. In the experimental animals of this age all kinds of skin reflexes are met. However, washing and shaking reflexes are met often compared with the others.

Results: In 41-50 days-old rats of the control group washing and licking reflexes are met more often than the others. In the experimental animals of this age though all skin reflexes are met, however washing reflex predominates. In 51-60 days-old rats of the control group the results are not differed from the previous age groups. In the experimental animals together with washing reflexes are often met licking ones.

Conclusion: Thus, in the animals of the hypokinetic group washing and shaking reflexes are met very often, while in the control group animals washing and scratching reflexes predominate in the early ontogenesis. In 31-40 days-old rats of the control group washing and licking reflexes dominate, while in the experimental animals these kinds of behavioral reactions are developed only in 51-60 days-old rats of the pubertal period.

Key Words: Prenatal hypokinesia, grooming, motor activity, rat-pups, actographic metod.

P-048

Nöroetik İlkeler

Principles of Neuroethics

Arif Aksit¹, Ferhan Esen²

¹ Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Neonatoloji Bilim Dalı, Eskişehir Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı, Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkan Yardımcısı, Eskişehir, Türkiye

² Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

¹ Department of Neonatology, Eskişehir Osmangazi University Medical Faculty, Committee of Ethics Vice President, Eskişehir Clinic Research Ethical Committee President, Eskişehir, Turkey

² Department of Biophysics, Faculty of Medicine, University of Eskişehir Osmangazi, Eskişehir, Turkey

ÖZET

Etik, değer kavramında olanları bir ahlak felsefesi kapsamında irdeleyerek, "doğru nedir" ve "ne yapmalıyım" sorgularını sorgulamaktadır. Yargısal anlamda olmayıp danışmanlık, yol gösterici ve ilkeleşmeye yönelik yaklaşımlarda bulunmaktadır. Felsefe biliminden temel alan ve onun bir alt dalı olan etik bilim dalı, hukuksal gerekçelendirmenin ötesinde, bilimsel sorgulamayı gerekli kılmakta ve kablara dayalı olmayıp, çeşitli yol gösterici ilkeleşme temelli yaklaşımı öngörmektedir. Etik, insanın en değerli olduğu varsayımı ile beynsel işlemlerde (nöroetik) özel bir önem taşır.

İnsanın yapısının bir tutum ve davranışları ile bir kişilik oluşturduğu ve bunun tek ve yalın bir özerk yapıda olduğu ve bir örneğinin olmaması yanında, en yüce varlığının da yaşam hakkı bilincinde olarak, nöroetik kavramı üzerinde durulmalıdır. Buna göre kişilikler; a) Bedensel yapısı ile (özellikle beyin ve beynin işlevleri), b) Ruhsal yapısı ve kişiliği ile c) Sosyal ve kültürel kimliği ile ele alındıktan sonra yaşam sürecindeki katkıları da ayrıca irdelenmelidir. Bunlar: a) Tutum ve davranışları ile toplumsal yeri, b) Aldığı/verdiği eğitimsel yaklaşımları, c) Görüşleri, değerlendirmeleri, edebi ve sanatsal yaklaşımları, d) Eserleri, yayınları, e) Düşünce veya bir anlamda felsefi

yapısı olarak ele alınabilir. İnsanı insan yapan unsurun, akli ve bu temeldeki kişiliğinin ortaya konulduğu tutum ve davranışlar olduğu dikkate alınarak, tüm bu işlevler için etkin ve doğru bir beyinsel işlevin gerekli olduğu ortadadır. İnsanın gelişimi bir süreç olması yanında, eğitim ve deneyimlerinin katkısı önemsenmelidir. Tüm bunlar içinde yine beyinsel işlevlerin olması gereklidir. Sonuç olarak; etik bakış temelinde nöroetik konusunun ilkeleşmesi ve bu konuda görüş paylaşımı yoluyla bu bilimsel yapının gelişmesi ve geliştirilmesi için ortak çalışmaları ve katkıları öngörmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Nöroetik, etik.

ABSTRACT

Ethics, which regard as the worth of values (philosophy of moral), and addresses the questions, "what is right" and "what we ought to do" in particular conditions and state of affairs. Ethical concepts are guiding principles, consultant advisers under the moral principles and not an implicational order as a legal court array. Ethics, which has roots in philosophy, beyond the legal reasoning, requires the scientific inquiring, and not depending on the strict moral regulations, obligatory rules, they are guiding the way of performance and principles to follow. Ethics, considered the human being as the inevitably most precious worth, neuroethics have a special value in ethics, as neuroethics focuses on the brain. Neuroethics concept must be rooted on principles as; the structure of an individual is constructed by his/her unique attitudes and behaviors and by self determination concept, individually solitary pattern, and the most precious value is, the right to life, liberty and security of person. The effective and righteous neuronal function is required for the mental health, intelligence, forming the personal specifications, attitudes, behaviors. The evolution and the development of a person is a lifetime procedure, the contribution of education and experience contribute them. Neuroethics must evaluate the person and the brain, with all those dimensions. Conclusion; from the ethical philosophy perspective, neuroethics codes have to be conducted for sharing and discussing the fact for further evaluation. By contributions neuroethics principles will be generating to new concepts.

Key Words: Neuroethics, ethics.

P-049

İnsan İşitme Sisteminin Yapısal ve İşlevsel Özelliklerinin 3 Boyutlu Modellenmesi ve Animasyonu

3D Modeling and Animation of The Structural and Functional Properties of The Human Auditory System

Merve Evren¹, Ersin Oğuz Koçlu², Vedat Evren²

¹ Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoteknoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

² Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziyojji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

¹ Department of Biotechnology, Graduate School of Natural and Applied Sciences, University of Ege, İzmir, Turkey

² Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Ege, İzmir, Turkey

ÖZET

Amaç: Eğitim ve araştırmalarda üç boyutlu uygulamaların kullanımı son yıllarda giderek artmaktadır. Tıp ve biyoloji gibi yaşam bilimleri ile ilgili birçok alanda da iki boyutlu resimler yerine üç boyutlu modeller kullanılmaya başlanmıştır. Duysal sistemler, sinirbilim konuları arasında işlevsel mekanizmaların anlaşılması açısından en karmaşık olanlardandır. İnsanda duysal sistemlerle ilişkili vücut parçalarının doğru biçimde modellenmesi ve ilgili mekanizmaların sanal ortamda hareketlendirilmesi ile sinirbilim eğitimine önemli bir katkı sağlanacaktır. Çalışmamızda duysal sistemlerden işitme sistemi seçilmiştir. Çalışmanın amacı, dış, orta ve iç kulaktaki yapıların bilgisayar ortamında simüle edilerek elde edilen materyalin eğitim veya araştırma amaçlı kullanılabilmesidir.

Gereç ve Yöntem: Atlas ve kitaplardaki mevcut görsel materyallerden, radyolojik görüntülerden ve maketlerden yararlanılarak kulaktaki yapılar bilgisayar ortamında modellendi. Modelleme sırasında yapıların ölçü ve oranları korundu. Modellenen parçaların senin dış kulaktan gelişinden, beyindeki işitme merkezlerine ulaşımındaki süreçleri ve mekizmaları simüle edildi.

Bulgular ve Yorum: "Render" edilmiş üç boyutlu modellerin fotoğrafları posterimizde sunulmuştur. Bu sanal modellerin bilgisayar ortamında animasyonu yapılmıştır ve işlevsel özellikler bu hareketli modeller ile gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: 3 boyutlu modelleme, animasyon, insan işitme sistemi, simülasyon.

ABSTRACT

Objective: Use of three-dimensional applications in education and research has been increasing in recent years. Three-dimensional models were started to employ instead of two-dimensional illustrations in many life sciences related areas such as medicine and biology. Sensory systems are the most complex ones among the neuroscience themes in terms of interpretation of their functional mechanisms. Accurate modeling of related anatomical parts and simulation of mechanisms of the sensory systems in human will pro-

vide an important contribution to the neuroscience education. Auditory system has been selected in our study. The objective of the study is to simulate the external, middle and internal ear in computer to be used for educational and research purposes.

Materials and Methods: Existing visual material in atlas, books and radiological images were screened and modeled in computer. Measures and aspect ratios of the structures were preserved.

Results and Conclusion: Photographs of the rendered three-dimensional models which obtained at this stage of the study presented in our poster. These virtual models were animated in computer and functional properties are shown with the moving models.

Key Words: 3D modeling, animation, human auditory system, simulation.

P-050

Sinirbilim Eğitiminde İllustrasyon Kullanımına Bir Örnek: Nikotin Bağımlılığı

An Example for Employing of Illustration in Neuroscience Education: Nicotine Addiction

Merve Evren¹, Lütfiye Kanit², Ersin Oğuz Koylu²

¹ Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoteknoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

² Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziyojji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

¹ Department of Biotechnology, Graduate School of Natural and Applied Sciences, University of Ege, İzmir, Turkey

² Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Ege, İzmir, Turkey

ÖZET

Amaç: Tıp eğitimindeki gelişmeler, eğitim kalitesinin artırılması için klasik yöntemler yerine görsel materyallerin kullanımını gerektirmektedir. Bu gereklilik medikal illustrasyon adı verilen sanat-bilim dalının ortaya çıkmasını sağlamıştır. Bu tanım, bir bilginin tam doğrulukla ve amaçlanan mesajı vurgulayarak görsel olarak aktarılmasını sağlayan çalışmaları ifade eder. Nikotin bağımlılığının bileşenleri çeşitli yayın ve kitaplarda, grafikler ve şematik çizimlerle ayrı ayrı anlatılmaktadır ancak, bütün olarak illustratif bir anlatım şekli bulunmamaktadır. Bu posterin amacı nikotin bağımlılığının moleküler düzeyden makro bir bakış açısına kadar görsel biçimde aktarılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Nikotin bağımlılığının bileşenleri saptanmış, her bir bileşene ait hem moleküler hem de makro düzeylerdeki çizim ve şemalar oluşturulmuştur. Bilgisayar donanım ve yazılımlarının kullanılması, klasik çizim tekniklerinin veremediği esnekliği sağlamakta, sınırsız detaylandırmayı mümkün kılmaktadır. Illustrasyonların oluşturulması için; üretilen görüntünün tekrar işlenebilmesine, katmanlar halinde çalışılabilmesine ve görüntünün dijital ortamda kolay aktarımına olanak sağlayan Adobe Photoshop programı kullanılmıştır. Çizimler için NVIDIA Quadro/FX-3700 ekran kartı ve HD monitöre sahip bilgisayar üzerindeki Wacom Intuos-XLarge grafik tablet kullanılmıştır.

Bulgular ve Yorum: Sinirbilim tıp eğitimindeki en karmaşık alanlardan biridir ve görselleştirilmenin yoğun bir şekilde kullanılmasını gerektirir. Sunulan poster, karmaşık bir mekanizmanın illustrasyon yöntemi ile daha açık anlatılabileceğini ortaya koymaktadır. Bazı ülkelerde lisansüstü düzeyde eğitimi verilen medikal illustrasyon ülkemizde henüz yeterli ilgiyi görmemektedir. Medikal illustrasyonun tıp eğitimine ve bilimsel çalışmalara tartışılmaz katkısından dolayı ülkemizde de akademik düzeyde temsil edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Illustrasyon, nikotin bağımlılığı, sinirbilim eğitimi.

ABSTRACT

Objective: Advances in medical education require usage of visual materials instead of classical methods to improve the quality of education. This requirement has led to a new art-science branch called as medical illustration. This term defines the work which involves the visually expression of an information in a complete accuracy. Mechanisms involved in nicotine dependency are expressed separately as graphics and schematic drawings nevertheless, a complete illustrative expression of the whole phenomenon is not available. This poster aims to visually express the nicotine dependence from molecular level to a macro overlook.

Materials and Methods: Components of the nicotine dependency were determined, drawings and diagrams of each component in both molecular and macro levels were created. Computer hardware and software provides a great flexibility which is not available in classical drawing techniques and makes possible unlimited detailing. Adobe Photoshop was used for illustrations, which enables reprocessing of the image, working in layers and easy transfer of images digitally. A Wacom Intuos-XLarge graphics tablet was used for drawings on a computer with NVIDIA-Quadro/FX-3700 graphics card and HD monitor.

Results and Conclusion: Neuroscience is one of the most complex areas in medical education and requires intense use of visualization. This poster states that a sophisticated mechanism may be expressed more clearly with employing illustration. Medical illustration is a postgraduate education field in some countries however, does not take enough attraction in our country yet. Contribution of medical illustration to education and scientific research is indisputable and must be represented at academic level in our country.

Key Words: Illustration, neuroscience education, nicotine addiction.

P-051

Tıp ve Psikoloji Lisans Eğitimi Programlarındaki Sinirbilim ve Yakın İlişkili Ders İçeriklerinin Nicel Karşılaştırması

A Quantitative Comparison of Neuroscience and Neuroscience-Related Curricular Contents in Medical and Psychology Undergraduate Programs

Saylav E. Bora, Oytun Erbaş, Gönül Ö. Peker

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziyoloji Anabilim Dalı ve TÜBAS Genel Merkezi, İzmir, Türkiye

Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Ege and Neuroscience Society of Turkey Hdqtr, İzmir, Turkey

ÖZET

Beyin ve sinir sistemini, diğer organ sistemlerinden ayıran en önemli fark, insan ve giderek toplum davranışı, kişiliği ve temel sağlık sorunlarından, eğitim, etik, politika, inanç, felsefe, ekonomi gibi açılımlara dek uzanan çok geniş bir yelpazede araştırmayı ve tanımayı gerektiriyor olması ve böylece potansiyeli kapasiteye dönüştürme olasılık ve çabalarıdır. Yaklaşık 40 yıldır başlıbaşına bir disiplin kabul edilen sinirbilim, doğal olarak tıp ve psikoloji lisans programlarında giderek daha geniş kapsamlı biçimde yer alırken, yenilikçi ve Batı yaklaşımı diğer birçok mesleğe ilişkin lisans ve mezuniyet sonrası programda da, zorunlu veya seçmeli bir temel ders olarak öne çıkmaktadır. Gerek Türkiye içinde, gerekse uluslararası yatay ve dikey geçişler bağlamında, sinirbilimde "çekirdek" ve diğer kapsamın belirlenmesi ve optimal bir uzlaşma ile örnek programlar geliştirilmesi gerekli, hatta zorunlu görünmektedir.

Farklı kuşaklardan devlet ve vakıf üniversitelerinin, web'de erişilebilen ders programları taranarak derlenen bu ön çalışmada Türkiye, Avrupa, ABD ve Kanada'dan seçilmiş küçük bir örnekleme, tıp fakültesi ve psikoloji bölümlerinin lisans programlarında yer alan temel ve klinik sinirbilim ve ilişkili derslerin nicel bir dökümü yapılmıştır. İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi ile Ege, Hacettepe, Osmangazi, Başkent, Yeditepe ve Bilim Üniversiteleri Tıp Fakültelerindeki temel ve klinik ders saatleri, 106-294 saat ve gibi çok geniş bir çeşitlilik gösterirken, Ege, Hacettepe, Boğaziçi, Koç, Bilgi ve Haliç Üniversitelerinin Psikoloji Bölümlerindeki ders saatleri, 240-380 arasında olup, birçoğunda 240 saat gibi ortak bir değerdir. Avrupa, ABD ve Kanada'dan 8 farklı Tıp Okulunda, benzeri dersler 64-301 saat; 6 farklı Psikoloji Lisans Programında ise, 82-354 saat gibi çok geniş bir çeşitlilik sergilemiştir. Ayrıca, tüm programlardaki ders ve staj adlarının da, birbirinden oldukça farklı olduğu dikkat çekmiştir. Bir sonraki aşamada, örneklem genişletilecek ve nitel içerik değerlendirmeleri gerçekleştirilecektir.

Anahtar Kelimeler: Tıp eğitimi, psikoloji, temel ve klinik sinirbilim programları.

ABSTRACT

The major differential feature of the brain and nervous system among all other organ systems is its ultimate relevance to the personality and behavior of individuals, thus, consequently the society, along with its health, well being and all attributes alluding to education, philosophy, ethics, politics, and economics. Therefore, this organ system deserves the highest attention possible to convert its potentials to capacity. Having been recognized and valued as an independent academic discipline for the last 40 years, "neuroscience" has been expanding in the medical and psychology undergraduate programs as well as starring as a popular core or elective course in many other para-medical and para-behavioral programs. In parallel with the promotion of national and global mobility, the need for determining the "core" and the supplemental neuroscience curricular coverage and contents is increasing to yield to developing proposed unanimously agreeable programs.

This preliminary small scale sampling study aimed to compare the basic, clinical/applied neuroscience and neuroscience-related curricular content throughout the medical and psychology undergraduate years in various universities in Turkey, Europe, U.S. and Canada, using free access to the respective websites. Various state and non-profit, private universities in Turkey showed rich variability in medical (106-294 h) and psychology (240-380 h) programs. In Europe, U.S. and Canada, the variability was between 64-301 h and 82-354 h, among 8 medical schools and among 6 psychology schools, respectively. It was remarkable that the titles of the courses and clerkships were also highly varied. Our following steps will include expansion of the samplings and qualitative evaluations of the curricular contents.

Key Words: Medical education, psychology, basic and clinical neuroscience programs.

P-052

Alzheimer Hastalığında Hesaplamalı Sistem Yazılımları Kullanılarak Mutasyon ve Polimorfizm Analizi

Mutation and Polymorphism Analysis in Alzheimer's Disease by Using Computational System Biological Tools

Özgün Uyan¹, Zeynep Sena Ağım¹, Ayşe Nazlı Başak¹, Hilmi Özcelik²

¹ Boğaziçi Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Nörodejenerasyon Araştırma Laboratuvarı, İstanbul, Türkiye

² Samuel Lunenfeld Research Institute, Mount Sinai Hospital, Toronto, ON, Kanada

¹ Neurodegeneration Research Laboratory, Department of Molecular Biology and Genetics, University of Bogazici, Istanbul, Turkey

² Samuel Lunenfeld Research Institute, Mount Sinai Hospital, Toronto, ON, Canada

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, Alzheimer hastalığı ile ilişkilendirilen genlerin arasındaki biyolojik bağlantıları biyoenformatik yöntemler kullanarak tanımlamaktır. Çalışma, Alzheimer hastalığına neden olan moleküler mekanizmaları anlamamıza ve hastalığa yönelik etkin erken tanı yöntemlerinin geliştirilmesine yardımcı olacağı umulmaktadır.

Gereç ve Yöntem: Laboratuvara dayalı literatür verileri ve kamuya açık veritabanları temel alınarak, Alzheimer hastalığının gelişmesinde rol oynadığı bilinen mutasyon ve tek nükleotid değişimlerini içeren 90'ın üzerinde gen seçildi. İşlevsel kümelendirme programları (functional clustering tools), Ingenuity ve String kullanılarak, seçilen aday genlerin arasındaki ilişkiler (doğrudan ve dolaylı protein-protein etkileşimleri), özellikle hastalığın erken ve geç evrelerindeki biyolojik yolların karşılaştırılması yoluyla çalışıldı.

Bulgular: Yapılan analiz, seçilen aday genlerin çeşitli biyolojik ağlarda yer aldığını gösterdi; bunlar sinir sistemi gelişimi, protein sentezi/yıkımı, inflamasyon gibi hücrel süreçler, ayrıca hücre-hücre etkileşimi, amiloid işlenmesi, kalsiyum sinyalizasyonu, hücrel koruma ve hücre ölümü gibi önemli hücrel işlevlerdir.

Yorum: Genom çapı ilişkilendirme çalışmaları sonucunda üretilen büyük miktardaki ham veri, hastalığa neden olan mekanizmalar hakkında ipucu vermektedir. Fakat bu verilerin, Alzheimer hastalığının erken tanısının geliştirilmesine yol gösterici olacağı düşünülen biyolojik bilgileri tanımlamak için, yukarıdaki yöntemler kullanılarak çok daha detaylı bir şekilde işlenmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer hastalığı, sistem biyolojisi, tek nükleotid değişimi, mutasyon.

ABSTRACT

Objective: The aim of this study is to establish the biological relationships of genes that are found to be associated with AD. This will aid in improving the understanding of the profiles underlying molecular mechanisms, and this will potentially lead to earlier diagnosis of the disease.

Materials and Methods: Based on our literature investigation we have found that mutations and/or SNPs in over 90 genes were associated with the development of AD. Using functional annotation clustering tools (eg. Ingenuity, Strings), we have studied the biological associations (direct and indirect protein-protein interactions) among the candidates, specifically comparing the networks from the late vs. early onset of the disease.

Results: Our results have shown the involvement of the candidates in biological networks, such as cellular processes, nervous system development, protein synthesis/degradation and inflammation, and in top cellular functions, such as cell-to-cell signaling interactions, amyloid processing, calcium signaling, cellular function/maintenance and cell death.

Conclusion: The huge data obtained from genome-wide association studies is expected to unravel promising clues for the mechanisms of AD. However these raw data need to be further processed to identify additional biological information that will lead to the improvement of early risk detection for AD.

Key Words: Single nucleotide polymorphisms, mutations, Alzheimer's disease, system biology.

P-053

Şizofrenide Bioenformatik Yöntemler ile Mutasyon ve Polimorfizm Analizi

Comprehensive Mutation and Polymorphism Analysis Using Bioinformatic Methods in Schizophrenia

Zeynep Sena Ağım¹, Özgün Uyan¹, Ayşe Nazlı Başak¹, Hilmi Özçelik²¹ Boğaziçi Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Nörodejenerasyon Araştırma Laboratuvarı, İstanbul, Türkiye² Samuel Lunenfeld Research Institute, Mount Sinai Hospital, Toronto, ON, Kanada¹ Neurodegeneration Research Laboratory, Department of Molecular Biology and Genetics, University of Bogazici, Istanbul, Turkey² Samuel Lunenfeld Research Institute, Mount Sinai Hospital, Toronto, ON, Canada**ÖZET**

Amaç: Şizofreni (SCZ), %1'lik görülme sıklığı ve %80'lik kalıtsal geçiş gösterme oranıyla dünyada en fazla görülen nöropsikiyatrik hastalıklardan biridir. Şizofrenin genetik, biyolojik ve kliniksel heterojenitesi, hastalık oluşumunun karmaşık yapısını yansıtmaktadır. Bu çalışmadaki amacımız, tek-nükleotid değişimleri, kopya sayısı farklılıkları ve mutasyonlar dolayısıyla şizofreni ile ilişkilendirilen genler arasındaki biyolojik bağlantıları, in silico yöntemlerle incelemektir. Bu şekilde, SCZ'de heterojen klinik fenotiple birlikte görülen özgün biyolojik profilleri tanımlayarak geliştirme riskini erken dönemde tanımlamak hedeflenmektedir.

Gereç ve Yöntem: Kamuya açık veri tabanları ve literatür kullanılarak, şizofreni ile ilişkilendirilmiş > 80 gen seçildi. Bunların bazılarında nadir mutasyonlar, bazılarında ise yaygın tek-nükleotid değişimleri gösterilmişti. Ingenuity ve String gibi işlevsel kümelendirme programları (functional clustering tools) yardımıyla, aday genlerdeki biyolojik ilişkiler (doğrudan ve dolaylı protein-protein etkileşimleri ve yolak analizi gibi) işlevsel yorumlar açısından incelendi.

Bulgular: Seçilen 80'den fazla genin büyük kısmının moleküler transport, yağ ve aminoasit metabolizması gibi biyolojik süreçlerde rol oynadığı görüldü. Bu genlerden çoğu kanonik yollarda (örn. G protein'e bağlı reseptör sinyalizasyonu, dopamin reseptör sinyalizasyonu ve cAMP-kaynaklı sinyalizasyon) görev alan proteinleri sentezlemektedir. Bu genler ayrıca bipolar bozukluk, otizm, Alzheimer hastalığı ve alkolizm gibi bir dizi hastalıkta etkin olup, hücre-hücre sinyalizasyonu, hücre morfolojisi ve hücre hareketi gibi bir dizi moleküler/hücre/fizyolojik işlevde de görevlidir.

Yorum: Bu çalışma çerçevesinde şizofreni ile ilişkilendirilmiş 80'den fazla geni içeren bir biyolojik sistem analizi yapıldı. Bulunan moleküler yolların ve hücre işlevlerinin çeşitliliği, şizofreninin değişik genetik mekanizmaları kapsayan çok etkenli nöropsikiyatrik bir hastalık olduğuna işaret etmektedir. Şizofreni hastalığının altında yatan genetik ve moleküler süreçleri anlamak, erken tanı ve tedavi açısından yol gösterici olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Tek-nükleotid değişimleri, mutasyon, şizofreni, sistem biyolojisi.

ABSTRACT

Objective: Our aim is to study the biological interaction among the candidate genes in which SNPs, CNVs and mutations were linked to SCZ. We aim to identify unique biological profiles, associated with heterogeneous clinical phenotypes, which is expected to improve the early detection of risk for developing SCZ.

Materials and Methods: Using the literature and the publicly available databases we have identified over 80 candidate genes in which either rare (mutations) or common (SNPs) alleles were associated with SCZ. With the aid of functional clustering tools (e.g. Ingenuity, Strings) we have studied the biological associations among the candidates in the context of various functional annotations, such as pathway term enrichment and direct and indirect protein-protein interactions.

Results: We have shown that most of the genes were found to be involved in biological processes, like lipid metabolism, molecular transport and amino acid metabolism, in canonical pathways (G-protein coupled receptor signaling and dopamine receptor signaling). These genes were also involved in disorders, like bipolar affective disorder, autism, Alzheimer's disease and alcoholism, as well as in molecular, cellular and physiological functions, like cell-to-cell signaling and cell morphology.

Conclusion: In the framework of this study, we conducted a biological network analysis of over 80 candidate genes genetically associated with the development of SCZ. The variety of molecular pathways and cellular functions suggests that SCZ is a multifactor neuropsychiatric disorder that comprises several genetic mechanisms. Understanding the genetic and molecular events underlying SCZ is expected to help in the early detection and treatment of this complex disease.

Key Words: Single nucleotide polymorphisms, mutation, schizophrenia, systems biology.

P-054

Renk ve Duygu İlişkisi

Relationship Between Color and Emotion

Deniz Başbınar Aktekin¹, **Yusuf Simsek¹**, Birsen Kaplan²¹ Gazi Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Görüntüleme Teknikleri, Ankara, Türkiye² Gazi Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Laboratuvar Teknikleri, Ankara, Türkiye¹ Medical Imaging Techniques, Vocational High School of Health Services, University of Gazi, Ankara, Turkey² Medical Laboratory Techniques, Vocational High School of Health Services, University of Gazi, Ankara, Turkey**ÖZET**

Amaç: Birçok araştırmacı farklı renklerin etkilerini değişik ortam ve metotlarla incelemişlerdir. Levy yaptığı çalışmada morun hüznü verdiğini, kırmızının öfkeye yol açtığını, mavinin sakinleştirici olduğunu bulmuştur. Levy kırmızının aktif duyguları uyardığını düşünürken, Kwalleck kafa karışıklığı ve kötü hissetmeye yol açtığını ileri sürmektedir. Stone ise mavi çevrenin depresyona neden olabileceğini öne sürmektedir. Aynı zamanda yüksek dikkat isteyen görevler verilen kişilerde mavinin olumsuz etkileri olmaktadır. Farklı duygusal durumlar ile renkler arasındaki ilişkiyi araştırdığımız bu çalışmada, renk ve duygu ilişkisinin daha iyi anlaşılması amaçlanmıştır. Bu çalışma renklerin duygusal durumu nasıl etkilediğine ve bugün çok sınırlı bir şekilde uygulanan renk terapisine yönelik bir yöntem araştırmasının öncülü olarak planlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Gazi Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulunda okuyan sağlıklı ve sağ ellerini kullanan gönüllü kız ve erkek toplam 40 öğrenci katılmıştır. Deneklerden 15 farklı duygu durumu ile 8 farklı renkten birisi ile eşleştirmeleri istenmiştir.

Bulgular: Bu bulgular sonucunda, deneklerde heyecan ile kırmızı renk ilişkilendirme oranı %58, öfke duyuları ile yine kırmızı renk ilişkilendirme oranı %73, ciddiyet ile lacivert renk ilişkilendirme oranı %53 ve içe dönüklük duyguları ile yine lacivert rengi ilişkilendirme oranı %33 olarak ön plana çıkmıştır.

Yorum: Sonuç olarak kırmızının heyecan ve öfke duygusu ile lacivert rengin ciddiyet ve içedönüklük duygusu arasındaki anlamlı ilişkisi yapılan çalışmalarla uyumludur. Bir sonraki aşamada, bu farklı etkinin depresyon ve anksiyete ile ilişkisini araştırmada, ayrıca kız ve erkek deneklerde olabilecek farklılıkların değerlendirilmesinde anlamlı olacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Duygu, heyecan, öfke, renk.

ABSTRACT

Objective: Many researchers examined the effects of different colors with different environment and methods. Levy found that violet gives sadness, red causes anger and blue makes calmness. While Levy thinks that red alerts active emotions, Kwalleck thinks that it causes confusion and bad feelings. In addition to that, Stone notifies blue environment may cause depression. However, blue makes negative effects on people working with high attention. In this study related with different emotional situations and color effects, the aim is to understand better the relation between color and emotion.

Materials and Methods: This study is planned as premise study to color therapy applied in a limited way to effects of colors to emotional situations. Total 40 male and female healthy and right handed students at Gazi University Vocational High School of Health Services made contribution. From contributors, matches with 15 different emotional situations and 8 different colors are collected.

Results: As a result of these findings, 58% of subjects matched red color to excitement, furthermore, 73% matched red color to anger. 53% of the subjects related seriousness to violet color, 33% on the other hand, chose violet color as intrapersonal.

Conclusion: Relating red color with excitement and anger emotion, violet color with seriousness and intrapersonal situations were consistent with previously conducted studies. Our future plan is to study the color effects on anxiety and depression with different female and male groups.

Key Words: Anger, color, emotion, excitement.

P-055

Uzun Süreli Paradoksik Uyku Yoksunluğunda Beyin Antioksidan Seviyeleri

Brain Antioxidant Status in Long-Term Paradoxical Sleep Deprivation

A. Seda Artıs¹, Leyla Şahin¹, Aysun Çetin², Nazan Dolu¹, Cem Süer¹¹ Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye² Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye¹ Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Erciyes, Kayseri, Turkey² Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, University of Erciyes, Kayseri, Turkey**ÖZET**

Amaç: Bu çalışmada 21 günlük paradoksik uyku yoksunluğu sırasında beyinde oluşan oksidatif hasarın ve antioksidan savunma sisteminde oluşabilecek değişikliklerin ölçülmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Wistar Albino sıçanlar üç gruba ayrıldı (her birinde n= 10): kafes kontrol (grup 1), tank kontrol (grup 2) ve uyku yoksunluğu (grup 3). Erciyes Üniversitesi Etik Kurulunun onayı alınmıştır. Uyku yoksunluğu oluşturmak için çoklu platform yöntemi kullanılmıştır. Grup 2 sıçanlar grup 3'tekiler ile benzer ancak uyumalarına olanak tanıyacak bir ortamda tutulmuşlardır. Sıçanlar 21 gün boyunca günde 18 saat tanklarda tutulduktan sonra biyokimyasal analizlerin yapılabilmesi amacıyla dekapite edilerek beyin dokuları çıkartılmıştır. Tüm beyin homojenatlarında malondialdehit (MDA), süperoksit dismutaz (SOD) ve glutatyon peroksidaz (GSH-Px) seviyeleri tespit edilmiştir.

Bulgular: MDA (p< 0.001), SOD (p< 0.001) ve GSH-Px (p< 0.001) aktivitelerinde gruplar arasında anlamlı farklılık gözlenmiştir. Grup 2 ve 1'e göre grup 3'te MDA seviyeleri yüksek ve SOD ile GSH-Px aktiviteleri düşük bulunmuştur (p< 0.005). Grup 1'e göre grup 2'de de MDA seviyeleri artmış ve SOD ile GSH-Px aktiviteleri azalmış olarak bulunmuştur (p< 0.005).

Yorum: Bulgularımız 21 günlük kronik paradoksik uyku yoksunluğunda beyinde antioksidan mekanizmalarda zayıflama olduğunu göstermiştir. Bu hasarın hangi beyin bölgelerinde ne derecede oluştuğunun araştırılmasının önemli olabileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: antioksidan, çoklu platform yöntemi, uyku yoksunluğu.

ABSTRACT

Objective: In this study, it was aimed to measure the oxidative damage and any changes that might occur in antioxidant defense system in the brain following 21 days of paradoxical sleep deprivation.

Materials and Methods: Wistar Albino rats were randomly assigned to one of three groups (n= 10 for each): cage control (group 1), tank control (group 2) or sleep-deprived (group 3). Approval from the Institutional Animal Care and Use Committee of Erciyes University was obtained. Rats were subjected to sleep deprivation by multiple platform method. Group 2 rats were kept in a similar environment as group 3 rats, but they were able to sleep. The rats were submitted to the tanks for 18 h for 21 days then they were decapitated and the brains were exposed for the biochemical analysis. Malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GSH-Px) levels were determined from the whole brain homogenates.

Results: There was a significant group effect for MDA (p< 0.001), SOD (p< 0.001) and GSH-Px (p< 0.001) activities in the whole brain homogenates. In the group 3 MDA levels were elevated, and the activities of SOD and GSH-Px were lower in comparison to the group 1 or 2 (p< 0.005). In the group 2, MDA levels were also elevated and the activities of SOD and GSH-Px were also decreased in comparison to the group 1 (p< 0.005).

Conclusion: Our results showed that 21-day chronic paradoxical sleep deprivation caused a decrease in the antioxidant defenses in brain. So, we think it is also noteworthy to investigate to what extent these changes occur in different brain regions.

Key Words: Antioxidant, multiple platform method, sleep deprivation.

P-056

Normobarik Hipokside Egzersiz ve Dokosaheksaenoik Asitin EEG Aktivitesine Etkisi

The Effect of Exercise and Docosahexaenoic Acid on the EEG Activity in Normobaric Hypoxia

Osman Genç¹, Haydar Ali Erken¹, Gülten Erken¹, Rıdvan Çolak²¹ Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziyojji Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye² Pamukkale Üniversitesi, Spor Bilimleri ve Teknolojisi Yüksekokulu, Denizli, Türkiye¹ Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Pamukkale, Denizli, Turkey² School of Sport Sciences and Technology, University of Pamukkale, Denizli, Turkey**ÖZET**

Amaç: Egzersiz ve dokosaheksaenoik asit (DHA)'in EEG aktivitesini özellikle yüksek frekans bandlarında artırdığı gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı, hipoksik koşullarda yapılan egzersiz ve DHA verilmesinin; total EEG aktivitesine ve EEG frekans bandlarına etkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma için, Hayvan Denejleri Etik Kurulu onayı alındı ve 4 aylık, 210 ± 18 g, 35 adet, Sprague Dawley erkek sıçan, her biri eşit sayıda 5 gruba ayrıldı: Kontrol Grubu (K), Hipoksi Grubu (H), Hipoksi + DHA Grubu (HD), Hipoksi + Egzersiz Grubu (HE), Hipoksi + Egzersiz + DHA Grubu (HED). K grubu hariç tüm sıçanlar, 28 gün boyunca hipoksiye maruz bırakılırken, HE ve HED grubundaki sıçanlara, treadmill egzersizi yaptırıldı (1.8 km/s hızda, %0 eğim, 20 dakika/gün). HD ve HED gruplarına ise her gün DHA gavajı yapıldı (36 mg/kg/gün). Deneysel periyodun sonunda, sıçanlardan, EEG kayıtları alındı. Bu kayıtlardan, spektral güç ve frekans analizleri yapıldı. Gruplar arası farklılık one Way ANOVA ve Post-Hoc Tukey testi ile saptanarak, p < 0.05 olan değerler istatistiksel açıdan anlamlı kabul edildi.

Bulgular: HE, HD ve HED grubu sıçanların total EEG aktiviteleri, K ve H grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde artmıştır. K ve H gruplarında delta ve teta aktivitesi; HE, HD ve HED gruplarında ise alfa ve beta aktivitesi diğer tüm gruplara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

Yorum: Bizim bulgularımız, hipoksinin kognitif fonksiyonlardaki bilinen olumsuz etkilerinin, egzersiz ve diyetle DHA eklenmesi ile azaltılabileceğini işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: EEG, egzersiz, DHA, hipoksi, spektral güç.

ABSTRACT

Objective: Exercise and docosahexaenoic acid (DHA) have been shown to increase EEG activity, especially in high frequency bands. The aim of this study is to investigate the effect of exercise and DHA supplementation in hypoxic conditions on total EEG activity and EEG frequency bands.

Materials and Methods: This study was approved by the Pamukkale University Ethics Committee of Animal Care and Usage. A total of 35 Sprague Dawley male rats, were divided into 5 groups: Control (K), hypoxia (H), hypoxia + DHA (HD), hypoxia + exercise (HE), hypoxia + exercise + DHA (HED). Experimental groups were exposed to hypoxia for 28 days. A treadmill exercise was performed in exercise groups (1.8 km/h, 0% incline, 20 min/day). DHA were applied by gavage (36 mg/kg/day) to HD and HED groups for every day. At the end of the experimental period, the EEG recordings were collected from rats. Spectral power and frequency analysis were performed. One Way ANOVA and Post Hoc Tukey tests were used for the differences between groups, p values < 0.05 accepted as statistically significant.

Results: Total EEG activity of HE, HD and HED groups were increased compared to groups K and H. The delta and theta activity of K and H groups were higher compared to the other groups. The alpha and beta activity of HE, HD and HED groups were found to be higher compared to the other groups.

Conclusion: Our results suggest that deleterious effects of hypoxia in cognitive function, may reduce by exercise and DHA dietary supplementation.

Key Words: EEG, exercise, DHA, hypoxia, spectral power.

P-057

Formaldehit İnhalasyonunun Sıçanların Beyin Dokusu Üzerindeki Olumsuz Etkileri ve Buna Çörek Otu (*nigella sativa*) Yağının Koruyucu Etkisi

Harmful Effects of Formaldehyde Inhalation on the Brain Tissue of Rats and Protective Effects of Nigella Sativa Oil

Hilal İrmak Sapmaz¹, Mustafa Sarsılmaz¹, Ufuk Taş², Tuncay Kuloğlu³, Evren Köse⁴, Murat Ögetürk¹, Ahmet Kavaklı¹

¹ Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

² Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye

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

⁴ İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

¹ Department of Anatomy, Faculty of Medicine, University of Fırat, Elazig, Turkey

² Department of Anatomy, Faculty of Medicine, University of Gaziosmanpaşa, Tokat, Turkey

³ Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Fırat, Elazig, Turkey

⁴ Department of Anatomy, Faculty of Medicine, University of Inonu, Malatya, Turkey

ÖZET

Amaç: Bu çalışma formaldehit (FA) inhalasyonunun, sıçanların beyin dokusuna zararlı etkilerini ve çörek otu yağının muhtemel koruyucu etkisini araştırmak için yapıldı.

Gereç ve Yöntem: Bu amaçla 21 adet Sprague-Dawley cinsi yetişkin erkek sıçan kullanıldı. Deney hayvanları üç gruba ayrıldı. Grup I kontrol grubu olarak seçildi. Grup II'deki sıçanlar 28 gün süresince günde 8 saat FA inhalasyonuna maruz bırakıldı. Grup III'deki sıçanlara FA inhalasyonu ile birlikte oral yolla çörek otu yağı verildi. Çalışma sonunda tüm sıçanlar dekapite edildi ve histolojik değerlendirme için beyin dokuları çıkarıldı. Beyin dokuları %10'luk formaldehitte tesbit edilerek ışık mikroskopta takibi için rutin histolojik takip serilerinden geçirilip parafin bloklara gömüldü. Parafin bloklardan 5 µm kalınlığında kesitler polilizinli lamlara alındı. TUNEL yöntemi ile apoptotik hücreler belirlendi. TUNEL pozitif hücrelerin toplam hücrelere oranlanması ile apoptotik indeks çıkarıldı. Olympus BH2 fotomikroskobunda incelenerek fotoğraflandı.

Bulgular: Apoptotik indeksin değerlendirilmesi sonucunda grup II'de kontrol grubuna göre anlamlı bir artış tespit edildi. Grup III'deki beyin dokularında grup II'ye göre anlamlı bir azalma gözlemlendi. Grup III kontrol grubuyla benzerdi. Negatif kontrol için yapılan boyamada immünreaktivite gözlemlenmedi. Pozitif kontrol olarak meme dokusu kullanıldı.

Yorum: Sıçanların beyin dokusunda FA'nın indüklediği apoptozisi, çörek otu yağının azalttığı gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: Apoptozis, çörek otu yağı, formaldehit, sıçan, TUNEL.

ABSTRACT

Objective: This study was designed to investigate the harmful effects of formaldehyde (FA) inhalation and possible protective effects of nigella sativa oil on the brain tissue of rats.

Materials and Methods: For this purpose, 21 adult male Sprague-Dawley rats were used. Animals were divided into three groups. The rats in group I were used as control group. The rats in group II were exposed FA inhalation (8 hours) for 28 days. The rats of group III were administered nigella sativa oil (PO) plus FA inhalation. At the end of the study all animals were decapitated and the brain tissues were removed for histological examination. Tissues were fixed in 10% formaldehyde solution for routine histopathological examination by light microscopy. Tissue specimens were embedded in paraffin wax and sectioned (thickness, 5 µm). Apoptotic cells were determined by TUNEL assay. The findings were evaluated under an Olympus BH-2 light microscopy. Apoptotic index was evaluated by TUNEL assay.

Results: Group II were significantly increased compared with control group. Group III were significantly decreased compared with group II. Group III were similar to control group. Staining for negative control not found immunoreactivity. Mammary gland tissue were used as positive control.

Conclusion: In conclusion, our histological findings revealed that FA-induced apoptosis on the brain tissue was suppressed by nigella sativa oil.

Key Words: Apoptosis, formaldehyde, nigella sativa oil, rat.

P-058

Ellagik Asidin Hidrojen Peroksit ile Oksidatif Stres Oluşturulan Sıçanlarda Beyin Malondialdehit, Kolesterol ve Vitamin E Düzeylerine Etkisi

Effect of Ellagic Acid on Vitamin E, Cholesterol and Malondialdehyde Levels in Oxidative Stress Status Induced by H₂O₂ in the Rat Brain

Zafer Sahin¹, Ahmet Özkaya², Sait Çelik³, Selim Kutlu⁴, Ökkeş Yılmaz⁵, Abdurrauf Yüce⁶

¹ Bitlis Eren Üniversitesi, Bitlis Sağlık Yüksekokulu, Bitlis, Türkiye

² Adıyaman Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Adıyaman, Türkiye

³ Bingöl Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Bingöl, Türkiye

⁴ Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

⁵ Fırat Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Elazığ, Türkiye

⁶ Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

¹ Bitlis High School of Health, University of Bitlis Eren, Bitlis, Turkey

² Department of Chemistry, Faculty of Science, University of Adıyaman, Adıyaman, Turkey

³ Department of Chemistry, Faculty of Science, University of Bingol, Bingol, Turkey

⁴ Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Fırat, Elazığ, Turkey

⁵ Department of Biology, Faculty of Science, University of Fırat, Elazığ, Turkey

⁶ Department of Physiology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Fırat, Elazığ, Turkey

ÖZET

Amaç: Hidrojen peroksit (H₂O₂), lipidlerin ve proteinlerin oksidatif hasarına neden olan, güçlü bir reaktif oksijen türüdür. Son yıllarda, kolesterol ve nörodejenerasyon arasındaki etkileşimi ortaya koyan bazı çalışmalar bulunmaktadır. Ellagik asit (EA) bazı meyvelerde bolca bulunan ve antioksidan özelliğe sahip bir maddedir. Bu çalışmada, sıçan beyin dokusunda H₂O₂ ile indüklenmiş oksidatif hasara karşı, EA'nın olası nöroprotektif etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Etik kurul onayından sonra, çalışmada 24 adet erişkin Sprague Dawley ırkı erkek sıçan kullanıldı. Hayvanlar, kontrol, H₂O₂, EA ve H₂O₂+ EA olarak 4 gruba ayrıldı. H₂O₂ intraperitoneal yolla, EA ise gastrik sonda ile 60 gün boyunca gūnaşırı uygulandı. Deneyin sonunda hayvanların dekapitasyonunu takiben total beyin dokuları çıkarıldı ve homojenize edildi. Malondialdehit düzeyi spektrofotometre, E vitamini ve kolesterol düzeyleri ise yüksek performanslı sıvı kromatografisi kullanılarak belirlendi.

Bulgular: Hem beyin hem de serum malondialdehit düzeyi, kontrol grubuyla kıyaslandığında H₂O₂ grubunda artış gösterdi (p< 0.05). H₂O₂ grubuyla kıyaslandığında, EA ve H₂O₂ + EA uygulanan grupta, beyin ve serum malondialdehit seviyesinin düşük olduğu belirlendi (p< 0.05). Beyin kolesterol seviyesinin, kontrol grubuyla kıyaslandığında, H₂O₂ grubunda arttığı (p< 0.05), EA ve H₂O₂ + EA gruplarında ise değişmediği görüldü. Vitamin E düzeyi kontrolle karşılaştırıldığında EA ve H₂O₂ + EA gruplarında yüksek (p< 0.05). EA grubundaki artışın H + EA grubuna kıyasla daha fazla olduğu belirlendi (p< 0.05).

Yorum: H₂O₂ beyin dokusunda oksidan strese yol açmaktadır. Beyinde, kolesterol ve vitamin E düzeyinin oksidatif stresten etkilendiği görülmektedir. EA'nın, beyin dokusunda H₂O₂'nin oluşturduğu oksidan stresi azalttığı ve bu yönüyle nöroprotektif bir etki potansiyeline sahip olduğu söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: Ellagik asit, oksidatif stres, beyin, rat.

ABSTRACT

Objective: Hydrogen peroxide (H₂O₂), causes to oxidative damage the proteins and lipids, is a powerful reactive oxygen species. Recently, there are some investigations regarding the interactions between cholesterol and neurodegeneration. Ellagic acid (EA) is an antioxidant agent and exists in some fruits. The aim of this study was to investigate the neuroprotective effect of EA on H₂O₂ induced oxidative damage.

Materials and Methods: After ethic committee approval, adult Sprague Dawley rats were used in this study (n= 24). Animals divided to control, H₂O₂, EA and H₂O₂+ EA groups. H₂O₂ injected intraperitoneally and EA administered via a gastric cannula for 60 days to the animals. Then animals decapitated and brains were removed quickly. After homogenization, malondialdehyde level was analyzed by spectrophotometer and vitamin E and cholesterol levels were determined by high performance liquid chromatography.

P-063

Sıçanlarda Streptozosin ile Oluşturulan Diyabetik Nöropati Modeli Üzerinde Oksitosin (nöropeptid) ve Mesna'nın Etkilerinin Elektrofizyolojik Olarak Araştırılması

Electrophysiological Evaluation of the Effects of Oxytocine (as a neuropeptide) and Mesna in the Rat Diabetic Neuropathy Model Induced by Streptozosin

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

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Ege, İzmir, Turkey

ÖZET

Amaç: Streptozosin ile oluşturulmuş Tip 2 DM modelinde gelişen motor ve duysal periferik nöropatinin, oksitosin, mesna (sodyum-2-merkaptotetene sülfonat), amifostin gibi farklı ajanlarla tedavisinde duysal/motor ileti hızlarında olası iyileşmenin elektrofizyolojik yöntemlerle kanıtlanması.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada erkek Sprague Dawley erişkin sıçanlar kullanıldı (n= 15). Diyabet oluşturmak amacıyla STZ (Streptozosin, 55 mg/kg) uygulanan 15 adet sıçanda 48 saat sonra pentobarbital anestezisi (40 mg/kg) altında; kuyruk veninden alınan kandan oksidaz "stick" yöntemi ile glukoz bakılarak 250 mg/dL veya üstü kan glukozu olan sıçanlar diyabetik (NIDDM) kabul edilip çalışmaya alındı. Dört haftanın sonunda, siyatik sinirden motor ve duysal ileti süresi hızı ölçülecek, başlangıçtaki değerlerden %15-20 uzama gözlenen sıçanlar çalışmaya dahil edildi.

Siyatik çentik ve popliteal fossa düzeyinden uyarı verilerek ayakta 2.-3. parmaklar arasındaki (interdijital) kaslardan EMG kaydı yapıldı. EMG kaydında, M (bileşik motor aksiyon potansiyeli) yanıtı oluşuncaya kadar olan latans süresi belirlendi. Siyatik ve popliteal uyarımlar arasındaki latans süresi farkı kaydedildi. Siyatik ve popliteal uyarım noktaları arasındaki mesafe mm cinsinden ölçülüp latans süresi fark değerine bölünerek motor ileti hızı hesap edildi. Kuyruk sinirinden ise duysal ileti hızı hesaplandı.

Çalışma Grupları: Diyabetik nöropati oluşturulan 1. gruba (n= 5), 10 gün süreyle Oksitosin 1 U/kg (Synpitan-Deva ilaç) günde 1 kez IP (intraperitoneal), 2. gruba (n= 5) Mesna (Üromitexan Ampul) 150 mg/kg günde 1 kez IP uygulandı. Nöropati geliştirilen, 3. gruba (n= 5) ise %0.9 NaCl IP verilerek kontrol grubu oluşturuldu.

Bulgular ve Yorum: Diyabetik nöropatili sıçanlarda tedavi sonrası 7 ve 10. günde siyatik sinirden hesaplanan motor, kuyruktan hesaplanan duysal sinir hızları tedavi öncesi değerlerle karşılaştırıldı. Sonuçlara, SPSS yazılım programı ile ve non-parametrik Kruskal Wallis tek yönlü varyans analizi uygulanarak, gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark olup olmadığı açısından değerlendirildi.

Anahtar Kelimeler: Sıçan diyabetik nöropati modeli, oksitosin, mesna (sodyum-2-merkaptotetene sülfonat), nörodejenerasyon, sinir ileti hızı.

ABSTRACT

Objective: The aim of the study was to investigate the effects of oxytocine and mesna (sodium-2-merkaptotetene sulphonate) on the Type II DM motor and sensorial peripheral neuropathy induced by streptozosin in the rats.

Materials and Methods: Study was performed on the male adult Sprague Dawley rats (n=15). STZ (streptozosin, 55 mg/kg) administrated to rats to induce diabate and 48 hours after the STZ injection their blood has been collected from the tail vein to glucose levels under pentobarbital (40 mg/kg) anesthesia to measure the glucose levels by oksidaze "stick" method and the rats over 250 mg/dL glucose level in their blood has been accepted to be diabetic (NIDDM) and chosen for the experiments.

Motor and sensorial nerve conduction velocities has been measured from the sciatic nerve weeks later, and the ones elongated at least %15-20 compared to he very beginning measurements has been chosen for the experiments.

For the electrophysiologic recordings, the stimuli applied from the sciatic notch and popliteal fossa and the EMG recordings were taken from the 2nd and 3rd interdigital muscles. The latency differences between sciatic and popliteal stimulations have been calculated and the motor conduction velocities has been measured. The sensorial conduction velocities were measured from the tail nerve recordings.

Group designs: One of the diabetic rat groups has been administered oxytocin 1 U/kg (Synpitan-Deva Drugs) IP once a day for 10 days (n= 5), to the other group (n= 5). Mesna (Uromitexan Ampul) 150 mg/kg IP once a day for ten days, the control group has been taken 0.9% NaCl IP (n= 5).

Results and Conclusion: Motor nerve conduction velocities from sciatic nerve and sensorial nerve from the tail at the days 7th and 10th days of the diabetic rats have been compared between the before and after treatment results. Kruskal Wallis non-parametric one-way ANOVA test has been performed on the data by using SPSS software to answer the question if there is a significant difference between the treatment groups and the control.

Key Words: Rat diabetic neuropathy model, oxytocin, mesna (sodium-2-merkaptoethene sulphate), neurodegeneration, nerve conduction velocity.

P-064

The Impact of Deficiency of Liposoluble Vitamins on Energy-Consumption in the CNS

F.B. Askerov, A.M. Azimova, G.J. Movsumov, B.M. Abushov, S.O. Kadimova

Institute of Physiology n.a. A.I.Karayev National Academy of Sciences, Baku, Azerbaijan

ABSTRACT

Objective: The aim of this work was to study the impact of deficiency of liposoluble vitamins on Na, K- and Mg-ATPase activities, morphological changes in some brain structures, on conditioned reflex and mechanisms of energy consumption in adult white rats.

Materials and Methods: Na, K- and Mg-ATPases activities were analyzed in brain homogenates by Bonting et al. (1964) morphological changes were analyzed by Nissl (1933), while conditioning reflex was studied by Jarvik M., Koop R. (1967) techniques.

Results: Liposoluble vitamins deficiency during 30 days leads to noticeable decrease of the Na, K-ATPase activity in the visual cortex and retina, while Mg-ATPase activity reliably increases as compared to the Controls. Deficiency of liposoluble vitamins in the diet causes dynamic increasing the latency of animals' first entering into the dark chamber of the box and the time of keeping of passive avoidance conditioning (PAC) and positive behavioural reactions as well. In "vitaminized" animals, though the time of learning decreases, but the time of storage of reflex and the numbers of behavioural reactions do not. In animals, not received liposoluble vitamins during 30 days, morphological changes have dystrophic disposition (decreasing of Nissl substance, chromatolyses, vacuolization and so on).

Conclusion: Thus, decreasing of Na, K-ATPase activity, development of dystrophic alterations in neurons in different brain structures (visual cortex, retina) and inhibition of instinctive reactions appear to be related to the decreasing of ionic permeability on the level of plasmatic membrane and desensibilization of receptors.

Key Words: Vitamins, energy consumption, Na, K- and Mg-ATPases, neurons, conditioned reflex.

P-065

Diklofenak Sodyumun Prenatal Dönemde Uygulanmasını Takiben Erkek Sıçan Servikal Spinal Kord Morfolojisine Etkileri: Stereolojik ve Histolojik Bir Çalışma

Effect of Prenatal Exposure of Diclofenac Sodium on the Morphology of the Male Rat Cervical Spinal Cord: A Stereological and Histological study

Birsen Özyurt¹, Hakan Kesici², **S. Kübra Alıcı**³, Saadet Yılmaz⁴, Ersan Odacı⁵, Hüseyin Aslan², Murat Ç. Rağbetli⁶, Süleyman Kaplan⁷

¹ Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye

² Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye

³ Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

⁴ Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Samsun, Türkiye

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

⁶ Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Van, Türkiye

⁷ Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

¹ Department of Anatomy, Faculty of Medicine, University of Gaziosmanpaşa, Tokat, Turkey

² Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Gaziosmanpaşa, Tokat, Turkey

³ Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Ondokuz Mayıs, Samsun, Turkey

⁴ Faculty of Medicine, University of Ondokuz Mayıs, Samsun, Turkey

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

⁶ Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Yuzuncu Yil, Van, Turkey

⁷ Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Ondokuz Mayıs, Samsun, Turkey

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, non-steroidal antiinflamatuvar bir ilaç olan diklofenak sodyumun (DS) prenatal dönemde uygulanmasının sıçan servikal spinal kord nöronlarının gelişimine etkilerinin postnatal dönemde değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma için Yüzüncü Yıl Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulundan izin alındı. Çalışmanın başlangıcında gebe sıçanlar (Wistar-Albino) kontrol (SF) ve deney grubu (DS) olarak ikiye ayrıldı. DS maruz kalan yavruları elde etmek için; gebe sıçanlar çiftleşme sonrası 5. gününden başlanarak 15 gün süresince günlük 1 mg/kg dozunda DS (Voltaren, 75mg/3 ml ampul) intraperitoneal yolla, serum fizyolojik grubu döller için ise gebe sıçanlara aynı periyotta ve aynı yolla 1 mL/kg dozunda (günlük) serum fizyolojik enjekte edildi. Doğumdan sonra erkek yavrular 4 haftalık ve 20 haftalık olacak şekilde 2 alt gruba ayrıldı. Dördüncü ve yirminci haftanın sonunda tüm denekler perfüze edilerek servikal spinal kordları çıkarıldı. C1-C4 segmentleri arasına ait servikal spinal kord segmenti 50 µm kalınlığında koronal düzeye kesildi ve kesitler cresyl violet (%0.1) ile boyanarak histolojik ve stereolojik olarak değerlendirildi.

Bulgular: Stereolojik analizlere göre; DS maruz bırakılan sıçanların toplam nöron sayıları SF grubuna kıyasla önemli oranda azalmış bulundu ($p < 0.05$; bağımsız örnekler t-testi). Ayrıca, DS uygulanan servikal spinal kord hücrelerinin histolojik özelliklerinin önemli derecede bozulduğu gözlemlendi.

Yorum: Çalışmamızın stereolojik ve histolojik bulguları; prenatal periyotta DS uygulanmasının servikal spinal kord nöronlarının gelişimi üzerinde olumsuz etkiye sahip olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Diklofenak sodyum, servikal spinal kord, stereoloji, sıçan.

ABSTRACT

Objective: Diclofenac sodium (DS) is one of the most commonly used non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and it may trigger undesirable alterations in central nervous system (CNS) morphology and neuronal development. Therefore, this study claimed that; development of the cervical spinal cord is affected if the DS is administrated during the prenatal period.

Materials and Methods: Permission of the study was taken from Animal Experiment Local Ethic Committee of Yuzuncu Yil University. At the beginning of this study, pregnant rats (Wistar-Albino) were randomly divided into two groups as follows: DS-treated (1 mg/kg daily, DS for 15 days) and control group (1 mg/kg daily, SF for 15 days). Male offspring were obtained after delivery and

each group was divided two subgroups that are 4 weeks-old (4W-old) and 20 weeks-old (20W-old). At the end of 4th and 20th weeks, rats were perfused and after extraction of the vertebral column, the cervical spinal cord was dissected. The segment of the cervical spinal cord consisting of the between C1-C4 segments were cut into serial sections of 50 µm-thickness in the coronal plane and later stained with Cresyl violet (0.1%) and the results were evaluated with histological and stereological methods.

Results: According to stereological findings; total number of neurons in DS treated rats was significantly lower than that of the controls ($p < 0.05$). Similarly, the cervical spinal cord cell loss in the DS group were observed to correspond with the control group.

Conclusion: Both histological and stereological results from this study show that; DS lead to deleterious effects on neuron numbers of cervical spinal cord and their histological appearance.

Key Words: Diclofenac sodium, cervical spinal cord, stereology, Rat.

P-066

Prenatal Dönemde Uygulanan Diklofenak Sodyumun 4 Haftalık Sıçanların Nervus Medianusuna Etkisinin Araştırılması

Investigation of the Median Nerve of Four Week-Old Rats Exposed to Diclofenac Sodium at the Prenatal Period

Ebru Ayrancı¹, Berrin Zuhul Altunkaynak¹, Abit Aktas², Murat Çetin Rağbetli³, Süleyman Kaplan¹

¹ Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

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

³ Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Van, Türkiye

¹ Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Ondokuz Mayıs, Samsun, Turkey

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

³ Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Yuzuncu Yil, Van, Turkey

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada diklofenak sodyumun (DS) prenatal dönemde uygulanmasının median sinir gelişimi üzerindeki etkilerinin belirlenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada Wistar albino cinsi sıçanlar kullanıldı. Denekler kontrol, serum fizyolojik ve diklofenak sodyum olmak üzere üç gruba ayrıldı. Kontrol grubuna hiçbir işlem yapılmadı. SF ve DS gruplarına gebeliklerinin 5. gününden 19. gününe kadar, SF grubuna günlük 1 mL/kg serum fizyolojik; DS grubuna ise aynı sürede günlük 1 mg/kg diklofenak sodyum enjekte edildi. Doğumdan sonra 4. haftada erkek ve dişi sıçanların sağ nervus medianusları disseke edildi ve stereolojik yöntemle analizi yapıldı.

Bulgular: Dişilerde gruplar arasında hiçbir parametre açısından anlamlı fark görülmedi. Fakat erkeklerde akson alanı ve miyelin kılıf açısından fark olduğu belirlendi ($p < 0.05$). Cinsiyetlerin karşılaştırmasında ise diklofenak sodyum ve serum fizyolojik gruplarında erkek ve dişiler arasında hiçbir parametre açısından fark gözlenmedi. Kontrol grubunda ise akson alanı bakımından fark olmayıp, akson sayısı ve miyelin kılıf bakımından fark olduğu gözlemlendi ($p < 0.05$). Diklofenak sodyuma bağlı olarak herhangi bir makroskopik anormallik gözlenmedi. Fakat yer yer miyelin kılıflarda büzüşme ve dejenerasyonun olduğu mikroskopik incelemede tespit edildi.

Yorum: Dişilerde kontrol ve deney grupları arasında hiçbir parametre bakımından anlamlı bir fark yokken, erkek sıçanlarda gruplar arasında bir farkın olması; dişilerde periferik sinir gelişiminin erkeklere göre daha iyi korunduğunu düşündürmektedir. Gebelerde diklofenak sodyum gibi ilaçların kullanımının kaçınılmaz olduğu durumlarda, daha düşük dozda uygulanmasının gerekli olduğu unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Diklofenak sodyum, median sinir, parçalama, stereoloji, sıçan.

ABSTRACT

Objective: It was aimed to investigate the effects of diclofenac sodium on median nerve that was exposed during prenatal life.

Materials and Methods: Wistar albino rats were used in this study. Rats were divided into three groups that control, saline and diclofenac sodium groups. The control group rats were not exposed any substance. The saline and diclofenac sodium groups were exposed to saline (1 mL/kg) and diclofenac sodium (1 mL/kg) from 5th day of their gestation to 19 day of the gestation period, respectively. After postpartum, all male and female rat litters at 4 weeks age were sacrificed, and stereology analysis was performed.

Results: There was no significant difference between groups of females. But cross section area of axon and myelin sheath thickness measurements revealed significant differences in males ($p < 0.05$). There was no sex-related difference in terms of all parameters between the saline and the diclofenac groups, on the other hand, the control groups significantly differed from each other in terms of axon number and myelin sheath thickness ($p < 0.05$). No drug-dependent macroscopic abnormality was observed in the median nerve samples of this study. However, some myelin degeneration and shrinkage were detected microscopically.

Conclusion: During the pregnancy in which use of diclofenac sodium like drugs is inevitable; we suggest that a lower dose of this drug should be considered.

Key Words: Diclofenac sodium, median nerve, fractionator, stereology, rat.

P-067

Prenatal Dönemde Uygulanan Diklofenak Sodyum, Genç ve Erişkin Sıçanların Beyinciklerindeki Granüler Hücre Sayısı Üzerine Etkili midir?

Does Prenatal Exposure Diclofenac Sodium Affect to Number of Cerebellar Granule Cell in Juvenile and Adult Rats?

Fatih Ekici¹, İlknur Keskin², Hüseyin Aslan¹, **Züleyha Erisgin³**, B. Zuhâl Altunkaynak³, Alpaslan Gökçimen⁴, Ersan Odacı⁵, Süleyman Kaplan³

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

² Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

³ Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

⁴ Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

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

¹ Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Gaziosmanpaşa, Tokat, Turkey

² Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Selçuk, Konya, Turkey

³ Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Ondokuz Mayıs, Samsun, Turkey

⁴ Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Süleyman Demirel, Isparta, Turkey

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

ÖZET

Amaç: Sıklıkla kullanılan non-steroid antiinflamatuar bir ilaç olan diklofenak sodyum, kadınların hamileliklerini henüz fark edemedikleri dönemde alındığında gelişen embriyo bu ilacın olası yan etkilerine maruz kalabilir. Diklofenak sodyumun istenmeyen yan etkileri bilinmekle beraber, beyincikteki granüler hücre sayısı üzerindeki etkisi henüz açıkça anlaşılamamıştır. Bu çalışmada optik parçalama tekniği kullanılarak prenatal dönemde diklofenak sodyuma maruz kalan erkek sıçanların beyinciklerinde postnatal dönemde bulunan toplam granüler hücre sayısı hesaplandı.

Gereç ve Yöntem: Bu amaç doğrultusunda diklofenak sodyum grubundaki (DS) gebe sıçanlara gebeliklerinin 5. gününden sonra 20. gebelik gününe kadar 15 gün boyunca 1 mg/kg/gün diklofenak sodyum (Voltaren 75 mg/3 mL ampul, Novartis, Mefar ilaç Sanayi A.Ş., Kartal-İstanbul, Türkiye) intraperitoneal yolla verildi. Aynı gebelik periyodundaki kontrol grubuna (SF) ait gebe sıçanlara ise günde 1 mL/kg serum fizyolojik intraperitoneal olarak uygulandı. Gebelik sonunda normal doğumla elde edilen yavru erkek sıçanlar daha sonra her iki grupta da 4 haftalık ve 20 haftalık olmak üzere alt gruplara ayrıldı.

Bulgular: Çalışmada stereolojik analiz ile elde edilen bulgulara göre, SF ve DS gruplarındaki 4 haftalık erkek sıçanlar ve 20 haftalık erkek sıçanlar arasında, beyincikte postnatal dönemde sahip olunan toplam granüler hücre sayısı açısından anlamlı bir farka rastlanmadı.

Yorum: Bu sonuçlar ışığında prenatal dönemde uygulanan diklofenak sodyumun erkeklerde (hem gençlik hem de erişkinlikte) beyincikteki granüler hücre sayısını etkileyebileceği söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: Granüler hücre, beyincik, erkek, sıçan, optik parçalama, stereoloji.

ABSTRACT

Objective: Developing embryo is exposed to side effects of diclofenac sodium (DS), a commonly used non-steroidal anti-inflammatory drug, since women may incidentally become pregnant while receiving the DS therapy. Several adverse effects of DS are clearly established. However, the effects of the prenatal exposure of the DS on the developing cerebellum are unclear. In this study, we investigated total number of granule cells of the cerebellum in control (saline) and DS treated groups of male rats using the optical fractionator technique.

Materials and Methods: The DS (Voltaren, 75 mg/3 mL ampul, Novartis, Mefar İlaç Sanayi A.S., Kartal-Istanbul, Turkey) in a dose of 1 mg/kg daily was intraperitoneally injected to the drug-treated group pregnant rats beginning from the 5th day after mating during pregnancy for 15th days. Serum physiological at 1 mL/kg dose was injected to the control group pregnant rats at the same period and the same way. Male offspring were obtained after delivery and each group was divided two subgroups that are 4 week-old (4W-old) and 20 week-old (20W-old).

Results: Our results showed that there was not only no a significant difference between 4W-old DS-treated and their control, but also no a significant difference between 20W-old DS-treated and their controls.

Conclusion: These results suggest that development of the granule cells of the male cerebellum may not be affected at both early and late life of animal following administration of the DS or saline during the prenatal period.

Key Words: Granule cell, cerebellum, male, rat, optical fractionator, stereology.

P-068

Gelişen Sıçan Beyin Bölgelerinden Elde Edilen Seri Histolojik Görüntülerin Stereolojik Metodlar Kullanılarak İncelenmesi

Morphological Regionalization Using Stereological Methods on Serial Histological Images of Developing Rat Brains

Muhammed Eyüp Altunkaynak¹, Berrin Zuhal Altunkaynak¹, Deniz Ünal², Bünyami Ünal²

¹ Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

² Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

¹ Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Ondokuz Mayıs, Samsun, Turkey

² Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Ataturk, Erzurum, Turkey

ÖZET

Amaç: Fetal dönemdeki beyin gelişiminin bölgesel farklılıkları üzerinde uzun süredir çalışılmaktadır, fakat intra-uterin yaşam boyunca beyin bölgesel gelişimiyle ilgili olarak elde edilmiş bilgiler oldukça azdır. Bu çalışmada gebeliğin 11. gününde sıçan embriyosundan elde edilen seri histolojik görüntüler üzerinde tarafsız stereolojik metodlar kullanılarak beyin hacminin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma için gebe sıçanlardan gebeliğin 11. gününde 10 embriyo alındı. Sonrasında embriyo örneklerinin rutin histolojik takipleri yapıldı ve elde edilen doku bloklarından seri kesitler alındı. Takiben seri kesitler üzerindeki ilgili beyin bölgeleri tarafsız bir stereolojik metod olan Cavalieri prensibi ile analiz edildi.

Bulgular: Bu çalışmadan elde edilen sonuçlara göre; prozensefalon, metensefalon, rombensefalon ve lateral ventrikül hacimleri sırasıyla; 11.28, 5.247 ve 1.92 mm³ olarak belirlendi.

Yorum: Bu çalışmada, Cavalieri prensibiyle fetal beyin bölgelerinin hacimleri hesaplandı. Böylece, güncel bilgilere ek olarak; gelişmekte olan sıçan beyniyle ilgili morfometrik parametreler tespit edilmiş oldu.

Anahtar Kelimeler: Beyin gelişimi, stereoloji, cavalieri prensibi, embriyo, sıçan.

ABSTRACT

Objective: Regional differences in the brain development have been studied for many years, but little is known about how regionalization of the brain proceeds during intrauterine life. We investigated the regionalization of cerebral volume based on the unbiased stereological methods on serial histological images of 10 embryos at 11th of gestation.

Materials and Methods: For this study, 10 embryos removed from pregnant rats at the 11th of gestation. Following embryonic samples were processed according to routine histological procedure; obtained tissue blocks were serially cut. Then interested brain area of serial sections was analyzed by Cavalieri principle, an unbiased stereological method.

Results: Volume of prosencephalon, metencephalon, rhombencephalon and lateral ventricle is estimated as 11. 28, 5.247, 2.673 and 1.92 mm³, respectively.

Conclusion: In this study, volume of fetal brain sections was estimated by Cavalieri principle. These morphometrical parameters about developing rat brain were detected in addition to current literature.

Key Words: Development of spinal ganglions, stereology, cavalieri principle, embryo, rat.

P-069

Yaşlılık ve Diyabetin Sıçan Hipokampusunda Toplam Nöron Sayısına Olan Etkisinin İncelenmesi: Stereolojik Bir Çalışma

Effect of Aging and Diabetes on Total Neuron Number in Rat Hippocampus: A Stereological Study

Deniz Ünal¹, Selina Aksak¹, Osman Nuri Keleş¹, Bünyami Ünal¹, Zekai Halıcı², Jale Selli¹

¹ Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

² Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

¹ Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Ataturk, Erzurum, Turkey

² Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, University of Ataturk, Erzurum, Turkey

ÖZET

Amaç: Diyabet ve menopoz olguları insanlarda bilişsel açıdan birçok probleme yol açmasına rağmen bu iki olgunun fizyopatolojileri henüz tam olarak açığa kavuşturulamamıştır. Bu çalışmayla yaşlılık ve diyabetin limbik sistemin ana kumanda merkezi olan hipokampusta yapmış olduğu etkinin morfometrik açıdan değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmanın Atatürk Üniversitesi Rektörlüğü Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Başkanlığının 2008-68 sayılı kararıyla etik kurallara uygun olduğuna karar verilmiştir. Yirmi dört adet, 12 haftalık dişi Sprague Dawley türü sıçanlar kontrol (Grup I), diyabet (Grup II), overektomi (Grup III), overektomi ve diyabet (Grup IV) olmak üzere dört gruba ayrıldı (n= 6). III. ve IV. gruplara overektomi uygulandı ve 3 ay sonra II. ve IV. gruplara alloxanla diyabet modeli oluşturuldu. Sekiz hafta sonra tüm hayvanlar öldürülerek beyin dokuları çıkarılıp takip işlemlerinden geçirildi. Elde edilen bloklardan sistematik rastgele örnekleme metoduna uygun olarak (1/23), 30 µm kalınlığında kesitler alınıp hematoksilen eozin ile boyandı. Daha sonra, Stereo-Investigator (7,0, Microbrightfield-Inc) yardımıyla optik disektör metodu kullanılarak hipokampusa ait nöronlar sayılarak toplam nöron sayısı hesaplandı.

Bulgular: Toplam nöron sayıları sırasıyla Grup I'de 400608, Grup II'de 356399, Grup III'te 291832, Grup IV'te 239389 olarak hesaplandı. Bulguların istatistiksel analizinde One-way ANOVA testi kullanıldı. Buna göre; Grup II'deki toplam nöron sayısı Grup I'e kıyasla azalmış olmasına rağmen bu azalma anlamlı değildi (p= 0.11). Grup III'te toplam hipokampal nöron sayısı Grup I'e göre anlamlı ölçüde azalmıştı (p< 0.05). Benzer şekilde Grup IV'teki toplam nöron sayısı Grup I'den çok daha anlamlı ölçüde azalmıştı (p< 0.001).

Yorum: Diyabet ve yaşlılık hipokampusta nöron kaybına neden olmakta, bu da bilişsel fonksiyonların azalmasına neden olabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, yaşlılık, hipokampus, stereoloji.

ABSTRACT

Objective: Although cases of diabetes and menopause in human leads to many problems in cognitive terms, pathophysiologicals of these two cases could not be yet fully clarify. With this study; we aimed to evaluate of the effect of aging and diabetes to hippocampus.

Materials and Methods: This study has been decided that in accordance with the ethical rules with the decision, No: 2008-68 of Ataturk University Local Ethics Board of Animal Experiments. 24 female Sprague Dawley rats were divided into four groups (n= 6). Ovariectomy was applied to two group (group II and IV). After 3 months from ovariectomy alloxan was intraperitoneally injected to two group (group III and group IV). After than their brain were removed. Parafin-embedded tissues were cut by systematic random sampling method (1/23). And than total numbers of hippocampal neurons were detected with Stereo-Investigator (7,0, Microbrightfield-Inc) which contains optical disector and a special software.

Results: Total numbers of hippocampal neurons were 400608, 356399, 291832, 239389 in all group, respectively. One-way ANOVA test was used for statistical analyses. According to this test; the total number of hippocampal neurons in Group II was reduce than

Group I, this decrease was not significant ($p= 0.11$). The total number of hippocampal neurons in Group III was significantly reduce than Group I ($p< 0.05$). Similarly, the total number of hippocampal neurons in Group IV was significantly reduce than Group I ($p< 0.001$).

Conclusion: Aging and diabetes constitute neuron loss in hippocampus and this can cause the decrease of cognitive function.

Key Words: Diabetes, aging, hippocampus, stereology.

P-070

Yaşlanmanın Hipokampus Üzerine Olan Etkisinin İmmünohistokimyasal Açıdan İncelenmesi

Investigation of the Effect of Aging on Hippocampus with Immunohistochemical Method

Deniz Ünal¹, Selina Aksak¹, Zekai Halıcı², Adem Kara³, Bünyami Ünal¹

¹ Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

² Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

³ Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

¹ Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Ataturk, Erzurum, Turkey

² Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, University of Ataturk, Erzurum, Turkey

³ Department of Histology and Embryology, Faculty of Veterinary, University of Ataturk, Erzurum, Turkey

ÖZET

Amaç: Fizyolojik koşullarda serbest radikallerin düzenlenmesinde önemli bir role sahip olan östrojenin yaşlılık döneminde kronik olarak azalmasıyla artan oksidatif stres birçok dejeneratif mekanizmaları tetiklemektedir. Hücrede oksidatif stres meydana geldiğinde ortaya çıkan ROS'lar, NFκB-p65 aktivasyonuna sebep olmakta, dolayısıyla antioksidan enzimlerin transkripsiyonuna yol açmaktadır. Bu çalışmayla yaşlılığın öğrenme ve hafızalama fonksiyonunun gerçekleştiği hipokampus üzerindeki etkilerinin hücre düzeyindeki yansımalarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmanın Atatürk Üniversitesi Rektörlüğü Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Başkanlığının 2008-68 sayılı kararıyla etik kurallara uygun olduğuna karar verilmiştir. On iki adet dişi Sprague Dawley cinsi dişi sıçanların overleri anestezi altında bilateral ekzizyonla çıkarıldı. Sıçanların operasyon sonrası bakımları sağlandı. Overektomi sonrası sıçanlar 3 ay boyunca normal su ve diyet ile beslenerek yaşlanmaları için gerekli sürenin oluşması sağlandı. Daha sonra hayvanlar perfüzyonla fiksasyon işlemiyle öldürüldü, beyinleri çıkartılarak rutin takip aşamalarından geçirildi. Elde edilen kesitler NFκB-p65 ile boyanarak ilgili alanlar incelendi.

Bulgular: İncelenen kesitlerde hipokampus da CA1, CA3 gölgesindeki nöronlar ve glia hücrelerinin normal şekillerini kaybettiği ve yoğun NFκB-p65 immün reaksiyonu gösterdiği gözlemlendi. Ancak; CA2 bölgesindeki tutulum CA1 ve CA3 bölgeleriyle kıyaslandığında daha hafif seyretmekteydi.

Yorum: Yaşlanmayla ilişkili hormonal değişiklikler hipokampal nöronları etkileyerek bilişsel fonksiyon kayıplarına sebep olabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Yaşlanma, hipokampus, NFκB-p65.

ABSTRACT

Objective: In physiological conditions, in the period of old age reduced estrogen that have an important role to regulate free radicals chronically increased oxidative stress triggers many degenerative mechanisms. When the oxidative stress occur in the cell, emerging ROS cause NFκB-p65 activation and consequently they lead to the transcription of anti-oxidant enzymes. With this study; we aimed to determining the cellular reflections of the effect of aging on the hippocampus where learning and memory functions occur.

Materials and Methods: This study has been decided that in accordance with the ethical rules with the decision, No: 2008-68 of Ataturk University Local Ethics Board of Animal Experiments. 12 female Sprague Dawley rat's (12 weeks) ovarium were removed with bilateral excision under anesthesia. After overektomi, rats were kept for 3 months for aging process. After that, animals were killed by perfusion process and were passed routine follow-up phases. Sections that obtained were stained with NFκB-p65 and related fields were examined.

Results: It was observed that neurons in the shadow of CA1, CA3 in hippocampus and glia cells lost their normal shape and showed intense NFκB-p65 immune reaction in the examined sections. When CA2 region compared with CA1 and CA2 regions, slight positivity was observed.

Conclusion: Hormonal changes associated with aging affect the number of hippocampal neurons and their organization and can cause the decrease of cognitive function.

Key Words: Aging, hippocampus, NFκB-p65.

P-071

Serebral Kavernöz Malformasyonun Ultrastrüktürel ve İmmünohistokimyasal Analizi

Ultrastructural and Immunohistochemical Analysis of Cerebral Cavernous Malformation

Gamze Tanrıöver¹, Berna Sözen¹, Aşkın Şeker², Türker Kılıç², Murat Günel³, Necdet Demir¹¹ Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye² Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye³ Yale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı, New Haven, CT, ABD¹ Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Akdeniz, Antalya, Turkey² Department of Neurosurgery, Faculty of Medicine, University of Marmara, İstanbul, Turkey³ Department of Neurosurgery, Faculty of Medicine, University of Yale, New Haven, CT, USA**ÖZET**

Amaç: Merkezi sinir sistemindeki vasküler malformasyonlardan birisi de, normal beyin parankimasından kolaylıkla ayırt edilebilen, endoteliumla çevrili vasküler kanallardan oluşmuş serebral kavernöz malformasyondur (SKM). SKM'de, Ccm1, Ccm2 ve Ccm3 genlerini içeren üç lokus belirlenmiştir. Literatürde SKM'nin ultrastrüktürel özellikleri ve immünohistokimyasal analizleri ile ilgili bilgiler eksiktir. Bu nedenle, SKM'nin ultrastrüktürel patolojik özelliklerini, geçirimli (TEM) ve taramalı (SEM) elektron mikroskopi tekniklerini kullanarak açığa çıkarmayı amaçladık. Ayrıca, immünohistokimyasal analizler yardımıyla CCM2 ve CCM3 proteinlerinin ekspresyonlarını da incelemeyi hedefledik.

Gereç ve Yöntem: Nöroşirürji Anabilim Dalının yardımlarıyla SKM'ye sahip altı farklı hastadan lezyonlu olan bölgenin cerrahi müdahale sonucunda çıkartılmasıyla örnekler sağlandı. Bu örneklerle, Patoloji Anabilim Dalından alınan iki normal insan serebrum preparasyonundaki damar yapıları immünohistokimya ve elektron mikroskobik yöntemlerle incelendi.

Bulgular: SKM'de esas olarak, vasküler duvar komponentleri, endotelial hücre morfolojisi ve basal laminanın yapısındaki değişimler incelendi. TEM bulgularında; endotelium arasındaki bağlantıların yer yer ayrıldığı ve basal laminanın da kısmen hasar gördüğü gözlemlendi. Ayrıca, endotelial yüzey, taşıdığı çıkıntılar ve büzüşmeler nedeniyle normal beyin damarlarının morfolojisinden farklıydı. SEM bulgularında ise, farklı tiplerde yüzeyel özellikler gösteren kavern yapıları belirlendi. Bu farklılıklar özellikle endotelial yüzey farklılıklarını ve bağlantılarından oluşmaktaydı. Ayrıca, CCM2 ve CCM3 immünoaktivitelerinin vasküler endoteliumda yoğun, stromal alanda ise daha zayıf olduğu gözlemlendi.

Yorum: İnsan SKM lezyonlarında bu proteinlerin ekspresyonlarının değerlendirilmesi şimdiye kadar yapılmış ilk çalışmadır. Ayrıca, SKM lezyonlarının mikroskobik anatomisine yönelik bulgularımızın, hastalığın histopatolojisinin açığa kavuşmasına yardımcı olacağı ve ileriye yönelik önemli açılımlar sağlayacağı görüşündeyiz.

Anahtar Kelimeler: Serebral kavernöz malformasyon, ultrastrüktür, TEM, SEM, immünohistokimya.

ABSTRACT

Objective: One of the vascular malformations is cerebral cavernous malformation (CCM) in the central nervous system, consisting of endothelium-lined vascular channels without intervening normal brain parenchyma. Three CCM loci have been mapped as Ccm1, Ccm2, Ccm3 genes in CCMs. CCMs ultrastructural features and also immunohistochemical analysis are not defined in detail. Therefore, we aimed to investigate the ultrastructural pathological features of CCMs were investigated by using transmission (TEM) and scanning (SEM) electron microscopy. Also, CCM2 and CCM3 immunoreactivity were examined in CCM samples by using immunohistochemistry.

Materials and Methods: Six samples of CCM tissues, microsurgically harvested from patients for conventional indications from department of neurosurgery and, two normal cerebral tissues observing normal vascular structure from department of pathology were used in this study for immunohistochemistry, electron microscopy.

Results: Specific attention was directed at components of the vascular wall, endothelial cell morphology and the structure of basal lamina. TEM observations revealed a few ruptures and detachments between the endothelium and, basal lamina as partially damaged. Additionally, the endothelial surface differed from normal brain vessels, showing protrusions and shrinkages. SEM observations revealed that endothelial cells were organized in reticular structure of caverns. Also, CCM2, CCM3 immunoreactivity were strongly detected in the vascular endothelium with very weak staining in stroma in CCM tissues.

Conclusion: This is so far the first study that has attempted to determine these proteins expression in human CCMs. Moreover, the analysis of the microscopic anatomy of the CCMs may be very useful to clarify the histopathology of the disease.

Key Words: Cerebral cavernous malformation, ultrastructure, TEM, SEM, immunohistochemistry.

P-072

Deneyisel Akut Retinal İskemi Modelinde Retina ve Optik Sinirin Morfometrik Değerlendirilmesi

Morphometric Evaluation of Retina and Optic Nerve After Acute Ischemia-Reperfusion Injury

Ünal Uslu¹, Alev Cumbul¹, Ulviye Yiğit², Serkan Erdenöz²¹ Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye² Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, II. Göz Kliniği, İstanbul, Türkiye¹ Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Yeditepe, Istanbul, Turkey² Second Ophthalmology Clinics, Sislı Etfal Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey**ÖZET**

Amaç: Deney hayvanlarında oluşturulan akut retinal iske mi-reperfüzyon modelinde retina ganglion hücre sayısı ile optik sinir glia sayılarının kontrol grubu ile karşılaştırılarak hasar üzerine etkilerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Deneyde 12 adet, Wistar albino, 200-300 g ağırlığındaki 4-6 aylık sıçanlar kullanıldı. Kontrol grubundaki sıçanların (n= 6) gözlerine hiçbir işlem yapılmadı. Deney grubunun (n= 6) ise göz içi basıncı 120 mmHg'ya çıkarılarak önce iske mi yapıldı, basınç kaldırılarak reperfüzyon sağlandı. Denekler 3 hafta sonra transkardiyak perfüzyon ile sakrifiye edildi ve gözleri çıkarıldı. Gözlerden optik sinirler ayrıldı ve her iki doku ayrı kaplarda %10'luk nötral formaldehide alındı, rutin histolojik takip işlemi uygulandı. Gözlerden belirlenen örnekleme planı çerçevesinde kesitler alındı ve hematoksilin eozin ile boyandı. Optik disektör sondası kullanılarak kesitlerde retinal ganglion hücreleri sayıldı. Deneye katılan optik sinir kesitleri toluidin mavisi ile boyandı. Her deneğin optik sinir kesitlerinden rastgele ikişer örnek sayım için incelemeye alındı. Örneklerdeki glia hücreleri görüntü analiz programı yardımı ile sayıldı.

Bulgular: Retinal iske mi reperfüzyon hasarı sonrası kontrole göre retinal ganglion hücre sayısı %52 oranında azaldı (p< 0.001). Yaralanma optik sinirdeki glia hücrelerini de önemli şekilde etkiledi ve milimetrekareye düşen glia hücre sayısı azaldı (p< 0.05).

Yorum: Göz içi basıncın artırılarak oluşturulan iske mi-reperfüzyon hasarı sonrasında retinal ganglion hücreleri etkilendiği kadar bu hücrelerin aksonlarından oluşan optik sinire destek sağlayan glia hücrelerinin de etkilendiği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Akut retinal iske mi-reperfüzyon modeli, morfometri, optik sinir, retina ganglion hücre.

ABSTRACT

Objective: This study was undertaken to compare the number of retinal ganglion cells and glia of optic nerves in the experimental group after acute ischemia-reperfusion injury with the control group.

Materials and Methods: In this experiment, 12 Wistar albino rat, 4 to 6-month, weight between 200-300 g, were used. Rats in the control group (n= 6) right eyes were cannulated with a 30-gauge needle and removed without causing any intraocular pressure change. The experimental group (n= 6) is acute retinal ischemia model without treatment. In this group, retinal ischemia was induced by elevating the intraocular pressure to 120 mmHg then reperfusion was achieved by relieving pressure. Three weeks later, the right eyes were enucleated after cardiac gluteraldehyd perfusion method, and submitted to histological evaluation. Systematic random sampling method was used and slides were stained with haematoxylin eosin. Retinal ganglion cells were counted by using the optical dissector probe. Two sections of each optic nerves were selected and stained with Toluidin blue. Glia cells in samples were counted by image analysis program.

Results: After retinal ischemia reperfusion, number of ganglion cells decreased to 52% compared with the control group (p< 0.001). Injury also affected the glia cells, the numbers per square millimeter were found to be significantly lower (p< 0.05).

Conclusion: Our findings show that the glial cells supporting the optic nerve were negatively affected as well as retinal ganglion cells in acute ischemia-reperfusion injury.

Key Words: Acute retinal ischemia, morphometry, optic nerve, retinal ganglion cells.

P-073

Ultrastructural Changes in Rat CA1 Hippocampal Neurons and Synapses Under 96-Hour Paradoxal Sleep Deprivation

Babak Abushov

Karayev Institute of Physiology, National Academy of Sciences Azerbaijan, Baku, Azerbaijan

ABSTRACT

Objective: The goal of the study is ultrastructural analysis of the neurons and synapses of the CA1 area of the hippocampus under impact of 96-hour paradoxal sleep deprivation (PSD).

Materials and Methods: The experiments were done in 20 male albino rats (220-230 g). They were divided into two groups, 10 rats in each: 1) Controls-they were kept under normal regime of sleep; 2) The experimental group-they were exposed to 96-hours PSD. PSD was carried out by pool method all day and night. The animals of experimental group were fed 4 times a day 30 minutes' duration each. The ultrastructure of the neurons and synapses was analyzed with application of the electron microscope (HU-600 model).

Results: The studies of the ultrastructural disturbances in the neurons and synapses under 96-hour PSD show that, though the most of the neurons and synapses in the CA1 area of the hippocampus preserved their normal ultrastructure, some of them undergoes dystrophic changes. The number of organelles in the cytoplasm of neurons decreases considerably, while chromatolysis and vacuolization processes increase. Both axonal-dendritic and axonal-somatic synapses undergo alterations. The number of synapses decreases considerably at the expense of reduction of axonal-spinal synapses; both in pre- and postsynaptic parts the dystrophic alterations are registered. The number of mitochondria and synaptic vesicles decreases in presynaptic axons. Some vesicles swell and osmiophily of external membranes weakens. In some axons vacuolization is revealed. Total chromatolysis and large vacuoles are registered in the postsynaptic dendrites, especially in the dendritic branches of middle diameter and in the middle-sized pyramidal neuronal bodies. Both in the synapses of asymmetrical and symmetrical type, the active zone of synaptic membrane becomes shorter, while osmiophily of pre- and postsynaptic membranes weakens. In the most synapses the synaptic cleft enlarges. Thickness of the postsynaptic membrane in asymmetrical types of synapses decreases. Taking into account the main role of the hippocampus in the memory processes, one can assume that the ultrastructural disturbances in neurons and synapses of the hippocampus may be the material basis of the disturbances under 96-hour PSD.

Conclusion: The data obtained give grounds to conjecture that middle-sized pyramidal neurons and asymmetrical axonal-dendritic synapses of the hippocampus play an important role in consolidation of the memory processes during 96-hour PSD.

Key Words: Paradoxal sleep deprivation, ultrastructure, neurons, synapses, dystrophic alterations.

P-074

Siçan Serebellumunda Sigaraya Bağlı Yapısal Değişikliklere Melatonin ve BQ123'ün Etkileri

Effects of Melatonin and BQ123 on Smoking Induced Structural Changes in the Rat Cerebellum

Fatih Ekici¹, Hüseyin Aslan², **Zafer İsmail Karaca²**, Hakan Kesici², Ömer Faruk Cihan³¹ Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye² Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye³ Karamanoğlu Mehmet Bey Üniversitesi, Sağlık Meslek Yüksekokulu, Konya, Türkiye¹ Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Gaziosmanpasa, Tokat, Turkey² Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Gaziosmanpasa, Tokat, Turkey³ High School of Health, University of Karamanoglu Mehmet Bey, Konya, Turkey**ÖZET**

Amaç: Bu çalışmada sigara ile beraber verilen melatonin ve BQ123'ün koruyucu etkilerine maruz kalan serebellumdaki yapısal ve histolojik değişikliklerin incelenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada 20 Wistar cinsi yetişkin erkek siçan kullanıldı. Hayvanlar dört gruba bölündü. İlk grup kontrol olarak belirlendi. İkinci siçan grubuna sadece sigara dumanı solutuldu (3 x 30 dakika/gün). Sigara dumanı solutulan üçüncü ve dördüncü grup siçanlar sırası ile her gün melatonin (25 mg/kg IP) ve her hafta BQ123 (1 mg/kg) aldı. Dördüncü haftanın sonunda, hayvanlara ketamin (30 mg/kg IP), ksilazin (5 mg/kg IP) anestezisi altında intrakardiyak perfüzyon yapıldı ve sonra serebellum dokuları alındı. Dokular hazırlandı ve stereo investigator yazılımı kullanılarak stereolojik metotlarla incelendi.

Bulgular: Stereolojik değerlendirmeye göre; Grup II'deki toplam purkinje hücre sayısı kontrol grubuyla karşılaştırıldığında önemli derecede azalmıştı ($p < 0.05$). Üçüncü ve dördüncü grup melatonin ve BQ123 aldı, toplam purkinje hücre sayısı grup I'dekinden önemli derecede yüksekti ($p < 0.05$). Yeterli melatonin ve BQ123 alımından sonra, sigara dumanına karşı serebellum dokularının kısmen korunduğu görüldü. Kontrol grubu ile melatonin ve BQ123 uygulanan gruplar arasında ve melatonin ile BQ123 uygulanan gruplar arasında önemli bir farklılık yoktu.

Yorum: Sigara solunmasının purkinje hücre sayısında azalmaya ve serebellumda yapısal değişikliğe sebep olduğu belirlendi. Bununla beraber melatonin ve BQ123 uygulanması sigara dumanı intoksikasyonuna karşı kısmen koruma sağladı.

Anahtar Kelimeler: Serebellum, sigara, melatonin, BQ123, stereolojik metotlar.

ABSTRACT

Objective: This study was aimed to investigate the structural and histological changes of cerebellum exposed to smoking and the protective effects of co-administration of melatonin and BQ123.

Materials and Methods: Twenty Wistar adult male rats were used in this study. Animals were divided into four groups. The first group rats used as a control. The second group of rats was inhaled cigarette smoke only (3 x 30 min/day). Cigarette smoke inhaled third and fourth group rats received melatonin (25 mg/kg IP) everyday and BQ123 (1 mg/kg IV) every week respectively. At the end of 4th week, animals perfused intracardially under the ketamine (30 mg/kg IP), Xylazine (5 mg/kg IP) anesthesia and then cerebellum tissues were taken. Tissues were prepared and examined by stereological methods using stereo investigator software.

Results: According to stereological estimation; total number of purkinje cells in group II were significantly decreased when compared to the controls ($p < 0.05$). In the third, fourth groups received melatonin and BQ123, total number of purkinje cells were significantly higher than group I ($p < 0.05$). After receiving appropriate melatonin and BQ123, it was seen that cerebellum tissues were protected against smoking relatively. There are no significant differences between control group and melatonin treated group, control group and BQ123 treated group, melatonin treated group and BQ123 treated group.

Conclusion: As a result, it was determined that cigarette inhalation caused the decline in the number of purkinje cells and changed the structure of the cerebellum. However, administration of melatonin and BQ123 provided relative protection against smoking intoxication.

Key Words: Cerebellum, cigarette, melatonin, BQ123, stereological methods.

P-075

Sigara Dumanına Maruz Kalan Sıçanların Cornu Ammonis ve Gyrus Dentatus'larında Melatonin ve BQ123'ün Koruyucu Etkileri

The Protective Effects of Melatonin and BQ123 in Cornu Ammonis and Gyrus Dentatus of Exposed to Cigarette Smoke

Fatih Ekici¹, Hüseyin Aslan², **Hakan Kesici¹**, Birsen Özyurt³, Zafer İsmail Karaca²

¹ Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye

² Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye

³ Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye

¹ Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Gaziosmanpaşa, Tokat, Turkey

² Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Gaziosmanpaşa, Tokat, Turkey

³ Department of Anatomy, Faculty of Medicine, University of Gaziosmanpaşa, Tokat, Turkey

ÖZET

Amaç: Bu deneysel çalışmanın amacı, sıçanlarda sigara dumanına maruz kalmadan sonra hipokampusun cornu ammonis bölgesindeki piramidal hücre sayısını, Gyrus Dentatus'taki granüler hücre sayısını saptamak, melatonin ve BQ123'ün etkilerini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Wistar Albino sıçanlar 4 eşit gruba ayrıldı. Grup I kontrol olarak kullanıldı. Grup II'deki sıçanlar sadece sigara dumanına maruz bırakıldılar (3 x 30 dakika/gün). Grup III'te sigara dumanına maruz kalan sıçanlara günlük IP melatonin enjekte edildi (25 mg/kg/gün). Grup IV'te sigara dumanına maruz kalan sıçanlara haftalık IV BQ123 enjekte edildi (1 mg/kg/hafta). Stereolojik çalışma için 4 haftanın sonunda sıçanlar sakrifiye edildi. Cornu ammonis'teki piramidal hücre sayısı ve Gyrus Dentatus'taki granüler hücre sayısı optik parçalama yöntemi ile hesaplandı.

Bulgular: Sigaraya maruz kalan sıçanlardaki piramidal hücre sayısı kontrol grubundan anlamlı olarak azdı ($p < 0.05$). Melatonin ve BQ123 ile tedavi edilen sıçanlarda piramidal hücre sayısı sadece sigaraya maruz kalan sıçanlara göre anlamlı olarak artmıştı. Üstelik BQ123 tedavi grubuyla kontrol grubu arasında anlamlı bir fark yoktu. Diğer yönden, sigaraya maruz kalan sıçanların GD'deki granüler hücre sayısı kontrol grubuna göre anlamlı olarak az bulundu ($p < 0.05$). Melatonin ve BQ123 ile tedavi edilen sıçanlarda granüler hücre sayısı sigaraya maruz kalan sıçanlara göre anlamlı olarak artmıştı.

Yorum: Bu çalışma sigaraya maruz kalan sıçanlara melatonin ve BQ123'ün koruyucu etkileri için bazı kanıtlar sağlar.

Anahtar Kelimeler: Sigara içimi, cornu ammonis, gyrus dentatus, melatonin, BQ123, stereoloji.

ABSTRACT

Objective: The aims of this study are to determine the total pyramidal cells number after cigarette smoke exposure in rat cornu ammonis (CA) of hippocampus and the granular cells number in the Gyrus Dentatus (GD) and to evaluate the effects of melatonin and BQ-123 after smoking.

Materials and Methods: Wistar Albino rats were divided into four equal groups. Group I were used as control. Rats in Group II were exposed to smoking only (3 x 30 min/day) and rats in Group III were exposed to cigarette smoke and received daily intra-peritoneal injections of melatonin (25 mg/kg/day). Rats in Group IV were exposed to cigarette smoke and received weekly intravenous injections of BQ123 (1 mg/kg/week). Rats were sacrificed for stereological analyses at the end of 4th week. Pyramidal cell number in rat cornu ammonis and granular cell number in rat Gyrus Dentatus were estimated using the optical fractionater technique.

Results: Rats exposed smoking were seen to have significantly decreased pyramidal cell neurons than control groups ($p < 0.05$). In melatonin treated rats and BQ123 treated rats, the pyramidal cell neurons significantly increased when compared to smoking group. Furthermore, there was no significant difference between the BQ123 treatment groups and control. Otherwise, it was found that smoking significantly reduced the total granular cell number in the gyrus dentatus ($p < 0.05$). In melatonin treated rats and BQ123 treated rats, the granular cell neurons significantly increased when compared to smoking group.

Conclusion: This study provides some evidences for protective effects of melatonin and BQ123 on rats exposed to smoking.

Key Words: Smoking, cornu ammonis, gyrus dentatus, melatonin, BQ123, stereology.

P-076

Overektomi Yapılmış Sıçanlarda Östrojen Yetersizliğinin Serebellum Üzerine Etkilerinin Ultrastrüktürel Düzeyde İncelenmesi

Effect of Oestrogen Deficiency on Cerebellum Tissue in Ovariectomized Rats

Deniz Ünal¹, Adem Kara², Selina Aksak¹, Jale Selli¹, Özgen Vuraler¹, Bünyami Ünal¹

¹ Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

² Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

¹ Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Ataturk, Erzurum, Turkey

² Department of Histology and Embryology, Faculty of Veterinary, University of Ataturk, Erzurum, Turkey

ÖZET

Amaç: İlerleyen yaşlarda postmenopozal dönemde titreme, hareketlerde yavaşlama ve koordinasyon bozukluğu gibi semptomlarda artış meydana gelmektedir. Bu semptomlardan merkezi sinir sisteminde oluşan değişikliklerin büyük ölçüde sorumlu olduğu bilinmektedir. Bu çalışmayla deneysel menopoz oluşturularak beyincik dokusunda oluşabilecek değişikliklerin incelenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda iki grup oluşturmak suretiyle (n= 6) 12 adet 12 haftalık Sprague Dawley cinsi dişi sıçan kullanıldı. Birinci gruba bilateral overektomi uygulandı. İkinci gruba ise yalnızca açma kapama şeklinde Sham operasyonu uygulandı ve bu grup kontrol grubu olarak belirlendi. Operasyondan 3 ay sonra Sevorane® anestezisi ile tüm gruptaki hayvanlar öldürülerek beyincik dokuları alındı. 1 mm³'lük dokular Leica EM TP takip cihazıyla takip edilip Epoxy Resin KIT (Agar®)'e gömüldü ve yarı ince kesitler Toluidin blue ile boyanarak histopatolojik olarak değerlendirildi. İnce kesitler ise gridlere alınarak Uranil asetat ve Kurşun sitrat ile boyandı ve transmisyon elektron mikroskobu yardımıyla (100 SX Jeol, Tokyo, Japan) ultrastrüktürel düzeyde incelendi.

Bulgular: Çalışmamızda overektomi yapılan grupta yarı ince kesitlerde Purkinje hücre sırasının düzensizleştiği, hücrenin normal şeklini kaybettiği, çekirdeklerinin hiperkromatik boyandığı, hücreler arasında anormal boşlukların varlığı dikkat çekiciydi. Ayrıca Purkinje hücrelerinin uzantıları neredeyse yok denecek miktarda azalmıştı. Ultrastrüktürel düzeyde ise hücrelerde nükleer ödemle birlikte, nükleer membranın sürekliliğini kaybettiği gözlemlendi.

Yorum: Bu çalışmayla dişi cinsiyet hormonlarının merkezi sinir sistemi fonksiyonlarının sürdürülmesinde önemli rollere sahip olduğu söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: Overektomi, serebellum, östrojen.

ABSTRACT

Objective: Central nervous system changes are responsible for these symptoms. The aim of this study was to determine the changes in cerebellum as a result of the experimental menopause produced.

Materials and Methods: Ataturk University Local Ethical Board of Animal Experiments approved this study (No: 2008-62). 12 Sprague Dawley rats were divided into 2 groups. The first group of animals were sham-operated and second group of animals were ovariectomized. 3 months after the surgery all groups of animals were killed and cerebellar tissue was harvested. Tissue was prepared for electron microscopic examination. Obtained semi-thin sections stained with Toluidine Blue and then evaluated histopathologically. Additionally, thin sections were stained with lead citrate and uranyl acetate and then examined.

Results: In this study, it was observed that in the semi-thin sections from the ovariectomized group, the cells lost their normal shape, hyperchromatic nucleus and existence of abnormal spaces were also remarkable. Furthermore, extensions of purkinje cells were nearly disappeared. At the ultrastructural examination, some cells had nuclear oedema and their nuclear membrane lost continuity.

Conclusion: Our study showed that the sex steroid hormones play a significant role on central nervous system functions.

Key Words: Ovariectomy, cerebellum, oestrogen.

Siçan Prefrontal Korteksinde Toluene Neden Olduğu Apoptoza Karşı Melatoninin Koruyucu Etkisi

Protective Effect of Melatonin Against Toluene-Induced Apoptosis in Rat Prefrontal Cortex

**Ufuk Tas¹, Murat Ögetürk², Zafer İsmail Karaca³, Hilal İrmak Sapmaz², Birsen Özyurt¹,
Hakan Kesici³, Mustafa Sarsılmaz²**¹ Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye² Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye³ Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye¹ Department of Anatomy, Faculty of Medicine, University of Gaziosmanpasa, Tokat, Turkey² Department of Anatomy, Faculty of Medicine, University of Fırat, Elazığ, Turkey³ Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Gaziosmanpasa, Tokat, Turkey**ÖZET**

Amaç: Bu çalışmada, toluene prefrontal korteks üzerine olan nörotoksik etkileri ve bu toksik etkilere karşı melatoninin koruyucu etkisi araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Bu amaçla, 21 adet Wistar-albino cinsi erkek siçan (200-220 g) rastgele şekilde üç eşit gruba ayrıldı. Grup I'deki siçanlar kontrol olarak düzenlendi. Grup II'deki siçanlar, 4 hafta boyunca solunum yoluyla toluene (3000 ppm/1 saat/gün) maruz bırakılırken Grup III'teki siçanlara ise toluene uygulamasının yanı sıra melatonin (10 mg/kg/gün, IP) tedavisi uygulandı. Deney sonunda dekapite edilmiş hayvanlardan prefrontal korteks dokuları alındı. Mikroskopik incelemeler için, doku örnekleri rutin histolojik prosedürlerden geçirilerek parafine gömüldü. Elde edilen parafin bloklardan alınan kesitler apoptozis varlığının belirlenmesi amacıyla TUNEL yöntemi ile boyandı.

Bulgular: Işık mikroskopik inceleme sonucunda toluene maruz kalan siçanların prefrontal korteksinde TUNEL pozitif hücreler mevcuttu ve melatonin tedavisi apoptotik hücre sayısını kısmen azaltmıştı.

Yorum: Sonuç olarak, bu immünohistokimyasal çalışmada toluene toksisitesi sonucu prefrontal korteks de apoptozis meydana geldiği ve bu olayın melatonin tedavisiyle kısmen önlendiği ortaya kondu.

Anahtar Kelimeler: Toluene, melatonin, prefrontal korteks.

ABSTRACT

Objective: In this study, neurotoxic effects of toluene on prefrontal cortex and protective effects of melatonin against these toxic effects were investigated at immunohistochemically level.

Materials and Methods: For this purpose, 21 adult male Wistar-albino rats (200-220 g) were randomly divided into three equal groups. Animals in group I were used as control group. The rats in group II were exposed toluene (3000 ppm/1 hour/day) for 4 weeks, while the rats in group III treated with melatonin (10 mg/kg/day, IP) plus toluene inhalation. At the end of 30-days experimental period, all rats were killed by decapitation. Then the brains of rats were removed. For light microscopic examination, tissue specimens were embedded in paraffin blocks following routine histological procedures. Section obtained from paraffin blocks stained with TUNEL assay for the determination of apoptosis.

Results: In light microscopic examination TUNEL positive cells were present in the prefrontal cortex of rats that inhaled toluene and melatonin treatment partially decreased the number of apoptotic cells.

Conclusion: In conclusion, this immunohistochemical study revealed that toluene inhalation causes apoptosis in the prefrontal cortex of rats, and that melatonin treatment partially prevents these events.

Key Words: Toluene, melatonin, prefrontal cortex.

P-078

Beyin Hemisferlerinin Hacim Farklılıklarının Stereolojik Olarak Değerlendirilmesi: Ön Çalışma Raporu

Evaluation of Volume Differences of Brain Hemispheres By Sterologic Method:
A Preminary Report

Gökhan Cüce¹, **Mehmet Tuğrul Yılmaz**², **Burcu Gültekin**¹, **Aynur Emine Çiçekbaşı**², **Serpil Kalkan**¹,
Tahsin Murad Aktan¹, **Selçuk Duman**¹, **Aydan Canbilen**¹, **Serter Gümüş**³, **Taner Ziyilan**²

¹ Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

² Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

³ Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

¹ Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Selcuk, Konya, Turkey

² Department of Anatomy, Faculty of Medicine, University of Selcuk, Konya, Turkey

³ Department of Radiology, Faculty of Medicine, University of Selcuk, Konya, Turkey

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda insan beyninin manyetik rezonans görüntülerinden elde edilen cinsiyete bağlı hacim değişikliklerinin stereolojik bir teknikle incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda rastgele seçilmiş 29-80 yaş arası 10 erkek ve 20-68 yaş arası 10 kadına ait olan sağlıklı MR görüntüleri kullanıldı. Bu görüntülerden beyin sağ ve sol hemisferlerinin hacmi ve toplam hemisfer hacimleri cinsiyetlere göre ayrı ayrı stereolojik olarak hesaplandı. Elde edilen veriler istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular: Yapmış olduğumuz çalışmada kadın sağ beyin hacmi ortalama 748.71 cm³ (min: 658.78, max: 852.00), sol beyin hacmi ortalama 734.82 cm³ (min: 613.68, max: 834.46) ve kadınların tüm beyin hacmi ortalaması 1483.53 cm³ (min: 1272.46, max: 1686.46) olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada erkeklerin sağ beyin hacmi ortalama 810.11 cm³ (min: 626.73, max: 1020.82), sol beyin hacmi ortalama 792.19 cm³ (min: 633.86, max: 1004.20), tüm beyin hacmi ortalaması ise 1602.3 cm³ (min: 1260.59, max: 2025.02) olarak gözlenmiştir. Yapılan istatistiksel değerlendirmede erkek ve kadınların her iki beyin hemisferi açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır (p> 0.05). Ayrıca tüm beyin hacimleri karşılaştırıldığında yine anlamlı bir fark elde edilememiştir (p> 0.05).

Yorum: Çalışmamızın cinsiyet, yaş ve hasta grupları oluşturularak yapılacak olan araştırmalara katkıda bulunacağı kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Beyin, stereoloji, hacim, manyetik rezonans.

ABSTRACT

Objective: It was aimed at the analysis of gender-related volumetric differences as represented within magnetic resonance images (MRI) of the human brain using a stereological technique.

Materials and Methods: In our study, randomly selected healthy MR images belonging to the 10 males between the ages of 29-80 years old and 10 females between the ages of 20-68 years old were used. These images of the brain from the right and left hemisphere volumes and total volume hemispheres separately according to sex was calculated by a stereologic method. Obtained data were evaluated statistically.

Results: In this study, women's right-brain mean volume was 748.71 cm³ (min: 658.78, max: 852.00). Left-brain mean volume was 734.82 cm³ (min: 613.68, max: 834.46) and women's all brain mean volume was 1483.53 cm³ (min: 1272.46, max: 1686.46). Same study men's right brain mean volume was 810.11 cm³ (min: 626.73, max: 1020.82) left brain mean volume was 792.19 cm³ (min: 633.86, max: 1004.20), whole brain mean volume was 1602.3 cm³ (min: 1260.59, max: 2025.02). Statistical evaluation of the brain hemisphere volumes of men and women did not reveal any statistical significance (p> 0.05). Their brain volume differences were not statistically significant either (p> 0.05).

Conclusion: We believe that our study will contribute to the researchs which will be done by creating gender, age and patients groups.

Key Words: Brain, stereology, volume, magnetic resonance.

P-079

Beyin ve Beyincik Hacimlerinin Stereolojik Olarak Değerlendirilmesi: Ön Çalışma Raporu

Stereological Evaluation of Brain and Cerebellum Volumes: Preliminary Study Report

Mehmet Tuğrul Yılmaz¹, **Gökhan Cüce**², Muzaffer Şeker¹, Serpil Kalkan², Mustafa Büyükmumcu¹,
Yahya Paksoy³, Ahmet Salbacak¹, Hasan Cüce²¹ Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Konya, Türkiye² Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye³ Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye¹ Department of Anatomy, Faculty of Meram Medicine, University of Selcuk, Konya, Turkey² Department of Histology and Embryology, Faculty of Meram Medicine, University of Selcuk, Konya, Turkey³ Department of Radiology, Faculty of Meram Medicine, University of Selcuk, Konya, Turkey**ÖZET**

Amaç: Çalışmamızda manyetik rezonans görüntülerinden insan beyin ve beyincik hacimlerinin cinsiyete bağlı değişikliklerinin Cavalieri prensibi ile stereolojik olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalından elde edilen rastgele seçilmiş 10 erkek (26-85 yaş) ve 10 kadın (25-80 yaş) bireye ait sağlıklı MR görüntüleri kullanıldı. Bu görüntülerden Cavalieri prensibi ile beyin ve beyinciğin hacimleri cinsiyetlere göre ayrı ayrı hesaplandı. Ayrıca beyincik/beyin oranı elde edilen verilere bağlı olarak hesaplandı. Bu veriler istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular: Yapmış olduğumuz çalışmada erkek beyin ve beyincik hacimleri ortalaması sırasıyla 1230.72 cm³ (min: 1038.78, max: 1413.00), 152.44 cm³ (min: 138.50, max: 174.00), kadın beyin ve beyincik hacmi ortalaması ise sırasıyla 1219.38 cm³ (min: 1169.00, max: 1398.00), 163.67 cm³ (min: 145.00, max: 174.00) olarak bulunmuştur. Her iki cinsiyette beyin ve beyincik hacimleri arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (p> 0.05). Erkeklerin beyincik/beyin oranı değerlendirilmesinde ise %12.90 (min: 11.79, max: 14.88), kadınların beyincik/beyin oranı ise %12.41 (min: 11.26, max: 13.95). Yapılan istatistiki karşılaştırmada erkek ve kadın beyincik/beyin oranları arasında anlamlı fark bulunamamıştır (p> 0.05).

Yorum: İnsan beyni ve beyinciği hakkında bilgi veren manyetik rezonans görüntüleri araştırmalar için çekiciliğini sürdüren geniş bir alandır. Çalışmamızdaki sonuçların bölgesel klinik bilim dalları açısından faydalı olacağını ve literatüre katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Beyin, beyincik, stereoloji, manyetik rezonans.

ABSTRACT

Objective: In our study, we aimed to evaluate the total cerebrum and cerebellar volume in healthy people using a stereological technique depending on gender.

Materials and Methods: In this study, randomly selected healthy MR images belonged to 10 males (26-85 years old) and 10 females (25-80 years old) were used. All of them were obtained from Selcuk University Meram Medical Faculty, Department of Radiology. These images of the brain and cerebellum volume with the principle of Cavalieri were calculated separately according to sex. In addition, cerebellum/brain ratio depending on the data obtained were calculated. These data were evaluated statistically.

Results: We have made study of male brain and cerebellum volume, respectively mean 1230.72 cm³ (min: 1038.78, max: 1413.00), mean 152.44 cm³ (min: 138.50, max: 174.00), female brain and cerebellum volume mean is 1219.38 cm³ (min: 1169.00, max: 1398.00), 163.67 cm³ (min: 145.00, max: 174.00) was found to be. In both sexes between the brain and cerebellum volumes not found a significant difference (p> 0.05). Men's cerebellum/brain ratio in the assessment is 12.90% (min: 11.79, max: 14.88), women cerebellum/brain ratio 12.41% (min: 11.26, max: 13.95). Statistical comparison of men and women cerebellum/brain ratio was not found significant differences (p> 0.05).

Conclusion: Magnetic resonance images of human brain and cerebellum research is a large area of interest. In our study of the results will be useful in terms of regional clinical science and literature are thought to contribute.

Key Words: Brain, cerebellum, stereology, magnetic resonance.

P-080

Nervus Medianus'un Kompleks Varyasyonu: Olgu Sunumu

Complex Variation of Median Nerve: A Case Report

Oğuz Aslan Özen¹, Ahmet Songur², Yücel Gönül¹, Ramazan Uygur¹¹ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye² Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye¹ Department of Anatomy, Faculty of Medicine, University of Namik Kemal, Tekirdag, Turkey² Department of Anatomy, Faculty of Medicine, University of Afyon Kocatepe, Afyonkarahisar, Turkey

ÖZET

Kolun damar ve sinirlerinde yaygın varyasyonlar görülür. Bu çalışmada, aksiller bölgenin rutin eğitim diseksiyonu sırasında yetişkin erkek kadavranın sağ kolunda kompleks bir varyasyon saptandı. Fasciculus lateralis n. musculocutaneus terminal dalını vermeden n. medianus'un radix lateralis'i olarak devam etmekte ve fasciculus medialis'den gelen n. medianus'un radix medialis'i ile birleşerek n. medianus'u oluşturmaktaydı.

N. medianus'u oluşturan bu iki fasikül arasında oblik olarak seyreden 2.5 cm uzunluğunda birleştirici aksesuar bir dal mevcuttu. M. coracobrachialis ise fasciculus lateralis'ten gelen ince bir dal tarafından innerve edilmişti. N. medianus'un 9 cm seyrettikten sonra sinirden üç dal ayrıldığı görüldü. İlk dal m. biceps brachii'ye, ikinci dal m. brachialis'e motor dal verdikten sonra n. cutaneus antebrachii lateralis şeklinde devam ediyordu. Üçüncü dalın ise N. medianus'un seyrine uygun bir şekilde fossa cubitalis'ten geçerek önkoldaki seyrine devam ettiği belirlendi.

Üst ekstremité ile ilgili cerrahi müdahalelerde bölgenin klasik ve varyasyonel anatomisinin iyi bilinmesi önemlidir. N. medianus'un varyasyonları ile sık karşılaşılır. Dolayısıyla bu bölgede cerrahi girişim veya sinir bloğu yapacak klinisyenlerin bu varyasyonu göz önünde bulundurmasının, başarısız girişimleri ve muhtemel komplikasyonları önlemek için önemli olduğunu düşünmekteyiz.

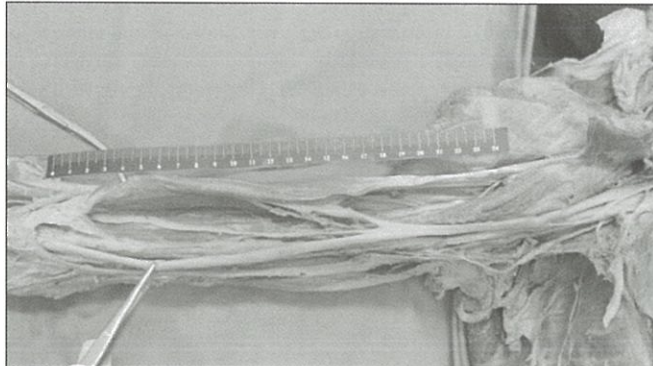
Anahtar Kelimeler: Nervus musculocutaneus, nervus medianus, varyasyon, diseksiyon.

ABSTRACT

Variations of the vessels and nerves in the arm are common. During routine education dissections of axillary region, an complex variation was observed in the right arm of an adult male cadaver. Lateral cord continued as lateral root of median nerve without giving off musculocutaneous nerve and it formed median nerve joining with medial root of median nerve which arises from medial cord. There was a communicating accessory branch 2.5 cm long running obliquely between the cords which form the median nerve. Coracobrachialis muscle was innervated by a thin branch arising from lateral cord. We observed that the median nerve divided into three branches at a point 9 cm distal to its formation. First and second branches supplied motor innervation to biceps brachii and brachialis muscles, respectively; also the second branch continued as lateral antebrachial cutaneous nerve. Third branch passed through the cubital fossa and ran along the forearm following the normal course of median nerve.

A good knowledge of classic and variational anatomy of upper extremity is essential for surgical procedures. Variations of median nerve are frequently observed. Therefore, we think it is important that clinicians performing surgical procedures or nerve blocks in this region should consider this variation in order to avoid failures and complications.

Key Words: Musculocutaneous nerve, median nerve, variation, dissection.



Resim 1. N. medianus'un kompleks varyasyonu. **Figure 1.** Complex variation of median nerve.

P-081

İnsan Fetüslerinde Nervus Vagusun Fasikül Seyri

Cruising Fascicles of Nerve Vagus in Human Fetuses

Gökhan Cüce¹, Aynur Emine Çiçekcibaşı², Mehmet Tuğrul Yılmaz², Hasan Cüce¹¹ Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye² Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Konya, Türkiye¹ Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Selcuk, Konya, Turkey² Department of Anatomy, Faculty of Medicine, University of Selcuk, Konya, Turkey**ÖZET**

Amaç: Yapmış olduğumuz çalışmada nervus vagusun fasikül seyrinin insan fetüslerindeki gelişiminin gestasyonel yaşa ve cinsiyete göre değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalında bulunan %10'luk formaldehitte tespit edilmiş ve makroskopik olarak anomalisi olmayan 12 dişi ve 12 erkek toplam 24 adet fetus kullanıldı. Gruplandırma 2. ve 3. trimestirlere göre yapıldı. Fetüslerde sol nervus vagus, cartilago thyroidea'nın (1 cm üstünden) aynı seviyesinden olmak üzere 1 cm uzunluğunda sinir dokusu alındı. Rutin histolojik takip sonrası, parafin bloklardan elde edilen kesitler Hematoksilen Eozin ile boyandı. Sol nervus vagusun her bir haftaya ait fasikül sayısı değerlendirildi.

Bulgular: Nervus vagusun haftalara göre mikroskopik fasikül sayısı değerlendirmelerinde ilerleyen haftalara göre uyumsuz fasikül sayıları tespit edilmiştir. N. vagusun fasikül sayısı değerlendirmesinde 2. ve 3. trimestir arasında anlamlı fark tespit edilememiştir.

Yorum: Büyük veya küçük lif grupları bir fasikülden diğerine geçiş kısmen de farklı seviyelere atlayarak tekrar eski demetine geri dönebilir veya yeni bir demet yapabilir. Bu düzenlenme biçimi sinirlerin enine kesitlerde görülen fasikül örneklerinin sinirin seyri boyunca sürekli olarak değişkenliğini açıklar. Bu nedenle sinir gövdelerinin düzenli bir topografik iç yapısı yoktur.

Anahtar Kelimeler: Nervus vagus, insan fetusu, gelişim.

ABSTRACT

Objective: In our study it was aimed to evaluate cruising fascicles of vagal nerve according gestational age and sex in human fetuses.

Materials and Methods: At the Anatomy Department of Meram Medical Faculty, Selcuk University, 12 female and 12 male fetus was used a total of 24 units with no anomalies in appearance, and fixed in 10% formaldehyde was decided in this study. Grouping was made according to second and third trimester. Samples in one cm length were removed from thyroid cartilage (1 cm above) of the fetuses at the same level. Parafin sections were prepared after routine histologic process and Hematoxylin Eosin staining was performed. Fascicle numbers of left nerves belong to each sex and week were evaluated under Olympus light microscope.

Results: Microscopic evaluation of number of fascicles belong to vagal nerve were identified incompatible according to the advancing number of weeks. The number of fascicles of the vagal nerve didn't show difference between second trimester and third trimester.

Conclusion: Large or small groups of fibers of a fascicle can pass to another one and partly skipping to a different level and again return to the old fascicle or can make a new fascicle. Format of this arrangement, transverse sections of nerve fascicles seen in specimens during the course of nerves continuously explains variability. Therefore, the nerve trunk does not have a regular internal structure of topographic.

Key Words: Vagal nerve, human fetuses, development.

P-082

Willis Poligonu (circulus arteriosus cerebri) Varyasyonları

Variations of Circles of Willis

Sezer Akcer¹, Ahmet Songur¹, Yücel Gönül², Muhsin Toktaş¹, İbrahim Üzün³¹ Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye² Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye³ İstanbul Adli Tıp Kurumu Morg İhtisas Dairesi, İstanbul, Türkiye¹ Department of Anatomy, Faculty of Medicine, University of Afyon Kocatepe, Afyonkarahisar, Turkey² Department of Anatomy, Faculty of Medicine, University of Namık Kemal, Tekirdag, Turkey³ Council of Forensic Medicine, Ministry of Justice, İstanbul, Turkey**ÖZET**

Amaç: Willis poligonu (WP) cisterna interpeduncularis içerisinde a. carotis interna (ACI) ile a. basilaris'in dalları ve bunlar arasındaki anastomozların meydana getirdiği bir oluşumdur. Oluşuma katılan a. cerebri anterior (ACA), a. cerebri posterior (PCA) ve a. communicans posterior'lar (PComA) sağda ve solda olmak üzere çift; a. communicans anterior (ACoMA) ise tektir. Çalışmamızın amacı WP'ye ait varyasyonların niteliğini, bulunduğu segmentleri ve varyasyonların sıklıklarını incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda İstanbul Adli Tıp Kurumu Morg İhtisas Dairesinde, otopsi yapılan 50 adet cesede ait WP incelendi. Otopsi öncesinde cesetlerin cinsiyet, yaş (yıl), boy (cm), ağırlık (kg) gibi demografik bilgileri kaydedildi. Otopsi sırasında çıkarılan beyinlerde bulunan varyasyonlar incelendi, not edildi ve fotoğrafları çekildi.

Bulgular: Çalışmadaki 50 olgunun 9 (%18)'u kadın, 41 (%82)'i ise erkekti. Yaş ortalaması kadınlarda 37.5 ± 5.63 , erkeklerde 45.4 ± 9.21 yıl idi. Otopsi incelemesi sırasında olguların 42 (%84)'sinde çeşitli varyasyonlar tespit edildi. Olguların 2 (%4)'sinde ACA'nın precommunicans parçasında hipoplazisite; 11 (%22)'inde ACoMA fenestrasyonu; 2 (%4)'sinde ise oblik seyir gösterdiği görüldü. PComA ise, olguların 12 (%24)'sinde hipoplazisite, 10 (%20)'unda yokluğu, 3 (%6)'ünde duplikasyon, 2 (%4)'sinde normalden daha geniş (fetal tip) gözlemlendi. Üç olguda (%6) ise PCA'nın a. carotis interna'dan çıktığı gözlemlendi.

Yorum: Biz çalışmamızda WP'ye ait %87 oranında varyasyon gözlemledik. Bu varyasyonlar çoğunlukla PComA da idi. Bulgularımızın, olgu sayısı artırılması şartı ile, klinik bilimlere ve ülkemiz demografisine yararlı olacağı düşüncesindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Willis poligonu, varyasyon.

ABSTRACT

Objective: Circles of Willis (CW) is formed by the branches of internal carotid artery (ACI) and basillary artery and the anastomoses between these in the interpeduncular cistern. There are one pair of anterior cerebral artery (ACA), posterior cerebral artery (PCA) and posterior communicating artery (PComA) each on the right and left sides. Anterior communicating artery (ACoMA) is single. The aim of our study was to investigate the variations of CW and their localizations and frequencies.

Materials and Methods: In our study, 50 CW belonging to autopsy bodies were examined. Prior to the autopsy gender, age, height, and weight were recorded as demographic information. Variations in CW were examined, noted and photographed.

Results: In the study, 9 were females (18%) and 41 were males (82%) of the cases. The mean age was 37.5 ± 5.63 for females and 45.4 ± 9.21 years for males. During autopsy examinations, numerous variations were detected in 42 cases (84%). In two cases (4%) hypoplasticity of precommunicating part of ACA; in 11 cases (22%) ACoMA fenestration and in two cases (4%) oblique course of ACoMA were seen. Variations of PComA were as follows: 24% hypoplasticity, 20% absence, 6% duplication and 4% wider than normal type (fetal type). It was observed that PCA originated from ACI in 3 cases (6%).

Conclusion: Rate of CW variations was 84%. These variations were mainly in PComA. We think that our findings will contribute to the clinical sciences and demographics of our country if the number of cases is increased.

Key Words: Circles of Willis, variation.

P-083

İntramusküler Seyreden İki Farklı Nervus Suralis Olgusu

Intramuscular Course of Sural Nerve on Two Cadaver

Kadir Desdicioğlu, Emine Hilal Evcil, Ceren Uğuz, Mehmet Ali Malas

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

Department of Anatomy, Faculty of Medicine, University of Suleyman Demirel, Isparta, Turkey

ÖZET

Amaç: Nervus suralis, doku biyopsilerinin tanısal olarak değerlendirilmesinde, sinir greftlerinde, distal nöropatlere bağlı olarak gelişen duyu kayıplarının tanımlanmasında klinik olarak önemlidir. Bu nedenle çalışmada nervus suralisin seyri ve klinik açıdan öneminin vurgulanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Anabilim dalımızda yaptığımız rutin kadavra diseksiyonları sırasında iki adet erişkin erkek kadavranın sol alt ekstremitesinde nervus suralisin seyri incelenmiştir.

Bulgular: İki adet erişkin erkek kadavrada sol alt ekstremitelerinde n. suralisin normal seyrinden farklı olduğu, iki ayrı olguya rastlandı. Birinci olguda n. suralisin bir bölümünün musculus gastrocnemius içinde ilerlediği gözlemlendi. İkinci olguda ise n. tibialis'ten kaynaklanan n. cutaneus surae medialisin bir bölümünün, musculus gastrocnemius içinde ilerlediği gözlemlendi. N. cutaneus surae medialis'in kas içindeki seyri bittikten sonra yüzeyleştiği ve bacağıın distalinde n. fibularis (peroneus) communis'ten orijin alan n.suralis'e katıldığı tespit edildi.

Yorum: Daha önceki literatürlerde tanımlanmayan bu iki varyasyonun bilinmesinin, bu bölge ile ilgili yapılacak radyolojik, nörolojik ve cerrahi girişimlerde faydalı olacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Kadavra, musculus gastrocnemius, nervus cutaneus surae medialis, nervus fibularis (peroneus) communis, nervus suralis.

ABSTRACT

Objective: Sural nerve is clinically important in the definition of the diagnostic evaluation, nerve grafts, distal sensory neuropathy. For this reason, we aimed in this study course and clinical significance of sural nerve intended to be emphasized.

Materials and Methods: The course of the sural nerve on the left side of the two adult male cadaver during the routine cadaver dissection in our department were examined.

Results: On two adult male cadavers on the left side unlike course of the sural nerve have been found. In the first case, a part of the sural nerve progress into the gastrocnemius muscle was found. The other case, medial sural cutaneous nerve, which is arise from tibial nerve, progress into the gastrocnemius muscle. After the medial sural cutaneous nerve progress as superficially and it join to the sural nerve on distal part of the leg.

Conclusion: We believe that knowing this variation which is not defined in the previous literature would be beneficial to radiological, neurological and surgical initiatives.

Key Words: Cadaver, common fibular nerve, gastrocnemius muscle, medial sural cutaneous nevre, sural nerve.

P-084

Kısa Süreli Bellek ile İlişkili EEG Salınımlarının Analizi

Analysis of EEG Oscillations Related with Short-Term Memory

İtir Kasıkcı¹, Basri Erdoğan², Öget Öktem Tanör³, Tamer Demiralp⁴¹ İstanbul Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye² Boğaziçi Üniversitesi Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü, İstanbul, Türkiye³ İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye⁴ İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye¹ Department of Neuroscience, Institute of Experimental Medicine, University of Istanbul, Istanbul, Turkey² Institute of Biomedical Engineering, University of Bogazici, Istanbul, Turkey³ Department of Neurology, Faculty of Istanbul Medicine, University of Istanbul, Istanbul, Turkey⁴ Department of Physiology, Faculty of Istanbul Medicine, University of Istanbul, Istanbul, Turkey**ÖZET**

Amaç: Kısa süreli bellek sürecinin retansiyon döneminde oluşan beyin elektriksel salınımları EEG (elektroensefalogram) tekniği ile incelenmiş, elde edilen veriler kısa süreli belleğin çalışma prensipleri göz önüne alınarak değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntem: Katılımcılara Sternberg benzeri bir bellek paradigması uygulanırken EEG kayıtlamaları yapılmıştır. Testte katılımcı önce 2 veya 6 harften oluşan bir bellek seti görür, belirli bir bekleme sürecinin (retansiyon) ardından ekranda tek bir harf (probe) görülür. Katılımcının görevi verilen harfin (probe) bellek setindeki harflerden biri olup olmadığına karar vermektir. 2 ve 6 harften oluşmak üzere iki ayrı bellek seti kullanılmasının amacı bellek yükünün EEG ile kaydedilen elektriksel salınımlara etkisini inceleyebilmektir. Kontrol koşulunda harf olmayan bir sembolden oluşturulan dizi bellek seti olarak kullanılmıştır. EEG kayıt ve analizi: Kayıtlamalar uluslararası 10-20 EEG elektrot yerleştirme sistemine göre konumu belirlenen 31 kanaldan yapılmıştır. Veriler frekans alanında ve zaman-frekans düzleminde analiz edilmiştir.

Bulgular: Retansiyon döneminde, posterior bölgelerdeki alfa salınımlarının genlikleri bellek yükü ile korele olarak yükselmiştir. Kontrol koşulu alfa genliğinin en düşük olduğu koşuldur ve alfa genlikleri bellek yükünün artışı ile kademeli bir yükselme göstermiştir.

Yorum: Bellek yükü ile korele olarak yükselen posterior alfa salınımları, artan bellek yükünün korunması için dış uyaranların etkisinin inhibisyonunu sağlayan mekanizmanın göstergesi olarak yorumlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Alfa salınımı, EEG, kısa süreli bellek, Sternberg paradigması.

ABSTRACT

Objective: Electrical oscillations of the brain in the retention period of the short-term memory process are investigated with EEG technique and data is evaluated considering the working principles of short term memory.

Materials and Methods: EEG is recorded while a Sternberg memory paradigm is applied to the participants. In the test, the memory set containing either 2 or 6 consonants is presented to the subjects and a single consonant (probe) is presented after a fixed waiting (retention) period. The task of the participant is to decide whether the probe was in the previous memory set or not. The aim of using two different memory sets consisting 2 and 6 consonants is to be able to investigate possible memory load effects in the EEG. For the control condition strings of a non-consonant symbol are presented. EEG recording and analysis: Recordings were carried out from 31 channels of the international 10-20 EEG electrode placement system. Data is analyzed in the frequency domain and on the time-frequency plane.

Results: In the retention period, alpha oscillations at posterior regions increased in correlation with the memory load. In the control condition alpha oscillations had their lowest value and they showed a gradual increase with the increasing memory load.

Conclusion: Posterior alpha oscillations increasing in correlation with the memory load have been interpreted as the reflection of an enhanced inhibition of the effects of other possible environmental stimuli to be able to fulfill the requirements of the increasing memory load.

Key Words: Alpha oscillation, EEG, short-term memory, Sternberg paradigm.

P-085

Parkin Mutasyonlu Parkinson Hastalarında Kognitif İşlevlerin Olaya İlişkin Beyin Potansiyelleriyle Değerlendirilmesi

Cognitive Evaluation of Parkinson Patients with Parkin Mutations Using Event-Related Brain Potentials (ERPs)

Atila Uslu¹, Hasan Demirci², Ebba Lohmann³, Haşmet Hanağası³, Tamer Demiralp¹

¹ İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Fiziyojji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

² İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³ İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Davranış Nörolojisi ve Hareket Bozukluğu Birimi, İstanbul, Türkiye

¹ Department of Physiology, Faculty of İstanbul Medicine, University of İstanbul, İstanbul, Turkey

² Department of Neuroscience, Research Institute for Experimental Medicine, University of İstanbul, İstanbul, Turkey

³ Behavioral Neurology and Movement Disorders Unit, Department of Neurology, Faculty of İstanbul Medicine, University of İstanbul, İstanbul, Turkey

ÖZET

Amaç: Parkin mutasyonları otozomal resesif geçişli Parkinson hastalığının (PH) en sık görülen nedenidir. PH hastalarında kognitif defektler içeren hafif ve subklinik değişimler çok sık olarak bildirilse de, Parkin hastalarında kognitif defektlerle ilgili bilgiler sınırlıdır. Bu çalışmada Parkin hastalarında Olaya İlişkin Beyin Potansiyelleri (OİP) kullanılarak olası kognitif değişikliklerin araştırılması amaçlanmıştır.

Hastalar ve Yöntem: Katılımcılar 12 sağlıklı ve 27 demansı olmayan PH hastasından oluşmaktaydı. PH hastaları, Parkin mutasyonlu, Parkin mutasyonsuz erken ve geç evre olmak üzere üç gruba ayrıldı. Deneklere işitsel oddball ve görsel Sürekli Performans Testi (SPT) uygulanarak OİP kayıtları alındı.

Bulgular: Oddball testinin hedef uyarılarına karşı ölçülen OİP'lerin P300 latansı PH hastalarında kontrollerden anlamlı olarak daha uzun iken ($p=0.009$), PH'nın 3 alt grubu arasında anlamlı fark bulunamadı. Benzer şekilde SPT'nin Go uyarısının P200 ve P300 latansları PH grubunda anlamlı olarak daha uzun bulunurken (sırasıyla $p=0.003$, $p=0.007$), PH'nın 3 alt grubu arasında anlamlı fark yoktu.

Yorum: OİP bulguları Parkin hastalarının kognitif işlevlerinin PH hastalarına oranla daha az etkilendiği yönündeki yaygın kanaatin aksine, özellikle yürütücü işlevler ve dikkatin idiyomatik PH kadar ağır etkilendiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Olaya ilişkin potansiyeller, Go/NoGo, P200, P300, Parkinson hastalığı.

ABSTRACT

Objective: Parkin mutations are most common cause of the autosomal recessive form of Parkinson's Disease (PD). Although cognitive deficits including subtle and subclinical changes have been very frequently reported in patients with PD, there is limited data on cognitive deficits in Parkin patients. The aim of this study is to investigate possible cognitive changes of Parkin patients using event-related brain potentials (ERPs).

Patients and Methods: The participants consisted of 12 healthy volunteers and 27 non-demented PD patients were divided in three groups: PD patients with Parkin mutations, early and late stage PD patients without Parkin mutations. ERPs were recorded while the subjects performed auditory oddball and visual Continuous Performance Test (CPT).

Results: P300 latencies in target-ERPs of the oddball test were significantly longer in PD groups compared with the controls ($p=0.009$), while there was no significant difference among the 3 PD sub-groups. Similarly the latencies of both P200 and P300 potentials to the Go stimuli of the CPT were significantly longer in all PD patients ($p=0.003$, $p=0.007$, respectively) with no significant difference among the 3 PD sub-groups.

Conclusion: ERP findings suggest in contrast to the common assumption that the Parkin patients are cognitively less affected than PD, that the cognitive functions especially in terms of executive functions and attention are as heavily affected as the idiopathic PD patients.

Key Words: Event-related potentials, Go/NoGo, P200, P300, Parkinson's disease.

P-086

Epileptik Hastalarda Sağ ve Sol Hemisferlerin EEG Sinyallerinin Doğrusal Olmayan Analizleri ve MRI ile Karşılaştırılması

Comparison of EEG Signals Between Right and Left Hemispheres in Epileptic Patients Using Non-Linear Analysis and MRI

Necip Kutlu¹, Tamer Zeren², Hikmet Yılmaz³, Mahmut Akıllı⁴, Çiğdem Yalçın⁴, Ayberk Yılmaz⁴, Yeşim Solakoğlu¹, Gediz Akdeniz⁴

¹ Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziyojji Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

² Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

³ Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

⁴ İstanbul Üniversitesi Fen Fakültesi, Fizik Bölümü, İstanbul, Türkiye

¹ Departments of Physiology, Faculty of Medicine, University of Celal Bayar, Manisa, Turkey

² Departments of Biophysics, Faculty of Medicine, University of Celal Bayar, Manisa, Turkey

³ Departments of Neurology, Faculty of Medicine, University of Celal Bayar, Manisa, Turkey

⁴ Department of Physics, Faculty of Science, University of İstanbul, İstanbul, Turkey

ÖZET

Amaç: Fiziyojji işlevlerin beyin asimetrisi ile ilişkili olduğu kabul edilmektedir. Fiziyojji sistemlerin doğrusalsızlık analizlerinin bu sistemlerin normal ve patolojik durumları hakkında bilgi verebileceği bildirilmiştir. EEG sinyallerinin kaotik özellikler gösterebildikleri saptanmış, ancak sağlıklı bireylere ait EEG sinyallerinin, epileptik hastalara göre daha kaotik olduğu görülmüştür. Epilepsi sürecinde beynin elektriksel aktivite varyasyonlarında bir azalma olabileceği ortaya konulmuştur. Bu çalışmanın amacı, tedavi gören epileptik hastaların nöbet esnasında ve nöbet arası dönemde sağ ve sol hemisferlerden alınan EEG sinyallerinin kaotik prensipler içerisinde asimetrik olarak incelenmesi ve magnetik rezonans (MRI) görüntüleriyle karşılaştırılmasıdır.

Hastalar ve Yöntem: Epilepsi tanısı konan, nöbet ve nöbet arasında, sağlıklı hastalardan sol frontopoler – sol alt frontal (FP1-F7) sol frontal- sol rolandik (F3-C3) ve sağ frontopoler-sağ alt frontal (FP2-F8) sağ frontal- sağ rolandik (F4-C4) kanallarından alınan EEG sinyallerinin Lyapunov üsteline bağlı doğrusalsızlık dereceleri incelenmiştir. Bulgular MRI verileriyle karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Her iki hemisferin sağ ve sol odaklardan elde edilen EEG sinyallerinin belli aralıklarda hesaplanan Lyapunov(L1) üstel değerlerinin farklı olduğu saptandı. MRI'da görülen fokal lezyonlar ile L1 korelasyon belirlendi. Nöbet esnasında kayıt edilen verilerde ise değerler arasındaki asimetrik fark eşitlendi.

Yorum: Lezyonlu hemisferlerde L1 değerleri diğer hemisfer verilerine göre daha küçük olduğu saptanmıştır. Ayrıca nöbet esnasında elde edilen kayıtlarda ise asimetrik verilerdeki kaotikliğin azaldığı saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Doğrusalsızlık analizi, epilepsi, EEG, MRI, serebral lateralizasyon.

ABSTRACT

Objective: Physiological functions are assumed to be associated with brain asymmetry. the non-linear analysis of physiological systems may provide information, normal and pathological conditions about these systems. EEG signals in healthy subjects were observed to be more chaotic than EEG signals epileptic patients. Epilepsy in the process of the brain electrical activity may be a reduction in variation was put forward. In this study, treatment of patients with epileptic seizures and seizures during the period between EEG signals received at the right and left hemispheres in the chaotic principles were compared with magnetic resonance (MRI) images.

Patients and Methods: Diagnosed epilepsy, seizures and seizures among patients with right-handed from the left frontopoler - the lower left frontal (FP1-F7) left frontal-left rolandik (F3-C3) and right frontopoler - bottom right frontal (FP2-F8), right frontal-right rolandik (F4-C4)-channel EEG signals received from the Lyapunov exponent due to lack of linear degrees were investigated. Results were compared with MRI data.

Results: Both right and left hemisphere focal EEG signals obtained from certain intervals calculated Lyapunov (L1) was found to be different exponential values. The focal lesions seen on MRI were correlated with the L1 were determined. In the data recorded during the seizure, the asymmetric difference between the values was synchronized.

Conclusion: The lesions with values L1 hemispheres According to data from the other hemisphere was found to be smaller. In addition, chaotic features in recordings obtained during the seizure in the asymmetric data were decreased.

Key Words: Cerebral lateralization, epilepsy, EEG, MRI, nonlinear analyses.

P-087

Yaşın Görsel Uyarılma Potansiyelleri ve Elektoretinogram Kayıtları Üzerine Etkileri

The Effects of Age on Visual Evoked Potentials and Electoretinogram Records

Bora Resitoğlu, Tolgay Ergenoğlu

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye
Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Mersin, Mersin, Turkey

ÖZET

Amaç: Görsel uyarılma potansiyeli (GUP) optik sinir ve görme korteksine kadar uzanan tüm görme yollarının işlevlerini yansıtırken, elektoretinogram (ERG) ise retinal işlevleri gösteren kitlesel bir yanittir. Yaş, cinsiyet ve pupil çapı gibi bireysel değişkenlikler GUP ve ERG kayıtlarını etkileyen başlıca non-patolojik etmenleri oluşturmaktadır. Bu çalışmada, 20-49 yaşları arasında, yaşın GUP ve ERG üzerine etkisini araştırmayı amaçladık.

Hastalar ve Yöntem: Çalışmaya, yaşları 20 ile 49 arasında değişen 101 sağlıklı gönüllü katıldı. Denekler: 20-29, 30-39 ve 40-49 yaş olarak 3 yaş grubuna ayrıldı. 30' ve 60' patern uyarı ve flaş uyarı kullanıldı. Alınan GUP ve ERG kayıtlarındaki dalgaların genlik ve latans değerleri ölçüldü.

Bulgular: 30' Patern GUP kaydında N75 dalga genliği, kadınlarda anlamlı bir değişiklik göstermezken, 20-29 yaş grubundaki erkeklerde 40-49 yaşlardaki erkeklere oranla daha büyüktü ($p=0.02$). Diğer bulgularımız erkek ve kadınlarda benzerlik gösteriyordu. Buna göre; 20-29 yaşlarındaki deneklerden elde edilen N135 dalga latansı 40-49 yaş grubundakilere oranla daha uzundu. 30' Patern ERG'de P50 dalga latansı, 40-49 yaş grubunda 20-29'lu yaşlardakilere oranla daha uzundu ($p=0.01$). Flaş ERG'de ise a dalga genliğinin 20-29 yaş grubunda diğer yaş gruplarına oranla daha büyük olduğu gözlemlendi ($p=0.02$).

Yorum: Flaş ve patern GUP ile ERG'deki görsel potansiyel dalga genlik ve latans değerlerinin yaş gruplarıyla ilişkisi incelendiğinde: 20-49 yaşları arasında, yaşın GUP ve ERG üzerine olan etkisinin oldukça sınırlı olduğunu gözlemledik.

Anahtar Kelimeler: ERG, GUP, yaş.

ABSTRACT

Objective: As visual evoked potentials (VEP) reflects tasks of optical nerves and all visual paths through visual cortex, electroretinogram (ERG) is a mass response that shows retinal tasks. Individual variables like age, gender and pupil diameter are the main non-pathologic factors that affect VEP and ERG records. We aimed to investigate the effect of age ranges between 20-49 years on VEP and ERG records.

Patients and Methods: 101 healthy volunteers age 20-49 years participated in the study. Subjects were divided into three age groups as 20-29, 30-39 and 40-49 years. 30' and 60' patterns and flash stimuli were used. Latency and amplitude values in the obtained VEP and ERG records were measured.

Results: While there was not any significant changes in N75 amplitude in 30' VEP records in females, it was larger in male age group of 20-29 years than 40-49 years ($p=0.02$). Other findings showed similarities in males and females. That is, N135 latency obtained from subjects age 20-29 years was longer than those age 40-49 years. P50 latency in 30' Pattern ERG was longer in 40-49 years than 20-29 years group ($p=0.01$). It was observed that wave amplitude of a in flash ERG was larger in 20-29 years group compared to other groups ($p=0.02$).

Conclusion: After the relationship between age groups and visual potential wave amplitude and latency values in flash and pattern VEP and ERG was investigated, it was found that the effect of age on VEP and ERG was considerably limited between the ages 20-29.

Key Words: ERG, VEP, age.

P-088

İnsanlarda İşitsel NoGo-P3 Potansiyelleri Go-P3 Yanıtlarının Aksine Habitüe Olur

Auditory NoGo-P3 Potentials are Habituated Unlike Go-P3 Responses in Humans

Tolgay Ergenoğlu¹, Berrin Maraslıgil¹, Mehmet Ali Sungur²¹ Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziyojji Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye² Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye¹ Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Mersin, Mersin, Turkey² Department of Biostatistics, Faculty of Medicine, University of Mersin, Mersin, Turkey**ÖZET**

Amaç: Go-NoGo ödevi, hem normal kişilerde hem de nöropsikiyatrik bozukluğu olan hastalarda yanıt aktivasyonu ve inhibisyonunun değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada, işitsel Go ve NoGo uyarılarına karşı elde edilen olaya ilişkin potansiyel (OİP) yanıtlarının habitüasyonunu araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: OİP'ler, işitsel Go-NoGo paradigması kullanılarak 38 sağlıklı yetişkin gönüllüden 30 elektrod (10/20 sistemi) aracılığı ile kaydedildi. Go ve NoGo uyarıları %50 sıklıkla ve rastgele bir dizilimle sunuldu. Uygulanan ödevin ilk ve son yarısındaki işitsel uyarılara yanıt olarak elde edilen EEG verilerinin ayrı ayrı ortalamaları alındı. Her bir ödev dönemindeki Go ve NoGo uyarılarına yanıt olarak elde edilen OİP'lerin genlik ve latansları ölçüldü. İki dönem arasındaki farklılıklar tekrarlanan ölçümler için ANOVA testi ile analiz edildi.

Bulgular: İstatistiksel analizler tüm elektrod bölgelerinde ödevin son yarısında ilk yarısına oranla NoGo-P3 potansiyel genliklerinin anlamlı olarak daha düşük olduğunu ($p < 0.01$), buna karşılık bu iki dönemdeki Go-P3 potansiyel genlikleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmadığını gösteriyordu. İki ödev dönemi ile NoGo-P3 potansiyel genliklerinin önden-arkaya dağılımı arasındaki etkileşim de anlamlıydı: Ödevin son yarısında ilk yarısına oranla, NoGo potansiyel genliklerinde fronto-santral bölgelerde gözlenen azalma, pariyetal bölgede gözlenen azalmadan daha büyüktü ($p < 0.05$).

Yorum: Bulgularımız, Go-P3 potansiyelinin hiçbir habitüel değişiklik göstermediğine buna karşılık NoGo potansiyelinin habitüe olduğuna işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Go-NoGo paradigması, habitüasyon, olaya ilişkin potansiyeller, P3 potansiyeli.

ABSTRACT

Objective: Go-NoGo task has been widely used to evaluate response activation and inhibition in normal subjects as well as neuro-psychiatric patients. The aim of the present study was to investigate habituation of event related potential responses to auditory Go and NoGo stimuli.

Materials and Methods: Event-related potentials (ERPs) were recorded with 30 electrodes (10/20 system) using an auditory Go-NoGo paradigm from 38 healthy adult volunteers. Go and NoGo tones with 50% probabilities were presented in a random series. Obtained EEG data from the responses to auditory stimuli in the first and the last half of the task were averaged separately. The amplitudes and latencies of the ERP responses to Go and NoGo stimuli were measured for each task period. The differences between two periods were analyzed by repeated measures analyses of variance (ANOVA).

Results: Statistical analyses indicated that the NoGo-P3 potential amplitudes were significantly lower in the last half of the task compared to the first half of the task at all leads ($p < 0.01$) while Go-P3 potential amplitudes were not significantly different between the two periods. Also, interaction of the two periods of the task and antero-posterior distribution of the NoGo-P3 potential amplitudes was significant: decrease of the amplitude of NoGo-P3 potential at the fronto-central areas was bigger than the parietal area at the last half of the task compared to the first half of the task ($p < 0.05$).

Conclusion: Our results indicate that the NoGo-P3 potential was habituated whereas the Go-P3 potential did not undergo any habitual changes.

Key Words: Event-related potentials, Go-NoGo paradigm, habituation, P3 potential.

P-089

İşitsel Üçlü Uyarın Paradigmasındaki Yeni Uyarınların P3b Potansiyeli Üzerine Etkileri

The Effects of Novel Stimuli on P3b Potential in Auditory Three-Stimulus Paradigm

Figen Dağ, Tolgay Ergenoğlu, Fazilet Ertürk, Berrin Maraşlıgil

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Mersin, Mersin, Turkey

ÖZET

Amaç: P3 potansiyeli, bilişsel elektrofizyolojide üzerinde en fazla çalışma yapılan olaya ilişkin potansiyel (OİP) bileşenidir. P3 potansiyelinin iyi bilinen iki alt tipi vardır: P3a ve P3b. Üçlü uyarın (yenilik) paradigmasında; hedef olmayan, yeni uyarınlara karşı oluşan P3a potansiyeli, hedef uyarınlara yanıt olarak oluşan pariyetal P3b'ye göre daha santro-frontal yayılımlıdır. P3b potansiyeli, seçici dikkat ve belleğin güncellenmesi süreçleri ile ilişkililiken; P3a potansiyelinin pasif, istem dışı dikkat yönelmelerini veya oriyantasyonu yansıttığı kabul edilir. Bu çalışmada, yeni uyarınların P3b potansiyeli üzerine olan etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza 15 sağlıklı gönüllü katıldı (7 erkek, 8 kadın). OİP'ler işitsel üçlü uyarın paradigması kullanılarak 30 elektrod aracılığıyla kaydedildi. Yeni ve hedef uyarınlar arasındaki intervaller rastlantısal bir sırayla 4, 6 ve 14 s olarak değişiyordu. Her bir yeni-hedef interval grubunda hedef-hedef intervalleri de rastlantısal bir sırayla 14, 16 ve 18 s olarak değişiyordu ve ortalama değeri 15.8 s idi. Her bir interval grubunda, hedef uyarınlara yanıt olarak elde edilen EEG dilimlerinin ayrı ayrı ortalamaları alındı. OİP yanıtlarının genlik ve latansları ölçüldü ve tekrarlanan ölçümler için ANOVA testi ile analiz edildi.

Bulgular: P3b potansiyelinin genlik ve latansları interval grupları arasında anlamlı farklılık göstermiyordu. Tüm interval gruplarında P3b yanıt genlikleri pariyetal bölgede en büyük olarak elde edildi ($p < 0.05$).

Yorum: Sonuçlarımız, iki hedef uyarın arasında yer alan yeni uyarınların zamansal lokalizasyonlarındaki değişikliklerin P3b yanıtını etkilemediğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: İnterval, olaya ilişkin potansiyeller, P3b, yenilik.

ABSTRACT

Objective: The P3 potential is the most studied event-related potential (ERP) component in cognitive electrophysiology. Two subtypes of P3 potentials are well known, P3a and P3b. The P3a potential occurring in response to non-target, novels has a more centro-frontal topography in contrast to the parietal P3b of the target responses in the three-stimulus (novelty) paradigm. The P3a potential is assumed to reflect passive, involuntary switching of attention or orienting, while P3b potential is related to selective attention and memory updating processes. The aim of this study is to investigate the effects of novel stimuli on the P3b response.

Materials and Methods: Fifteen healthy volunteers participated in the study (7 male, 8 female). ERPs were recorded with 30 electrodes using an auditory three-stimulus paradigm. Intervals between novel and target stimuli were randomly varying among 4, 6, and 10 s. Also, for each novel-to-target interval groups' target-to-target intervals were randomly varying among 14, 16, and 18 s with a mean value of 15.8 s. Obtained EEG trials from the responses to target stimuli were separately averaged in each interval group. The amplitude and latency of ERP responses were measured and analyzed by repeated measures analyses of variance (ANOVA).

Results: Amplitudes and latencies of P3b potential were not significantly different among the interval groups. Amplitudes of P3b response were found to be maximum over parietal region at all interval groups ($p < 0.05$).

Conclusion: Our results suggest that time-based localization changes of novel stimuli between two target stimuli do not affect the P3b response.

Key Words: Event-related potentials, interval, novelty, P3b.

P-090

Yeni-Yeni ve Hedef-Hedef Uyarın İntervallerinin P3 Dalga Bileşenleri Üzerine Etkileri Benzerdir

The Effects of Novel-to-Novel and Target-to-Target Intervals on the Components of P3 Wave are Similar

Berrin Maraslıgil, Tolgay Ergenoğlu, Ayhan Taner Erdoğan

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Mersin, Mersin, Turkey

ÖZET

Amaç: Serebral nöral aktivite, olaya ilişkin potansiyeller (OİP) ile yüksek bir zamansal çözünürlükte objektif olarak ölçülebilir. Bilişsel elektrofizyolojideki yenilik (üçlü uyarın) paradigması, yeni uyarınların beynin elektriksel aktivitesi üzerine olan etkilerini araştırmak için tasarlanmıştır. Yenilik paradigması sırasında elde edilen tipik olaya ilişkin potansiyel bileşeni hedef olmayan yeni uyarınlara karşı ortaya çıkan bir N2b-P3a kompleksidir. Bu çalışmada, yeni-yeni uyarın intervallerindeki değişkenliklerin işitsel OİP yanıtları üzerine olan etkilerinin araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza 15 sağlıklı erkek gönüllü katıldı. OİP'ler, işitsel yenilik paradigması kullanılarak, 30 elektrot bölgesinden kaydedildi. Kaydedilen OİP dilimleri, yeni-yeni uyarın intervallerinin sürelerine göre kısa ve uzun olarak iki gruba ayrıldı. Bu iki interval grubunda yeni uyarınlara karşı elde edilen ortalama yanıtlardaki OİP bileşenlerinin genlik ve latans değerleri ölçüldü ve ardından tekrarlanan ölçümler için ANOVA testi ile analiz edildi.

Bulgular: İstatistiksel analizler; tüm elektrot bölgelerinde, daha uzun yeni-yeni uyarın intervalleri içeren OİP dilimindeki P3a ve tepeden-tepeye P3a genliklerinin daha büyük (sırasıyla $p < 0.01$ ve $p < 0.001$); P3a latanslarının ise daha kısa ($p < 0.05$) olduğunu gösterdi.

Yorum: Sonuçlarımız yeni-yeni uyarın intervallerinin işitsel P3a yanıtlarının genlik ve latanslarını modüle ettiğini gösterdi. Yeni-yeni uyarın intervallerinin p3a potansiyeli üzerine olan etkileri ile hedef-hedef uyarın intervallerinin P3b potansiyeline etkileri benzer bulundu. Bu bağlamda; yenilik P3a analizlerinin yeni-yeni uyarın intervalleri göz önüne alınarak yapılması, bilişsel OİP bulgularına daha fazla özgüllük kazandırabilecektir.

Anahtar Kelimeler: İnterval, olaya ilişkin potansiyeller, P3a, P3b, yenilik.

ABSTRACT

Objective: Cerebral neural activity can be measured objectively using event-related potentials (ERPs) with a high temporal resolution. The novelty (three-stimulus) paradigm in cognitive electrophysiology is designed to investigate the effects of novel stimuli on brain electrical activity. The typical event related potential component is a N2b-P3a complex occurring in response to non-target novels during the novelty paradigm. The aim of present study is to investigate the effects of novel-to-novel interval changes on the auditory ERP responses.

Materials and Methods: Fifteen healthy male volunteers participated in the study. ERPs were recorded with 30 electrodes using an auditory novelty paradigm. According to durations of novel-to-novel intervals, recorded ERP sweeps were divided into two groups as short and long. The amplitude and latency values of ERP components in the averaged responses to novel stimuli were measured and then analyzed by repeated measures analyses of variance (ANOVA) for both interval groups.

Results: Statistical analyses indicate that the P3a and peak-to-peak P3a amplitudes were bigger ($p < 0.01$ and $p < 0.001$, respectively); and the P3a latencies were shorter ($p < 0.05$) in the ERP trials with longer novel-to-novel intervals at all leads.

Conclusion: Our results suggest that the novel-to-novel intervals modulate amplitudes and latencies of auditory P3a responses. The novel-to-novel interval effects on the p3a potentials were found to be similar with the target-to-target interval effects on the P3b potentials. Therefore, the analysis of the novelty P3a responses in conjunction with novel-to-novel intervals can introduce further specificity to the cognitive ERP findings.

Key Words: Event-related potentials, interval, novelty, P3a, P3b.

ürecekte, günde 15 dakika olmak üzere 7 gün süresince, hamile tavşanların hamilelikleri süresince maruz bırakıldı. Beyin Ksantin oksidaz (XO) ve Adenozin deaminaz (ADA) aktiviteleri analiz edildi.

Bulgular: Beyin prooksidan enzim aktiviteleri (ADA ve XO) değerlendirildiğinde; Grup ii de Grup i' e göre, Grup iv' de de Grup i' e göre istatistiksel anlamda artış tespit edilmiştir ($p < 0.0001$, Mann-Whitney). Tüm deney gruplarının korelasyon analizleri yapıldığında da ADA ve XO arasında güçlü pozitif korelasyon ($r = 0.732$, $p = 0.0001$) olduğu görülmüştür.

Yorum: Bu çalışma GSM benzeri RF sinyallere akut maruziyet, prooksidan enzim aktivitelerinde artışa neden olarak beyin metabolik olaylarını etkileyebilmekte olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Adenozin deaminaz, cep telefonu, oksidatif stres, hamile, ksantin oksidaz.

ABSTRACT

Objective: Mobile phones commonly used sources of radiofrequency radiation (RFR) led to have many countries publish their own national standards or adopt international guidelines by effecting on public health policy directly. However, these guidelines designed for healthy people, not for the more sensitive members of the public such as pregnant women. The aim of the present study is to investigate if there is any damage caused by RFR via activating free radical formation in brain tissue of pregnant animals. For this purpose, the key enzymes [Adenosine deaminase (ADA) and Xanthine oxidase (XO)] that involve in purine metabolism and contribute to the oxidative stress were investigated under the effect of whole-body 1800 MHz GSM-like RFR exposure.

Materials and Methods: GSM like signals in 1800 MHz frequency (0.1 W) are formed by using a signal generator with the integrated pulse modulation unit and horn antenna. Nonpregnant ($n = 18$) and pregnant ($n = 18$) New Zealand White rabbits were randomly divided into four groups; i. Nonpregnant-Control; ii. Nonpregnant-RF Exposed; iii. Pregnant-Control; iv. Pregnant-RF Exposed. All rabbits exposed to RFR in the same period for 7 days, 15 min/day during the gestational period.

Results: Brain prooxidant activities were found significantly increased in Group ii, Group iv with respect to Group i and Group iii ($p < 0.0001$, Mann-Whitney). In correlation analysis of all experimental groups, there was significant positive correlations between ADA and XO ($r = 0.732$, $p = 0.0001$).

Conclusion: This study shows that acute exposure to GSM-like RFR may affect brain metabolic rate by increasing the prooxidant enzyme activity.

Key Words: Adenosine deaminase, mobile phone, oxidative stress, pregnancy, xanthine oxidase.

P-105

ELF Manyetik Alanlar Beyinde Nitrozatif Stres ve Solunum Patlamasına Neden Olur mu?

Do ELF Magnetic Fields Cause Nitrosative Stress and Respiratory Burst in Brain Tissue?

Arın Tomruk¹, Barbaros Balabanlı², Şule Coşkun Cevher², Ayşe G. Canseven¹, Nesrin Seyhan¹

¹ Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

² Gazi Üniversitesi Fen ve Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Ankara, Türkiye

¹ Department of Biophysics, Faculty of Medicine, University of Gazi, Ankara, Turkey

² Department of Biology, Faculty of Science and Art, University of Gazi, Ankara, Turkey

ÖZET

Amaç: Elektromanyetik alanlar (EMA), serbest radikal ve radikal türevi moleküllerin oluşumu ve aktivasyon ömrünü artırarak canlı organizmalar üzerinde zararlı olabilecek biyolojik etkilere neden olabilmektedir. Bu amaçla, çalışmamızda fizyolojik ve patolojik süreçlerde önemli rol oynayan nitrik oksit (NOx) düzeyi ve savunma sisteminde önemli bir role sahip miyeloperoksidaz (MPO) aktivitesinin analiz edilmesi hedeflenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada toplam 45 adet, 250-300 g ağırlığında erkek kobaylar kullanıldı. Deney hayvanları 50 Hz 1, 2, 3 mT şiddetlerindeki manyetik alanlara, günde 4 ve 8 saat olmak üzere 5 gün boyunca maruz bırakıldı. Beş günlük maruziyetin ardından kobayların tüm beyin dokuları çıkarıldı, soğuk serum fizyolojik solüsyonunda yıkandıktan sonra sıvı azot içerisinde tutuldu ve biyokimyasal analize kadar -85°C derin dondurucuda muhafaza edildi. Bu örnekler beyin NOx seviyesi ve MPO aktivitesi açısından analiz edildi.

Tüm deney protokolü Gazi Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır.

Bulgular: Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, 50 Hz 2 mT (8 saat/gün) ve 3 mT (4 saat/gün) şiddetlerindeki manyetik alanlara maruz kalan deney hayvanlarının, beyin NOx seviyelerinde azalma tespit edilirken, 1, 2 mT (8 saat/gün) ve 3 mT (4 saat/gün) manyetik alanlara maruz kalan kobayların beyin MPO aktivitelerinde ise istatistiksel olarak anlamlı artma tespit edilmiştir. Tüm maruziyet grupları için yapılan korelasyon analizinde, NOx ve MPO arasında güçlü negatif korelasyon ($r = -0.532$, $p = 0.0001$) olduğu belirlenmiştir.

Yorum: Bu bulgulara göre 50 Hz manyetik alana farklı şiddetlerde ve sürelerde maruz kalma, kobay beyinde serbest radikal oluşumundaki hücrel enzim aktivitelerini etkileyebilir.

Anahtar Kelimeler: Manyetik alan, nitrozatif stres, solunum patlaması, nitrik oksit, miyeloperoksidaz.

ABSTRACT

Objective: Electromagnetic fields (EMF) may have adverse effects on biological systems by increasing activation and prolonging the life of free radicals or other reactive oxygen species (ROS). In the present study, we aimed to investigate the level of nitric oxide (NOx) which is one of the most important factor causing respiratory burst and nitrosative stress, and myeloperoxidase (MPO) activity that plays a key role in the defense system.

Materials and Methods: A total of 45 male, 250-300 g weighted guinea pigs were used in this study. 50 Hz magnetic fields with flux densities of 1, 2, 3 mT were applied to the animals 4 h/day or 8 h/day for 5 days. After the last day of exposure, the whole brain of guinea pigs were removed. They were instantaneously placed in liquid nitrogen and stored at -85°C until the biochemical assay. Brain NOx levels and MPO activity were analyzed by spectrophotometrical methods. The experimental protocol was reviewed and approved by the Laboratory Animal Care Committee of Gazi University.

Results: Brain NOx levels were found significantly lower in the subjects exposed to 50 Hz 2 mT (8 h/day) and 3 mT (4 h/day) whereas MPO activity increased for 50 Hz 1, 2 mT (8 h/day) and 3 mT (4 h/day) for 5 days with respect to control group. In correlation analysis of all experimental groups, there was significant negative correlations between NOx and MPO ($r = -0.532$, $p = 0.0001$).

Conclusion: Exposure to 50 Hz magnetic fields in different intensities and exposure periods may influence the cellular enzyme activities on free radical formations in guinea-pig brain.

Key Words: Magnetic fields, nitrosative stress, respiratory burst, nitric oxide, myeloperoxidase.

P-106

Elektromanyetik Alan Cerebellum-Purkinje Hücresi Makinesini Yönetebilir

Electromagnetic Fields are Able to Drive Cerebellar Purkinje Cell Machine

Akif Alimuradoğlu Maharramov¹, Roman Ashotovich Grigorian²

¹ Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

² Rusya Bilimler Akademisi, Evolüsyon Fizyoloji ve Biyokimya Enstitüsü, St. Petesburg, Rusya

¹ Department of Biophysics, Faculty of Medicine, University of Yeditepe, İstanbul, Turkey

² Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of Russian Academy of Sciences, St. Petesburg, Russia

ÖZET

Amaç: Beyincik kabağının tüm sensor bilgileri "mossy fiber" (MF) ve "climbing fiber" (CF) olarak bilinen girişler üzere iki grupta paketleme özelliği, elektromanyetik alan uygulanması sonucu, beyincığın Purkinje hücresi (PH) makinesini yönetebilmek için farklı etkiler içeren kolaylaştırıcı temel bir prensip olarak ele alınabilir.

Gereç ve Yöntem: Deserebrasyon ve anestezi koşullarında serebellum merkezli desimetre erimli mikrodalga (DEM) ışınına tabi tutulmuş yetişkin kedilerde PH impuls aktivitesi beyincikte ve rektumda sıcaklık dağılımındaki dalgalanmalar dikkate alınmakla hücre dışı mikroelektrik tekniği ile izlenmiştir.

Bulgular: 1. CF giriş aktivitesi yükselmesinin PH'nin çok yüksek ve çok düşük ekstremal aktivite koşullarında düzenleyici etki göstermekle beraber, herhangi bir PH için normal olarak değerlendirilebilen aktivite koşullarında MF giriş aktivitesinin azalmasına da neden olduğu gözlenmiştir.

2. Yüksek MF giriş aktivitesi özelliği taşıyan deserebrasyon koşullarında, DEM her iki MF-CF girişleri üzere PH aktivitesini yükseltmiştir.

3. Aynı etki anestezi koşullarında da gözlenmiştir; hatta bazı PH CF girişinin çok derin inaktif koşullarında bile DEM PH'nin her iki afferent kanal aktivitesini artırdığı görülmüştür.

4. Çok aralıklı duraklamalarla beraber, çok yüksek değişkenlik gösteren sıcaklık bağımlı değişken PH aktivitesi, DEM enerjisinin emilmesi sonucu sıcaklığın beyincikte daha da yükselmesine rağmen, sıcaklıktan bağımsız hale gelmiş ve güçlü değişimler tamamen yok edilmiştir.

5. DEM bağımlı PH aktivitesinin olabileceği deneysel olarak gösterilmiştir.

Yorum: Serebellum-PH makinesinin çok kolaylıkla elektromanyetik alanlar yardımıyla yönetilebilmesi bulgularının temelinde, hücrenin, tüm sensör bilgileri "paketleyerek" iki tür afferent bilgi haline indirgeyebilmesi gibi çok hassas bir özelliğin yer aldığı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Serebellum, Purkinje hücresi, mikrodalgalar.

ABSTRACT

Objective: Sensory information packaging property of cerebellar cortex into two groups of afferent stimulation on mossy fiber (MF) and climbing fiber (CF) inputs may be used as a facilitating different efficacy ground in driving the Cerebellar Purkinje cell (PC) machine by electromagnetic fields.

Materials and Methods: Decerebrated and anaesthetized adult cats cerebellar PC exposed to cerebellum centered local decimeter range microwaves (DRM) were investigated by extracellular glass microelectrode technique besides the temperature distribution deviation control within cerebellum and rectum.

Results: 1. In the conditions of extremely high and low PC MF input activities, CF input activity increase displayed regulatory effect on PC firing activity, but, in general, the activities on the two inputs kept their reciprocal interactions negatively feedback in physiologically normal ranges, only, for a given PC.

2. In the terms of decerebration with characteristic higher MF activity, DRM activated PC firings on both of MF-CF inputs.

3. The same effect was observed in anesthetized animals; DRM caused activation both of the inputs even then, when some of the PC CF inputs appeared deeply inactive.

4. PC temperature dependent variable activities with intermittent inhibitions appeared to be temperature independent under DRM irradiation with strong cancellations of very high variances in PC firing frequency despite the DRM energy absorption by cerebellum.

5. DRM dependent PC firing activity possibilities have experimentally been demonstrated.

Conclusion: Cerebellar PC machine can be easily managed by electromagnetic fields, very likely, due to the cell's unique property to reduce all kinds of different afferent information into two.

Key Words: Cerebellum, Purkinje cell, microwaves.

P-107

Erkek Sıçanlarda Elektromanyetik Alana Maruz Kalma Hipokampusta Katekolamin Düzeyini Artırır

Electromagnetic Field Exposure Increases Catecholamine Concentrations in
Hippocampus in Male Rat

Kemal Balıkcı¹, **Selim Kutlu**², Ergül Alçin², Mete Özcan³, İhsan Serhatlıoğlu³, Mustafa Poyraz¹,
Haluk Keleştimur², Bayram Yılmaz⁴

¹ Fırat Üniversitesi Mühendislik Fakültesi, Elektrik Elektronik Mühendisliği, Elazığ, Türkiye

² Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

³ Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

⁴ Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

¹ Department of Electrical and Electronics Engineering, Faculty of Engineering, University of Fırat, Elazığ, Turkey

² Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Fırat, Elazığ, Turkey

³ Department of Biophysics, Faculty of Medicine, University of Fırat, Elazığ, Turkey

⁴ Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Yeditepe, İstanbul, Turkey

ÖZET

Amaç: Günümüzde elektromanyetik alana (EMA) maruz kalmanın biyolojik etkilerini konu alan araştırmaların sayısı giderek artmaktadır. Fakat, EMA ve beyin nörotransmitterleriyle ilgili araştırmalar az sayıdadır. Biz bu çalışmada sıçanların hipokampusundaki katekolaminerjik nörotransmitterler noradrenalin (NA) ve dopamin (DA) konsantrasyonları üzerinde EMA'ya maruz kalmanın olası etkilerini araştırdık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada 6 grup Wistar sıçan kullanıldı. Hayvanlara, bir elektromanyetik sinyal üretici kullanılarak 900 ve 1800 MHz frekanslarda bir ve 5 saatlik periyotlar halinde EMA uygulandı. Kontrol grupları ise 1 ve 5 saat süreyle aynı ortamlarda tutuldular fakat, EMA'a maruz kalmadılar. Deneyle sonunda bütün hayvanların dekapitasyonunu takiben beyinler hızlı ve hassas bir şekilde çıkarılarak hipokampus dokuları diseke edildi. Hipokampus dokularına 0.1 M HCl asit çözeltisi kullanılarak homojenizasyon uygulandı. Bu homojenatlerden NA ve DA konsantrasyonları yüksek performanslı sıvı kromatografisi ve elektrokimyasal detektör sistemi kullanılarak analiz edildi.

Bulgular: EMA uygulama NA konsantrasyonunu 900 ve 1800 MHz frekanslarda bir ($p < 0.05$) ve 5 saatlik periyotlarda ($p < 0.01$ ve $p < 0.001$, sırasıyla) istatistiksel olarak anlamlı şekilde artırdı. Benzer bir şekilde hipokampustaki DA düzeyi de 1800 MHz uygulama sonrası hem bir saat hem de 5 saat grubunda anlamlı olarak yüksekti ($p < 0.05$).

Yorum: Bu çalışmanın bulguları EMA'ya maruz kalmanın hipokampustaki katekolaminerjik nörotransmitter düzeylerinde önemli değişikliklere yol açtığını göstermektedir. EMA maruz kalan sıçanlarda hipokampustaki NA ve DA konsantrasyonlarının değişmesi, öğrenme ve bellek süreçlerini olumsuz yönde etkileyebilir.

Anahtar Kelimeler: Elektromanyetik alan uygulama, hipokampus, katekolamin, sıçan.

ABSTRACT

Objective: There is growing number of studies on the biological effects of electromagnetic field (EMF) exposure. However, reports on EMF and brain neurotransmitters are limited. In this study, we have investigated the possible effects of EMF exposure on concentrations of catecholaminergic neurotransmitters, noradrenalin (NA) and dopamine (DA), in the rat hippocampus.

Materials and Methods: Six groups of adult male Wistar rats were used. EMF was performed on the rats at 900 and 1800 MHz frequencies by using an electromagnetic signal generator for periods of one and five hours. Control groups were set at same conditions without exposing EMF. At the end of the experiments, all animals were decapitated. The brains were rapidly removed from all animals, and hippocampus tissues were dissected out. These hippocampus samples were homogenized in 0.1 M hydrochloric acid. Concentrations of NA and DA were determined by using high performance liquid chromatography with electrochemical detector system.

Results: EMF exposure significantly increased the NA concentrations at 900 and 1800 MHz frequencies in the hippocampus compared to the respective control values in one hour ($p < 0.05$) and five hours groups ($p < 0.01$ and $p < 0.001$, respectively). Similarly, DA levels in the hippocampus were increased at 1800 MHz frequency both one and five hours groups ($p < 0.05$).

Conclusion: Results of the present study indicate that EMF exposure causes significant alterations in catecholaminergic neurotransmitter levels in the hippocampus. We suggest that changes in the DA and NA content in the hippocampus may negatively affect learning and memory status in rats undergone EMF.

Key Words: Electromagnetic field exposure, catecholamine, hippocampus, rat.

P-108

Diyabetik Fare Modelinde Klopidoğrel'in Ağrı Eşiği Üzerine Etkilerinin Hot Plate Testi ile İncelenmesi

Investigation of the Effects of Clopidogrel on the Pain Threshold in the Hot Plate Test in the Diabetic Mouse Model

Ergül Alcin¹, Mete Özcan², Ahmet Ayar³, Selim Kutlu⁴, Haluk Keleştimur⁴

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

² Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

³ Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye

⁴ Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

¹ Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Inonu, Malatya, Turkey

² Department of Biophysics, Faculty of Medicine, University of Fırat, Elazığ, Turkey

³ Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Karadeniz Technical, Trabzon, Turkey

⁴ Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Fırat, Elazığ, Turkey

ÖZET

Amaç: Elektrofizyolojik, davranışsal ve biyokimyasal çalışmalarda pürinerjik P2X reseptörlerinin ağrı sinyallerinin iletiminde rol oynadığı gösterilmiş olmasına rağmen pürinerjik P2Y reseptörlerinin rolleri ile ilgili bilinenler açık değildir. Bundan dolayı bu çalışmada P2Y12 reseptör antagonisti klopidoğrel'in diyabetik farelerde ağrı eşiği üzerine olan etkilerinin ortaya çıkarılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Deneylerde 25-30 g ağırlığında olan BALB-C cinsi erkek fareler kullanıldı. Farelerde diyabet oluşturmak için streptozosin (150 mg/kg) intraperitoneal olarak uygulandı. Kuyruktan alınan kanda glukoz konsantrasyonu 300 mg/dL'yi geçen fareler diyabetik kabul edildi. Toplam 40 fare dört gruba bölündü: Kontrol grubu (n= 10) ve klopidoğrel grupları; 1 mg/kg (n= 10), 10 mg/kg (n= 10) ve 30 mg/kg (n= 10). İstatistiksel analizlerde one-way ANOVA testi kullanıldı.

Bulgular: Kontrol grubunda ağrı eşiği değerleri ortalama 20.5 ± 0.7 sn olarak ölçüldü. 1, 10 ve 30 mg/kg dozlarında klopidoğrel uygulamasından önce ağrı eşiği değerleri her bir grup için sırasıyla 21.5 ± 0.6 , 21.5 ± 0.8 ve 20.9 ± 0.8 sn ölçüldü. Otuzuncu dakikada ağrı eşiği sırasıyla 25.8 ± 2.5 , 30.9 ± 2 ($p < 0.01$) ve 34.6 ± 2.2 ($p < 0.001$) sn'ye yükseldi. Altmışıncı dakikada ağrı eşiği değerleri 28 ± 2.5 ($p < 0.05$), 30.3 ± 1.4 ($p < 0.01$) ve 32.6 ± 3.1 ($p < 0.001$) sn olarak ölçüldü. Doksanıncı dakikada ağrı eşikleri 25.3 ± 1.5 , 27.4 ± 2.1 ($p < 0.05$) ve 27.7 ± 1.8 ($p < 0.01$) sn'ye çıktı. Yüz yirminci dakika ise 10 ve 30 mg/kg klopidoğrel uygulanan gruplarda ağrı eşikleri 24.9 ± 1.3 ($p < 0.05$) ve 25.6 ± 1.5 ($p < 0.01$) olarak ölçüldü. Yüz ellinci dakika ve sonraki ölçümlerde gruplar arasında ortalama ağrı eşiklerinde anlamlı farklılık yoktu.

Yorum: Bu çalışmanın bulguları klopidoğrel'in belirgin bir şekilde ve doz bağımlı olarak ağrı eşiğini artırdığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Ağrı, klopidoğrel, P2Y12.

ABSTRACT

Objective: Electrophysiological, behavioral, and biochemical studies revealed that purinergic P2X receptors plays a role in pain transmission, although the involvement of P2Y receptors remains unclear. Therefore, the aim of the present study was to evaluate the effects of P2Y12 receptor antagonist clopidogrel on pain threshold in diabetic mice.

Materials and Methods: Experiments were performed on adult male BALB-C mice weighing 25-30 g. Mice were made diabetic by intraperitoneal injection of streptozotocin (150 mg/kg). Diabetes was defined when the tail blood glucose concentration was > 300 mg/dL. A total of 40 mice were divided into four groups: control group (n= 10) and clopidogrel groups; 1 mg/kg (n= 10), 10 mg/kg (n= 10) and 30 mg/kg (n= 10). Statistical analysis were tested by one-way ANOVA.

Results: The mean of pain threshold of the control group was 20.5 ± 0.7 sec. The mean of pain threshold before the administration 1, 10 and 30 mg/kg clopidogrel was 21.5 ± 0.6 , 21.5 ± 0.8 and 20.9 ± 0.8 , respectively. At 30 min following injection, the mean of pain threshold was 25.8 ± 2.5 , 30.9 ± 2 ($p < 0.01$) and 34.6 ± 2.2 ($p < 0.001$), respectively. At 60 min, 28 ± 2.5 ($p < 0.05$), 30.3 ± 1.4 ($p < 0.01$) and 32.6 ± 3.1 ($p < 0.001$). At 90 min, 25.3 ± 1.5 , 27.4 ± 2.1 ($p < 0.05$) and 27.7 ± 1.8 ($p < 0.01$). At 120 min, 10 and 30 mg/kg clopidogrel was 24.9 ± 1.3 ($p < 0.05$) and 25.6 ± 1.5 ($p < 0.01$), respectively. At 150 min and next measurement, there was no significant difference among groups.

Conclusion: The result of this study demonstrate that clopidogrel produced significantly and dose-dependently increase in pain threshold.

Key Words: Clopidogrel, pain, P2Y12.

P-109

WAG/Rij Sıçanlarda Lamotrijinin Ön-Uyaran Aracılı İnhibisyon Üzerine Etkisi

Effects of Lamotrigine on Prepulse Inhibition of WAG/Rij Rats

İpek Feride Komsuoğlu, Oğuz Mutlu, Fûruzan Yıldız Akar, Faruk Erden, Güner Ulak

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, University of Kocaeli, Kocaeli, Turkey

ÖZET

Amaç: Ön-uyaran aracılı inhibisyon (PPI, prepulse inhibition), sensorimotor kapılamanın ölçülebilir bir şeklidir. Ön-uyaran aracılı inhibisyonun bozulması, dışarıdan gelen uyarıların işlenerek cevaba dönüştürülmesi ile ilişkili filtre edici zihinsel fonksiyonlardaki bozulduğu yansıtır. Şizofreni, huntington hastalığı, Parkinson hastalığı, tourette sendromu, obsesif kompulsif bozukluk, temporal lob epilepsisi gibi nöropsikiyatrik hastalıklarda PPI'nin bozulduğu bildirilmiştir. Absans epilepsisi en sık görülen primer jeneralize epilepsisi nöbetidir. Özellikle absans epilepside tercih edilen bir ilaç olan lamotrijin, voltaja duyarlı sodyum kanallarını stabilize edip, glutamat salınımını engelleyerek etki gösterir. Bu çalışmada, absans epilepsisi ile sensorimotor kapılama fenomeni arasındaki ilişkiyi araştırmak amacıyla, genetik absans epileptik (WAG/Rij) sıçanlarda sensorimotor kapılama fenomeninde bozukluk olup olmadığı; ve wistar ile WAG/Rij sıçanlarda lamotrijinin (15,30 mg/kg, IP) bu fenomen üzerine etkisi incelendi.

Gereç ve Yöntem: Deneylerde akustik irkilme refleksi ölçüm cihazı kullanılarak, uyaran verilmesi ve irkilme refleksinin ölçüm basamakları bilgisayar yazılımı tarafından kontrol edildi. % PPI değerinin azalması duyuşal-motor süzme işlevinde bozulma olarak değerlendirildi. Sonuçların değerlendirilmesinde kontrol wistar ve WAG/Rij sıçanlar arasındaki fark student t-testi, lamotrijinin % PPI üzerine etkisi ANOVA, posthoc Dunnett testi ile değerlendirildi.

Bulgular: Bulgularımıza göre, % PPI, WAG/Rij sıçanlarda kontrole göre düşük bulundu ($p < 0.0001$; $t: 5.25$). Lamotrijin (15,30 mg/kg) kontrol sıçanlarda % PPI değerini değiştirmezken ($p > 0.05$, $F: 4.75$), WAG/Rij sıçanlarda % PPI değerini arttırdı ($p < 0.0001$, $F: 229.53$).

Yorum: Çalışmamızda, WAG/Rij sıçanlarda sensorimotor kapılama fenomeninin bozulduğu ve lamotrijinin bu bozulmayı düzeltebildiği gözlemlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Ön-uyaran aracılı inhibisyon, lamotrijin, WAG-Rij.

ABSTRACT

Objective: Prepulse inhibition (PPI) is a measurable form of sensorimotor gating. Disruption of PPI, reflects the impairment in the neural filtering of mental functions that are related with the transformation of an external stimuli to a response. Impairment of PPI is reported in neuropsychiatric illness such as schizophrenia, huntington's and parkinson's diseases, tourette syndrome, obsessive compulsive disorder and temporal lobe epilepsy. Absence epilepsy is a type of primary generalized epilepsy. Lamotrigine is an antiepileptic that is preferred in absence epilepsy and acts by stabilizing the voltage gated sodium channels. In this study, in order to clarify the relationship of absence epilepsy with sensorimotor gating, we investigated if there is a sensorimotor gating deficit in genetically absence epileptic rats and examined the effects of lamotrigine (15,30 mg/kg, IP) on this phenomenon on wistar and WAG/Rij's.

Materials and Methods: Acoustic startle response system was used and measurement of startle reflex was controlled by a computer. Decrease in PPI % accepted as disruption in sensory-motor filtration function. The difference between the wistar and WAG/Rij rats are evaluated by student t test; the effects of lamotrigine on PPI % are evaluated by ANOVA, Dunnett's test.

Results: PPI % was low in WAG/Rij rats compared to controls ($p < 0.0001$, $t: 5.25$). While lamotrigine had no effect on the PPI % in control rats ($p > 0.05$, $F: 4.75$) it enhanced the PPI % value in WAG/Rij rats ($p < 0.0001$, $F: 229.53$).

Conclusion: It is observed that there is a disruption of PPI in WAG/Rij's and this disruption could be reversed by lamotrigine.

Key Words: Prepulse inhibition, lamotrigine, WAG-Rij.

Akut Torakal Medulla Spinalis Lezyonunda Hiperbarik Oksijenin Sinir İyileşmesi Üzerine Etkisi

The Effect of Hyperbaric Oxygen on Nerve Healing at Acute Thoracic Spinal Cord Injury

Taner Dağcı¹, Kamil Dayan², Mete Ertürk³¹ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı ve Beyin Araştırmaları Merkezi, İzmir, Türkiye² SB İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İzmir, Türkiye³ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye¹ Department of Physiology and Center for Brain Research, Faculty of Medicine, University of Ege, İzmir, Turkey² Department of Orthopaedic and Trauma Surgery, İzmir Bozyaka Training and Research Hospital, İzmir, Turkey³ Department of Anatomy, Faculty of Medicine, University of Ege, İzmir, Turkey**ÖZET**

Amaç: Bu çalışmada, deneysel omurilik hasarında (OİH) uygulanan HBO (hiperbarik oksijen) tedavisinin iyileşmeye üzerine etkisi araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Sprague-Dawley cinsi 48 adet erkek sıçan kullanıldı. Omurilik hasarı ekstradural olarak T9-11 seviyesine yerleştirilen anevrizma klipi ile uygulandı. Gruplar HBO almayan OİH grup ve kontrolü ile ameliyat öncesi HBO uygulaması, ameliyat sonrası HBO uygulaması, ameliyat öncesi ve sonrası HBO uygulaması ile bunların her birinin sham kontrol grupları şeklinde hazırlandı. Omurilik örneklerinin biyokimyasal sonuçları ile sıçanların fonksiyonel iyileşmeleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Laminektomi ile OİH'li grup karşılaştırıldığında SOD, GPx, düzeylerinde anlamlı artma ($p < 0.05$) NOS ve NO düzeylerinde ($p < 0.05$) anlamlı azalma yapılan travmanın yeterli olduğunu göstermiştir. OİH; preop OİH ile karşılaştırıldığında NOS ve NO düzeylerinde anlamlı artma ($p < 0.05$), postop OİH ile karşılaştırıldığında SOD düzeylerinde anlamlı azalma ($p < 0.05$) NOS ve NO düzeylerinde anlamlı artma ($p < 0.05$) bulundu, OİH ile preop OİH karşılaştırıldığında SOD ve GPx düzeylerinde anlamlı azalma ($p < 0.05$) NOS ve NO düzeyinde anlamlı artma ($p < 0.05$) bulundu, preop OİH ile postop OİH karşılaştırıldığında SOD düzeyinde anlamlı azalma ($p < 0.05$) saptandı, PreopOİH ile PrepostOİH karşılaştırıldığında yine SOD düzeylerinde anlamlı azalma ($p < 0.05$) bulundu, PostopOİH ile PrepostOİH karşılaştırıldığında ise GPx düzeylerinde anlamlı azalma ($p < 0.05$) saptandı.

BBB skorlamasına göre yapılan fonksiyonel iyileşmede ise OİH grubuna göre postop OİH ve preop OİH'li gruplarda anlamlı düzelme ($p < 0.05$) bulundu. Katalaz düzeylerinde ise hiçbir grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı.

Yorum: HBO uygulaması torakal spinal sinir hasarında biyokimyasal parametrelerde ve fonksiyonel iyileşmede yararlı bulunmuştur. HBO uygulaması ameliyat öncesi dönemde yararlı olsa da ameliyat sonrası dönemde yararı katlanarak artmaktadır.

Anahtar Kelimeler: HBO, omurilik hasarı, superoksit dismutaz, GPx.

ABSTRACT

Objective: In this study, the effect of HBO (hyperbaric oxygen) therapy on healing in experimental spinal cord injury was addressed via the comparison of HBO's effectiveness with preoperative, postoperative or preoperative and postoperative administration.

Materials and Methods: 48 male Sprague-Dawley rats (200-250 g) were used. The spinal cord injury (SCI) was applied with an aneurysm clip placed at the T9-11 level. Biochemical results of spinal cord samples and functional healing of rats were compared.

Results: When the laminectomy group was compared with the SCI group, the significant increase in SOD, GPx levels ($p < 0.05$) and significant decrease in NOS and NO levels ($p < 0.05$) indicated the adequacy of the trauma. When SCI and preop SCI were compared, a significant increase ($p < 0.05$) was detected in NOS and NO levels, while the comparison of SCI and postop SCI revealed a significant decrease in SOD levels ($p < 0.05$) and a significant increase in NOS and NO levels ($p < 0.05$). The comparison of preop OİH and postop SCI indicated a significant decrease in SOD levels ($p < 0.05$), while the same significant decrease in SOD levels was observed in the comparison of preop SCI and prepost SCI ($p < 0.05$). In terms of functional healing, which was evaluated on the basis of BBB scoring, significant improvement was detected ($p < 0.05$) in postop SCI and prepost SCI, when compared to the SCI group.

Conclusion: HBO therapy was found to be beneficial for thoracic spinal nerve damage in terms of biochemical parameters and functional healing. While HBO therapy is already beneficial in preoperative period, its benefits increase by orders of magnitude in postoperative period.

Key Words: HBO, spinal cord injury, superoxide dismutase, GPx.

P-111

Gebelik Sırasında Alınan Etanolün Yavru Sıçan Hipokampus Morfolojisi Üzerindeki Etkileri

The Effects of Prenatal Exposure to Ethanol on the Morphology of Developing Rat Hippocampus

Birsen Elibol Can, İlnur Dursun, Ahmet Kerim Uysal, Sinan Canan, Ewa Jakubowska Doğru

Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Biyolojik Bilimler Bölümü, Ankara, Türkiye

Department of Biological Sciences, University of Middle East Technical, Ankara, Turkey

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, anne karnında yüksek dozda kronik etanole maruz kalmış sıçanlarda erginleşmeyle görülen davranışsal ve morfolojik iyileşme mekanizmalarının araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Hamile sıçanlara etanol, gebeliğin 7-20. günleri arasında günlük 6 g/kg vücut ağırlığı olacak dozda intragastrik yolla verildi. Kontrol ve alkole maruz kalmış sıçan gruplarının doğumdan sonraki değişik zamanlarda (P10 (insanlarda gebeliğin sonuna denk), P30 (ergenlik çağı) ve P60 (genç-erişkin), hipokampal CA1, CA2 + CA3 ve dentat girustaki toplam ana nöron sayısında ki değişimler stereolojik metodlarla araştırıldı ve bu değişiklikleri davranışsal performanslarıyla karşılaştırabilmek için juvenil (P30) ve genç-ergen (P75) sıçanlara davranış testleri yapıldı.

Bulgular: Açık alan ve artı labirent testinde, ne juvenil ne de erişkin fetal alkole maruz kalan sıçan yavrularında lökomotor hiperaktivite ve anksiyete seviyesinde bir değişiklik kaydedilmedi. Alkol grubundaki davranışsal bozukluklar sadece ergenlik (juvenil) döneminde ve Morris Su Labirentinde yer öğrenmede anlamlı gecikme ve yer tercihi testinde daha düşük performans olarak görüldü. Histolojik çalışmaların sonucunda hipokampusun tüm üç bölgesinde de hücre kaybı yerine ana nöron sayısında artış gözlemlendi. En büyük nöron artışı, kontrol grubunda P30-P60, alkol grubunda ise P10-P30 döneminde izlendi.

Yorum: Kaydedilen davranış sonuçları fonksiyonel bir iyileşmeyi işaret etmektedir. Çalışmamızda P60. günde gruplar arasında hem hücre sayısında hem davranış testlerinde fark görülmemesinin yanında, P30. gününde daha yüksek sayılarda nöron tespit edilen alkol grubu davranış deneylerinde kontrollere göre daha düşük performans gösterdiler.

Anahtar Kelimeler: Davranış, fetal alkol, hipokampus, sıçan, stereoloji.

ABSTRACT

Objective: The aim of the present study was to examine the correlation between behavioral and morphological recovery occurring during maturation in rats exposed to prenatal ethanol consumption.

Materials and Methods: The pregnant rats were administered ethanol in a daily dose of 6 g/kg body weight by intragastric intubation throughout 7-21 gestational days. Using stereological methods, the total number of principal neurons in the hippocampal CA1 and CA2 + CA3 regions and dentate gyrus were estimated at the postnatal day P10, (third trimester equivalent in human), P30 (puberty), and P60 (young-adult). Parallel to the cell counts, the behavioral tests were ran on the juvenile (P30) and young-adult (P75) pups.

Results: Neither hyperactivity nor a change in the anxiety level was observed in fetal-alcohol rats as assessed by the open field and the plus maze test. The cognitive deficits including slower rate of spatial learning in the Morris water maze and the lower performance level in the probe trial were recorded only in the juvenile fetal-alcohol pups. Stereological studies revealed an increase in the neuron number in both control and alcohol group in the course of maturation. In fetal-alcohol pups, the highest increase of both dentate granular cells as well as CA pyramidal neurons was observed between P10-P30, while in the control groups, between P30-P60.

Conclusion: The cognitive deficits which were observed in juveniles ameliorated in young-adults implying a functional recovery during maturation. Interestingly, increased total number of hippocampal neurons in fetal-alcohol rats at P30 corresponded to their poorer performance on the hippocampus-dependent cognitive tasks.

Key Words: Behavior, hippocampus, prenatal alcohol intoxication, rat, stereology.

P-112

Erişkin Sıçanlarda Kronik İnorganik Cıva Zehirlenmesinde Konvülsiyon Eşiğinin Pentilentetrazol ile Değerlendirilmesi: Ön Çalışma

Assessment of Convulsion Threshold in Adult Rats After Chronic Mercury Intoxication Using Penthylenetetrazole: Preliminary Study

Vedat Evren, Aşegül Keser, Gönül Ö. Peker

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizioloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Ege, İzmir, Turkey

ÖZET

Amaç: Cıva dokularda proteinlerin sülfür grubuna bağlanarak onların yapısını bozar. Dokularda uzun süre kalan cıvanın, nörolojik, davranışsal ve bilişsel bozukluklara yol açtığı ve gelişimsel dönemdeki sıçanlarda epileptik nöbet eşiğini düşürdüğü gösterilmiştir. Bu çalışmada kronik cıva zehirlenmesinin erişkin erkek sıçanlarda nöbet eşiğini ne şekilde etkilediğini değerlendirmek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada, her grupta 5 adet olmak üzere Sprague Dawley türü sıçanlar kullanılmıştır. Kontrol grubuna normal su, cıva grubuna da inorganik cıva içeren içme suyu (20 mg/L) uygulanmıştır. Her kafeste tek olarak bulunan sıçanların ağırlıkları ve içtikleri su miktarı çalışmanın başlangıcında ve haftada bir ölçülmüştür. Dört hafta sonunda cıva uygulaması kesilerek normal su uygulamasına geçilmiştir. Cıva yarılanma ömrünün 3 katı süre sonra (120 gün sonra), sıçanlara subkonvülsif dozda pentilentetrazol (38 mg/kg, IP) uygulanmış ve nöbet davranışları Racine skalasına göre değerlendirilmiştir.

Bulgular: Pentilentetrazol uygulaması sonucunda erişkin sıçanlarda, kronik cıva alan grup ve kontrol grubu arasında nöbet eşiği açısından herhangi bir fark bulunamamıştır.

Yorum: Sonuçlarımız literatür eşliğinde değerlendirildiğinde cıvanın toksik etkilerinin temelde gelişmekte olan sinir sistemi üzerinde olduğu, erişkinlerin cıva hasarına daha dayanıklı olduğu düşünülebilir. Çalışmamızın ileri aşamasında, bu davranış bulgusu histolojik incelemeyle birlikte değerlendirilecektir.

Anahtar Kelimeler: Cıva zehirlenmesi, pentilentetrazol, konvülsiyon, sıçan.

ABSTRACT

Objective: Mercury binds to sulphur groups of proteins in tissue and alters their structure. Studies have shown that mercury retains in tissues for long times and may cause neurological impairment, behavioral and cognitive changes. Mercury toxicity around developmental period has been shown to result in tendency for epilepsy in adult rats. The aim of this study to investigate the assessment of chronic mercury intoxication on convulsion threshold in adult male rats.

Materials and Methods: Ten Sprague Dawley rats were experimented in two groups (n= 5, each). Rats were kept separately in cages. Control group received tap water and mercury group received inorganic mercury in their tap water (20 mg /L). Weight and amount of consumed water of rats were measured at the beginning and every week over four weeks. Mercury administration then stopped and continued with regular tap water. Four months later (3 half lifes) the rats were given subconvulsive pentilentetrazole (38 mg/kg, IP) and convulsion behavior was assessed using Racine Scale.

Results: It has not found any significant difference between groups in terms of convulsion threshold.

Conclusion: These results indicate that mercury compounds rather show their toxicity on developing nervous system and adults are much resistant to these effects. This study requires further histological correlation.

Key Words: Mercury intoxication, pentilentetrazole, convulsion and rat.

P-113

Merkezi Sinir Sisteminde Kadmiyum Sülfatla (CdSO₄) Birlikte Verilen Nitrik Oksit Sentaz (NOS) İnhibitörlerinin Lipid ve Protein Miktarlarına Etkisi

Effect of NOS Inhibitors Applied with Cadmium Sulphate On Lipid and Protein Quantities in the Central Nervous System

Mehmet Emin Önger¹, Hayri Genç²

¹ Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

² Ondokuz Mayıs Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Samsun, Türkiye

¹ Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Ondokuz Mayıs, Samsun, Turkey

² Department of Biology, Faculty of Science and Arts, University of Ondokuz Mayıs, Samsun, Turkey

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada sıçan somato-motor korteksine uygulanan kadmiyum sülfat (CdSO₄) sonrasında spesifik nitrik oksit sentaz (iNOS) enzim inhibitörü aminoguanidin (AG) ve NO öncüsü olan L-arjinin (L-Arg)'in beyin ve beyincikteki toplam lipid ve protein düzeylerine etkisi araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Bu amaçla kontrol, serum fizyolojik, kadmiyum, Cd + L-Arg ve Cd + AG olmak üzere 7'şer sıçandan (Wistar albino) oluşan 5 grup oluşturuldu. Kontrol ve serum fizyolojik grupları hariç diğer tüm gruplara ait sıçanların sol beyin hemisferine (Bregmanın lateraline) tek doz olarak 0.0021 mg/kg CdSO₄ intrakortikal yoldan enjekte edildi. Serum fizyolojik grubuna ise aynı hacimde serum fizyolojik uygulandı. Cd + AG grubu ve Cd + L-Arg grubuna kadmiyum uygulamasını takiben sırasıyla 100 mg/kg AG ve 1000 mg/kg L-Arjinin 15 gün süreyle günde 2 kez olmak üzere intraperitoneal yoldan verildi. Kontrol grubu ise hiçbir işleme tabi tutulmadı.

Bulgular: Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında; kadmiyum grubunda toplam lipid ve protein miktarlarının anlamlı ölçüde azaldığı (p< 0.05), Cd + L-Arg grubundaki azalmanın çok anlamlı olduğu (p< 0.01), Cd + AG grubunda ise yine anlamlı derecede azalma olduğu (p< 0.05) gözlemlendi.

Yorum: Elde edilen sonuçlar, kadmiyumun toksik etkiye sahip olduğunu göstermektedir. Ayrıca sıçanda kadmiyum nörotoksisitesinin spesifik NOS inhibitörü olan AG tarafından azaltıldığı, buna karşın L-Arjininin kadmiyumdan kaynaklanan toplam lipid ve protein miktarlarındaki azalmayı artırdığı ve bu nörotoksik etkide NO'nun da rol aldığı söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: Kadmiyum sülfat, merkezi sinir sistemi, lipid ve protein düzeyleri, aminoguanidin, L-arjinin.

ABSTRACT

Objective: In this study, it was investigated that the effects of aminoguanidine (AG), a specific NOS inhibitor and L-Arginine (L-Arg), a NO precursor on the total lipid and protein quantities in the brain and cerebellum of Wistar albino rats following CdSO₄ injection into the somato-motor cortex.

Materials and Methods: Five groups of rats (n= 7 per group) were formed as control, saline, cadmium, Cd + L-Arg and Cd + AG respectively. Except for the control and saline groups, rats in the other groups received single dose 0.0021 mg/kg intracortical CdSO₄ in the left hemisphere, lateral to Bregma. Saline group received the same volume of saline. Cd + AG and Cd + L-Arg groups intra-peritoneally received 100 mg/kg doses of AG and 1000 mg/kg doses of L-Arg twice a day for 15 days following the intracortical CdSO₄ injections, respectively. Control group received no treatment or any surgical procedure.

Results: When compared to control group; the total lipid and protein quantities significantly decreased in cadmium group (p< 0.05), decreasing in Cd + L-Arg group was very significant (p< 0.01). Also in Cd + AG group the total lipid and protein quantities significantly lower than that of the control group (p< 0.05).

Conclusion: The present results show that cadmium has neurotoxic effects in the rats. In addition, our findings suggest that the toxic effect of CdSO₄ was decreased by specific NOS inhibitor AG in rats. However, L-Arg appeared to augment the toxic effect of CdSO₄ and also NO plays a role in this toxic effect.

Key Words: Cadmium sulphate, central nervous system, lipid and protein quantities, aminoguanidine, L-arginine.

P-114

Origanum Onites ve Karvakrolün Antiinflamatuvar Etkisinin Karşılaştırmalı Olarak Araştırılması

A Comparative Investigation on the Antiinflammatory Action of Carvacrol

Süleyman Aydın, Ayça Çakmak, Yusuf ÖztürkAnadolu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye
Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, University of Anadolu, Eskişehir, Turkey**ÖZET**

Amaç: Karvakrol, sentetik olarak elde edilen ve aynı zamanda doğada özellikle Labiatae üyesi olan bitkilerin uçucu yağlarında yüksek miktarlarda bulunan monoterpen yapısında bir bileşiktir. Origanum onites, halk arasında çeşitli ağrılar, artrit, astım ve infeksiyonlar gibi hastalıkların tedavisinde eskiden beri kullanılan bir bitkidir. Bu çalışmada Origanum onites uçucu yağı ile karvakrolün sıçanlarda antiinflamatuvar etkilerinin karşılaştırmalı olarak araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Origanum onites uçucu yağı (Batı Anadolu, 100 mg/kg IP) ve karvakrolün (100 mg/kg IP) sıçanlarda plantar %2 formalin enjeksiyonu ile oluşturulan pençe ödemi üzerindeki antiinflamatuvar etkileri çalışılmıştır. Karvakrol, O. onites uçucu yağı ve çözücü olarak kullanılan DMSO gruplarının ödem cevapları pletismometre ile pençe yalama cevapları sayı ile ölçülmüş ve sonuçlar tek yönlü varyans analizi post hoc Tukey HSD anlamlılık testi ile istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: O. onites ve karvakrolün ilk 45 dakikada antiinflamatuvar etki gösterdikleri, pençe yalama yanıtları açısından karvakrolün daha az etkili olduğu bulunmuştur. Pençe yalama etkisine karşı etkinin daha uzun olduğu gözlenmiştir.

Yorum: Karvakrolün antiinflamatuvar ve analjezik etkili bir bileşik olduğu, O. onites içinde bulunan karvakrolden başka diğer bileşiklerin antiinflamatuvar etkisi nedeniyle O. onites ve karvakrol değerleri arasında farklılıklar bulunduğu, bu olası antiinflamatuvar ve analjezik etkili bileşiklerin saptanması için yeni çalışmaların yapılmasının gerekli olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Antiinflamatuvar etki, karvakrol, Origanum onites, formalin testi.

ABSTRACT

Objective: Carvacrol is a synthetic and also a natural compound especially found in high amounts of essential oils of several plants like Labiatae family. Origanum onites is used in folk medicine against many types of pain, arthritis, asthma and infections. The aim of the present study is to investigate antiinflammatory actions of carvacrol and essential oil of Origanum onites.

Materials and Methods: Antiinflammatory actions of Origanum onites essential oil (of West Anatolia; 100 mg/kg IP) and carvacrol (100 mg/kg IP) were studied on rats of paw oedema, induced by plantar injection of %2 formaline. Data of the three groups consisting of carvacrol (100 mg/kg IP), O. onites essential oil (100 mg/kg IP) and DMSO which used to dissolve test substances, were measured by plethysmometer and counting of paw licking. Data were statistically evaluated by one way variance and post hoc Tukey HSD multiple comparison analysis.

Results: O. onites and carvacrol were observed to exhibit antiinflammatory actions in the first 45 minutes but were inactive on 90 minutes and a carvacrol was less active than O. onites essential oil on paw licking responses which lasted more than antiinflammatory actions.

Conclusion: Carvacrol and O. onites essential oil was found to possess antiinflammatory and analgesic actions on the rat paw oedema. Observation of differences of the responses of O. onites and carvacrol suggested the presence of additional active compounds in the O. onites oil which requires further investigations.

Key Words: Antiinflammatory action, carvacrol, Origanum onites, formaline test.

P-115

Resveratrolün Siçan Frenik Sinir-Hemidiyafram Preparatına Etkisi

Effect of Resveratrol on Rat Phrenic Nerve-Hemidiaphragm Preparation

Aslı Zengin, Asiye Nurten

Istanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
 Department of Neuroscience, Institute for Experimental Medicine, University of Istanbul, İstanbul, Turkey

ÖZET

Amaç: Resveratrol üzüm ve şarapta bulunan, iyi bilinen polifenolik bir mikrokomponenttir. Birçok çalışmada, resveratrolün vasküler hastalıklar, kanser, viral infeksiyonlar ve nörodejeneratif hastalıklar gibi patolojik durumlarda koruyucu ajan olarak etki gösteren özellikleri bildirilmiştir. Resveratrolün bilinen bu özelliklerine rağmen periferik sinir sistemine etkileri tam olarak bilinmemektedir. Bu nedenle çalışmamızda siçan sinir kas kavşağı preparatında resveratrolün etkileri araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Frenik sinir hemidiyafram preparatı Wistar albino siçanlardan izole edildi ve doğrudan ve dolaylı olarak uyarıldı. Resveratrol için uygun derişim (62.5 µM) hemidiyaframın tekli kasılma yanıtları hesaplanarak bulundu. Resveratrolün etkisi, uygulamadan önceki ve sonraki kasılma yanıtlarının değişim yüzdesi olarak ifade edildi. Kasılma yanıtları tek yönlü ANOVA ve Tukey-Kramer testi ile analiz edildi.

Bulgular: Resveratrol, doğrudan uyarı ile oluşan kasılma yanıtlarının 20. dakikada bazal değerin %80.4 (± 24.6)'üne düşmesine neden olmuştur. Kasılmalarındaki bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p< 0.05). Resveratrol uygulanmasıyla dolaylı uyarılara karşı oluşan kasılma yanıtları da 20. dakikada bazal değerin %92.2 (± 17.6)'sine azalmıştır. Bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Yorum: Resveratrol doğrudan ve dolaylı uyarılara karşı oluşan yanıtları baskılamış ancak dolaylı kasılma yanıtlarında istatistiksel olarak anlamlı bir değişikliğe neden olmamıştır. Yapılan çalışmalarda, iskemik inme oluşturulmuş siçanlarda inmenin neden olduğu motor performans bozukluklarının uzun süreli resveratrol (20 mg/kg) uygulanması ile düzeldiği gösterilmiştir. Ancak bizim çalışmamızda kullanılan derişimdeki resveratrol kasılma yanıtlarını baskılamaktadır. Çalışmamızda uygulanan derişimden daha farklı derişimlerde resveratrol uygulanmasıyla yanıtların değişebileceği ileri sürülebilir.

Destek: İ.Ü.HADYEK No: 01.01.2006/10.

Anahtar Kelimeler: Hemidiyafram, resveratrol, sinir-kas kavşağı.

ABSTRACT

Objective: Resveratrol is a well-known grape and wine polyphenolic microcomponent. Numerous studies have reported interesting properties of transresveratrol as a preventive agent against several important pathologies: vascular disease, cancer, viral infection and neurodegenerative processes. Although the biological positive effects of resveratrol are largely admitted, little is known about the effects on peripheral nervous system. For this reason, we aimed to investigate effects of resveratrol on rat neuromuscular junction (NMJ) preparation.

Materials and Methods: The phrenic nerve- hemidiaphragm preparation isolated from Wistar albino rats and stimulated directly and indirectly. The optimal concentration of the resveratrol was determined by computing single contractions of the hemidiaphragm. The effect of resveratrol is denoted as the changing percent of the twitch responses before and after the treatment. We analyzed twitch responses by one-way ANOVA and Tukey-Kramer test.

Results: Resveratrol is suppressed direct responses to 80.4% (± 24.6) of basal values at 20th minutes. This decrement is found statistically significant (p< 0.05). Twitch responses to indirect stimulus, decreased 92.1% (± 17.6) of basal values by applying resveratrol.

Conclusion: Resveratrol suppressed direct and indirect responses but did not cause any significant differences on indirect responses. It has been shown that, chronic treatment with resveratrol (20 mg/kg) prevented motor impairment in ischemic stroke induced rats. But the dose of resveratrol that we used, suppressed the twitch responses in our study. It could be suggest that different doses of resveratrol have distinct effects on NMJ.

Support: I.U.HADYEK No:01.01.2006/10.

Key Words: Hemidiaphragm, neuro muscular junction, resveratrol.

P-116

IgG Uygulanan Septik Sıçanlarda İntranöronal Kapiller

Intraneuronal Capillary in Septic Rats Administered IgG

Bülent Ahışalı¹, Evren Şentürk², Nurcan Orhan³, Oğuzhan Ekizoğlu⁴, Mutlu Küçük³, Candan Gürses⁵, Mehmet Kaya⁶¹ İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye² İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye³ İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, İstanbul, Türkiye⁴ Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Enstitüsü, İstanbul, Türkiye⁵ İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye⁶ İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye¹ Department of Histology and Embryology, Faculty of Istanbul Medicine, University of Istanbul, Istanbul, Turkey² Department of Anesthesiology and Reanimation, Faculty of Istanbul Medicine, University of Istanbul, Istanbul, Turkey³ Institute of Experimental Medicine, University of Istanbul, Istanbul, Turkey⁴ Dr. Sadi Konuk Education and Research Hospital, Istanbul, Turkey⁵ Department of Neurology, Faculty of Istanbul Medicine, University of Istanbul, Istanbul, Turkey⁶ Department of Physiology, Faculty of Istanbul Medicine, University of Istanbul, Istanbul, Turkey**ÖZET**

Amaç: Bir nöronun hücre gövdesinin içinden o nöronun yaşamsal işlevlerini desteklemek üzere geçen bir kapiller damarın varlığına son derece sıradışı bir olay olarak bakılmakta ve bu konuda literatürde kısıtlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Işık mikroskobu kullanılarak, tavşan fasiyal motor nöronlarında intranöronal bir kapiller damar varlığı gösterilmiş (Cammermeyer, 1963), elektron mikroskobun biyolojik materyal araştırmalarında kullanıma girmesiyle sıçan serebral korteksinde intranöronal bir kapillerin ince yapısı tanımlanmıştır (Schultz, 1967). Kortikal displazi ve nöbetleri olan bir çocuğun temporal lobunda intranöronal kapiller bir damar varlığı bildirilmiştir (Venita, 1993). Çalışmamızda, çekal legal perforasyon (ÇLP) yöntemi ile sepsis oluşturulan genç erişkin Sprague-Dawley dişi sıçanlarda IgG'nin nöronal düzeyde etkileri araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: ÇLP sonrası 24. saatte, hayvanlara sol ventrikülden perfüzyon-fiksasyon uygulanmış ve takiben serebral korteks ve hipokampus bölgelerinden alınan örneklerle elektron mikroskobik takip işlemleri yapılmıştır.

Bulgular: Beynin serebral korteksinde alınan kesitlerde bir kapiller damarın nöron gövdesinden geçtiği ve nöron zarı ile herhangi bir temas olmadığı tespit edilmiştir. İntranöronal kapiller damarın düzgün bir endotel yatağına sahip olduğu ve endotel hücrelerine bitişik bir perisit varlığı izlenmiştir. Nöronun düzgün bir akson ve apikal dendrite sahip olduğu görülmüştür. Nöronun akso-aksonal sinapslarının bulunduğu saptanmış ve yakınlarında başka nöronlarda izlenmiştir.

Yorum: Bu çalışmada gösterilen intranöronal kapillerin, septik koşullar sırasında nöronal kaybın azaltılmasına yönelik olarak anjiyogenezin uyarılması sonucunda olduğu, aracısız ve en kısa süre içinde hizmet vermeye yönelik bir amaç için nöron gövdesinden geçtiği söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: Sepsis, IgG, intranöronal kapiller.

ABSTRACT

Objective: Intraneuronal capillary for neuronal blood supply is regarded as extremely uncommon with fairly limited reports in literature. An intraneuronal capillary was described in the facial motor neurons in rabbits by light microscopy (Cammermeyer, 1963). Later, it was shown in rat cerebral cortex by electron microscopy (Schultz, 1967). In a case report, intraneuronal capillary was revealed in the temporal lobe of a child with seizures (Venita, 1993). In our study, sepsis was induced by cecal ligation and perforation (CLP) and IgG was injected 5 min before CLP surgery in young female Sprague-Dawley rats to show alterations in neuronal morphology.

Materials and Methods: After 24 h from CLP induction, transcardiac perfusion-fixation was performed. Cerebral cortex and hippocampus regions of brains were processed for electron microscopy.

Results: In one of the sections from cerebral cortex, a capillary was observed to penetrate a neuronal cell body without any interference with neuronal plasma membrane. The intraneuronal capillary had a regular capillary bed with an adjacent pericyte. The axon and the apical dendrite of the neuron was clearly observed. The neuron presented axo-axonal synapses and other neurons were also observed in the vicinity.

Conclusion: Regarding the experimental conditions it may be postulated the intraneuronal capillary may have emerged through an angiogenic process that occurred against neuronal loss under septic conditions, which led to an immediate penetration of the neuronal cell body for a supportive function.

Key Words: Sepsis, IgG, intraneuronal capillary.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Cammermeyer J. *Anat Rec* 1963;147:415-21.
 2. Schultz RL. *Ultrastruct Res* 1967;20:422-32.
 3. Venita JJ. *Neurosurg* 1993;78:654-7.
-