

P-01

Türk Toplumunda Baş-Boyun Tümörü Hastalarında Alkol Dehidrogenaz 1C Genotip ve Alel Sıklıklarının İncelenmesi

Study of Alcohol Dehydrogenase 1C Genotype and Allele Frequencies in Head and Neck Tumors Patients in Turkish Population

Selim Kortunay¹, Aylin Kösele², Cüneyt Orhan Kara³, Bülent Topuz³, Erol Ömer Atalay²

¹ Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye

² Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye

³ Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye

ÖZET

Alkol dehidrogenaz (ADH) ve aldehid dehidrogenaz (ALDH) enzimleri etanol metabolizmasında rol oynayan başlıca enzimlerdir. Etanolden ADH oksidasyonu ile oluşan asetaldehid, toksik ve reaktif bir metabolittir. Alkolik karaciğer hastalığının ve alkolle ilişkili tümörlerin patogeneğinde asetaldehidin rolü olduğu bildirilmiştir (1). ADH1C (eski adıyla ADH3) genetik polimorfizm gösteren bir enzimdir. Toplumumuzda sağlıklı gönüllülerde ADH1C alel sıklıkları daha önceki bir çalışma ile saptanmıştır (2).

Amaç: Alkolle ilişkili baş-boyun tümörü (epidermoid kanser) olgularında ADH1C genotip ve alel frekanslarını saptamak idi. İleri çalışmalarda bu polimorfizmin baş boyun tümörü (epidermoid kanser) patogenezindeki olası rolünün aydınlatılması planlanmaktadır.

Hastalar ve Yöntem: Baş boyun tümörü (Epidermoid Ca) olgularından kan örnekleri toplandı (n= 50). Lökositlerden DNA izolasyonu yapıldı. Yabani (ADH1C *1) ve mutant (ADH1C *2) alellerin sıklıklarını saptamak amacıyla PCR sonrasında endonükleaz (SspI) restriksiyonu yöntemi kullanıldı (3).

Bulgular: Genotip sıklıkları ADH1C *1/*1, ADH1C *1/*2 ve ADH1C *2/*2 için sırasıyla %58 (Güven aralığı (GA)= 50-65), % 38 (GA= 32-44) ve %4 (GA= 2-6) idi. ADH1C *1 ve ADH1C *2 alel frekansları sırasıyla % 77 (GA= 0.71-0.83) ve % 23 (GA= 0.17-0.29) olarak saptandı.

Yorum: ADH1C alel frekanslarının baş-boyun tümörü (Epidermoid Ca) olgularında saptanmasının ardından halen hasta grubu ile benzer epidemiyolojik özelliklere sahip kontrol grubu bulmaya çalışılmaktadır. Kontrol grubunda benzer şekilde genotipleme işlemi yapılacak, daha sonra bulgular hasta grubuna ait bulgular ile karşılaştırılacaktır.

Bu çalışma Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Birimi Başkanlığı'nca (2007TPF001) desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: ADH1C genetik polimorfizmi, alkolle ilişkili tümörler, Türk toplumu.

ABSTRACT

Alcohol dehydrogenase (ADH) and aldehyde dehydrogenase (ALDH) are primary enzymes which play role in ethanol metabolism. Acetaldehyde produced from ethanol by ADH oxidation, is a toxic and reactive metabolite. The role of acetaldehyde in the pathogenesis of alcoholic liver disease and alcohol-related tumors had been reported (1). In our population ADH1C (formerly called ADH3) allele frequencies in healthy volunteers had been detected with previous study (2).

Objective: To detect ADH1C genotype and allele frequencies in cases of alcohol-related head and neck tumors (Epidermoid cancer). In further studies we planned the clarification of the possible role of this polymorphism in the pathogenesis of head and neck tumors (Epidermoid Ca).

Patients and Methods: Blood samples were obtained from patients (n= 50) with alcohol-related head and neck tumors (Epidermoid cancer). The genomic DNA was isolated from peripheral blood leukocytes. For the detection of ADH1C *1 (wild type) and ADH1C *2 (mutant) alleles, the restriction endonuclease (SspI) method was used (3).

Results: Genotype frequencies of ADH1C *1/*1, ADH1C *1/*2 and ADH1C *2/*2 were 58 % (Confidence interval (CI) = 50-65), 38% (CI = 32-44) and 4 % (CI = 2-6), respectively. ADH1C *1 and ADH1C *2 allele frequencies were 0.77 (CI = 0.71-0.83) and 0.23 (CI = 0.17-0.29), respectively.

Conclusion: After the detection of ADH1C allele frequencies, now we try to find the control subjects with similar epidemiological properties. The genetic linkage with the clinical data will be analyzed with large number of patient samples in the future research plan, and then results will be compared with patients groups.

This research was supported by the grant from Pamukkale University, Faculty of Medicine Research fund (2007TPF001).

Key Words: ADH1C genetic polymorphism, alcohol-related tumors, Turkish population.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Tamara L, et al. *Nicotine and Tobacco Res* 2007;9(Suppl 3): 459-74.
2. Kortunay, et al. *Methods Find Exp Clin Pharmacol*, 2006;28: 229-31.
3. Groppi A, et al. *Clin Chem* 1990;36/10:1765-8.

P-02

Baskınlık, Elde Asimetri ve Dijital Formüller

Dominance, Hand Asymmetry and Digital Formulae

Rengin Kosif, Yasin Arifoğlu, Murat Dıramalı, Seda Sertel

Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

ÖZET

Amaç: Beyin hemisferlerinden biri baskın olarak kullanılmaktadır (1). Hemisferler arasında anatomik ve fizyolojik asimetri mevcuttur. Acaba bu asimetri morfolojik olarak ele nasıl yansımaktadır? Bu soruya cevap aramak ve solak ile sağlak kişilerdeki el asimetrisini ortaya çıkarmak amacıyla bu çalışma planlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda 164 üniversite öğrencisi üzerinde morfolojik ölçümler yapılmıştır. Üniversitemiz klinik etik kurulundan onay alınmış olup çalışmaya tam solak ve tam sağlak olan öğrenciler dahil edilmiştir. Seksen yedi (55 sağlak, 32 solak) kız ve 77 (56 sağlak, 21 solak) erkek öğrencinin, morfolojik olarak elin palmar uzunluğu, palmar genişliği, 1-5. parmak uzunlukları ve parmak boğumları (distal, orta ve proksimal) yüzeysel anatomik yapılar gözetilere, 0.01/0.0005 mm okuma hassasiyetli dijital "caliper" ile ölçüldü (2,3). Ayrıca el ve ayak dijital fomüllerini kaydedildi. Ölçümler SPSS programı ile istatistiksel olarak değerlendirildi p< 0.05 anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Solak kızların sağlaklara göre sol el palmar genişliği anlamlı olarak büyük, sol el 2. parmak distal boğum anlamlı olarak uzun, sol el 5. parmak boyu anlamlı olarak uzun tespit edildi (p< 0.05). El dijital formülünde 3, 4, 2, 5, 1 şekline en az sağlak kızlarda %54.54, en fazla sağlak erkeklerde ve %78.57 oranında rastlandı. El dijital formülünde 3, 2, 4, 5, 1 şekline en fazla sağlak kızlarda %45.46, en az sağlak erkeklerde ve %21.43 oranında rastlanmıştır. Solak erkeklerde ayak dijital formülünde ikinci parmağın diğerlerinden uzun olmasına daha sık rastlandı. Ayak dijital formülünde 2, 1, 3, 4, 5 şekline en fazla solak erkeklerde %47.70, en az solak kızlarda %34.40 oranında rastlanmıştır. Solak kızların iki tanesinde 1, 3, 2, 4, 5 şeklinde diğerlerinde rastlanmayan ayak dijital formülü görülmüştür.

Yorum: Çalışmamız solak kızlarda elde morfolojik asimetri görüldüğünü ortaya koymuştur. Ayak dijital formülünde de solak kızlarda, diğerlerinde rastlanmayan bir formül tespit edilmiştir. El cerrahisi yönünden morfolojik ölçümler değer taşıdığından, gerek cerrahi gerekse protezlerin hazırlanması açısından solak kızlardaki asimetri göz önüne alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Baskınlık, el, asimetri, dijital formül.

ABSTRACT

Objective: One of the brain hemispheres is dominantly used. There is anatomic and physiological asymmetry between the hemispheres. How is this asymmetry morphologically reflected in the hand? The present study was planned to find an answer to this question and to reveal the hand asymmetry in right- and left-handed individuals.

Materials and Methods: In our study, morphological measurements were performed on 164 university students. After having the ethical consent from the Ethical Committee of our university, completely left-handed and completely right-handed students were included in the study. In 87 female (55 right-handed, 32 left-handed) and 77 male (56 right-handed, 21 left-handed) students, palmar length and palmar width of the hand, as well as 1st to 5th finger lengths and finger digits (distal, medial and proximal) were measured morphologically using a digital caliper with a reading sensitivity of 0.01/0.0005 mm by taking into consideration superficial anatomic structures. Moreover, digital formula for hands and feet were recorded. The data were fed into the SPSS program, which was used as the statistical method for the study and p value of < 0.05 is used for significance.

Results: Left hand palmar width was significantly greater, left hand 2nd finger distal digit was significantly longer, and left hand 5th finger length was significantly longer among left-handed females when compared to the right-handed (p< 0.05). The hand digital formula of 3, 4, 2, 5, 1 was least frequently observed among right-handed females (54.54%) and most frequently observed among right-handed males with a rate of 78.57%. The hand digital formula of 3, 2, 4, 5, 1 was most frequently observed among right-handed females (45.46), and least frequently observed among right-handed males with a rate of 21.43%. The foot digital formula in which the second finger is longer than the others was more frequent among left-handed males. The foot digital formula of 2, 1, 3, 4, 5 was most common among left-handed males (47.70%) and least common among left-handed females (34.40%). In two of the left-handed females, an uncommon foot digital formula of 1, 3, 2, 4, 5 was found.

Conclusion: Our study revealed that morphological hand asymmetry was observed among left-handed females. As for the foot digital formula, an uncommon formula was also detected among left-handed females. Since morphological measurements are critically essential for hand surgery, the asymmetry in left-handed females should be taken into consideration both for surgical and for prosthesis preparation purposes.

Key Words: Dominance, hand, asymmetry, digital formula.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Geschwind N, Levitsky W. Human Brain: Left-Right Asymmetries in Temporal Speech Region. *Science* 1968;12:186-7.
2. Sharifi-Mollayousefi A, Yazdchi-Marandi M, Ayramlou H, Heidari P, Salavati A, Zarrintan S. Assessment of body mass index and hand anthropometric measurements as independent risk factors for carpal tunnel syndrome. *Folia Morphol* 2008;67:36-42.
3. Yin CS, Park HJ, Seo JC, Lim S, Koh HG. Evaluation of the cun measurements system of acupuncture point location. *Am J Chin Med* 2005;33:729-35.

P-03

Fetal Etanolün Davranış Üzerindeki Etkilerinin Değerlendirilmesinde Test Edilen Hayvanların Cinsiyet ve Yaşının Kritik Rolü

Animal's Gender and Age at Testing are Critical Factors in Evaluation of Fetal Ethanol Effects on Behavior

İlknur Dursun¹, Birsal Elibol¹, Tayfun Uzbay², Ewa Jakubowska-Doğru¹

¹ Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Biyoloji Bölümü, Ankara, Türkiye

² Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Medikal Farmakoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

ÖZET

Amaç: Fetal etanolün bilişsel fonksiyonlar üzerindeki etkileri ile alakalı deneysel sonuçlar verilen alkol dozu, süresi, verilme yolu, uygulanan davranış testinin tipi ve zorluğu, hayvanın soyu, yaşı ve cinsiyeti gibi çeşitli faktörlerden etkilenmektedir (1-3). Mevcut çalışmaların amacı aynı soydan gelen, anne karnında aynı etanol rejimine maruz kalan ve aynı davranışsal teste tabi tutulan hayvanların, fetal etanolün etkilerine karşı cinsiyete bağlı hassasiyetinin ve davranış üzerindeki fetal alkolün etkilerinin gelişim ve büyüme sırasında nasıl değiştiğini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Hamile Wistar dişi sıçanlara gebeliklerinin 7. ve 21. günleri arasında intragastrik gavajla 6 g/kg vücut ağırlığı/gün dozunda etil alkol (deney grubu) veya isokalorik sıvı (kontrol grubu) verildi. Yavru sıçanlara doğumlarından sonra 32. ve 82. günlerinden başlayarak Morris su tankında 4 günlük yer öğrenme ve ardından 5. günde test denemesi (probe trial) yapıldı.

Bulgular: Cinsiyete ve yapılan muameleye bağlı olmaksızın genç yavrular daha kötü performans sergilediler. Genç fetal etanola maruz kalmış dişi yavrular yaşça aynı olan kontrol ve fetal etanola maruz kalmış erkekler göre daha yavaş öğrenme ve daha zayıf bellek belirtileri gösterdiler. Erişkin sıçanlar arasında fetal etanola maruz kalmış erkekler aynı yaşta olan kontrol erkekleri ile karşılaştırıldığında daha yavaş öğrenme sergilediler. Ancak, kontrol erkek sıçanlar tüm diğer gruplardan çok daha iyi performansa sahiptiler.

Yorum:

1. Mekansal öğrenme ve bellek kapasitesi, genç-erişkin sıçanlarla karşılaştırıldığında, yavru sıçanlarda genellikle daha düşüktür. Bu nedenle davranış üzerindeki ilaç etkilerini belirlemede deneklerin yaşı gözönünde bulundurulması gereken bir faktördür.

2. Erişkin kontrol grubundaki erkeklerin dişilerden daha üstün olmaları, mekansal öğrenmede cinsiyetin bir diğer önemli faktör olduğunu göstermektedir.

3. Yaş grupları karşılaştırıldığında, fetal etanole maruz kalmış yavru dişiler ve genç-erişkin erkekler en çok etkilenmiş gruplardır. Dişilerin gençken fetal etanolden daha fazla etkilenmeleri her iki cinsiyetin etanolün olumsuz etkilerine karşı farklı hassasiyetlerinden kaynaklanabileceğini fakat olgunlaşma sürecinde dişilerin etanola bağlı eksiklikleri daha etkili telafi edebilmelerini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Öğrenme, bellek, sıçan, fetal etanol, yaş, cinsiyet.

ABSTRACT

Objective: Experimental results concerning effects of fetal ethanol (FE) on cognitive functions may be confounded by several factors such as dose, timing and way of ethanol administration, type and requirements of applied behavioral task, animal strain, age,

and gender (1-3). The present study revisits the issue of gender differences in susceptibility to FE and the issue of endurance of FE effects in experiments done on animals coming from the same genetic line, subjected in utero to the same ethanol regime, and tested in the same behavioral task.

Materials and Methods: Pregnant Wistar dams were intragastrically administered ethanol throughout GD 7-20, at the dose of 6g/kg body weight /day. An isocaloric intubation control groups were included. Pups were tested for place learning in the water maze beginning on either PD 32 or P82; a probe trial was given on the fifth day.

Results: Age effect was yielded highly significant disregard of gender and treatment with poorer performance in juveniles. Juvenile FE females showed slower learning and poorer memory retention compared to age-matched controls and FE males. Conversely, adult FE males showed slower learning compared to the age-matched controls with the latter significantly better than control and FA females.

Conclusion:

1. Learning and memory capacity are generally lower in juvenile rats compared to young-adults therefore age is a confounding factor in studies on age-dependent drug effects.

2. Another confounding factor is the sex-related difference in spatial learning between control adults with males superior to females.

3. Within the age groups, FE showed more profound effect in juvenile females and in young-adult males. The age- and gender-related differences in FE effects on mnemonic functions in rats might be due to differential susceptibility of two genders to damaging effects of FE, with females more affected as juveniles but showing more efficient compensation for ethanol-induced deficits during maturation.

Key Words: Learning, memory, rat, fetal ethanol, age, gender.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Bond NW, Di Giusto EL. *Psychopharmacol (Berl)* 1977;52: 311-2.
2. Dudek BC, Abbott ME. *Behavior Genetics* 1984;14:1-19.
3. Zimmerberg B, Sukel HL, Stekler JD. *Behav Brain Res* 1991;42: 49-56.

P-04

Dönme Yönü Tercih, Yalancı İhmal ve Psikotik Düşünceye Eğilim Arasındaki İlişkiler

Relations Among Turning Preference, Pseudoneglect and Tendency to Psychotic Thinking

Emel Güneş Nalçacı¹, Erhan Nalçacı¹, Mutlu Erdoğan²

¹ Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziyojji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

² Bilkent Üniversitesi Malzeme Bilimi ve Nanoteknoloji Enstitüsü, Ankara, Türkiye

ÖZET

Amaç: Bireylerin kendi eksenleri etrafında dönerlerken sağa veya sola olmak üzere bir yönü tercih ettikleri bilinmektedir. Bu tercih, beyin yarı küreleri arasındaki dopaminerjik aktivasyonla açıklanmaya çalışılmıştır. Ayrıca dikkatin uzaysal dağılımındaki asimetrisinin yol açtığı yalancı ihmali de dönme yönü eğiliminde etkili olabileceği düşünülmektedir. Çalışmamızın amacı, dopaminerjik aktivasyon ve yalancı ihmali dönme yönü tercihi üzerindeki etkisini sınamak ve bu eğilimin farklı duysal modaliteler ile ilişkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Bu araştırmada nörolojik bir hastalık tanısı almamış, 18-31 yaşları arasında, sağ eli 36 (18 erkek, 18 kadın) katılımcı yer aldı. Dönme yönü tercihinin saptanmasında Rotometre kullanıldı. Rotometre kişinin gündelik hayatta kendi eksen etrafında dönüş sayılarını saptayan bir ölçüm ve kayıt cihazıdır. Kemer üzerinde taşınabilen cihaz, bir elektronik pusula yardımıyla deney katılımcısının sağa ve sola yaptığı 90°, 180° ve 360°'lik kesintisiz dönüşleri kaydetmektedir.

Dönme yönü tercihinin yalancı ihmalle ilişkisinin değerlendirilmesi için Çizgi Bölme Testinin Landmark formu kullanıldı. Serebral asimetri ile ilişkili olduğu bilinen bir diğer test olan Büyüsel Düşünce Ölçeği de aynı katılımcılara verildi. Dönme yönü eğiliminin farklı duysal modalitelerden etkilenmesinin araştırılması amacıyla da Çizgidin Sapma Testi (Veering) uygulandı. Bu testte göz bandı ve kulak tıkaçları yardımıyla görme ve işitme duyusundan bağımsız bir şekilde düz bir çizgide yürürken sağa ve sola yapılan sapmalar değerlendirilmektedir.

Bulgular: Katılımcıların 360°'lik dönüşlerde anlamlı olarak sola dönme eğiliminde olduğu saptandı ($p < 0.05$). Çizgiden sapma testinde ise sapmalar arasında anlamlı bir yön farkı bulunmadı. Bu testte önemli bir parametre sayılan ilk sapmalardan sağa doğru olanlar sola olanlardan anlamlıya yakın olarak daha fazla bulundu ($p = 0.06$). Çizgi Bölme Testinde evrensel olan ve testimizde çizgilerin sol yarısının daha uzun olarak değerlendirilmesi şeklinde kendini gösteren yalancı ihmal saptandı. Katılımcıların Büyüsel düşünce puanı ortalaması 10.5 ± 6.0 olarak hesaplandı. Rotometre ile Çizgiden Sapma Testi sonuçları arasında anlamlı korelasyon bulunmadı. Çizgi Bölme Testi sonuçları ile dönme tercihini değerlendiren testlerin sonuçları arasında da anlamlı korelasyon yoktu. Tek anlamlı korelasyon çizgi bölme testi ve büyüsel düşünce puanları arasındaydı.

Yorum: Araştırma bulgularına göre; insanlarda dönme yönü tercihinde sola eğilim, sağ putamenin daha fazla dopaminerjik aktivasyonu ile açıklanabilir. Ancak bu eğilim sabit değil, göreve ve kullanılan duysal modaliteye göre değişebilir. Büyüsel düşüncenin biyolojik yanı sıra sağ ve sol hemisferlerin işlem kapasitesi ve aralarındaki iletişim ve denge ile ilişkili olmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Dönme yönü, rotometre, dopaminerjik asimetri, yalancı ihmal, çizgi bölme testi.

ABSTRACT

Objective: It is well known that individuals tend to turn to the left or right side, and this preference has been explained by asymmetric dopaminergic activation of the cerebral hemispheres. On the other hand, the other explanation of this fact is that asymmetric feature of general attention mechanism could result in the direction of turning preference. This study aims to investigate the causes of turning preference, dopaminergic asymmetry or attentional asymmetry.

Materials and Methods: Thirty three right handed, between 18-31 years old individuals (18 women, 18 men) were voluntarily taken as subjects, and no subject had any neurological symptoms. Turning preference was determined by belt mounted rotometer, which measures continuing turn in 90°, 180° and 360°.

In order to determine the relation between turning preference and pseudoneglect, the line bisection task (Landmark test) was used. The subjects were asked to fill in the Magical Ideation scale, which is an indicator for tendency psychotic thinking among "normal" subjects. In order to see the effect of different modality for turning preference, the Veering test was applied. In this task, subject is asked to walk on a line, as blind folded and ear plugged, and the side of first veer and number of veers for both sides are recorded.

Results: The subjects significantly tended to turn to the left in turning 360° obtained by rotometer. We did not find a significant side preference in Veering task. The number of the first veer to the right side was more than that to the left side and the difference was to be found marginally significant ($p = 0.06$). In the line bisection task subjects showed left-side underestimation on the lines. The responses were consistent with so called "pseudoneglect" phenomenon. The mean of scores of subjects for magical ideation was found to be 10.5 ± 6.0 . There were no significant correlations between the turning preferences obtained by the rotometer and by the Veering test. Also, a significant correlation between the results of line bisection task and turning preference was not found. The only significant correlation was found between the scores of magical ideation and line bisection task.

Conclusion: Our results suggest that turning preference in human subjects is related to asymmetrical dopaminergic activity in putamen, but not seem to be related to attentional asymmetry. On the other hand, asymmetrical dopaminergic asymmetry has a dynamic character and it was affected by sensorial modality that is used in a task. The scores of magical ideation may be affected by general asymmetric organization of cerebral network.

Key Words: Turning preference, rotometer, dopaminergic asymmetry, pseudoneglect, line bisection task.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Bracha HS. Asymmetric rotational (circling) behavior, a dopamine-related asymmetry: preliminary findings in unmedicated and never-medicated schizophrenic patients. *Biol Psychiatry* 1987;22:995-1003.
2. Mohr C, Brugger P, Bracha HS, Landis T, Viaud-Delmon I. Human side preferences in three different whole-body movement tasks. *Behav Brain Res* 2004;151:321-6.
3. Milner AD, Brechmann M, Pagliarini L. To halve and to halve not: An analysis of line bisection judgements in normal subjects. *Neuropsychologia* 1992;30:515-26.
4. Atbaşoğlu EC, Kalaycıoğlu C, Nalçacı E. Büyüsel düşünce ölçeğinin Türkçe formunun üniversite öğrencilerindeki geçerlik ve güvenilirliği (Reliability and validity of Turkish version of magical ideation scale in university students). *Türk Psikiyatri Derg* 2003;14:31-41.

Konvulsif Nöbetlerin ve Uzun Süreli Karbamazepin Terapisinin Miks Form Epileptik Sıçan Kemik Dokuları Üzerindeki Yan Etkileri

The Side-Effects of Convulsive Seizures and Long-Term Carbamazepine Treatment on the Bone Tissues of Mixed Form Epileptic Rats

Şebnem Garip¹, Deniz Şahin², Adele Boskey³, Feride Severcan¹

¹ Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Ankara, Türkiye

² Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri B. Fizyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

³ Hospital for Special Surgery, Mineralized Tissue Laboratory, New York, USA

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada konvulsif nöbetlerin ve anti-epileptik ilaç karbamazepin terapisinin, miks form epileptik sıçan kemiği üzerindeki olası yan etkilerinin, moleküler düzeyde Fourier Kızılötesi Dönüşüm (FTIR) spektroskopisi ve ortamı bozmayan bir görüntüleme yöntemi olan FTIR mikroskobu ile incelenmesi hedeflendi.

Gereç ve Yöntem: Genetik olarak absans epilepsili WAG/Rij ırkı 6 aylık erkek sıçanlar; Grup 1: Kontrol grubu absans epilepsili sıçanlar (n= 7); Grup 2: Miks form epileptik sıçanlar (Absans epilepsi + odyojenik konvulsif nöbet) (n= 7); Grup 3: Miks form epileptik sıçanlar + Karbamazepin (50 mg/kg/gün) (n= 7) olarak gruplandırıldı. Antiepileptik ilaç, serum fizyolojik içerisinde 5 hafta boyunca günde 1 kez intraperitoneal olarak enjekte edildi. Sıçan femur, tibia ve bel omuru örnekleri Fourier Kızılötesi Dönüşüm Mikrospektroskopisi ile incelendi. Detaylı analizler için kemik dokusunun mineral, matriks, kolajen, kristalinite, karbonat ve protein bantlarının şiddetlerinin/alanlarının oranlarındaki değişimler kullanılarak, kemikteki biyomoleküller hakkında bilgiler elde edildi.

Bulgular: Fosfat ve protein bantlarının alanlarını oranlayarak elde edilen mineral/matriks oranı, konvulsif nöbet ve karbamazepin ilaç gruplarında, kontrol grubuna göre anlamlı bir düşme göstermiştir (1). Aynı zamanda karbonat bant alanının fosfat bant alanına oranlanmasıyla elde edilen bağıl karbonat içeriği de kontrol grubuna kıyasla, konvulsif nöbet ve ilaç gruplarında daha düşüktür (2). Amid I protein bantının altında yer alan 1660 cm⁻¹ ve 1690 cm⁻¹ bandlarının şiddetlerinin oranı, bize dokudaki kollajen çapraz bağları hakkında bilgi vermektedir (2,3). Bu parametre konvulsif nöbet ve ilaç gruplarında kontrol grubundan daha düşüktür. Bununla birlikte, fosfat bantının altında yer alan 1020 cm⁻¹ ve 1030 cm⁻¹ deki bandların şiddetlerinin oranlanması ile ölçülen kristalinite parametresinin nöbet ve ilaç gruplarında kontrole göre daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir (3). Yüksek kristalinite değeri kemikte osteoporoz riskinin belirtisidir. İlaç grubunda kristalinite değeri, konvulsif nöbet grubundan daha yüksektir.

Yorum: Bu çalışma sonucunda hem konvulsif nöbetlerin, hem de karbamazepin ilaç terapisinin kemik dokularını zayıflattığı, karbamazepin ilaç terapisi görmüş sıçan kemik dokularındaki osteoporoz riskinin, konvulsif nöbet grubuna göre daha fazla olduğu gözlemlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Absans epilepsi, konvulsif nöbet, miks form epilepsi, kemik, karbamazepin, fourier kızılötesi dönüşüm mikrospektroskopisi.

ABSTRACT

Objective: In this study, we aimed to investigate the possible side-effects of convulsive seizures and anti-epileptic drug carbamazepine treatment on mixed form epileptic rat bone, using Fourier transform infrared (FTIR) spectroscopy and a non-invasive imaging technique, namely FTIR Microscopy on molecular level.

Materials and Methods: Genetically absence epileptic 6-months male WAG/Rij rats were grouped as; Group 1: Control absence epileptic rats (n= 7); Group 2: Mixed form epileptic rats (Absence epilepsy + audiogenic seizures) (n= 7); Group 3: Mixed form epileptic rats + carbamazepine (50 mg/kg/day) (n= 7). The anti-epileptic drug was injected intraperitoneally once a day during 5 weeks. The rat femur, tibia and lumbar spine samples were investigated with Fourier Transform Infrared Microspectroscopy. For detailed analysis, the changes in the ratio of the band intensity/area of mineral, matrix, collagen, crystallinity, carbonate and protein bands of the bone tissues were used. Thus, the information about these biomolecules of bone was obtained.

Results: The mineral/matrix ratio which is obtained from the ratio of the band areas of phosphate and protein bands, was significantly lower for convulsive seizure and carbamazepine treated groups than the control group in the cortical and trabecular part of the bone (1). Also relative carbonate content that is calculated from the ratio of the band areas of carbonate and phosphate bands, was lower for convulsive seizure and drug treated groups as compared to the control group (2). The ratio of the band inten-

sity of subbands at 1660 cm⁻¹ ve 1690 cm⁻¹ under the Amide I protein band gives us the information about the collagen crosslinks in the bone tissue (2,3). This ratio is lower for convulsive seizure and carbamazepine treated groups than the control group. However, the crystallinity value which is calculated by the ratio of the band intensity of the subbands at 1020 cm⁻¹ ve 1030 cm⁻¹ under the phosphate stretching band, was higher for convulsive seizure and drug treated groups as compared to the control group (3). Higher crystallinity value is an indication of an osteoporosis risk in the bone. Crystallinity value for the carbamazepine treated group was also higher than the convulsive seizure group.

Conclusion: In this study, It was determined that both convulsive seizures and carbamazepine drug treatment impair the bone tissues of epileptic rats. However, the osteoporosis risk in carbamazepine treated bone tissues was higher than the bone tissues of the convulsive seizure group.

Key Words: Absence epilepsy, convulsive seizure, mixed form epilepsy, bone, carbamazepine, fourier transform infrared microspectroscopy.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Boyar H, Zorlu F, Mut M, Severcan F. The effects of chronic hypoperfusion on rat cranial bone mineral and organic matrix. A Fourier transform infrared spectroscopy study. *Anal Bioanal Chem* 2004;379:433-8.
2. Boskey A, Camacho NP. FTIR imaging of native and tissue engineered bone and cartilage. *Biomaterials* 2007;28:2465-78.
3. Pleshko N, Boskey A, Mendelsohn R. Novel infrared spectroscopic method for the determination of crystallinity of hydroxyapatite minerals. *Biochips J* 1991;60:786-93.

P-06

Obstrüktif Uyku Apne Sendromlu Hastaların Bilişsel Etkilenmelerinin Olaya İlişkin Potansiyellerle Değerlendirilmesi

The Evaluation of Cognitive Deficits in Obstructive Sleep Apnea Syndrome Patients Through Event Related Potentials

Aylin Akçalı¹, Eylem Şahin¹, **Tolgay Ergenoğlu²**, Münife Neyal¹

¹ Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

² Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İçel, Türkiye

ÖZET

Amaç: Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS), uykuda tekrarlayan üst solunum yolu tıkanıklıkları nedeniyle kan oksijen saturasyonunda azalma ve uyku bölünmesi ile karakterize bir hastalıktır (1). Bu hastalarda birçok sistemik problem gözlenmekle birlikte özellikle uyanıklık ve dikkat bozuklukları ile kendini gösteren bilişsel işlev bozukluğu mevcuttur (2). OUAS ile ilişkili bilişsel bozukluklar hem hipoksemi hem de dikkatteki azalmanın birlikte yol açtığı bir sonuçtur (3). Olaya ilişkin potansiyeller, spesifik beyin bölgelerinde uyarınların işleme süreçlerini yansıtan pek çok bilişsel işlem sonucu üretilen ve saçlı deriden kaydedilen voltaj dalgalanmalarıdır (4). Bu çalışmada, obstrüktif uyku apneli hastalardaki bilişsel işlev bozukluğunun olaya ilişkin potansiyeller ile araştırılması amaçlanmıştır.

Hastalar ve Yöntem: Çalışmamıza 34 OUAS hastası (yaşları 28 ile 67 arasında, 11 erkek, 23 kadın) ve 36 sağlıklı kontrol deneği (yaşları 23 ile 60 arasında, 12 erkek, 24 kadın) katıldı. Olaya ilişkin potansiyeller işitsel oddball paradigması kullanılarak, 10/20 elektrot yerleştirme sistemine göre Fz, Cz ve Pz bölgelerine yerleştirilen Ag-AgCl disk elektrotlar aracılığıyla kaydedildi. Hedef uyarınların oranı %20 idi. Hedef uyarınlar 2000 Hz, standart uyarınlar 1000 Hz frekansında saf seslerden oluşuyordu. 70 dB SPL şiddetindeki sesler bir kulaklık aracılığı ile uygulandı. Sesler rastlantısal bir sırayla sunuldu ve uyarınlar arası süre 2000 ms idi. Kaydedilen olaya ilişkin potansiyeller yanıtlarının ortalamaları alındı; ardından olaya ilişkin potansiyeller yanıtlarının genlik ve latans değerleri ölçüldü. N100, P200 ve P300 dalgalarının genlik ve latansları tekrarlanan ölçümler için ANOVA testi ile analiz edildi.

Bulgular: İstatistiksel analiz sonucunda, OUAS hasta grubunda P300 genliklerinin anlamlı olarak daha düşük ($p < 0.003$), P300 latanslarının ise anlamlı olarak daha uzun ($p < 0.04$) olduğu saptandı. Bu farklılıklar tüm kanallarda gözlemlendi. Bu iki grup arasında N100 ve P200 yanıtlarının genlik ve latans değerleri arasında ise anlamlı bir farklılık bulunmadı.

Yorum: Sonuçlarımız OUAS hastalarının bilişsel fonksiyonlarının değerlendirilmesinde olaya ilişkin potansiyellerin kullanışlı bir yöntem olduğunu göstermektedir. OUAS'ın bilişsel fonksiyonlar üzerindeki olumsuz etkileri olaya ilişkin potansiyel yanıtları ile gözlemlenebilir.

Anahtar Kelimeler: Obstrüktif uyku apne sendromu, bilişsel fonksiyonlar, olaya ilişkin potansiyeller, P300.

ABSTRACT

Objective: Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS) is characterized by desaturation in blood oxygen level and sleep fragmentation because of repeated upper airway obstruction (1). Beside many systemic problems, especially cognitive dysfunction with arousal and attention defects are observed (2). OSAS related neurocognitive deficits are the results of a combination of both hypoxemia and decreased vigilance (3). Event related potentials (ERPs) are scalp recorded voltage fluctuations, which reflect several cognitive processes generated within specific brain regions during stimulus processing (4). In this study, we aimed to investigate cognitive dysfunctions in OSAS patients with ERP.

Patients and Methods: 34 OSAS patients (ages between 28 and 67 years, 11 males, 23 females) and 36 healthy control subjects (ages between 23 and 60 years, 12 males, 24 females) participated in the study. ERPs were recorded from Ag-AgCl disc electrodes placed on Fz, Cz, and Pz locations (10/20 system) using an auditory oddball paradigm. The target ratio was 20%. Target tones (2000 Hz) and standard tones (1000 Hz) were binaurally presented by headphones at 70 dB SPL. The tones were presented in a random series with interstimulus intervals of 2000 ms. Recorded ERP responses were averaged and amplitude and latency values of ERP waves were measured. Amplitude and latency values of N100, P200, and P300 components were evaluated by repeated measures analyses of variance (ANOVA).

Results: Statistical analyses indicate that the P300 amplitudes were significantly lower ($p < 0.003$), and P300 latencies were significantly longer ($p < 0.04$) in OSAS patients group. These differences have been observed at all leads. There were no significant differences in latency and amplitude values of N100 and P200 responses between the two groups.

Conclusion: Our results suggest that event related potentials are useful methods for evaluating cognitive functions of OSAS patients. Negative effects of OSAS on cognitive functions could be observed with event related brain responses.

Key Words: Obstructive sleep apnea syndrome, cognitive functions, event related potentials, P300.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. American Sleep Disorders Association (ASDA)-Diagnostic Classification Steering Committee. *The International Classification of Sleep Disorders. Diagnostic and Coding Manual*. 2nd ed. Lawrence, KS: Allen Pres Inc, 1997.
2. Aloia MS, Arnedt JT, Davis JD, Riggs RL, Byrd D. Neuropsychological consequences of sleep apnea: A critical review. *J Int Neuropsychol Soc* 2004;10:772-85.
3. Bedard MA, Montplaisir J, Richer F, Rouleau I, Malo J. Obstructive sleep apnea syndrome: pathogenesis of neuropsychological deficits. *J Clin Exper Neuropsychol* 1991;13:950-64.
4. Picton TW, Bentin S, Berg P, Donchin E, Hillyard SA, Johnson R, et al. Guidelines for using human event-related potentials to study cognition: recording standards and publication criteria. *Psychophysiol* 2000;37:27-152.

P-07

Kokain ve Amfetaminle Regüle Edilen Transkript (CART) Yetersizliğine Sahip Karboksipeptidaz E Nakavt Farelerde Kemik Yoğunluğunun Azalmasının Artan Kemik Dönüşümüyle İlişkilendirilmesi

Low Bone Density Associated with Elevated Bone Turnover in Carboxypeptidase E Knockout Mice with Cocaine and Amphetamine-Regulated Transcript (CART) Deficiency

Tülin Yanık¹, Niamh Cawley², Alicja Woronowicz², Joan C. Marini³, Peng Y. Loh²

¹ Ortadoğu Teknik Üniversitesi Biyolojik Bilimler Bölümü, Ankara, Türkiye

² Section on Cellular Neurobiology, Program on Developmental Neuroscience Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development, National Institutes of Health, Bethesda, MD 20892, USA

³ Bone and Extracellular Matrix Branch, Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development, National Institutes of Health, Bethesda, MD 20892, USA

ÖZET

Amaç: Karboksipeptidaz E (CPE) prohormon/pronöropeptitlerin işlenmesini sağlayan bir enzimdir. CPE geninin etkisizleştirildiği (nakavt) farelerde CPE yetersizliği, prohormonların işlenmesinin azalmasına yol açmaktadır; örneğin, insülin ve kemik oluşumunu des-

tekleyen bir nöropeptit olduğu ileri sürülen kokain ve amfetaminle regüle edilen transkript (CART) peptit hormonları. Bu çalışmamızda, aşırı obez CPE-nakavt farelerin azalmış kemik mineral derişimine (KMD) sahip olduğunu göstermekteyiz. Bu farelerdeki düşük KMD'nin aktif biyo-CART eksikliğinden dolayı oluştuğunu ileri sürmekteyiz.

Gereç ve Yöntem: CPE-nakavt farelerin kemikleri sol uyluk kemiklerinin KMD'si çift enerji X-ray absorptiometriyle (DEXA) belirlenmiştir. Biyokimyasal metodlarla hem yabani hemde nakavt farelerin serumlarında kalsiyum, karboksi-terminal kollagen kroslinks (CTX-1) ve osteokalsin miktarları tesbit edilmiştir. ProteinChip teknolojisi kullanılarak hipotalamik ve serum CART formları belirlenmiştir. Ayrıca, Western blot yöntemiyle POMC (proopimelanocortin) proteinin ürünleri ve radyoimmünssay yöntemiyle hipofizin nörointermediate lobundaki a-MSH miktarı tesbit edilmiştir.

Bulgular ve Yorum: CPE-nakavt hem dişi hemde erkek farelerin sol uyluk kemiklerinin KMD'si yabani farelerle karşılaştırıldığında daha azdır (n= 16, 8 dişi ve 8 erkek). Yabani türlerde KMD 0.096 ± 0.004 SEM g/cm² ve CPE-nakavt farelerde 0.085 ± 0.002 SEM g/cm² olarak belirlenmiştir (p< 0.01). Nakavt farelerin serumlarında kemik erimesinin ve yapımının belirteçleri olan kalsiyum, CTX-1 ve osteokalsinin yüksek miktarda bulunması nakavt hayvanlarda yüksek oranda kemik erimesi ve aynı zamanda kemik dokusunun miktarlarının arttığını göstermektedir. Düşük KMD, nakavt farelerde, kemik döngüsünün kemik erimesinden daha az olduğunu göstermektedir. Bu durum farelerde hem hipotalamik hemde serum CART seviyelerinin az olmasıyla desteklenir. Yabani farelerle karşılaştırıldıklarında nakavt farelerin serum PTH seviyeleri normaldir; ancak, bu farelerde pro-popi melanokortin, ACTH veya α -MSH'ye yetersiz düzeyde işlenmiştir. Ayrıca, melanokortin 4 reseptör ligandı olan α -MSH seviyeleri hipofizin nörointermediate lobunda yaklaşık %80 oranında azalmıştır [444.1 ng/mL yabani fare, n= 7; 85.3 ng/mL nakavt fare, n= 8, p< 0.001]. Bu önemli azalma, CART ekspresyonu artan kemik külesine sahip MC4R-/- fareler ile CPE-nakavt farelerin neuroendokrinolojik olarak analog olduklarını gösterir; ancak, MC4R-/- farelerde görülen bu özelliğin, yetersiz pro-CART işlenmesi görülen CPE-nakavt farelerde bulunmaması CART'ın kemik oluşumundaki önemli rolünü destekler. Son olarak, pankreastan insülin salınımını arttırdığı bilinen ve osteoblastlardan salgılanan osteokalsin; ayrıca, insülin duyarlılığını artıran adipositlerden salgılanan adiponektin seviyelerinin artışı CPE-nakavt farelerin diyabetik statüleriyle ilişkili olabilir.

Anahtar Kelimeler: Karboksipeptidaz E (CPE) nakavt fare, kokain ve amfetaminle regüle edilen transkript (CART), alpha-MSH, kemik.

ABSTRACT

Objective: Carboxypeptidase E (CPE) is a prohormone/proneuropeptide processing enzyme. Deficiency of CPE in knockout (KO) mice leads to poor prohormone processing and deficiencies in peptide hormones/neuropeptides e.g. insulin and cocaine- and amphetamine-regulated transcript (CART), a neuropeptide implicated in promoting bone formation. We showed that obese CPE-KO mice have low bone mineral density (BMD) that is related to deficiency of bioactive CART levels in hypothalamus.

Materials and Methods: BMD was determined by dual energy X-ray absorptiometry (DEXA). Serum levels of calcium, carboxy-terminal collagen crosslinks (CTX-1) and osteocalcin was measured with biochemical methods. ProteinChip technology was used to determine hypothalamic levels of CART. Western blot techniques were utilized to detect POMC (proopimelanocortin) products and radioimmunoassay was used to measure levels of neurointermediate lobe of pituitary a-MSH.

Results: We report that CPE-KO mice which are extremely obese have low BMD. BMD in the left femur of both females and males was less in the CPE-KO animals compared to WT littermates (n= 16, 8 females and 8 males). WT BMD was 0.096 ± 0.004 SEM g/cm² versus CPE-KO mice have 0.085 ± 0.002 SEM g/cm² (p< 0.01). The KO animals have elevated plasma calcium, and CTX-1 and osteocalcin, indicators of bone resorption and formation, respectively, indicating elevated bone turnover in the KO animals. The low BMD indicates that bone formation lags bone resorption in CPE-KO mice, which corroborates with their lack of hypothalamic and circulating CART. Serum PTH was normal compared to wild-type littermates; however, POMC was inefficiently processed to ACTH or α -MSH in these mice. The levels of α -MSH, the melanocortin 4 receptor ligand, in the neurointermediate lobe of the pituitary were reduced by ~ 80% [444.1 ng.mL WT, n= 7 vs. 85.3 ng/mL KO, n= 8 p< 0.001]. This significant reduction renders it neuroendocrinologically analogous to the MC4R-/- mouse that showed increased bone mass through enhanced CART expression, however, this did not occur in the CPE-KO mouse with defective pro-CART processing, further supporting a critical role of CART in bone formation. Finally, the increased levels of osteocalcin from osteoblasts, a peptide known to promote insulin release from the pancreas and adiponektin from adipocytes to enhance insulin sensitivity, may be a response to the diabetic state of the animal.

Key Words: Carboxypeptidase E (CPE) knockout mouse, cocaine and amphetamine regulated transcript (CART), alpha-MSH, bone.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Eleftheriou F, Ahn JD, Takeda S, Starbuck M, Yang X, Liu X, et al. 2005 Leptin regulation of bone resorption by the sympathetic nervous system and CART. *Nature* 434:514-20.
2. Cawley NX, Zhou J, Hill JM, Abebe D, Romboz S, Yanik T, et al. 2004 The carboxypeptidase E knockout mouse exhibits endocrinological and behavioral deficits. *Endocrinology* 145:5807-19.
3. Zhong Q, Sridhar S, Ruan L, Ding KH, Xie D, Insogna K, et al. 2005 Multiple melanocortin receptors are expressed in bone cells. *Bone* 36:820-31.

Akut ve Kronik Amitriptilin ve Fluoksetin Uygulamalarının Kaygı Düzeyine Etkilerinin Farelerde Yenilik Uyarısına Bağlı Süslenme Davranışı ile Değerlendirilmesi

Evaluation of the Effects of Acute and Chronic Treatments of Amitriptyline and Fluoxetine on anxiety in Novelty-Induced Grooming Behavior in Mice

Oruc Allahverdiyev, İclal Hatipoğlu, Nurhan Enginar

Istanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: Akut amitriptilin ve fluoksetinin, deney hayvanlarında kaygı düzeyi üzerine etkileri ile ilgili bulgular çelişkilidir (1-3). Fare ve sıçanların yenilik uyarısına bağlı süslenme (tınar) davranışlarında, mikro yapının değerlendirilmesi ile kaygı-giderici ve kaygı-benzeri etkilerin etkin biçimde ölçülebildiği öne sürülmüştür (4). Antidepresanların kaygı üzerine etkileri yinelenen uygulamalarında ve kaygı düzeyini yükselten koşullar altında daha belirgin olabilir. Akut ve kronik amitriptilin ve fluoksetinin kaygı düzeyine etkinlikleri, kaygı oluşturan pentilentetrazol verilen farelerde süslenme ve motor aktivite ölçümleri ile değerlendirildi.

Gereç ve Yöntem: Beş gruba ayrılan erkek farelere, 14 gün serum fizyolojik, amitriptilin (5, 10 mg/kg) ve fluoksetin (5, 10 mg/kg) uygulandı (i.p.). Birinci gün serum fizyolojik, amitriptilin veya fluoksetin ve 15. gün serum fizyolojik injeksiyonundan 10 dakika sonra serum fizyolojik veya pentilentetrazol (10 mg/kg) verildi (i.p.). On beş dakika sonra, bir algoritma ile 5 dakika yenilik uyarısına bağlı süslenme ve 10 dakika şahlanma ve motor aktivite ölçümleri yapıldı. Veriler Kruskall Wallis varyans analizi ve Dunn testi ile değerlendirildi.

Bulgular: Akut uygulamada, 10 mg/kg amitriptilin ($p < 0.01$) ve pentilentetrazol ile birlikte 5 mg/kg amitriptilin ($p < 0.01$) veya 10 mg/kg fluoksetin ($p < 0.01$) ve kronik uygulamada, 10 mg/kg amitriptilin ($p < 0.05$) süslenme süresini azalttı. Kronik uygulamada, 10 mg/kg fluoksetin genital bölge süslenmesini artırdı ($p < 0.05$). Akut uygulamada, 5 ($p < 0.05$) ve 10 ($p < 0.01$) mg/kg amitriptilin ve pentilentetrazol ile birlikte 5 ($p < 0.05$) veya 10 ($p < 0.01$) mg/kg fluoksetin şahlanmayı ve pentilentetrazol ile birlikte 10 mg/kg amitriptilin ($p < 0.05$) toplam motor aktiviteyi azalttı.

Yorum: Amitriptilin, akut ve kronik uygulamada, süsleme süresine etkisi ile kaygı giderici etkinlik gösterdi. Benzer etkinlik, akut uygulamada pentilentetrazol ile birlikte amitriptilin veya fluoksetin uygulamalarında da ortaya çıktı. Ancak, süslenme süresinde ve mikro yapıda kaygı-oluşturucu veya kaygı-giderici etkinliği yansıtan değişiklikler ortaya çıkmadı ve şahlanma üzerine etki kaygı oluşturuca etkinliği yansıttı. Sonuç olarak, fluoksetinin genital süslenmeyi artırması eski bulguları desteklemekte, amitriptilin ve fluoksetinin kaygı üzerine etkileri ile ilgili bulgular tutarlılık göstermemektedir (5).

Anahtar Kelimeler: Amitriptilin, fluoksetin, pentilentetrazol, süslenme, kaygı.

ABSTRACT

Objective: Findings for the effects of acute amitriptyline and fluoxetine on anxiety levels in animals are contradictory (1-3). It has been suggested that the anxiolytic and anxiety-like effects can be measured effectively by evaluating the microstructure of novelty-induced grooming behavior in mice and rats (4). The efficacy of antidepressants on anxiety may be more evident in repeated treatments and anxiety-inducing situations. Effects of acute and chronic treatments of amitriptyline and fluoxetine on anxiety were evaluated by grooming and motor activity measurements in mice given anxiogenic pentylenetetrazole.

Materials and Methods: Male mice were divided into 5 groups and injected (i.p) with saline (control), amitriptyline (5, 10 mg/kg) or fluoxetine (5, 10 mg/kg) for 14 days. Ten minutes following saline, amitriptyline and fluoxetine injections on day 1, and saline injections on day 15, saline or pentylenetetrazole were given (i.p.) to animals in each group. Fifteen minutes later, animals were observed for 5 minutes for the novelty-induced grooming activity using an algorithm and for 10 minutes for rearing and motor activity measurements. Data were analyzed by Kruskal-Wallis and Dunn test.

Results: In acute treatment, 10 mg/kg amitriptyline ($p < 0.01$) and pentylenetetrazole with 5 mg/kg amitriptyline ($p < 0.01$) or 10 mg/kg fluoxetine ($p < 0.01$) and in chronic treatment, 10 mg/kg amitriptyline ($p < 0.05$) reduced grooming time. In chronic treatment, 10 mg/kg fluoxetine increased genital grooming ($p < 0.05$). In acute treatment, 5 ($p < 0.05$) and 10 ($p < 0.01$) amitriptyline and pentylenetetrazole with 5 ($p < 0.05$) or 10 ($p < 0.01$) mg/kg fluoxetine reduced rearing and pentylenetetrazole with 10 mg/kg amitriptyline ($p < 0.05$) decreased motor activity.

Conclusion: Amitriptyline showed anxiolytic activity with its effect on grooming time in acute and chronic treatments. Similar activity was observed in acute treatments of pentylentetrazole with amitriptyline and fluoxetine. However, there were no differences in time and microstructure of grooming in terms of anxiogenic and anxiolytic activity and the effect on rearing reflected anxiogenic efficacy. In conclusion, though increase in genital grooming produced by fluoxetine supports previous findings, present results seem inconsistent for the effects of amitriptyline and fluoxetine on anxiety (5).

Key Words: Amitriptyline, fluoxetine, pentylentetrazole, grooming, anxiety.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Borsini F, Podhorna J, Marazziti D. Do animal models of anxiety predict anxiolytic-like effects of antidepressants? *Psychopharmacology* 2002;163:121.
2. Parra A, Everss E, Monleon S, Vinader-Caerols C, Arenas MC. Effects of acute amitriptyline administration on memory, anxiety and activity in male and female mice. *Neurosci Res Commun* 2002;31:135.
3. Griebel G, Cohen C, Perrault G, Sanger DJ. Behavioural effects of acute and chronic fluoxetine in Wistar-Kyoto rats. *Physiol Behav* 1999;67:315.
4. Kalueff AV, Tuohimaa P. Grooming analysis algorithm for neurobehavioural stress research. *Brain Res Prot* 2004;13:151.
5. Enginar N, Hatipoğlu İ, Firtına M. Evaluation of the acute effects of amitriptyline and fluoxetine on anxiety using grooming analysis algorithm in rats. *Pharmacol Biochem Behav* 2008; 89:450.

P-09

Siyatik Sinir (N. İscihadicus) Zedelenmesinde Metilprednisolon ve Rapamisinin İyileştirici Etkileri

The Recovering Effects of Methylprednisolone and Rapamycin on Sciatic Nerve Injury

Tülin Fırat¹, Nilüfer Ulaş¹, Aysel Kükner¹, Kaan Gideroğlu², Hakan Terzi¹

¹ Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

² Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

ÖZET

Amaç: Periferik sinirlerin fiziksel veya kimyasal hasara maruz kalması, duyu ve motor nöron fonksiyonlarını kaybederek hayat kalitesini düşürebilecek ciddi bozukluklara neden olabilir. Son 10 yılda, nörotrofin uygulanması gibi, sinir iyileşmesini uyarıcı etkilerini gösteren terapötik çalışmalar yapılmıştır (1). Rapamisin nörotropik ve nöroprotektif etkileri saptanmış bir immünsüpresif ajandır (2). Metilprednizolon'un (MP) ise, travma ve iskeminin etkisiyle oluşan ödem ve inflamasyonun zararlı etkilerini azaltıp, rejenerasyonu sağlayabileceği düşünülmektedir (3). Bu yüzden, oluşturulan siyatik sinir zedelenmesine Rapamisin ve MP'nin iyileştirici etkisinin olup olmadığı araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada toplam 35 (250-350 g) adet erişkin erkek sıçan kullanıldı. Kontrol, Sham-kontrol, Hasar, MP, Rapamisin olmak üzere 5 grup oluşturuldu. Tüm hayvanların sol siyatik sinirine 5 dakika mikrovasküler klemple ile baskı uygulandı. Takip eden 7 gün süresince MP ve rapamisin gruplarına hergün tedavi uygulandı. Deney sonunda siyatik sinir lezyon bölgesi (core area) çıkarılıp %10 formaldehidle tespit edildi. Hazırlanan kesitler, Hematoksilin Eosin, Toluidin blue ve apoptozis için TUNEL yöntemiyle boyanarak ışık mikroskopta incelendi. Gruplardaki mast hücre sayıları ve TUNEL (+) hücreler sayılarak istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular ve Yorum: Hasar grubunda miyelinli akson çapları genişlemişti. Bazı aksonların miyelin kılıflarının kaybolduğu, akson yapısının düzenli görünümünü kaybettiği gözlemlendi. Perinöryum içindeki sinir lifleri etrafında makrofaj ve lenfositlere rastlandı. Kan damarlarının genişlediği ve bol miktarda eritrositle dolu olduğu görüldü. Schwann hücrelerinde irileşme dikkat çekti. Apoptotik hücre sayıları artmıştı.

Tedavi gruplarının her ikisinde de minimal iyileşme, miyelinli sinir liflerinin yapı ve çaplarının normal yapıya daha benzer olduğu görüldü. Dikkat çekici olarak Rapamisin grubunda mast hücre sayılarının arttığı gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: Siyatik sinir zedelenmesi, rapamisin, metilprednizolon, mast, apoptozis.

ABSTRACT

Objective: Expose of the peripheral nerves to physical and chemical injury can cause a severe functional impairment and to a decrease in the quality of life because of sensory and motor loss of function. In the last decade, several therapeutic approaches such as the administration of neurotrophins have been developed to stimulate the regeneration of the nerve (1). Rapamycin is an immunosuppressant agent which has neuroprotective and neurotrophic effects (2). It's thought that methylprednisolone (MP) can be bene-

ficial for providing regeneration and decreasing the harmful effects of edema and inflammation resulting from ischemia and trauma (3). This study investigates whether rapamycin and MP has a recovering effects on sciatic nerve injury.

Materials and Methods: In this experiment, 35 adult male rats (250-350 g) in total were used. There were 5 groups classified as, control, Sham-control, injury, MP, and Rapamycin. The injury was produced on left sciatic nerves of all rats by crushing with microvascular clasp about 5 minutes. During the following 7 days, treatment was administered to MP and rapamycin groups. At the end of the experiment, core area of sciatic nerve was removed and exposed to 10% formaldehyde for fixation. Prepared sections were observed under light microscope by staining with Hematoksilen Eosin, Toluidin blue and TUNEL method for apoptosis. The TUNEL (+) cells and mast cells in groups were counted for statistical analysis.

Results: In injury group, the diameter of myelinated axons enlarged. It was observed that myelin sheath of axons disappeared and the regular structure of axons was degenerated. Macrophage and lymphocytes were found around of the nerve fibers in the perineurium. In addition, there was dilatation of blood vessels including lots of erythrocytes. Schwann cells were enlarged.

The number of apoptotic cells was increased. All two treatment groups, there were minimal improvement and the structure and diameter of myelinated nerve fibers were observed more similar to normal structure.

Interestingly, the number of mast cells was increased in Rapamycin group.

Key Words: Sciatic nerve injury, rapamycin, methylprednisolone, mast, apoptosis.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Gordon T, Sulaiman O, Boyd JG. Experimental strategies to promote functional recovery after peripheral nerve injuries. *J Peri Nerv Syst* 2003;8:236-50.
2. Ruan B, Pong K, Jow F, et al. Binding of rapamycin analogs to calcium channels and FKBP52 contributes to their neuroprotective activities. *PNAS* 2008;105:33-8.
3. Lankhorst AJ, Laak MP, Hamers FPT, Gispens WH. Combined treatment with aMSH and methylprednisolone fails to improve functional recovery after spinal injury in the rat. *Brain Research* 2000;859:334-40.

P-10

Elk-1 ve RSK2 Proteinleri Arasındaki Etkileşim

Interaction Between Elk-1 and RSK2

Gaye Sağınc, Özlem Demir, Işıl Aksan Kurnaz

Yeditepe Üniversitesi Mühendislik ve Mimarlık Fakültesi, Genetik ve Biyomühendislik Bölümü, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: RSK2, özellikle H3 histon proteinini fosforlamakla görevli bir histon kinazdır (1). RSK2 genindeki mutasyonlar sonucunda, zeka geriliği, anormal yüz ve iskelet özelliklerine yol açan Coffin-Lowry sendromu ortaya çıkmaktadır (2). RSK2, ERK 1/2 tarafından fosforlandıktan sonra aktif hale geçer ve c-fos promotörüne getirilir (1,3,4). Bu çalışmanın amacı, RSK2'yi c-fos promotörüne taşıyan Elk-1 transkripsiyon faktörü ile etkileşmesi olup olmadığını araştırmaktır. Elk-1'in transkripsiyonel aktivasyonunun, RSK2 üretmeye hücrelerde düşmesi, bu hipotezi desteklemektedir (4).

Gereç ve Yöntem: Bu projede, immünoçöktürme ve Western blot teknikleri ile RSK2 ve Elk-1 arasındaki olası bir etkileşimin varlığı, RSK2 delesyon mutantlarının moleküler klonlama yöntemiyle yaratılması yoluyla da RSK2 proteinine ait bölgelerden hangisinin bu etkileşim için önemli olduğu araştırılmıştır. Bunun yanı sıra, RSK2 delesyon mutantlarının, Elk-1'in hücre içindeki lokalizasyonuna olan etkisi, konfokal mikroskopisi ile analiz edilmiştir.

Bulgular ve Yorum: Western blot ve dizileme metodları ile RSK2 delesyonlarının, sırasıyla, büyüklükleri ve dizileri doğrulanmıştır. Diğer çalışmalarımızın sonucunda, RSK2'nin Elk-1 ile etkileşim içinde olduğu gösterilmiştir. Bu etkileşimin c-fos promotörünün epigenetik regülasyonu üzerindeki rolü ve RSK2 üzerindeki bölgeler hala incelenmektedir.

Anahtar Kelimeler: RSK2, Elk-1, ERK1/2, kinaz, c-fos.

ABSTRACT

Objective: RSK2 is a 90 kDa histone kinase that phosphorylates mainly histone H3 (1). Mutations in RSK2 gene were shown to cause the Coffin-Lowry Syndrome, which has symptoms including mental retardation, as well as facial and skeletal abnormalities (2).

RSK2 is activated upon phosphorylation by ERK 1/2 and recruited to the c-fos promoter (1,3,4). Our study aims to investigate whether this recruitment of RSK2 is via interaction with a known regulator of the c-fos proto-oncogene, namely Elk-1. To support this hypothesis, it was demonstrated that the transcriptional activation of Elk1 was decreased in cells that could not produce RSK2 (4).

Materials and Methods: In this project, this possible interaction of RSK2 and Elk-1 are investigated with immunoprecipitation and Western blot methods, and the domain of RSK2 which is important for this interaction is being mapped through RSK2 deletion constructs created upon molecular cloning technique. We have also attempted to analyze whether these RSK2 deletions have affected nuclear localization of Elk-1 using confocal microscopy.

Results and Conclusion: We used Western blot and sequence PCR to confirm sizes and sequences of deletion mutants respectively. We have shown that RSK2 indeed does interact with Elk-1. The role of this interaction on the epigenetic regulation of c-fos promoter is currently under investigation as well as RSK2 domains analysis.

Key Words: RSK2, Elk-1, ERK1/2, kinase, c-fos.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Rana Anjum, John Blenis. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, October 2008.
2. S. Castellvi-Bel, M. Mila. *Genes Responsible for Nonspecific Mental Retardation, Molecular Genetics and Metabolism*, 2001.
3. Jeffrey A. Smith, Celeste E. Poteet-Smith, Kevin Malarkey, and Thomas W. Sturgill. *Identification of an Extracellular Signal-Regulated Kinase (ERK) Docking Site in Ribosomal S6 Kinase, a Sequence Critical for Activation by ERK in vivo, The Journal of Biological Chemistry*, 1998.
4. Jens C Brüning, Jennifer A. Gillette, Yi Zhao, Christian Bjorbaeck, Jörg Kotzka, Birgit Knebel, et al. *Ribosomal Subunit Kinase-2 is Required for Growth Factor- Stimulated Transcription of the C-Fos gene, PNAS*, 2000.

P-11

Pediyatrik Nöroblastomlara Karşı Olası İlaç Adaylarının Taranması

Screening of Potential Drug Candidates Against Paediatric Neuroblastoma

Aslı Dedeğaç¹, Kristen Smith², Mayumi Fujitani², Berrak Çağlayan¹, Çağlayan Ünsal⁴, Berna Sarıyar⁵, David R. Kaplan^{2,3}, Işıl Aksan Kurnaz¹

¹ Yeditepe Üniversitesi Mühendislik ve Mimarlık Fakültesi, Genetik ve Biyomühendislik Bölümü, İstanbul, Türkiye,

² Sick Children Hastanesi, Hücre Biyolojisi Programı, Toronto, Ontario, Canada

³ Toronto Üniversitesi, Moleküler ve Tıbbi Genetik Bölümü, Ontario, Canada

⁴ İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁵ Marmara Üniversitesi Mühendislik Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: Nöroblastoma çocuklukta en çok görülen ekstrakraniyal (kafatasının dışında) katı tümördür. On beş yaş altındaki çocuklarda görülen kötü huylu tümörlerin %7'si ve pediyatrik onkoloji ölümlerin %15'inden sorumludur (1). Bu kanser periferik sinir sisteminin sempatik sinir düğümlerindeki nöral taç kök hücrelerinden doğar. Kemoterapi sonrası nüksetmeye ve kemik iliğine metastaz olmuş hastalarda yüksek ölüm oranına (%70) neden olması karakteristik özelliklerindedir. Bir önermeye göre nöroblastomanın nüksetmesinin sebebi kanser ilaçlarına dayanıklı kanser kök hücrelerine sahip olması olabilir. Yakın zamanda laboratuvarımız kemik iliğinden heterojen, kültürde kendi kendini yenilemek ve bağışıklık sistemi baskılanmış farelere 10 hücreye kadar hücre enjekte edildiğinde tümör oluşturmak gibi kanser kök hücreleri özellikleri taşıyan hücreler izole etmiştir (2). Yeni, toksik olmayan ve nöroblastoma kök hücrelerini hedefleyen (neuroblastoma stem cells - NSC) ilaçları belirleyebilmek için; acaba onların hızlı ölümünü sağlayacak ve deri veya sünnet derisinden izole edilmiş normal pediyatrik nöral taç kök hücrelerine zarar vermeyecek ilaçlar bulabilir miyiz? sorusunu sorduk (3).

Gereç ve Yöntem: Papaver çiçeğinden kansere karşı özellikleri olan alkaloidler içeren ekstraktları kullandık (4,5). *Papaver dubium* subsp. *lecoqii* türünün toprak üstü kısımlarının sırasıyla petrol eteri ve dietileter ile tüketilmesiyle elde edilen iki ekstrakt (PE ve DEE) ile *P. polychaetum* türüne ait alkaloid ekstraktı (A) olmak üzere üç çeşit ekstrakt elde edildi. Bu ekstraktlar Sick Children hastanesindeki hastaların metastaz yapmış kemik iliklerinden izole edilen nöral kök hücrelerine eklendi.

Bulgular ve Yorum: Bu ekstraktlerden, *P. polychaetum* alkaloid ekstraktı NSC'lerin ölümünü tetiklemiş ve normal nöral taç kök hücrelerine zarar vermemiştir. Laboratuvarımız bu ekstraktın aktive maddesini belirleyecek ve ilaç taraması bu maddeyle tekrarlayacaktır. Bu aşamadan sonra hücre ölüm mekanizması biyokimyasal ve moleküler yöntemlerle belirlenecektir.

Anahtar Kelimeler: Nöroblastoma, kanser kök hücreleri, ilaç taraması, kanser terapisi.

ABSTRACT

Objective: Neuroblastoma is most common extracranial solid tumor, responsible for 7% of malignant tumors seen in patients under 15 years and 15% paediatric oncology deaths (1). This cancer arises in the sympathetic ganglia of the peripheral nervous system from neural crest stem cells, and is characterized by frequent relapse following chemotherapy and a high fatality rate in patients who have metastasis to the bone marrow (over 70%). One hypothesis as to why neuroblastoma relapses is that it may contain cancer stem cells that are resistant to commonly used cancer drugs. Our laboratory recently isolated cells from bone marrow metastases with the properties of cancer stem cells; they are heterogenous, self-renew in culture, and form tumors in immunocompromised mice with as few as 10 cells (2).

Materials and Methods: To identify novel non-toxic agents that may target the neuroblastoma stem cells (NSC), we asked whether we could identify drugs that would induce their rapid death and not affect the survival of normal pediatric neural crest stem cells isolated from the skin and foreskins (3). We used extracts from the Papaver flower, which contains alkaloids though to have anti-cancer properties (4,5). Two extracts obtained by the consumption of the parts over soil of the Papaver dubium subsp. Lecoqii kind, respectively by petrol ether and diethyl ether (PE and DEE) and the alkoid extract of *P. polychaetum* kind were obtained. These extracts were added to NSCs isolated from bone marrow metastases from patients from the Hospital for Sick Children.

Results and Conclusion: From this extracts, papaver polychaetum alkaloid extract induced the death of the NSCs and not the normal neural crest stem cells. Our lab will identify the active substances in this extract. Drug screening will be repeated with this substances. We will then identify the mechanism of cell death by biochemical and molecular methods.

Key Words: Neuroblastoma, cancer stem cells, drug screening, cancer therapeutics.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. John M Maris, Michael D Hogarty, Rochelle Bagatell, Susan L Cohn. Neuroblastoma. Vol 369. June 23,2007 Available from: URL: <http://www.thelancet.com>
2. Loen M. Hansford, Amy E. McKee, Libo Zhang, Rani E. George, J. Ted Gerstle, et al. Neuroblastoma cells isolated from bone marrow metastases contain a naturally enriched tumor-initiating cell. Cancer Research 2007;67:23. Available from: URL: <http://www.aacrjournals.org>
3. Toma JG, Akhavan M, Fernandes KJ, Barnabé-Heider F, Sadikot A, Kaplan DR, et al. Isolation of multipotent adult stem cells from the dermis of mammalian skin. Nat Cell Biol. 2001; 3:778-84.
4. Anticarcinogenic effects of some Indian plant products. Aruna K, Sivaramkrishnan VM. Food Chem Toxicol. 1992;30:953-6
5. Iwasa K, Moriyasu M, Yamori T, Turuo T, Lee DU, Wiegrebe W. In vitro cytotoxicity of the protoberberine-type alkaloids. J Nat Prod 2001;64:896-8.

P-12

Korku Şartlanmasına İlişkin Bir Hesaplamalı Model

A Computational Model for Fear Conditioning

Serkan Çapkan, Neslihan Serap Şengör

Istanbul Teknik Üniversitesi Elektrik-Elektronik Mühendisliği Fakültesi, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: Hesaplamalı sinirbilimdeki basitleştirilmiş modeller, beyindeki elektriksel ve kimyasal olayların bilişsel süreçleri nasıl oluşturduğunu anlamak üzere, anatomik verilerden hareketle, bu süreçlerin bilgisayar benzetimlerini ortaya koymaktadırlar. Bu alanda yapılan çalışmalardan duygusal süreçlere ilişkin olanlar oldukça az olmakla beraber, Joseph LeDoux ve arkadaşları korku şartlanmasına ilişkin bir bağlantısal model önermişlerdir. Bu çalışmada, önerilen modelin ses işareti ile sunulan bir rahatsız edici işaret ile korku şartlanmasını modelleyebildiği gösterilmiştir (1).

Bu modelde, ses girişleri, sinir sisteminde motor ve duyumsal iletiler için geçiş merkezi olarak kabul edilen talamusta ilgili bölgeleri uyardığı aşamadan itibaren gözönüne alınmıştır ve talamusun iki farklı bölgesi, korteksin sese ilişkin bölgesi ile amigdalaya yer verilmiştir. Amigdala çıkışları buradan davranışsal çıkışları verecek yapıya iletildiği için davranışsal çıkışlar olarak ele alınmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu model, ele alınıp (2)'de yeniden gerçekleştirilmiş ve (1)'de verilen sonuçlar elde edilmiştir. Bu çalışmada ise, (1)'deki modeldeki bazı bağlantı ve yapılarda kimi değişiklikler yapılarak korku şartlanmasına ilişkin nöral yapılar ve bu yapılar arasındaki hasarın etkileri ve modelde ele alınmayan ikincil uyarana şartlanma ve şartlanmanın etkisinin silinmesi kısaca incelenecektir.

Yorum: Hasarın etkileri için korteksin sese ilişkin bölgesinden amigdalya ve talamusun MGv/PIN kısmından amigdalya giden kıvrımlar ele alınacak ve elde edilen sonuçlar incelenecektir.

Ayrıca (3)'de sözü edilen çevresel etkenlere karşıda şartlanmanın gerçekleşmesini modellenmek üzere modele bazı eklemelerde bulunulacaktır. İkincil uyarın görsel uyarın olarak kabul edilecek ve bunu modelde ifade edebilmek için talamus'un görsel bölgesi Centromedian Nucleus (4) ve korteksin görsel uyarınlara ilişkin kısmı modele eklenecek ve şartlanma süreçlerinin ardından çevre uyarını ifade eden görsel uyarınları uygulanarak bunlara da karşı şartlanmanın olup olmadığı incelenecektir.

Bu çalışmada gerçekleştirilecek son bir geliştirme de, önerilen bu modelin, şartlanma sonrasında şartlanılan uyarınları rahatsız edici uyarın olmadan birçok kereler daha uygulanmaya devam etmesi durumunda şartlanmanın unutulmasının incelenmesi olacaktır. Bunu gerçekleştirmek üzere, model kullanılarak şartlanma süreçleri normal biçimde gerçekleştirilecek, bunun ardından uygulanan sesler tekrar tekrar uygulanarak modelin şartlanmayı unutup unutmadığı incelenecektir.

Anahtar Kelimeler: Hesaplamalı model, korku şartlanması, ikincil uyarana şartlanma, şartlanmanın silinmesi.

ABSTRACT

Objective: The reduced models of computational modeling which are proposed to understand the impact of electrical and chemical processes that take part in brain on the cognitive processes give rise to simulation results. Even though the work on this area is very limited for the emotional processes, J. LeDoux and colleagues had proposed a connectionist model for fear conditioning. In their work, they have shown that the model can realize fear conditioning due to a nociceptive input given with a tone (1).

In their model, the auditory input has been considered from thalamus onward as it is considered to be the structure that relay motor and sensory signals. So, two different substructures of thalamus, auditory cortex and amygdala with their feed-forward connections are considered. As the output of amygdala stimulates the structures that cause behaviors, it is considered as behavioral output.

Materials and Methods: This model of LeDoux et.al. has been verified in (2) and the results of the realized computational model were in harmony with those of (1). In this work, some connections and the structures of the model in (1) will be modified to investigate the deficiencies in fear conditioning and also the effect of secondary stimulus and extinction of fear conditioning will be considered by enhancing the model given in (1).

Results: In order to accrete the effect of deficiencies, the connections between auditory cortex, MGv/PIN and amygdala will be considered and the results obtained will be investigated.

Also, the effect of secondary stimulus on fear conditioning will be implemented in the model by enhancing the model with addition of the centromedian nucleus and the visual cortex as the secondary stimulus considered is a visual one.

The last enhancement to be considered is to model the extinction of fear conditioning, which will be realized by applying the primary stimulus for a number of times to the model without the nociceptive input once the fear conditioning is set up.

Key Words: Computational model, fear conditioning, conditioning to secondary stimulus, vanishing of condition.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Armony JL, Servan-Schreiber D, Cohen JD, LeDoux JE. "An Anatomically Constrained Neural Network Model of Fear Conditioning", *Behavioral Neuroscience* 1995;109:246-57.
2. Çapkan S. "Duygusal Süreçlerimize İlişkin Nöral Bir Modelin Gerçekleştirilmesi", İTÜ Elektrik-Elektronik Fakültesi Bitirme Projesi, 2007.
3. LeDoux JE. "Emotional Brain", New York, 1996:167-9.
4. Henderson JM, Carpenter K, Cartwright H, Halliday GM. "Loss of Thalamic Intralaminar Nuclei in Progressive Supranuclear Palsy and Parkinson's Disease: Clinical and Therapeutic Implications", *Brain* 2000;123:1410-21.

P-13

Spinocerebellar Ataksi Tip 1; Bir Aile

Spinocerebellar Ataxia Type 1; A Family

Filiz Koç¹, Ali İrfan Güzel², Pınar Bengi Boz¹, Sabriye Kocatürk Sel²¹ Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye² Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, Adana, Türkiye**ÖZET**

Giriş: Spinocerebellar ataksiler (SCA), serebellar tutulumuna eşlik eden diğer nöroanatomik yapıların etkilenip etkilenmemesine ve genetik özelliklerine göre sınıflandırılır. Spinocerebellar ataksi tip 1 (SCA-1) gövde ataksisinin ön planda olduğu gövde ve ekstremitelerde başlayan, dizartri, yavaşlamış veya kaybolmuş sakkadik hareketlere, periferik sinir tutulumu yanı sıra piramidal bulguların eşlik ettiği bir SCA tipidir. Klinik bulgulara kognitif etkilenme ve hastalığın geç döneminde ekstrapiramidal bulgular eşlik edebilir. Klinik bulgular ortalama 4. dekada (4-74 yaş) başlar. SCA-1, 6. kromozoma lokalize edilmiş, ataksin-1 genini kodlayan bir trinükleotid tekrar hastalığıdır. Hastalık sıklık sırasına göre Güney Afrika, Japonya, Hindistan, İtalya, Avustralya, Portekiz ve Brezilya toplumunda görülmekte, Türkiye'deki insidansı bilinmemektedir. Bu çalışmada 4 kuşak boyunca etkilenimin olduğu bir aile sunulacaktır.

Olgu: Elli yaşındaki indeks olgu konuşma bozukluğu, dengesizlik ve yürüme güçlüğü yakınması ile kliniğe kabul edildi. Nörolojik muayenede; sakkadik hareketlerde yavaşlama, serebellar ve piramidal bulgular, vibrasyon duyusu dört yönlü azalmış idi. EMG'de aksiyon polinöropati saptandı. Serebral nörogörüntüleme belirgin derecede serebellar vermiyan atrofi ve orta serebellar pedinküllerde incelleme ve hafif derecede atrofik değişiklikler saptanmıştır.

Bulgular ve Yorum: Klinik, radyolojik elektrofizyolojik ve aile öyküsü nedeniyle otozomal dominant spinocerebellar ataksisi olduğu düşünülen hastada moleküler çalışmalarla da Ataxin-1 geninde heterozigot CAG üçlü nükleotid artışı (23/48 adet) saptanmıştır. Spinocerebellar ataksiler, serebellar bulgulara eşlik eden semptomla göre sınıflandırılan heterojen bir hastalık grubudur. Bu nedenle, hastaların klinik bulgularının iyi tanımlanması lokusun saptanması için önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Spinocerebellar ataksi, tip 1, otozomal dominant, klinik bulgular.

ABSTRACT

Introduction: Spinocerebellar ataxias are classified according to the accompanying involvement of other neuroanatomical regions in addition to the cerebellar involvement, and to the genetic characteristics. Spinocerebellar ataxia type 1 (SCA-1) is one of the SCA type at which trunk and limb ataxia, dysarthria, slowed down saccadic movements, peripheral nerve and pyramidal involvement are observed. Cognitive effect and extrapyramidal findings at later period of the illness can be accompanied to the clinical findings. Primary findings of SCA-1 begin approximately at the fourth decade (4-74 age). SCA-1 is a kind of disease caused by trinucleotide repeat expansion in Ataxin-1 gene localized on chromosome 6. SCA-1 is seen South Africa, Japan, India, Australia, Portugal and Brazil respectively. The incidence in Turkey is not known. In this study, a family affected during the four generations was reported.

Case: A 50-year-old index case was admitted to our department with speech disorder, imbalance and gait disturbance. Neurological examination showed slow saccades, cerebellar dysfunction, severely reduced vibration sense in the limbs. There was cerebellar vermiyan atrophy, thinning in inner cerebellar peduncles in cerebral magnetic resonance imaging. Peripheral axonal neuropathy was determined in electromyoneurography.

Results and Conclusion: A heterozygous CAG trinucleotide expansion (23/48 times) has been determined on the Ataxin-1 gene of the patient who was supposed as autosomal dominant spinocerebellar ataxia by virtue of the clinical, radiological electrophysiological and molecular studies. Spinocerebellar ataxias are a group of disorders classified according to the cerebellar findings associated with other clinical symptoms. Therefore, it is important to establish an accurate clinical diagnosis of the patients for the determination of the locus.

Key Words: Spinocerebellar ataxia, type 1, autosomal dominant, clinical findings.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Vuillaume I, Schraen S, Rousseaux J, Sablonniere B. Simple Nonisotopic Assays for Detection of (CAG) n Repeats Expansions Associated With Seven Neurodegenerative Disorders. *Diagnostic Molecular Pathology* 1998;7:174-9.
2. Maschke M, Oehlert G, Xie T-D, Perlman S, Subramony SH, Kumar N, et al. Clinical Feature Profile of Spinocerebellar Ataxia Type 1-8 Predicts Genetically Defined Subtypes. *Movement Disorders*. 2005;20:1405-12.

3. Dorschner M O, Barden D, Stephens K. *Diagnosis of Five Spinocerebellar Ataxia Disorders by Multiplex Amplification and Capillary Electrophoresis. Journal of Molecular Diagnostics* 2002;4:108-13.
4. Silveira I, Miranda C, Guimaraes L, Moreira M, Alonso I, Mendonca P. *Trinucleotide Repeats in 202 Families with Ataxia: A Small Expanded (CAG) n Allele at the SCA17 Locus. Arch Neurol* 2002;59:623-9.

P-14

Spinocerebellar Ataksi Tip 8, Friedreich Ataksisi ve Hemoglobin S Taşıyıcılığı Gösteren Bir Aile

Spinocerebellar Ataxia Type 8, Friedreich Ataxia and Hemoglobine S Within One Family

Filiz Koç¹, Nazlı Başak²¹ Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye² Boğaziçi Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İstanbul, Türkiye**ÖZET**

Giriş: Spinocerebellar ataksiler (SCA) heredodejeneratif hastalıklar olup klinik bulgular, etkilenen nöroanatomik bölgeler ve genetik özelliklerine göre sınıflandırılır. Spinocerebellar ataksi tip 8 (SCA 8), yürüme ve ekstremiteler ataksisi, dizartri, nistagmus, piramidal bulgular ve derin duyu bozukluğu ile karakterizedir. SCA 8, 13. kromozoma lokalize bir trinükleotid (CTG) tekrar hastalığıdır. Friedreich ataksisi (FRDA) ise erken başlangıçlı SCA'ların en sık formu olup kromozom 9q13-q21.1'deki FRDA geninin birinci intronundaki GAA trinükleotid artışına bağlı otozomal resesif nörodegeneratif bir hastalıktır. Bu çalışmada, SCA 8, FRDA ve HbS birlikteliği olan bir aileyi rapor ettik.

Olgu: On altı yaşındaki bayan hasta yürüme güçlüğü, denge kaybı yakınması ile kliniğe kabul edilmiştir. Nörolojik muayenede dizartri, hızlı fazı bakış yönünde nistagmus, alt ekstremiteler distal kas gruplarında güçsüzlük, dismetri ve disdiadochokinezi, vibrasyon duyası alt ekstremitelerde belirgin olmak üzere 4 yönlü azalmış olup derin tendon refleksleri üst ekstremitelerde hipoaktif, alt ekstremitelerde ise abolik idi.

Bulgular: Hastada serebral manyetik rezonans görüntüleme ile serebellar atrofi saptanmıştır. Moleküler çalışmalar sonucunda SCA 8 lokusu ve FRDA geni üzerinde mutasyon gözlemlenmiştir. Proband FRDA için homozigot (675/775), anne (normal/775) ve baba (normal/675) heterozigot olup ayrıca aile içindeki bazı bireylerin HbS taşıyıcısı olduğu belirlenmiştir.

Yorum: Olgu öykü, nörolojik muayene, laboratuvar verileri ve moleküler çalışma verileriyle SCA Tip 8, FRDA hastası ve HbS taşıyıcısı olarak tanımlanmıştır. Literatür bilgilerimize göre şu ana kadar yukarıda tanımlanan özelliklere sahip herhangi bir olgu veya aile tanımlanmamıştır.

Anahtar Kelimeler: Friedreich ataksisi, spinocerebellar ataksi, tip 8, hemoglobin S.

ABSTRACT

Introduction: Spinocerebellar ataxias (SCA) are a group of hereditary degenerative diseases classified according to the clinical signs, affected neuroanatomical regions and genetic features. Spinocerebellar ataxia type 8 (SCA 8) is characterized by gait and limb ataxia, dysarthria, nystagmus, pyramidal findings and decreased deep sensation. SCA 8 is caused by an expanded (CTG) trinucleotide repeat on the chromosome 13. Friedreich's ataxia (FRDA), the most common subtype of early onset hereditary SCA, is an autosomal recessive neurodegenerative disorder caused by unstable GAA trinucleotide expansions in the first intron of FRDA gene located at 9q13-q21.1 position. Here we reported a family who was affected by SCA 8, FRDA and Hemoglobine S.

Case: A 16-year-old female was admitted to our department with gait disturbances and imbalance. Neurological examination showed nystagmus with rapid phase in the direction of the gaze. In addition, there were dysarthric speech, bilateral dysmetria and dysdiadochokinesis in the upper and lower limbs, an ataxic gait, moderately and severely reduced vibration sense in the upper and lower limbs, respectively. Deep tendon reflexes (DTRs) were hypoactive in upper extremities and absent in lower extremities.

Results: There was cerebellar atrophy in cerebral magnetic resonance imaging. Molecular genetic studies disclosed a mutation on the SCA 8 locus and FRDA. Index case was homozygote for FRDA (675/775), his mother (normal/775) and father were heterozygote, (normal/675). Additionally we determined HbS trait in some members of the family.

Conclusion: The case was diagnosed as SCA Type 8, FRDA patient and HbS carrier on the virtue of neurological examination and laboratory and genetics studies. To the best of our knowledge, this unusual finding has not been reported previously in the literature.

Key Words: Friedreich's ataxia, spinocerebellar ataxia, type 8, hemoglobine S.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Torrens L, Burns E, Stone J, Graham C, Wright H, Summers D, et al. Spinocerebellar ataxia type 8 in Scotland: frequency, neurological, neuropsychological and neuropsychiatric findings. *Acta Neurol Scand* 2008;117:41-8.
2. Yilmaz MB, Koç AF, Kasap H, Güzel AI, Sarica Y, Süleymanova D. GAA repeat polymorphism in Turkish Friedreich's ataxia patients. *Int J Neurosci* 2006;116:565-74.
3. Zeman A, Stone J, Porteous M, Burns E, Barron L, Warner J. Spinocerebellar ataxia type 8 in Scotland: Genetic and clinical features in seven unrelated cases and a review of published reports. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:459-65.

P-15

Spinocerebellar Ataksi Tip 6 ve Friedreich Ataksi Birlikteliği Olan Bir Aile

A Family with Spinocerebellar Ataxia Type 6 and Friedreich Ataxia

Filiz Koç¹, Ali İrfan Güzel², Pınar Bengi Boz¹, Sabriye Kocatürk Sel²¹ 1 Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye² Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

ÖZET

Giriş: Friedreich ataksisi (FRDA) erken başlangıçlı spinocerebellar ataksi (SCA)'lerin en sık formu olup kromozom 9q13-q21.1 üzerindeki FRDA geninin birinci intronundaki GAA trinükleotid artışına bağlı otozomal resesif kalıtılan nörodejeneratif bir hastalıktır. Klinik bulguları nörolojik bulgular ve arka kök ganglion, arka kordon ve spinocerebellar traktus semptomları ile ilişkilidir. SCA tip 6 (SCA-6) 19. kromozom üzerinde lokalize olan CACNA1A geninde CAG trinükleotid ekspansiyonuna bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. SCA 6'da klinik bulgular genellikle yavaş progresif seyirli dizartri ve üst ekstremitelerde inkoordinasyon, intansiyonel tremor ve ataksik yürüme ve çift görme, horizontal bakış yönünde nistagmus, vertikal nistagmus ve fiksasyon güçlüğü gibi oftalmolojik bulgularla prezant olur. Hastalığın geç döneminde ekstrapiramidal ve disfaji gibi beyin sapı tutulum bulguları görülebilir.

Olgu: Bu çalışmada, 1. dekatta başlayan giderek artan dengesizlik yakınması olan 17 (hasta I) ve 21 (hasta II) yaşlarında 2 kardeş bildirdik. Nörolojik muayenede, 21 yaşındaki kadın hastada, serebellar ve piramidal bulgular, horizontal bakış sırasında nistagmus, distoni, serebellar ve piramidal bulgular, bilateral horizontal bakış sırasında nistagmus, torticollis, derin duyu bozukluğu ve pes kavus, kifoskolyoz gibi iskelet deformiteleri saptanırken, 17 yaşındaki erkek hastada serebellar bulgular, optik atrofi, parapleji, derin duyu bozukluğu ve iskelet deformiteleri mevcuttu.

Bulgular ve Yorum: Serebral manyetik rezonans görüntülemeye serebellar atrofi saptandı. Klinik bulgular, nörolojik muayene, radyolojik ve moleküler genetik çalışmalar sonunda kardeşlerden biri SCA 6 diğeri ise FRDA olarak tanındı. Ataksiler heterojen bir hastalıklar grubu olup aile bireyleri veya hastalık öyküsü olan olgularda hem FA hem de SCA'nın değişik formları araştırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Friedreich ataksisi, spinocerebellar ataksi, tip 6, otozomal dominant, resesif.

ABSTRACT

Introduction: Friedreich's ataxia (FRDA), the most common subtype of early onset hereditary spinocerebellar ataxia (SCA), is an autosomal recessive neurodegenerative disorder caused by unstable GAA tri-nucleotide expansions in the first intron of FRDA gene located at 9q13-q21.1 position. Clinical findings are characterized by neurological signals and symptoms of the dorsal root ganglia, the posterior columns, and pyramidal and spinocerebellar tracts. SCA type 6 (SCA-6) is a kind of neurological disease caused by the CAG trinucleotide repeats expansion in CACNA1A gene localized on chromosome 19. In SCA 6; Clinical findings usually present with slowly progressive dysarthria and subsequently with gait ataxia, upper limb incoordination and intention tremor and ophthalmic findings including diplopia, horizontal gaze-evoked nystagmus, vertical nystagmus and fixation difficulties. Extrapyramidal system and brainstem (such as dysphagia) signs are observed at late clinical stages.

Case: In this study, we reported two siblings (patient I and II at the ages of 17 and 21 respectively) with progressive imbalance. Clinical findings were started in the first decade in both. In neurological examination; Cerebellar and pyramidal findings, bilateral horizontal gaze-evoked nystagmus in both directions, torticollis, and decreased deep sensation and skeletal deformities such as pes cavus, kyphoscoliosis were determined in patient II. Cerebellar findings, optic atrophy, paraplegia, decreased deep sensation and skeletal deformities were observed in patient I.

Results and Conclusion: Evident cerebellar atrophy has determined in cerebral magnetic resonance imaging. As a result of evaluation of clinical findings, neurological examination, radiological and molecular genetic studies, two siblings were diagnosed as SCA

while the other one was diagnosed as FA. In conclusion, ataxias are a heterogeneous group of neurological diseases, so in the families with this kind of diseases, family members should also be studied for both FA and SCA types.

Key Words: Friedreich's ataxia, spinocerebellar ataxia, Type 6, autosomal dominant, recessive.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Filla A, De Michele G, Cavalcanti F, Pianese L, Monticelli A, Campenella G, et al. The Relationship Between Trinucleotide (GAA) Repeat Length and Clinical Features in Friedreich Ataxia. *Am J Hum Genetics* 1996;59:554-60.
2. Montermini L, Andermann E, Labuda M, Richter A, Pandolfo M, Cavalcanti F, et al. The Friedreich ataxia GAA triplet repeat: permutation and normal alleles. *Hum Mol Genet* 1997;6:1261-6.
3. Vuillaume I, Schraen S, Rousseaux J and Sablonniere B. Simple Nonisotopic Assays for Detection of (CAG)_n Repeats Expansions Associated With Seven Neurodegenerative Disorders. *Diagnostic Molecular Pathology* 1998;7:174-9.
4. Maschke M, Oehlert G, Xie T-D, Perlman S, Subramony SH, Kumar N, et al. Clinical Feature Profile of Spinocerebellar Ataxia Type 1-8 Predicts Genetically Defined Subtypes. *Movement Disorders*. 2005;20:1405-12.
5. Silveira I, Miranda C, Guimaraes L, Moreira M, Alonso I, Mendonca P. Trinucleotide Repeats in 202 Families with Ataxia: A Small Expanded (CAG)_n Allele at the SCA17 Locus. *Arch Neurol*. 2002;59:623-9.

P-16

Vigabatrinin Epileptik Beyin Hücre Membranı Üzerindeki Tedavi Edici Rolünün FTIR Spektroskopisi ile Araştırılması

The Investigation of Therapeutic Role of Vigabatrin on Epileptic Brain Cell Membrane by FTIR Spectroscopy

Sevgi Türker Görgülü¹, Deniz Şahin², Feride Severcan¹

¹ Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Ankara, Türkiye

² Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri B. Fizyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

ÖZET

Amaç: Epilepsi; sinir hücrelerinin ani, anormal ve hipersenkron deşarjı sonucu ortaya çıkan, tekrarlayıcı nöbetlerin görüldüğü nörolojik bir durumdur. Epilepsinin tedavisinde metabolik transformasyon gibi özellikleri ile öneme sahip vigabatrin (VGB) GABA'nın bir etil analogudur. Bu çalışmada, pentilentetrazol (PTZ) ile epileptik hale getirilmiş sıçanların beyin hücre membranlarında VGB'in tedavi edici rolü Fourier Dönüşüm Kızılötesi Spektroskopisi (FTIR) ile araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: FTIR spektroskopisi örneğin yapısındaki moleküllerin titreşim gruplarını görüntüleyip moleküler yapı hakkında bilgi verir. FTIR spektrumlarındaki değişkenler bant alanı, bant frekans değeri ve bant genişliğidir. Bant alanı konsantrasyon, C-H gerilme bant konumu lipid düzeni, bant genişliği lipid dinamiği, karbonil ve fosfat band frekans değişimi ise hidrojen bağlanması, hakkında bilgi verir. Bu çalışmada kontrol (n= 7) grubu, PTZ (n= 7) ve PTZ-VGB grubu olmak üzere 3 grup belirlendi. PTZ grubuna 60 mg/kg PTZ verilirken, PTZ-VGB grubuna ise 4 saat arayla önce 100 mg/kg VGB ve 60 mg/kg PTZ enjekte edildi. Enjeksiyon gruplarında epileptik nöbetlerin gözlemlenmesinden sonra beyinler dekapite edildi. Beyin hücre membranları izole edilip FTIR spektroskopisinin 4000-1000 cm⁻¹ frekans aralığında 2 cm⁻¹ çözünürlükte sıvı ortamda incelendi.

Bulgular: Epileptik dokulara VGB uygulaması ile CH₂ asimetrik ve simetrik bantlarının genişlikleri, C=O ester bandının frekans değeri ve olefinik bant alanı kontrol değerine yaklaşmıştır. Diğer taraftan ise VGB grubunda C=O ester, PO₂ asimetrik ve simetrik bantlarının alanları, lipid/protein oranı (CH₂ simetrik ve Amid I band alanlarının oranı) ve membran protein ikincil yapıları değişiklikleri kontrole anlamlı bir şekilde farklılık göstermiştir.

Yorum: VGB'nin epilepsinin neden olduğu membran dinamiğindeki azalmayı, membran organizasyonundaki farklılaşmayı ve lipid peroksidasyonunu engellediği ortaya çıkarılmıştır. Buna karşın VGB'nin lipid/protein oranındaki azalma, fosfolipit yıkımı ve membran proteinleri ikincil yapılarındaki değişimler gibi patolojiler üzerinde olumlu bir etkisi olmadığı tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Epilepsi, VGB, PTZ, FTIR spektroskopisi, sıçan beyin hücre membranı.

ABSTRACT

Objective: Epilepsy is a neurological disorder resulted from abnormal and hypersynchron discharge of nerve cells and is characterized by repetitive seizures.

Vigabatrin (VGB), which has important role due its metabolic tranformation, is an ethyl analog of GABA. In the current study, the therapeutic role of VGB on PTZ-induced epileptic rat brain cell membrane was investigated by Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR).

Materials and Methods: Animals were divided as control (n= 7), PTZ (n= 7) and PTZ-VGB (n= 7). PTZ group was administrated by 60 mg/kg pentylenetetrazole, PTZ-VGB group received first 100 mg/kg VGB and 4 hours later 60 mg/kg pentylenetetrazole. In the injection groups, brains were decapitated following observation of seizures. The isolated rat brain plasma membranes were studied in FTIR spectroscopy in 4000-1000 cm^{-1} frequency range with 2 cm^{-1} resolution.

FTIR spectroscopy gives molecular information of the system by monitoring the vibration groups of molecules present in the sample.

FTIR spectra parameters are band area, band frequency and bandwidth. Band area informs concentration of the macromolecules. The band frequency and bandwidth of the C-H stretching refers to lipid order and dynamics, respectively. The frequency shifting of carbonyl and phosphate bands reveals the hydrogen bonding.

Results: VGB lead to approach to the control group values of the bandwidth of the CH_2 asymmetric and symmetric, the C=O ester band frequency and the olefinic band area. However, in VGB group, the C=O ester, PO_2 asymmetric and symmetric band areas, lipid to protein ratio (the band area ratio of CH_2 symmetric to Amid I) and the secondary structure of membrane proteins were significantly different from control group.

Conclusion: The results revealed that VGB recovers epilepsy-induced alterations such as decrease in membrane fluidity, membrane disorganization and lipid peroxidation. However, VGB had no positive effects to prevent reduction of the lipid to protein ratio, phospholipid degradation and changes in the secondary structure of membrane proteins.

Key Words: Epilepsy, VGB, PTZ, FTIR spectroscopy, rat brain cell membrane.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Avanzani G, Franceschetti S. *Cellular biology of epileptogenesis. Lancet Neurology* 2003;2:33–42.
2. Errante LD, Williamson A, Spencer DD, Petroff AC. *Gabapentin and vigabatrin increase GABA in the human neocortical slice, Epilepsy Research* 2002;49:203-10.
3. Akkas SB, Severcan M, Yilmaz O, Severcan F. *Effects of lipoic acid supplementation on rat brain tissue: An FTIR spectroscopic and neural network study. Food Chemistry* 2007;105:1281-8.

P-17

GSM Modülasyonlu Radyo Frekans Radyasyonun Kan Beyin Bariyerine Etkisi

Effects of GSM Modulated Radio Frequency Radiation on Blood Brain Barrier

Bahriye Sırav, Nesrin Seyhan

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

ÖZET

Amaç: Cep telefonlarının ve baz istasyonlarının sayılarının hızla artması ile son yıllarda giderek artan oranda radyo frekans radyasyona (RFR) maruz kalmaktayız. Bilim dünyası 30 yıldan uzun bir süredir RFR'nin değişik biyolojik etkileri ile ilgili araştırmalar yapmaktadır ve RFR'nin Kan Beyin Bariyeri geçirgenliğine etkisi üzerine çalışmalar önemli bir araştırma alanını oluşturmaktadır (1). Çalışmamızda ülkemizde cep telefonlarında ve baz istasyonu sistemlerinde kullanılan 900 MHz ve 1800 MHz frekanslarının GSM modülasyonlu uygulamalarının dişi ve erkek sıçanlarda kan beyin bariyeri geçirgenliğini nasıl etkilediği araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Maruziyet periyodu olarak bir kişinin günde ortalama konuşma süresi olarak tahmin edilen 20 dakika seçilmiştir ve bu süre RFR uygulama süresi ya da kontrol sıçanlarına sham alan uygulama süresi olarak tanımlanmıştır. RFR gruplarına ortalama 4.84 V/m radyo frekans (RF) alanlar uygulanmıştır. Sıçanlar anestezi altında, horn antenin 10 cm önünde 20 dakika sham ve RF alan maruziyetine bırakılmışlardır. Her grupta 9 adet sıçan olacak şekilde deneyler planlanmıştır. Kan beyin bariyeri geçirgenliği anestezi altına alınmış sıçanlara kuyruk veninden intravenöz enjeksiyonla verilen ve serum albüminine bağlandığı bilinen Evans Blue-EB boyası ile incelenmiştir. EB enjeksiyonundan hemen sonra sıçanlar 20 dakika RF alana maruz bırakılmış ve maruziyet sonunda kardiyak perfüzyon ile dekapite edilerek beyin dokuları çıkarılmıştır. Dokularda EB miktarı 620 nm^2 'de spektrofotometrik olarak saptanmıştır (2).

Bulgular: Tüm erkek RF maruziyet sıçanlarında kan beyin bariyeri geçirgenliği sağ beyin, serebellum ve toplam beyinde istatistiksel anlamlı artmıştır, sol beyinde etki istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır. Dişi sıçanlarda ise 900 MHz GSM modülasyon RF maruziyetinin sağ beyin, sol beyin, serebellum ve toplam beyin kan beyin bariyeri geçirgenliğini istatistiksel anlamlı artırdığı saptanmıştır.

Yorum: 900 MHz GSM modülasyonu ve 1800 MHz GSM modülasyonu etkisi cinsiyete göre farklılık göstermiştir. RF alanlardan erkek sıçanların dişilerden daha çok etkilendiği saptanmıştır. Tüm dokular gibi beyin dokusunun da iletkenlik gibi elektriksel özelliklerinin frekansa bağlı olarak değişimi ve dişi ve erkek beyninin yapısal ve fonksiyonel farklılıkları sonuçlarımızda etkili olmuş olabilir (3). Dişi ve erkek sıçan beyinleri frekanslara ve modülasyonlara farklı tepkiler vermişlerdir. Özellikle RF alanlarla kan beyin bariyeri yıkılım mekanizmaları ile ilgili çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Radyo frekans radyasyon, kan beyin bariyeri, Evans Blue.

ABSTRACT

Objective: Increasing use of mobile phones and associated base stations are becoming a widespread source of Radio Frequency Radiation (RFR) which is the part of non-ionizing radiation. Scientific world has focused on the biological effects of RFR for more than 30 years and one of the most important biological effects of RFR is the increase in the permeability of blood brain barrier (BBB) (1). We have aimed to investigate the effects of 900 MHz and 1800 MHz GSM modulated RFR on the permeability of BBB of female and male rats.

Materials and Methods: Exposure period was 20 minutes. Nine animals were used in each group. In RF exposed groups, animals are exposed to about 4.84 V/m E field simulating non-thermal exposure levels. Rats were exposed to sham or RF fields in near field condition. The permeability of BBB was determined by Evans Blue (EB) dye. It was given by i.v. injection via tail vein under anesthesia. EB had been used as a tracer for serum albumin. EB solution was given to all groups prior to the RFR or sham exposure periods. After the exposure, cardiac perfusion was performed and then brains were taken out. Samples were analyzed for EB extravasations by spectrophotometry in 620 nm (2).

Results: RFR increased the permeability of BBB of right brain, cerebellum and total brain in all male rats. No statistically significant increase was found in the left brain. For female rats; increase in the BBB permeability in right brain, left brain, cerebellum and total brain was found significant under 900 MHz GSM modulated RFR exposure.

Conclusion: The effects of 900 MHz and 1800 MHz GSM modulated RFR were different in male and female rats. Males have been affected from RFR much more than females. Maybe these differences due to gender differences; there are functional and structural differences of male and females (3) and electrical properties of brain is dependent on the frequency of radiation. New studies are needed to demonstrate the effects of RFR on the permeability of BBB which explains possible mechanisms of breakdown.

Key Words: Radio frequency radiation, blood brain barrier, Evans Blue.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Eberhardt JL, Persson BRR, Malmgren LOG, Brun AE, Salford LG. Blood-brain barrier permeability and nerve cell damage in rat brain 14 and 28 days after exposure to microwaves from GSM mobile phones. *Electromagnetic Biology and Medicine*, 2008;27:215-29.
2. Kaya M, Cimen V, Kalayci R, Kucuk M, Gurses C, Arican N, Elmas I. Catalase and -Tocopherol Attenuate blood-brain barrier breakdown in Pentylentetrazole-Induced Epileptic Seizures in Acute Hyperglycaemic Rats. *Pharmacological Research*, 2002;45:129-33.
3. Öztaş B. Sex and Blood-Brain Barrier. *Pharmacological Research* 1998b;37:165-7.

P-18

Sürekli Dalga Olarak Değişik Şiddetlerde Uygulanan Radyo Frekans Alanların Erkek ve Dişi Sıçan Kan Beyin Bariyeri Geçirgenliğine Etkisi

Blood Brain Barrier Permeability in Male and Female Rat Brain After Exposure to Continuous Wave Radio Frequency Radiation in Different Intensities

Bahriye Sırav, Nesrin Seyhan

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

ÖZET

Amaç: Non-iyonizan (iyonlaştırıcı olmayan) elektromanyetik radyasyon kaynakları, günümüzde cep telefonu ve baz istasyonlarının da devreye girmesiyle gittikçe artarak yaşamımızda yer almaktadır. Bu hızlı değişimin insan sağlığına ne gibi etkileri olacağı bilim çevrelerinde ve toplumda önemli bir kaygı ve merak konusudur (1). Çalışmamızda cep telefonlarında ve baz istasyonu sistemlerinde kullanılan 900 MHz ve 1800 MHz frekanslarının Sürekli Dalga-CW olarak iki farklı elektrik alan seviyesinde uygulamalarının dişi ve erkek sıçanlarda kan beyin bariyeri geçirgenliğini nasıl etkilediği araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Maruziyet periyodu 20 dakikadır, bu süre RFR uygulama süresi ya da kontrol sıçanlarına sham alan uygulama süresi olarak tanımlanmıştır. Her grupta 9 denek kullanılmıştır. Düşük doz RFR gruplarına ortalama 4.84 V/m RF alanlar uygulanırken, yüksek doz RFR gruplarına ortalama 13.20 V/m RF alanlar uygulanmıştır. Sıçanlar anestezi altında, horn antenin 10 cm önünde 20 dakika sham ve RF alan maruziyetine bırakılmışlardır. KBB geçirgenliği anestezi altına alınmış sıçanlara kuyruk veninden intravenöz (IV) enjeksiyonla verilen Evans Blue-EB boyası ile incelenmiştir. EB enjeksiyonundan hemen sonra sıçanlar 20 dakika RF alana maruz bırakılmış ve maruziyet sonunda kardiyak perfüzyon ile dekapite edilerek beyin dokuları çıkarılmıştır. Dokularda EB miktarı 620 nm'de spektrofotometrik olarak saptanmıştır (2).

Bulgular: Düşük doz RFR gruplarında tüm erkek gruplarında kan beyin bariyeri geçirgenliğinde artış istatistiksel anlamda farklı bulunurken, dişi RF gruplarında fark gözlenmemiştir. Yüksek doz RFR gruplarında yine etki erkek RF gruplarında istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunurken, dişilerde fark bulunamamıştır. Alan düzeyleri karşılaştırıldığında ise her iki alan şiddeti etki açısından farklı bulunmamıştır.

Yorum: Tüm dokular gibi beyin dokusunun da iletkenlik gibi elektriksel özelliklerinin frekansa bağlı olarak değişimi ve dişi ve erkek beyninin yapısal ve fonksiyonel farklılıklarının sonuçlarda etkili olduğu düşünülebilir (3). Dişi ve erkek sıçan beyinleri frekanslara ve modülasyonlara farklı tepkiler vermişlerdir.

Anahtar Kelimeler: Radyo frekans radyasyon, kan beyin bariyeri, evans blue.

ABSTRACT

Objective: The number of mobile phones and base stations are rapidly increasing and there is a rising concern about possible adverse health effects of Radio Frequency Electromagnetic Fields. Scientific world and societies are interested in how this rapid increase will impact human health (1). In this study it is aimed to investigate the effects of 900 MHz and 1800 MHz continuous wave (CW) Radio Frequency Radiation (RFR) on the permeability of BBB of female and male rats.

Materials and Methods: Exposure period was 20 minutes. Nine animals were used for each group. Two RFR levels were used; 4.84 V/m and 13.20 V/m. Both electric field levels were well below than the non-thermal exposure levels. Rats were exposed to sham or RF fields in near field condition. The permeability of BBB was determined by Evans Blue (EB) dye. It was given by intravenous (IV) injection via tail vein under anesthesia. EB had been used as a tracer for serum albumin. EB solution was given to all groups prior to the RFR or sham exposure periods. After the exposure, cardiac perfusion was performed and then brains were taken out. Samples were analyzed for EB extravasations by spectrophotometry in 620 nm (2).

Results: For low-dose RFR, the permeability of blood brain barrier was increased in all male exposed groups; however there was no statistically significant difference for female exposed groups. For high-dose RFR, males' BBB permeability was increased, no change was found for female exposed rats. When field levels were compared, there was no statistically important difference.

Conclusion: Electrical properties of brain tissue, like other tissues, changes depending on the frequency of the radiation and there are structural and functional differences in the female and male brain which might be effective on these results (3).

Key Words: Radio frequency radiation, blood brain barrier, evans blue.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Nittby H, Grafström G, Eberhardt JL, Malmgren L, Brun A, Persson BR, Salford LG. Radiofrequency and extremely low-frequency electromagnetic field effects on the blood-brain barrier. *Electromagn Biol Med* 2008;27:103-26. Review.
2. Öztaş B. 1998a. Asymmetrical changes in blood-brain barrier permeability during pentylenetetrazol-induced seizures and in acute hypertension. *Psychiatry Research*, 82:129-33.
3. Öztaş B. 1998b. Sex and Blood-Brain Barrier. *Pharmacological Research*, 37:165-7.

P-19

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğunda Dönme Yönü Tercih Yaşa Bağlı Olarak Olgunlaşıyor

Turning Bias Preference in Children with ADHD is Getting Mature Depending On Age

Emel Güneş Nalçacı¹, Erhan Nalçacı¹, Aynur Şahin², Ayla Aysev²

¹ Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

² Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

ÖZET

Amaç: Erişkin insanlar ve çocuklar kendi eksenleri etrafında sola dönme eğilimi gösterirler. Bu eğilim dopaminerjik aktivitenin asimetrisi ile açıklanmıştır. Gelişimsel bir yönü olan DEHB olan kişilerde dönme yönü tercihi ve yaşla olan ilişkisi araştırılmıştır.

Hastalar ve Yöntem: DSM-IV ölçütlerine göre DEHB tanısı almış, ilaç kullanmayan ve eşlik eden başka nörolojik veya psikiyatrik bozukluğu olmayan 7-14 yaşları arasında sağ elini kullanan 14'ü erkek, 4'ü kız olmak üzere 18 çocuk ile onlarla yaş, cinsiyet, el tercihi ve okul yaşı açısından bire bir eşleştirilmiş 18 sağlıklı çocuk araştırmaya dahil edildi. Wechsler Çocuklar İçin Zeka Ölçeği-Geliştirilmiş Form değerlendirilmesi yapılarak katılımcıların genel zeka test puanlarının 85 ve üzerinde olması gözetildi.

İnsanların kendi eksenini etrafında dönerken dopamin aktivasyonunun görece yüksek olduğu tarafın tersi yönde dönme eğilimine olmalarına dayanan dönme yönü tercihi testi olarak laboratuvarımızda daha önce geliştirilen yöntem kullanıldı. Bu test için deneylerin yapıldığı izole odanın dört duvarında birer hoparlör bulunmaktadır. Katılımcılardan odanın ortasında durup, karışık sırayla zil sesinin verildiği hoparlörlere doğru dönmeleri istenmektedir. Çalışmada toplam 66 zil sesinin 18'i katılımcının sağındaki, 18'i solundaki ve 30'u arkadaki hoparlörlerden gelmektedir. Arkadan gelen seslere çocuğun hangi yönden döndüğü testör tarafından kaydedilerek her bir deneğin soldan dönüş yüzdesi hesaplandı.

Bulgular: DEHB ve kontrol grubunun dönme yönü tercihi ortalaması sırasıyla 61.7 ± 19.0 ve 67.0 ± 19.4 olarak sola bulundu. Aralarındaki fark anlamlı değildi. DEHB grubundaki çocukların ay cinsinden yaşları ile dönme yönü tercihleri arasında anlamlı bir korelasyon bulundu ($r = 0.572$, $p < 0.05$). Yaşa bağlı olarak sola dönme tercihi artıyordu. Bu korelasyon kontrol grubunda anlamlı değildi ($r = 0.112$).

Yorum: Bulgular, DEHB'de erken yaşlardaki sağa dönme eğiliminin yaşla birlikte sola yönelmesinin dopaminerjik sistemle ilgili olabileceğini ve DEHB'de dopaminerjik sistem asimetrisinin zamanla olgunlaştığını telkin etti.

Anahtar Kelimeler: DEHB, dönme tercihi, dopaminerjik asimetri, yaşın etkisi.

ABSTRACT

Objective: Adults and children show a tendency to turn to the left and this tendency has been explained by asymmetric activity of dopaminergic system. In this research, the relation between age and turning preference in the children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD), which is thought to be a developmental disorder.

Patients and Methods: Participants were 18 children with diagnosis of ADHD and 18 normal children, individually matched for age, sex, handedness and school years. IQs of all children were 85 or higher than 85.

As an indirect indicator of dopamine and spatial attention, the Rotation Preference Test was applied. In the Rotation Preference Test, rotational bias of subjects is evaluated, considering rotation of subject to voice in a square shaped room. The entire test consisted of 66 trials; 30 of the sounds came from directly behind the subject (180° turns), the rest of the 36 sounds equally came from the left and right of the subject (90° turns). Thus, 30 of these trials were critical trials in which the sound came from directly behind the subject. The percentage of leftward turns (number of left turns, divided by number of total turns, and multiplied by 100) was used as the turning bias score.

Results: In the Rotation Preference Test, the both groups showed left turning bias, 61.7 ± 19.0 for ADHD group, and 67.0 ± 19.4 for the control group. In the group with ADHD, there was a significant correlation between age of children and percent of left turning, indicating that left turning bias is increased by age ($r = 0.572$, $p < 0.05$). In the control group, a significant correlation between age and percent of left turning was not found.

Conclusion: The correlation between turning preference and age in the group with ADHD suggests that dopaminergic system is also involved, and ADHD is a developmental disorder.

Key Words: ADHD, turning preference, dopaminergic asymmetry, age effect.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Bracha HS, Seitz DJ, Otemaa J, Glick SD. Rotational movement (circling) in normal humans: sex difference and relationship to hand, foot and eye preference. *Brain Res* 1987;411:231-5.
2. Filipek PA, Semrud-Clikeman M, Steingard RJ, Renshaw PF, Kennedy DN, Biederman J. Neurology. Volumetric MRI analysis comparing subjects having attention-deficit hyperactivity disorder with normal controls 1997;48:589-601.
3. Mataró M, Garcia-Sánchez C, Junqué C, Estévez-González A, Pujol J. Magnetic resonance imaging measurement of the caudate nucleus in adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder and its relationship with neuropsychological and behavioral measures. *Arch Neurol* 1997;54:963-8.
4. Gunes E, Nalcaci E. Directional preferences in turning behavior of girls and boys. *Percept Mot Skills* 2006;102:352-7.

P-20

Şartlandırma Hasarı Etkisi ve Lösemi İnhibe Edici Faktör

Conditioning Lesion Effect and Leukemia Inhibitory Factor

Elif Kaval Oğuz¹, Ender Erdoğan², Nurettin Cengiz², Gürkan Öztürk³¹ Yüzüncü Yıl Üniversitesi Eğitim Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Van, Türkiye² Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Van, Türkiye³ Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Van, Türkiye**ÖZET**

Amaç: Şartlandırma hasarı etkisi, aksotomi sonucunda meydana gelen çeşitli nöronal değişikliklerden biridir (1,2). Rejenerasyon kapasitesini arttırdığı bilinen bu etkinin oluşmasında gp130 sitokin ailesi üyesi olan lösemi inhibe edici faktörün (LIF) de rol oynadığı bilinmektedir. Sağlam sinir hücrelerinde henüz tespit edilememiş olan LIF mRNA'sının gen ifadesi aksotomiye takiben hasar bölgesinde nöron dışı hücrelerde artar ve arka kök ganglion hücrelerine 24 saat içinde retrograd olarak taşınır (3). Bu çalışmanın amacı fare arka kök ganglion hücrelerinde şartlandırma hasarı etkisiyle LIF'in ilişkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Siyatik sinir kesisi ve faktör uygulaması sonrası fare arka kök ganglion kesitlerinde ve primer duyu nöron kültürlerinde LIF ve LIF reseptör immunohistokimyası yapıldı.

Bulgular ve Yorum: Siyatik sinir kesisinden 1 saat sonra çıkartılıp kesitleri alınarak boyanan arka kök ganglion nöronlarında yoğun LIF ve LIF reseptörü immünreaktivitesine rastlanırken kontrol kesitlerinde LIF ve LIF reseptör seviyesinin çok daha düşük olduğu gözlemlendi. Primer duyu nöron kültürlerinde en yüksek LIF ve LIF reseptörü immunoreaktivitesi sinir büyüme faktörü ile in vitro ortamda şartlanan nöronlarda iken en düşük LIF seviyesinin Anti-LIF ile in vitro ortamda şartlanan nöronlarda olduğu gözlemlendi. En düşük LIF reseptörünün ise siyatik sinir kesisinden 3 gün sonra çıkartılıp ayrıştırılan arka kök ganglion nöronlarında olduğu gözlemlendi. Bu çalışma literatürde ilk defa olarak arka kök ganglion nöronlarında periferik sinir hasarına bağlı artmış bir LIF ve LIF reseptör üretimini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Arka kök ganglionu, şartlandırma hasarı, lösemi inhibe edici faktör.

ABSTRACT

Objective: Conditioning lesion effect is one of the various neuronal changes occurring after axotomy (1). It is known that leukemia inhibitory factor (LIF), a member of gp130 cytokine family plays role in this effect that increases the regenerative capacity (2). The expression of LIF mRNA, which has not been demonstrated in intact neurons, is upregulated in non-neuronal cells at the site of injury and retrogradely transported to the dorsal root ganglion neurons within 24 hours following an injury (3). The aim of this study was to investigate the relation of LIF with conditioning lesion effect in mouse dorsal root ganglion neurons.

Materials and Methods: LIF and LIF receptor immunohistochemistry was performed in the sections of mouse dorsal root ganglia and cultures of primary sensory neurons in control preparations, after sciatic nerve cut or application of factors.

Results and Conclusion: High LIF and LIF receptor immunoreactivity was detected in neurons of dorsal root ganglia removed and cut one hour after sciatic nerve transection, while it was very low in control sections. While the highest LIF and LIF receptor immunoreactivity was in neurons conditioned in vitro with nerve growth factor, the lowest LIF level was in those conditioned in vitro with anti-LIF. The lowest LIF receptor level was in the neurons that were dissociated and cultured from dorsal root ganglia 3 days after sciatic nerve cut. This study has shown, for the first time in the literature, an upregulated LIF and LIF receptor expression in dorsal root ganglion neurons due to peripheral nerve injury.

Key Words: Dorsal root ganglion, conditioning effect, leukemia inhibitory factor.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. McQuarrie IG. The effect of conditioning lesions on regeneration of motor axons, *Brain Res* 1978;152:597-602.
2. Cafferty WBJ, Gardiner NJ, Gavazzi I, Powell J, McMahan, SB, et al. Leukemia Inhibitory Factor determines growth status of injured adult sensory neurons. *The Journal of Neuroscience* 2001;21:7161-70.
3. Thompson SW, Vernallis AB, Heath JK, Priestly JV. LIF is retrogradely transported by a distinct population of adult rat sensory neurons: co-localization with trkA and other neurochemical markers. *Eur J Neurosci* 1997:1244-51.

P-21

Sinir Rejenerasyonu İçin Bir İn Vitro Şartlandırma Modeli

An In Vitro Conditioning Model for Nerve Regeneration

Nurettin Cengiz¹, Elif Kaval Oğuz², Ender Erdoğan¹, Gürkan Öztürk³¹ Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Van, Türkiye² Yüzüncü Yıl Üniversitesi Eğitim Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Van, Türkiye³ Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Van, Türkiye**ÖZET**

Amaç: Periferik bir sinir bir kez hasarlandıktan sonra aynı sinirin ikinci kez hasarlanmasıyla akson rejenerasyonunda bir artış meydana gelir (1,2). Bu artışa sebep olan öncü hasar şartlandırma hasarı adını alır. Bu güne kadar yapılan çalışmalarda bu etkinin araştırılması için etkin bir in vitro model geliştirilememiştir (3). Bu çalışma, nöronların tamamen in vitro ortamda şartlanmasını sağlayacak bir model geliştirmek amacıyla gerçekleştirilmiştir.

Gereç ve Yöntem: Fare arka kök ganglionları ayrıştırılarak hücre kültürleri yapıldı. Süspansiyon halinde tutmak için nöronlar silikon kaplı saat camına aktarıldı ve bu şekilde 3 gün boyunca şartlandırıldılar. Üçüncü günün sonunda laminin kaplı kültür kabına ekildiler. Tüm bu işlemler sırasında hücrelerin canlılığı, ekim öncesinde kontrol dışı hasar görüp görmedikleri calcein, propidyum iyodür, lucifer sarısı ve floresan dekstranın kullanıldığı bir seri deneyle test edildi. Şartlanma hasarı etkisiyle akson uzamasının değişmesi, kontrol grubu nöronlarla in vitro şartlanan nöronların akson rejenerasyon hızları ölçülerek araştırıldı.

Bulgular ve Yorum: Calcein ve propidyum iyodürle yapılan boyama canlılık oranının oldukça yüksek olduğunu gösterdi. Hücrenin tüm bölümlerine nüfuz eden calcein, şartlanma sırasında nöronların ancak %1'inde akson uzaması olduğunu gösterdi. Ekim sırasında hücreler lucifer sarısını alarak boyandılar; ancak floresan dekstran ile yapılan çalışmalar bu boyanmanın hücre zedelenmesi ile ilgili olmayıp muhtemelen endositoz ile ilişkili olduğunu gösterdi. İn vitro olarak şartlanan nöronlar kontrol kültürlerindeki göre çok daha hızlı bir akson rejenerasyonu gösterdiler. Sonuç olarak geliştirilen in vitro şartlanma modelinin şartlandırma hasarı etkisinin aydınlatılmasında oldukça etkin bir teknik olduğu gösterildi.

Anahtar Kelimeler: Şartlandırma hasarı, arka kök ganglionu, calcein, lucifer sarısı, floresan dekstran.

ABSTRACT

Objective: There is an increased axonal regeneration after a peripheral nerve is injured if it sustains an earlier prior injury (1,2). The first injury causing this is called a conditioning lesion. No effective in vitro model has been developed so far for investigation of this effect (3). This study has been conducted to develop a model to condition neurons in vitro.

Materials and Methods: Cell cultures were set up by dissociation of mouse dorsal root ganglia. In order to keep in suspension, neurons were transferred to a silicon-coated glass dish and conditioned for 3 days, after which they were seeded on laminin-coated culture dishes. During these procedures, the viability of the cells and whether they are damaged are tested with a series of experiments in which calcein, propidium iodide, lucifer yellow and fluorescent dextran were used. The change in the axonal growth due to conditioning effect was quantified by comparing axonal regeneration rates of neurons conditioned in vitro to those of control group neurons.

Results and Conclusion: Staining with calcein and propidium iodide showed that viability is quite high. Calcein, that diffuses to all compartments of the cell revealed that only %1 of all neurons had growing axons during conditioning. Cells took in Lucifer yellow while they were seeded; however, experiments with fluorescent dextran showed that this is due to endocytosis not an injury. In vitro conditioned neurons had a higher rate of axonal regeneration. In conclusion, it has been shown that the in vitro conditioning model developed is a very effective technique to elucidate the mechanism of conditioning effect.

Key Words: Conditioning lesion, dorsal root ganglion, calcein, lucifer yellow, fluorescent dextran.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. McQuarrie JG. The effect of conditioning lesions on regeneration of motor axons. *Brain Res* 1978;152:597-602.
2. Jacob JM, Croes SA. Acceleration of axonal outgrowth in motor axons from mature and old F344 rats after a conditioning lesion. *Experimental Neurobiology* 1998;152:231-7.
3. Oblinger MM, Lasek R. A conditioning lesion of the peripheral axons of dorsal root ganglion cells accelerates regeneration of only their peripheral axons. *The Journal of Neuroscience* 1984; 7:1736-44.

P-22

Serebral Kortekse ve Hipokampusa Ait Primer Nöron Kültüründe VDR Ekspresyon Seviyelerinin Araştırılması

The Expression Levels of VDR on Primary Cortical and Hippocampal Cultures

Duygu Gezen Ak, Erdiñ Dursun, Selma Yılmaz

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

ÖZET

Amaç: Son çalışmalarda vitamin D'nin nörotrofin üretimini uyardığı, kalsiyum kanalları üretimi üzerinde etkili olarak nöron kalsiyum dengesini düzenlediği ve böylece sinir sistemi üzerinde koruyucu bir etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (1-3). Bu çalışmada hipokampus ve serebral korteksten hazırlanan primer nöron kültüründe vitamin D'nin işlevine aracılık eden vitamin D reseptörünün (VDR) ekspresyon seviyelerini saptamayı ve VDR'nin vitamin D ile uyarılıp uyarılmadığını belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Hipokampusa ait primer nöron kültürü için 18-19 günlük ve serebral kortekse ait primer nöron kültürü için 15-16 günlük hamile Sprague-Dawley cinsi sıçandan elde edilen embriyolar kullanıldı. Nöron kültürüne 48 saat süreyle vitamin D uygulandı. VDR mRNA seviyelerinin saptanması için RT-qPCR, proteinlerin hücre içi yerleşimlerinin gösterilmesi için immünfloresan yöntemleri kullanıldı.

Bulgular: Literatürdeki bilgilerle uyumlu olarak hipokampusa ve serebral kortekse ait nöronlarda VDR'nin nükleus ve sitoplazmada konumlandığı gösterildi. Kontrol grubunda VDR mRNA seviyesinin hipokampus nöronlarında serebral korteks nöronlarına oranla daha yüksek olduğu saptandı. Kültürdeki nöronlara vitamin D uygulaması sonucunda VDR ekspresyonunun uyarıldığı saptandı.

Yorum: VDR'nin hipokampusa ait nöronlarda kortekse oranla daha yüksek seviyede bulunması, vitamin D'nin hipokampusun işlevleri açısından önemli bir rolü olabileceğine işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Vitamin D, VDR, hipokampus, nöron kültürü.

ABSTRACT

Objective: The recent studies have demonstrated that 1,25-(OH)₂D₃ can act on cells of the nervous system by modulating the synthesis of neurotrophins, calcium channels and calcium binding proteins (1-3). The aim of this study is to determine the expression of vitamin D receptor (VDR) in vitamin D treated hippocampal and cortical neurons.

Materials and Methods: Cerebral cortex dissected from brains of Sprague Dawley rat embryos on the embryonic day 16 and hippocampus dissected on the embryonic day 18 and cultured. The groups including 48 hours of 10⁻⁷M vitamin D treated group control groups and were established. The levels of VDR expression were determined by RTqPCR. Localization of VDR was shown by immunofluorescent labeling.

Results: The levels of VDR mRNA were higher at hippocampal neurons when compared with cortical neurons in control group. The levels of VDR expression were increased in vitamin D treated group when compared with control group. The localization of VDR was observed in both nucleus and cytoplasm of the primary cultured neurons of hippocampus and cerebral cortex.

Conclusion: The higher levels of VDR expression in primary hippocampal neurons, support potential role of vitamin D in hippocampal processes. Further investigations are needed to identify the effects of vitamin D in hippocampus.

Key Words: Vitamin D, VDR, hippocampus, neuronal culture.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Eyles DW, et al. Distribution of the vitamin D receptor and 1 alpha-hydroxylase in human brain. *J Chem Neuroanat* 2005;29: 21-30.
2. Garcion E, et al. New clues about vitamin D functions in the nervous system. *TRENDS Endocrinol Metab* 2002;13:100-5.
3. Issa LL, et al. Molecular mechanism of vitamin D receptor action. *Inflamm Res* 1998;47:451-75.

P-23

Alzheimer Hastalığında Vitamin D Reseptör Geni Fokl Polimorfizmi

Vitamin D Receptor Gene Fokl Polymorphism in Alzheimer's Disease

Duygu Gezen Ak¹, Erdiñç Dursun¹, Turan Ertan², Hakan Gürvit³, Engin Eker², Selma Yılmaz¹¹ İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye² İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Geropsikiyatri Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye³ İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Bölümü, Davranış ve Hareket Bozuklukları Birimi, İstanbul, Türkiye**ÖZET**

Amaç: Vitamin D, nörotrofin sentezini, kalsiyum metabolizmasını düzenleyerek ve oksidatif stresi önleyerek sinir sistemi üzerinde koruyucu bir rol oynar. Vitamin D'nin reseptörüne karşı afinitesini etkileyebilecek polimorfizmler nörotrofik faktör ekspresyonunu da etkileyeceğinden nörodejeneratif hastalıklarda nöron hasarı ile ilişkilendirilebilir (1,3). Ayrıca grubumuz tarafından yürütülen çalışmalarda vitamin D reseptör geni Apa I polimorfizmi ile Alzheimer hastalığı arasında bir ilişki saptanmıştır (2). Bu çalışmada Alzheimer hastalarında vitamin D reseptör (VDR) genindeki Fokl polimorfizmini tespit etmeyi ve bu polimorfizmle Alzheimer hastalığı arasındaki ilişkiyi belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Klinik teşhisi DSM-IV kriterlerine göre konulmuş 108 Alzheimer hastasından ve hastalarla yaş paralellliği gösteren 112 sağlıklı bireyden kan örnekleri alındı. DNA izolasyonunu takiben Fokl restriksiyon enzimleri kullanılarak VDR geni Fokl polimorfizmi genotip dağılımları saptandı. Her iki gruptaki genotip ve allel dağılımları istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Alzheimer hastalarında, FF genotipi %48.1, Ff genotipi %42.6, ff genotipi %9.1; kontrol grubunda, FF genotipi %45.5, Ff genotipi %45.5, ff genotipi %8.9 olarak belirlendi. Hasta ve kontrol grupları Fokl genotipleri için karşılaştırıldığında genotip dağılımlarının ki-kare testine göre anlamlı bir fark göstermediği görüldü ($p=0.909$).

Yorum: Çalışmamızda Alzheimer hastalığı ile VDR geni Fokl polimorfizmi arasında herhangi bir ilişki belirlenmemiştir.

Anahtar Kelimeler: VDR, Alzheimer hastalığı, vitamin D, Fokl.

ABSTRACT

Objective: The recent studies have demonstrated that 1,25-(OH) 2D3 (vitamin D3) have a protective role in nervous system via regulation of neurotrophin synthesis and calcium homeostasis. Single nucleotide polymorphisms (SNPs) which could effect the affinity of vitamin D3 to its receptor (vitamin D receptor-VDR) may be important for neurodegenerative diseases (1,3). Our previous studies showed an association between vitamin D receptor gene Apa I polymorphism and Alzheimer's disease (AD) (2). Our aim in this study was to determine whether or not there is an association between VDR gene Fokl polymorphism and late-onset AD.

Materials and Methods: One hundred and eight cases of dementia of Alzheimer type and 112 age-matched healthy controls have been included in the study. Patients are clinically diagnosed according to DSM-IV criteria. PCR and RFLP performed for testing the association between AD and Fokl polymorphism at VDR gene. The genotype distributions of both groups compared statistically.

Results: The genotype distribution of Fokl polymorphism in AD patients found as, 48.1% FF, 42.6% Ff, 9.1% ff; and 45.5% FF, 45.5% Ff, 8.9% ff in the control group. When the control and patients were compared for the Fokl genotypes there was no significant difference according to Chi-square test ($p=0.909$).

Conclusion: Our results show no significant association for Fokl polymorphism of VDR gene in Alzheimer's disease.

Key Words: VDR, Alzheimer's disease, vitamin D, Fokl.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Garcion E, et al. New clues about vitamin D functions in the nervous system. *TRENDS Endocrinol Metab* 2002;13:100-5.
2. Gezen-Ak, et al. Association between vitamin D receptor gene polymorphism and Alzheimer's disease. *Tohoku J Exp Med* 2007;212:275-82.
3. Issa LL, et al. Molecular mechanism of vitamin D receptor action. *Inflamm Res* 1998;47:451-75.

Vitamin D Reseptör Geni BSMI Polimorfizminin Alzheimer Hastalığı ile İlişkisi

Vitamin D Receptor Gene BSMI Polymorphism in Alzheimer's Disease

Erdinç Dursun¹, Duygu Gezen Ak¹, Engin Eker², Murat Emre³, Hakan Gürvit³, Turan Ertan², Selma Yılmaz¹¹ İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye² İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Geropsikiyatri Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye³ İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Bölümü, Davranış ve Hareket Bozuklukları Birimi, İstanbul, Türkiye**ÖZET**

Amaç: Vitamin D'nin nörotrofin üretimini uyararak ve nöron kalsiyum dengesini düzenleyerek sinir sistemi üzerinde koruyucu bir etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. Vitamin D'nin reseptörüne karşı afinitesini etkileyebilecek polimorfizmler nörotrofik faktör ekspresyonunu da etkileyeceğinden nörodegeneratif hastalıklarda nöron hasarı ile ilişkilendirilebilir (1,3). Daha önceki çalışmalarımızda vitamin D reseptör geni Apa I polimorfizmi ile Alzheimer hastalığı arasında bir ilişkinin bulunduğu saptanmıştır (2). Bu çalışmada Alzheimer hastalarında vitamin D reseptör (VDR) genindeki BSMI polimorfizmini araştırmayı ve bu polimorfizmle Alzheimer hastalığı arasında bir ilişki olup olmadığını belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Klinik teşhisi DSM-IV kriterlerine göre konulmuş 107 Alzheimer hastasından ve hastalarla yaş paralellliği gösteren 114 sağlıklı bireyden kan örnekleri alındı. DNA izolasyonunu takiben BSMI restriksiyon enzimleri kullanılarak VDR geni BSMI polimorfizmi genotip dağılımları saptandı. Her iki gruptaki genotip ve allel dağılımları istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Araştırmış olduğumuz Alzheimer hastalarında, BB genotipi %28.0, Bb genotipi %35.5, bb genotipi %36.4; kontrol grubunda, BB genotipi %29.8, Bb genotipi %28.1, bb genotipi %42.1 olarak belirlendi. Hasta ve kontrol grupları BSMI genotipleri için karşılaştırıldıklarında genotip dağılımlarının ki-kare testine göre anlamlı bir fark göstermediği görüldü ($p=0.478$).

Yorum: Çalışmamızda Alzheimer hastalığı ile VDR geni BSMI polimorfizmi arasında herhangi bir ilişki belirlenemedi.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer hastalığı, BSMI, VDR, vitamin D.

ABSTRACT

Objective: Vitamin D is shown to have a protective role in nervous system via regulation of neurotrophin synthesis and calcium homeostasis. Single nucleotide polymorphisms (SNPs) which could effect the affinity of vitamin D3 to its receptor (vitamin D receptor-VDR) may be important for neurodegenerative diseases (1,3). Our previous studies showed an association between vitamin D receptor gene Apa I polymorphism and Alzheimer's disease (AD) (2). Our aim in this study was to determine whether or not there is an association between VDR gene BSMI polymorphism and late-onset AD.

Materials and Methods: One hundred and seven cases of dementia of Alzheimer type and 114 age-matched healthy controls have been included in the study. Patients are clinically diagnosed according to DSM-IV criteria. PCR and RFLP performed for testing the association between AD and BsmI polymorphism at VDR gene. The genotype distributions of both groups were compared statistically.

Results: The genotype distribution of BSMI polymorphism in AD patients found as, 28.0% BB, 35.5% Bb, 36.4% bb; and 29.8% BB, 28.1% Bb, 42.1% bb in the control group. When the control and patients were compared for the BsmI genotypes there was no significant difference according to Chi-square test ($p=0.478$).

Conclusion: Our results show no significant association for BSMI polymorphism of VDR gene in Alzheimer's disease.

Key Words: Alzheimer's disease, BSMI, VDR, vitamin D.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Garcion E, et al. New clues about vitamin D functions in the nervous system. *TRENDS Endocrinol Metab* 2002;13:100-5.
2. Gezen Ak D, et al. Association between vitamin D receptor gene polymorphism and Alzheimer's disease. *Tohoku J Exp Med* 2007;212:275-82.
3. Issa LL, et al. Molecular mechanism of vitamin D receptor action. *Inflamm Res* 1998;47:451-75.

P-25

Deneysel Omurilik Hasarı (hemiseksiyon) ve Embriyonik Nöronal Kök Hücre Transplantasyonu Sonrası Siçan Omuriliğinde NADPH-d ve Fos Reaktivitesi

NADPH-d and Fos Reactivity in the Rat Spinal Cord Following Experimental Spinal Cord Injury (hemisection) and Embryonic Neural Stem Cell Transplantation

Gülgün Kayaloğlu¹, Taner Dağcı², Ayşegül Keser², Aytül Önal³

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

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

³ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

ÖZET

Amaç: Duyusal bozukluklar ve nöropatik ağrı omurilik hasarının önemli sonuçlarından biridir. Ancak omurilik hasarı sonucu oluşan nöropatik ağrının altında yatan mekanizmalar çok fazla aydınlatılamamıştır. Nitrik oksit (NO)'ün normal hayvanda duyusal iletide görevli olduğu gösterilmiştir (1). Bu nedenle omurilik hasarından sonra NO sentezindeki değişikliklerin fonksiyonda bir değişikliğe yol açabileceği düşünülebilir (2,3). NO'nun ağrılı uyaran sonrası Fos ekspresyonunu arttırdığı gösterilmiştir (4). Bu çalışmada NO'nun nöropatik ağrıdaki rolü ve embriyonik nöronal kök hücre transplantasyonunun omurilik nöronlarındaki NO içeriğine etkisi NO donörü L-arginine ve NO sentez inhibitörü L-NAME'in omurilik hasarından (OİH) ve embriyonik kök hücre transplantasyonundan (EKHT) sonra uygulanması yöntemi ile araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: 3 grup (n= 30, her grupta) Spargue-Dawley siçan kullanılmıştır: kontrol grubu (laminektomi), OİH (T12-T13 segmentlerinde hemiseksiyon) ve OİH + EKHT. Hayvanlara L-NAME (75 mg/kg/ip) ve L-arginine (225 mg/kg/ip) akut gruplarda perfüzyondan 2 saat önce, kronik gruplar için günde bir kez, 28 gün süreyle uygulanmış, kontrol gruplarına serum fizyolojik enjeksiyonu yapılmıştır. Hasar bölgesinin rostral ve kaudalindeki omurilik segmentlerine Fos-immünohistokimyası ve NADPH-d histokimyası uygulanmıştır.

Bulgular: Tail-flick yanıtı süresi akut ve kronik L-NAME gruplarında artmış, akut ve kronik L-arginine gruplarında azalmış bulundu (p< 0.05). Fos işaretli hücrelerin sayısı akut ve kronik L-NAME gruplarında artmış, akut ve kronik L-arginine gruplarında azalmış bulundu (p< 0.05). Embriyonik nöronal kök hücre replasmanından sonra Fos işaretli hücre sayısı akut ve kronik L-arginine gruplarında azalmış olarak bulundu (p< 0.05). Embriyonik nöronal kök hücre replasmanı yapılmış ve yapılmamış gruplarda NADPH-d işaretli nöronların sayısı akut L-NAME grubunda azalmış (p< 0.05), L-arginine grubunda artmış olarak bulundu (p< 0.05). Kronik L-NAME gruplarında, NADPH-d işaretli nöronların sayısı embriyonik nöronal kök hücre replasmanı yapılmış ve yapılmamış gruplarda azaldı, bu azalma kök hücre replasmanı yapılan grupta daha belirgindi (sırasıyla p< 0.05 ve p< 0.01).

Yorum: Bu çalışmanın sonuçları NO'nun nöropatik ağrıda rol oynadığı düşüncesini desteklemekte ve EKHT sonrası omurilik hasarının kranial ve kaudalindeki segmentlerde Fos-immünoreaktif (nosiseptif) ve NADPH-d-reaktif (NO içeren) omurilik nöronlarının sayısında azalma oluşturarak EKHT'nin olumlu bir etkisi olduğunu göstermektedir.

Bu çalışma TUBİTAK (SBAG104S330 nolu proje) tarafından desteklenmiştir/Supported by TUBİTAK SBAG104S330

Anahtar Kelimeler: Omurilik hasarı, nitrik oksit, fos, ağrı, L-NAME.

ABSTRACT

Objective: Abnormal processing of sensation and the development of neuropathic pain is one of the major consequences of spinal cord injury (SCI). Yet, less is known on the underlying mechanisms responsible for neuropathic pain following SCI. NO has been reported to be involved in sensory transmission in the normal animal (1). Thus, the changes in NO synthesis following injury observed in the spinal cord may indicate a resulting change in function (2,3). NO has been shown to increase in Fos expression as a result of noxious stimulation (4). In this study, the role of nitric oxide NO in neuropathic pain and the effect of embryonic neural stem cell (ENSC) transplantation on NO content in spinal cord neurons were investigated by administration of NO donor L-arginine and NO synthase inhibitor L-NAME in rats after spinal cord injury (SCI) as well as in rats with ENSC transplantation.

Materials and Methods: 3 groups of Sprague-Dawley rats were used (n= 30 each): control (laminectomy), SCI (hemisection at T12-T13), SCI + ENSCT. Animals were treated with L-NAME (75 mg/kg/ip) and L-arginine (225 mg/kg/ip) 2 h before perfusion for acute and for 28 days for chronic groups, physiological saline for acute and chronic controls. Fos-immunohistochemistry and NADPH-d histochemistry were performed in spinal cord segments rostral and caudal to the injury site.

Results: Tail-flick latency time increased in both acute and chronic L-NAME groups and increased in acute and decreased in chronic L-arginine groups (p< 0.05). The number of Fos labelled neurons decreased in acute and chronic L-NAME and decreased in acu-

te L-arginine groups ($p < 0.05$). Following ENSC, the number of Fos labeled neurons did not change in acute L-NAME group but decreased in the chronic L-NAME group ($p < 0.05$). Fos labelled cells decreased in acute and chronic L-arginine groups ($p < 0.05$). The number of NADPH-d neurons decreased in acute L-NAME ($p < 0.05$) and increased in L-arginine groups with and without ENSC ($p < 0.05$). In chronic L-NAME groups the number of NADPH-d neurons decreased in animals with and without ENSC, this decrease being more significant in animals with stem cell transplantation ($p < 0.05$ and $p < 0.01$, consequently).

Conclusion: Results of this study confirms the role of NO in neuropathic pain and shows an improvement following ENSC transplantation, observed as a decrease in the number of Fos-immunoreactive and NADPH-d (+) spinal neurons in spinal cord segments rostral and caudal to SCI.

Key Words: Spinal cord injury, nitric oxide, fos, nociception, L-NAME.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Basbaum AI, Fields HL. Endogenous pain control mechanisms: Review and hypothesis. *Ann Neurol* 1978;4:451-62.
2. Goff JR, Burkey AR, Goff DJ, Jasmin L. Reorganization of the spinal dorsal horn in models of chronic pain: Correlation with behaviour. *Neuroscience* 1998;82:559-74.
3. Orendáčová J, Marsala M, Sulla I, Kafka J, Jalc P, Cizková D, et al. Incipient cauda equina syndrome as a model of somatovisceral pain in dogs: Spinal cord structures involved as revealed by the expression of c-fos and NADPH diaphorase activity. *Neuroscience* 2000;95:543-57.
4. Roche AK, Cook M, Wilcox GL, Kajander KC. A nitric oxide synthesis inhibitor (L-NAME) reduces licking behavior and Fos-labeling in the spinal cord of rats during formalin-induced inflammation. *Pain* 1996;66:331-41.

P-26

Embriyonik Kaynaklı Nöronal Kök Hücre İmplantasyonun Omurilik Kısmi Yarı Kesisi Yapılmış Sıçanlarda Mesane Fonksiyonu Üzerine Etkileri

Embryonic Neuronal Stem Cell Implantation Restores Rat Urinary Bladder Function Following Spinal Partial Hemisection

Taner Dağcı¹, Vedat Eren¹, Gökhan Temeltas², İbrahim Tuğlu³

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

² Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

³ Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

ÖZET

Amaç: Mesane fonksiyon bozukluğu, omurilik yaralanmalarının yıkıcı sonuçlarından bir tanesidir. Yakın zamanda yapılmış olan çalışmalar göstermiştir ki, omuriliğin hasarlı kısmına embriyonik kök hücre ekimi (ESCI) aksonal gelişime destek sağlamakta ve sonuç olarak motor sistemlerde fonksiyonel düzelme gerçekleşmektedir. Bu çalışmanın hedefi, omurilik yarı kesisi yapılmış olan sıçanlarda, embriyonik kök hücre ekiminin mesane fonksiyonlarındaki düzelme üzerine olan tedavi avantajlarını araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Ege Üniversitesi Hayvan Etik Kurulunun Helsinki Deklarasyonuna göre onayı ile, 21 dişi Sprague Dawley (250-300 g) cinsi sıçan, 3 grup içerisinde çalışmaya alınmışlardır:

1. Grup (Sham-Yalancı Operasyon), sadece T10 düzeyinde laminektomi;
 2. Grup T10 laminektomi, omurilik yarı kesisi ve hasar sonrası 10. günde hasar bölgesine bFGF ve NT-3 içeren embriyonik kök hücre besisi ortamının uygulanması;
 3. Grup T10 laminektomi, omurilik yarı kesisi ve hasar sonrası 10. günde hasar bölgesine embriyonik nöronal kök hücre ekimi.
- Sıçanlara hasar sonrası 28. günde, mesaneye kateter aracılığı ile salin infüzyonu yapılarak ürodinami uygulanmıştır (BIOPAC Systems Inc.).

Bulgular: Aşağıda da görüldüğü üzere, maksimum mesane kapasitesi, başlangıç basıncı, maksimum mesane kapasitesinde mesane basıncı, ortalama baskılanmamış detrüsrör kasılma basıncı, ortalama işeme basıncı ve rezidüel hacimler 3. grupta 1. gruptan belirgin olarak yüksekti ki bu etkilenmemiş mesane fonksiyonlarını göstermekteydi. Öte yandan bu değerler 3. grupta 2. gruba göre belirgin olarak düşüktü (işeme hacmi hariç) ve bu da spastik detrüsrörün tipik özelliklerini göstermekteydi.

Yorum: Hasar sonrası 28. günde yapılan ölçümde kültür besisi ortamının değil ancak kök hücre ekiminin mesane fonksiyonlarını iyileştirdiği gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: Kök hücre, omurilik hasarı, mesane fonksiyonu.

ABSTRACT

Objective: Urinary bladder dysfunction is one of the devastating consequences of the spinal cord injuries. Recent research has shown that embryonic stem cell implantation (ESCI) to the injured area of the spinal cord may provide support for axonal development and resultant functional recovery in motor systems. This study aims to investigate the therapeutic advantages of ESCI on the functional recovery of the urinary bladder of rats following spinal partial hemi-section (SPHS).

Materials and Methods: With the approval of the Ege University Animal Ethics Committee in accordance with the Helsinki Declaration, 21 female Sprague Dawley (250-300g) rats were experimented and studied in three groups: Group 1 (sham operation), T10 laminectomy (T10 Lx) only; Group 2, T10 Lx and SPHS plus (embryonic stem cell) medium containing bFGF and NT-3 administration only to the injury site, at post-injury day 10 (p-i d10), and Group 3, ESCI application following T10 Lx and SPHS at p-i d10. At p-i d28, urodynamics were performed by infusing saline through a catheter into the bladder (BIOPAC Systems Inc.).

Results: As seen below, maximal bladder capacity, baseline pressure, bladder pressure at maximum bladder capacity, mean uninhibited detrusor contraction pressure, mean voiding pressure, and residual volume were significantly higher in group 3 than in group 1, displaying unaffected urinary bladder function; but significantly lower in group 3 - with exception of voiding volume - than in group 2, presenting the typical features of spastic detrusor.

Conclusion: In our hands, p-i d10 application of culture medium did not, whereas ESCI did favor the restoration of the bladder function measured at p-i d28.

Key Words: Stem cell, spinal cord injury, bladder function.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Lepore AC, Fischer I: Lineage-restricted neural precursors survive, migrate, and differentiate following transplantation into the injured adult spinal cord. *Exp Neurol* 2005;194:230.
2. Mitsui T, Sumsy JS, Lepore AC, Murray M, Fischer I: Transplantation of neural and glial restricted precursors into contused spinal cord improves bladder and motor functions, decreases thermal hypersensitivity, and modifies intraspinal circuitry. *J Neurosci* 2005;25:9624.
3. Seki S, Sasaki K, Igawa Y, Nishizawa O, Chancellor MB, de Groat WC, et al. Suppression of detrusor-sphincter dyssynergia by immunoneutralization of nerve growth factor in lumbosacral spinal cord in spinal cord injured rats. *J Urol* 2004;171:478.

P-27

Farelerde Açlık Sonrası Skopolamin Uygulanımı ve Yem Verilmesi ile Ortaya Çıkan Konvülsiyonlara Opioiderjik ve Glutamaterjik Sistemlerin Etkisi

Scopolamine-Induced Convulsions in Fasted Mice After Food Intake: Effects of Opioidergic and Glutamatergic Systems

Yeşim Karamürsel¹, Aslı Zengin², Asiye Nurten², Nurhan Enginar¹

¹ İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

² İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: İki gün aç bırakılan fare ve sıçanlara skopolamin veya atropin uygulanması ve ardından yem verilmesi konvülsiyon oluşuma yol açmaktadır (1,2). Mezolimbik sistemde yem alınımına bağlı dopamin salıverilmesine mü opioid reseptörlerinin ve glutamaterjik N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptörlerinin aracılık ettiği gösterildiğinden, bu çalışmada opioiderjik ve glutamaterjik sistemlerin konvülsiyonlara etkisini ortaya koymak amaçlanmıştır (3,4).

Gereç ve Yöntem: Albino Balb/C erkek fareler (25-30 g) tartılıp 48 saat sadece su verilerek aç bırakıldılar. Süre sonunda tekrar tartılan hayvanlara önce serum fizyolojik (İP), morfin (1-3 mg/kg, İP), naltrekson (1 mg/kg, SC) veya deksstrometorfan (12.5-25 mg/kg, SC), 10 dakika sonra ise serum fizyolojik veya skopolamin (3 mg/kg, İP) uygulandı. Yirmi dakika sonra yem verilerek 30 dakika süre ile izlenen hayvanlarda konvülsiyon ortaya çıkma süresi ile sıklığı saptandı. Konvülsiyon ortaya çıkma süresi ANOVA ardından Dunnett testi ile konvülsiyon sıklığı Fisher's Exact testi ile değerlendirildi.

Bulgular: Hayvanlarda ağırlık kaybı %18-20 oldu. Skopolamin uygulanan hayvanlarda %71.4 sıklıkta konvülsiyonların ortaya çıktığı (p< 0.05), morfin, naltrekson ve deksstrometorfan uygulanmasının gelişen konvülsiyonların ortaya çıkma süresi ve sıklığına anlamlı etkisinin olmadığı saptandı.

Yorum: Farelerde açlık sonrası skopolamin uygulanımı ve yem verilmesi ile ortaya çıkan konvülsiyonlara opioidergik ve glutamaterjik sistemlerin etkisini ortaya koymak için daha ileri çalışmalar gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Antimuskariniklerin neden olduğu konvülsiyon, yem yoksunluğu, skopolamin, fare, morfin, naltrekson, dekstrometorfan.

ABSTRACT

Objective: Mice and rats treated with scopolamine or atropine after two days of fasting causes convulsions soon after refeeding (1,2). Since it has already been shown that mu opioid receptors and glutamatergic N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptors mediate the food uptake related dopamine release in mesolimbic system, we aimed to reveal the effects of opioidergic and glutamatergic systems on convulsions (3,4).

Materials and Methods: Albino Balb/C male mice (25-30 g) were weighted then fasted for 48 hours and took only water ad lib. Animals were then weighted again and first treated with saline (IP), morphine (1-3 mg/kg, IP), naltrexone (1 mg/kg, SC) or dextromethorphan (12.5-25 mg/kg, SC) and 10 minute later were treated saline or scopolamine (3 mg/kg, IP). 20 min later, animals were given food pellet and observed for 30 min for the incidence and onset of convulsions. The onset of convulsions was evaluated with ANOVA followed by Dunnett, and the frequency of the incidence of convulsions was evaluated with Fisher's Exact test.

Results: Weight losses in animals were 18-20%. Scopolamine administration caused convulsions with the frequency of 71.4% ($p < 0.05$). Morphine, naltrexone and dextromethorphan administrations did not have any effects on the latency and the incidence of the convulsions developed.

Conclusion: Further studies are needed in order to figure out the effects of opioidergic and glutamatergic systems on the convulsions developed in mice fasted for 48 h treated with scopolamine soon after refeeding.

Key Words: Antimuscarinic-induced convulsion, food deprivation, scopolamine, mice, morphine, naltrexone, dextromethorphan.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Enginar N, Nurten A, Yamantürk P, Koyuncuoğlu H. Scopolamine-induced convulsions in food given fasted mice: Effects of physostigmine and MK-801. *Epilepsy Res* 1997;28:137-42.
2. Enginar N, Yamantürk P, Nurten A, Nurten R, Koyuncuoğlu H. Scopolamine-induced convulsions in fasted mice after food intake: Determination of blood glucose levels, [3H]glutamate binding kinetics and antidopaminergic drug effects. *Neuropharmacology* 2003;44:199-205.
3. Taber MT, Zernig G, Fibiger HC. Opioid receptor modulation of feeding-evoked dopamine release in the rat nucleus accumbens. *Brain Res* 1998;785:24-30.
4. Taber MT, Fibiger HC. Feeding-evoked dopamine release in the nucleus accumbens: Regulation by glutamatergic mechanisms. *Neuroscience* 1997;76:1105-12.

P-28

ETS Transkripsiyon Faktörlerinin Aksotomi ve Nöron Ölümüyle İlişkisi

The Relationship of ETS Transcription Factors with Axotomy and Neuronal Death

Gürkan Öztürk¹, Nese Aysit², Işıl Aksan Kurnaz³, Özlem Demir³

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

² Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Neuroscience Araştırma Birimi, Van, Türkiye

³ Yeditepe Üniversitesi Mühendislik ve Mimarlık Fakültesi, Genetik ve Mühendislik Bölümü, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: ETS transkripsiyon faktör ailesi üyelerinden Elk-1 ve Pea-3 nörodejeneratif ve rejeneratif süreçlerle ilişkilendirilmektedir. Bu çalışmanın amacı aksotomi sonrası nöronlarda meydana gelen Elk-1, Elk-1-P ve Pea-3 seviye değişikliklerini ve bunun nöron hayatıyla ilişkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Fare arka kök ganglionları ayrıştırılarak primer duyu nöron kültürleri yapıldı. İnkübasyonun 48. saatinde nöronların uzattıkları aksonlar lazer ışını ile kesildi; hücreler 2, 5, 10, 30. dakikalarda ya da 24 saat sonra tespit edilerek Elk-1, Elk-1-P ve Pea-3 antikoları ile immünohistokimyasal olarak işaretlendi. Yirmi dört saat sonra tespit edilen hücreler ayrıca propidiyum iyodür ile boyanarak ölü/canlı hücre testi yapıldı.

Bulgular: Kesim sonrası Elk-1 immünreaktivitesi 5. dakikada anlamlı bir şekilde yükselmiş olup, benzer artış Pea-3 için 2. Elk-P için ise 30. dakikada gözlenmiştir. Aksotomiden 24 saat sonra canlı kalan nöronlarda anlamlı derecede daha yüksek Elk-1 immünreaktivitesi belirlendi.

Yorum: Elk-1'in aksotomi sonrası hızla yükselmesi ve canlı kalan nöronlarda daha yüksek immünreaktivite göstermesi antiapoptotik koruma sağladığı görüşünü desteklemektedir. Pea-3 işlevsel aksonal bağlantıların kurulmasıyla ilişkilendirilmiştir. Aksonal hasardan kısa bir süre sonra artan Pea-3, kaybolan sinaptik ilişkilerin tekrar kurulmasıyla ilgili olabilir.

Anahtar Kelimeler: ETS transkripsiyon faktörleri, aksotomi, hücre ölümü.

ABSTRACT

Objective: ETS transcription factors Elk-1 and Pea-3 have been associated with neurodegenerative and regenerative processes. The aim of this study was to determine the changes in the levels of Elk-1, Elk-1-P and Pea-3 following axotomy and to investigate their relationship with neuronal survival.

Materials and Methods: Primary sensory neuron cultures were set up by dissociating mouse dorsal root ganglia. At the 48th hour of incubation, the axons grown by the neurons were cut by a laser beam; cells were fixed at the 2, 5, 10, 30th minutes or 24th hour and immunohistochemically labelled with Elk-1, Elk-1-P and Pea-3 antibodies. The cells fixed after 24 hours were additionally stained with propidium iodide to determine dead / live cells.

Results: Elk-1 immunoreactivity significantly increased at the 5th minute and a similar rise was observed at the 2nd minute for Pea-3 and 30th minute for Elk-P. Significantly higher Elk-1 immunoreactivity was detected in surviving cells 24 hour following axotomy.

Conclusion: Rapid increase in Elk-1 and higher immunoreactivity in surviving neurons following an axotomy support the idea that this factor provides an anti-apoptotic protection. Pea-3 has been associated with establishment of functional axonal connections. Pea-3, which rapidly increases after an axonal injury, may be related with restoration of lost synaptic connections.

Key Words: ETS transcription factors, axotomy, cell death.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Arber S, Ladle DR, Lin JH, Frank E, Jessell TM. ETS gene *Er81* controls the formation of functional connections between Group Ia sensory afferents and motor neurons. *Cell* 2000;101:485-98.
2. Barrett LE, Sul J-Y, Takano H, van Bockstaele EJ, Haydon PG, Eberwine JH. Region-directed phototransfection reveals the functional significance of a dendritically synthesized transcription factor. *Nature Methods* 2006;3:455-60.
3. Chotteau-Lelievre A, Dolle P, Peronne V, Coutte L, de Launoit Y, Desbiens X. Expression patterns of the *Ets* transcription factors from the PEA3 group during early stages of mouse development. *Mech Dev* 2001;108:191-5.

P-29

Sıradışı Bir Sinüs Sagittalis Süperior Bifurkasyon Varyasyonu Olgusu

An Unusual Case of Superior Sagittal Sinus Bifurcation Variation

Oğuz Aslan Özen¹, Ozan Turamanlar², Oğuz Kırpıko³, Ahmet Songur², Olcay Eser⁴

¹ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

² Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye

³ Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye

⁴ Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin Cerrahisi Anabilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye

ÖZET

Beyin cerrahisi ve nörolojide klinik tablolarının değerlendirilmesinde, özellikle beyinle ilgili cerrahi girişimlerde dural sinüslerin tanımlanması önemlidir.

Os frontale'deki foramen caecum'un arka tarafından başlayan ve falx cerebri'nin üst kenarı boyunca arkaya doğru uzanan sinüs sagittalis süperior, protuberentia occipitalis interna hizasında genişleyerek confluens sinuum adını alır. Dural sinüsler bu bölgede sıklıkla varyasyon gösterir. Bizim tespit ettiğimiz olguda, 49 yaşında bir erkek hastanın çekilen kraniyal venöz manyetik rezonans anjiyografisinde izlediğimiz sinüs sagittalis süperior, kraniyumun sutura lambdoidea'sı civarında ikiye ayrılmaktaydı. Çift olarak seyreden dalar confluens sinuum'u oluşturmada sinüs transversus'a açılmaktaydı. Sinüs rektus ise sol sinüs transversus'a katılmaktaydı.

Tespit ettiğimiz daha önce görülmemiş bu sıra dışı varyasyonun gerek nörolojik tabloların değerlendirilmesinde, gerekse cerrahi girişimlerde ışık tutacağı düşüncesindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Varyasyon, MR anjiyografi, sinüs sagittalis süperior, sinüs rektus, confluence sinuum.

ABSTRACT

It is important to define the dural sinuses during assessment of the clinical presentations in neurosurgery and neurology, and especially before performing surgical interventions involving the brain.

Variations of dural sinuses are frequently seen in confluence of the sinuses. In our case, cranial venous MRI angiography of a 49-years-old male patient demonstrated that the superior sagittal sinus bifurcated near sutura lambdoidea of the cranium. These coursed as two separate branches and drained into the transverse sinus without forming the confluence of the sinuses. Sinus rectus joined to the left transverse sinus.

We think that this unusual variation which was not reported before will contribute to the assessment of the neurological presentations and also to the surgical interventions.

Key Words: Variation, MR angiography, superior sagittal sinus, straight sinus, confluence of sinuses.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Widjaja E, Griffiths PD. Intracranial MR Venography in Children: Normal Anatomy and Variations. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004;25: 1557-62.
2. Kobayashi K, Matsui O, Suzuki M, Ueda F. Anatomical study of the confluence of the sinuses with contrast-enhanced magnetic resonance venography. *Neuroradiology* 2006;48:307-11. [Epub 2006 Mar 31].
3. Singh M, Nagashima M, Inoue Y. Anatomical variations of occipital bone impressions for dural venous sinuses around the torcular Herophili, with special reference to the consideration of clinical significance. *Surg Radiol Anat* 2004;26:480-7.
4. Surendrababu NR, Subathira, Livingstone RS. Variations in the cerebral venous anatomy and pitfalls in the diagnosis of cerebral venous sinus thrombosis: Low field MR experience. *Indian J Med Sci* 2006;60:135-42.

P-30

Eş Zamanlı EEG-iMRG Kaydında EEG Üzerinde Oluşan Artefaktların Giderilmesi

Elimination of EEG Artifacts Caused By Simultaneous EEG-fMRI Recording

Basri Erdoğan¹, Zübeyir Bayraktaroğlu², Ali Bayram³, Başar Bilgiç³, Tamer Ölmez¹

¹ İstanbul Teknik Üniversitesi Elektrik ve Elektronik Fakültesi, Elektronik ve Haberleşme Mühendisliği, İstanbul, Türkiye

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

³ NPI Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: EEG-iMRG eş zamanlı kaydı esnasında görüntüleme artefaktı ve balistokardiyogram artefaktları oluşur. Görüntüleme artefaktına iMRG gradyanları ve radyo frekans (RF) darbeleri neden olur. Balistokardiyogram (BKG) ise sabit MR manyetik alanı altında EEG elektrotlarının kalp atışına bağlı olarak hareket etmesi sonucu oluşur. Bu çalışmada çeşitli artefakt giderme algoritmaları kullanılarak EEG verisi temizlenmiş ve elde edilen sonuçlar karşılaştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: EEG kaydı, 1.5 Teslalık bir MR cihazı içerisinde 32 kanallı, MR-uyumlu BrainAmp EEG sistemi kullanılarak alındı. Artefakt giderilmesi, durağan-hal görsel uyarılmış potansiyel (DHGUP) kayıtları üzerinde gerçekleştirildi. Görüntüleme artefaktının giderilmesinde görüntü artefaktı giderme (GAG) ve frekans alanı filtreleme (FAF) yöntemleri kullanıldı (2,3). BKG artefaktının giderilmesi için ise en yaygın olarak kullanılan iki yöntem olan ortalama artefakt çıkarma (OAÇ) ve bağımsız bileşen analizi (BBA) kullanıldı (1).

Bulgular: Görüntüleme artefaktının giderilmesinde hem GAG hem de FDF yöntemleri ile DHGUP korunurken görüntüleme artefaktını başarıyla gidermek mümkün oldu. BKG'nin giderilmesinde ise, OAÇ ve BBA başarılı oldular. Ancak BBA, BKG ile ilintisiz EEG frekans bileşenlerinde ve DHGUP topografisinde bozulmaya neden oldu.

Yorum: GAG yöntemide, artefakt örüntüsünün zamanla fazla değişmemesi önemlidir, katılımcının çekim esnasında fazla hareketli olduğu durumlarda FDF yöntemi tercih edilebilir. FDF yönteminde ise görüntüleme artefaktına özgü frekans bileşenleri tamamen si-

lindiğinden aynı frekanstaki işaret bileşenlerinin de kaybı söz konusu olabilir. BKG'nin giderilmesinde, BBA'yı ilave yöntemlerle birleştirerek kullanmak performans artışı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: EEG, iMRG, ICA, artefakt, bağımsız bileşen analizi.

ABSTRACT

Objective: EEG recorded simultaneously with fMRI is heavily contaminated by imaging artifact and ballistocardiogram (BCG). Imaging artifact is caused by the MR gradients and RF pulses. BCG is mostly caused by circulation related movements of the EEG electrodes. Here we evaluate the performance of several algorithms, both, to remove imaging artifact and BCG.

Materials and Methods: EEG was recorded inside the 1.5 T scanner with a 32 channel MR-compatible BrainAmp system. Artifact reduction was performed on the steady state visual evoked potentials (SSVEP). Imaging artifact elimination was performed by Image Artifact Reduction (IAR) and Frequency Domain Filtering (FDF) (2). For BCG elimination, Average Artifact Subtraction (AAS) and Independent Component Analysis (ICA) were used (1,3).

Results: IAR and FDF methods both successfully eliminated the imaging artifacts while preserving SSVEP frequency components. In the BCG case, ICA and AAS gave comparable results. Nevertheless, ICA also induced changes in the frequency components not related with BCG and deteriorated the topography of the SSVEP.

Conclusion: It is important for IAR that artifact pattern does not change much in time. In the case that the participant moves vastly during recording, FDF might be the better choice. FDF might also deteriorate the EEG signal, because it removes the signal components at the frequency of the imaging artifact completely. In the elimination of BCG, combining ICA with additional methods might provide performance increase.

Key Words: EEG, FMRI, artifact, ICA, independent component analysis.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Allen PJ, Polizzi G, Krakow K, Fish DR, Lemieux L. Identification of EEG events in the MR scanner: The problem of pulse artifact and a method for its subtraction. *NeuroImage* 1998;8:229-39.
2. Allen PJ, Josephs O, Turner R. A method for removing imaging artifact from continuous EEG recorded during functional MRI. *Neuro-Image* 2000;12:230-9.
3. Bénar C, Aghakhani Y, Wang Y, Izenberg A, Al Asmi A, Dubeau F, et al. Quality of EEG in simultaneous EEG-fMRI for epilepsy. *Clin. Neurophysiol* 2003;114:569-80.

P-31

Genç Erişkinlerde İşitsel P3a ve P3b Beyin Potansiyellerinin Habitüasyonu: Topografik Analiz

Habituation of Auditory P3a and P3b Brain Potentials in Young Adults: Analysis of Scalp Topography

Berrin Maraşlıgil¹, Ayhan Taner Erdoğan¹, Mehmet Ali Sungur², Mustafa Tümay¹, Tolgay Ergenoğlu¹

¹ Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İçel, Türkiye

² Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, İçel, Türkiye

ÖZET

Amaç: Pariyetal bölgede en büyük genlikli olan P3b potansiyeli, belleğin güncellenmesi ve dikkatin tahsisat süreçleri ile ilişkiliyken; fronto-santral bölgelerde en büyük genlikli olan P3a potansiyelinin pasif, istem dışı dikkat yönelmelerini veya oriyantasyonu yansıttığı kabul edilir. P3a potansiyeli, çoğu zaman kendinden önce gelen N2 bileşeni ile birliktelik gösterir. Yeniliğin saptanması sırasında oluşan P3a'nın en önemli nöral kaynağı frontal lob aktivitesidir (1). Asosiyatif olmayan öğrenmenin bir türü olan habitüasyon, tekrarlayan iyi huylu uyaranlara karşı gösterilen yanıtta azalmadır (2). Tekrarlayan uyaranlara yanıt olarak hem P3a hem de P3b potansiyelinde habitüasyon gözlenebilir (3,4). Bu çalışmada, habitüasyon ile işitsel P3a ve P3b potansiyellerinin topografisindeki değişiklikleri araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza 21 (yaşları 18 ile 22 arasında) sağlıklı erkek gönüllü katıldı. Olaya ilişkin potansiyeller; işitsel yenilik paradigması kullanılarak 16 elektrot bölgesinden (10/20 elektrot yerleştirme sistemine göre) kaydedildi. Uygulanan ödevin ilk ve son yarısındaki işitsel uyaranlara yanıt olarak elde edilen EEG verilerinin ayrı ayrı ortalamaları alındı. Her bir ödev dönemindeki P3a,

P3b ve N2 potansiyellerinin genlik ve latansları ölçüldü. İki dönem arasındaki farklılıklar tekrarlayan ölçümler için ANOVA testi ile analiz edildi. Ardından, veriler McCarthy and Wood'un tarif ettiği yönteme göre normalize edildikten sonra habitüasyon ile saçlı derideki topografi arasındaki etkileşim ANOVA ile test edildi (5).

Bulgular: Bulgularımız P3a, P3b ve N2 potansiyellerinin genliklerinin habitüe olduğunu gösterdi (sırasıyla; $p < 0.001$, $p < 0.005$ ve $p < 0.05$). Vektör transformasyonunun ardından habitüasyon ile P3a ve N2 potansiyellerinin genliklerinin önden-arkaya dağılımı arasındaki etkileşim anlamlı bulundu (sırasıyla; $p < 0.02$ ve $p < 0.005$). Fakat P3b genliklerinde bu etkileşim gözlenmedi ($p > 0.4$).

Yorum: Sonuçlarımız, P3b potansiyel genliklerinin habitüasyonunun hiçbir topografik değişiklik göstermediğine oysa P3a ve N2 potansiyellerinin genliklerinin habitüasyonunun frontal saçlı deri bölgelerinde en fazla olduğuna işaret etmektedir. Bulgularımız P3a potansiyelini oluşturan yapılar ile uygunluk gösteriyordu.

Anahtar Kelimeler: Habitüasyon, topografi, P3a, P3b, N2.

ABSTRACT

Objective: The P3b potential with maximal amplitude over parietal region is related to memory updating and attention allocation processes, whereas P3a potential with maximal amplitude over the fronto-central regions is assumed to reflect passive, involuntary switching of attention or orienting. The P3a potential was consistently observed in combination with preceding N2 component. Frontal lobe activity is a major neural source for generation of P3a during detection of novelty (1). Habituation is a decrease in response to a benign stimulus when that stimulus is presented repeatedly; it is a form of non-associative learning (2). Both P3a and P3b potentials could be habituated in response to repeated stimuli (3, 4). The aim of the present study was to investigate changes in topography of auditory P3a and P3b potentials with habituation.

Materials and Methods: Twenty-one healthy male volunteers (ages between 18 and 22 years) participated in the study. Event related potentials (ERP) were recorded with 16 electrodes (10/20 system) using an auditory novelty paradigm. 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 P3a, P3b, and N2 potentials were measured for each task period. The differences between the two periods were analyzed by repeated measures analyses of variance (ANOVA). Then, the interaction of the habituation with the scalp topography was tested using ANOVA after normalizing the data according to the procedure described by McCarthy and Wood (5).

Results: According to our results the amplitudes of P3a, P3b, and N2 potentials were habituated ($p < 0.001$, $p < 0.005$, and $p < 0.05$, respectively). After vector transformation, interaction of the habituation and antero-posterior distribution of the amplitudes of P3a and N2 potentials were significant ($p < 0.02$ and $p < 0.005$, respectively). But this interaction was not observed for the P3b amplitudes ($p > 0.4$).

Conclusion: Our results indicate that habituation of the P3a and N2 potential amplitudes was maximal at frontal scalp sites, while habituation of the P3b potential amplitudes did not undergo any topographic changes. Our findings were in accordance with the neuronal generators of P3a potentials.

Key Words: Habituation, topography, P3a, P3b, N2.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Polich J. *Theoretical overview of P3a and P3b*. In: Polich J; ed. *Detection of Change: Event-related potential and fMRI findings*. New York: Kluwer Academic Publishers, 2003:83-98.
2. Kandel ER, Kupfermann I, Iversen S. *Learning and Memory*. In: Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM; (eds). *Principles of Neural Science*. New York: McGraw-Hill, 2000:1227-46.
3. Debener S, Kranczioch C, Herrmann CS, Engel AK. *Auditory novelty oddball allows reliable distinction of top-down and bottom-up processes of attention*. *Int J Psychophysiol* 2002;46:77-84.
4. Ravden D, Polich J. *Habituation of P300 from visual stimuli*. *Int J Psychophysiol* 1998;30:359-65.
5. McCarthy G, Wood CC. *Scalp distributions of event-related potentials: an ambiguity associated with analysis of variance models*. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1985;62:203-8.

P-32

Miyotonik Distrofi Tip 1 Hastalığında Triplet Repeat Primed-PCR ile Moleküler Tanı

Molecular Diagnosis of Myotonic Dystrophy Type 1 By Triplet Repeat Primed PCR (TP-PCR)

Filiz Koç¹, Didem Erbahar Eruslu², Sabriye Kocatürk Sel³, Yakup Sarıca¹, A. Nazlı Başak²¹ Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye² Boğaziçi Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İstanbul, Türkiye³ Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Bölümü, Adana, Türkiye**ÖZET**

Amaç: Miyotonik distrofi (DM), otozomal dominant kalıtmı bir nöromusküler hastalıktır. Hastalık iskelet kası, kalp, beyin, göz, endokrin ve gastrointestinal sistem gibi pek çok organı tutar. Klinik bulgular, progresif kas güçsüzlüğü, atrofi ve kontraksiyon sonrasında kaslarda gevşeme güçlüğü (miyotoni) ile karakterizedir. Hastalık kromozom 19q13.2-13.3 üzerinde lokalize CTG tekrar artışına bağlı olarak ortaya çıkar. Hastalığın 4 ayrı alt-tipi vardır. Bunlar premütasyon, hafif, klasik ve konjenital olarak adlandırılır. Bu alt-tipler genellikle, bu bölgedeki tekrar sayılarının artışı ile orantılıdır. Sağlıklı bireylerde 5-35 tekrara kadar CTG üçlüsü bulunabilirken, 35-50 tekrardan itibaren, instabilite başlar. Bu çalışmada DM1’li olgularda TP-polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemi ile trinükleotid tekrarlarının sayısının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: CTG sayısı yüksek olmayan alleller normal PCR ile çoğaltılabilir. Buna karşılık CTG tekrar sayısı fazla olan alleller, normal PCR ile çoğaltılmadığı ve sağlıklı homozigot bireylerde tek bant görüldüğü için, bu bireylerin negatif sonucunu doğrulamak amacıyla, zaman alan ve klinik tanıya uygun olmayan Southern Blotting yönteminin kullanılması gerekmektedir. Bu çalışmada PCR’de çoğaltılması zor olan, yüksek CTG tekrarı taşıyan allellerin de gözlemlenmesini sağlamak amacıyla yeni bir yöntem olan triplet repeat primed PCR (TP-PCR) kurulmuş ve Türkiye’de ilk defa DM hastalarına uygulanmıştır.

Bulgular: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Kliniğine başvuran ve DM1 olarak tanınan 13 aile çalışmaya alınmıştır. Proband DM1 olarak tanıdıktan sonra, diğer aile bireyleri hastalık açısından sorgulanmış ve tanı genetik analiz ile desteklenmiştir. Yirmi erkek ve 19 kadından oluşan toplam 39 bireyi kapsayan 13 DM1 ailesinde CTG üçlüsü tekrar polimorfizmi TP-PCR ile çalışılmıştır. Yöntem ile hasta olan olguların hepsinde pozitif sonuç alınmış ve klinik tanı doğrulanmıştır.

Yorum: TP-PCR hızlı sonuç vermesi ve otomatize olmaya uygunluğu bakımından rutin klinik tanı için Southern Blot’tan daha üstün bir yöntemdir. TP-PCR, DM1 modelinde olduğu gibi, diğer tekrar hastalıklarına da uygulanabilecek güçlü bir yöntemdir.

Anahtar Kelimeler: Miyotonik distrofi, CTG trinükleotid tekrarı, triplet repeat primed, PCR.

ABSTRACT

Objective: Myotonic dystrophy (DM) is a neuromuscular disorder with autosomal dominant inheritance pattern. This disorder primarily affects skeletal muscles, heart, brain, eye and many other organs related with endocrine and gastrointestinal systems. It is characterized with progressive muscle weakness and wasting and difficulty in muscle relaxation after contraction (myotonia). DM is caused by increased number of CTG trinucleotide repeats located on chromosome 19q13.2-13.3 region. DM has four subtypes that are called as premutation, mild, classic and congenital. These subtypes are generally correlated with increase in trinucleotide repeat numbers. In healthy individuals, CTG trinucleotide repeat numbers can vary between 5 and 35, trinucleotide repeat numbers between 35 and 50, however, cause instability. The aim of this study is to determine the number of trinucleotide repeats by TP-PCR in DM1 cases.

Materials and Methods: Alleles with normal number of CTG trinucleotide repeats can be amplified with conventional polymerase chain reaction (PCR). Alleles with high number of CTG trinucleotide repeats, however, can not be amplified with conventional PCR. Moreover, since only one DNA band is observed in healthy individual, time consuming Southern Blotting technique has to be performed to verify patients’ negative results, which is also not compatible with the clinical diagnosis. In this study, in order to amplify high number of CTG trinucleotide repeat containing regions, we established a novel PCR method called “triplet repeat primed PCR” (TP-PCR) and for the first time utilized this method for the diagnosis of DM patients in Turkey.

Results: In routine clinical diagnosis, TP-PCR is faster to perform and more adaptable to automatisatıon compared to Southern Blotting.

Thirteen families diagnosed with DM1 at the Neurology department of Faculty of Medicine at Cukurova University were included in this study. After identification of the proband, other family members were also investigated for the disease and diagnosis of patients were verified with genetic analysis. Thirteen families including 20 male and 19 female were studied for CTG trinucleotide repeat polymorphism with TP-PCR. Clinical diagnosis was verified in all patients with this novel method.

Conclusion: TP-PCR is a better method compared to Southern Blotting in terms of getting faster results and being more adaptable to automatization for applications used in routine clinical diagnosis. All in all, TP-PCR is a very powerful tool that can be utilized for diagnosis of DM1 as well as various other nucleotide repeat diseases.

Key Words: Myotonic dystrophy, CTG trinucleotide repeat, triplet repeat primed PCR.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Brook JD. Molecular basis of myotonic dystrophy: Expansion of a trinucleotide (CTG) repeat at the 3' end of a transcript encoding a protein kinase family member, *Cell* 1992;68:799-808.
2. Guida M, Marger RS, Papp AC, Synder PJ, Sedra MS, Kissel JY, et al. A molecular protocol for diagnosing Myotonic Dystrophy. *Clinical Chemistry* 1995;44:69-72.
3. Machuca-Tzili, Brook D, Hilton-Jones D. Clinical and molecular aspects of the myotonic dystrophies: A review. *Muscle & Nerve* 2005;32:1-18.
4. Warner JP, Barron LH, Goudie D, Kelly K, Dow D, Fitzpatrick DR, et al. A general method for the detection of large CAG repeat expansions by fluorescent PCR. *Journal of Medical Genetics* 1996;33:1022-6.

P-33

Genetik Absans Epilepsili Sıçanlara İntraamigdaloid Kainik Asit Uygulanması Talamik Retiküler Çekirdekte Nörodejenerasyona Neden Oluyor mu?

Do Kainic Acid Injections Into The Amygdala Cause Neurodegeneration in the Reticular Thalamic Nucleus of Rats with Genetic Absence Epilepsy?

Sema Ketenci, Medine Gülçebi İdrizoğlu, Rezzan Aker, Safiye Çavdar, Filiz Onat

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

ÖZET

Amaç: Strasbourg kaynaklı Genetik Absans Epilepsili Sıçanlar (GAERS) konvülsif olmayan nöbet kriterlerini taşıması nedeniyle en çok kullanılan deneysel modeller arasındadır (1,3). Daha önce yapılan çalışmalarda genetik absans epileptik sıçanlarda temporal lob epilepsi modeli uygulamaları ile fokal nöbetlerin ortaya çıktığı ancak nöbetlerin sekonder jeneralizasyonunda bir direnç olduğu gösterilmiştir (2). Bu çalışmamızda GAERS sıçanlarda kainik asit uygulaması ile oluşturulan limbik epilepsi modelinde, retiküler talamik çekirdekte nöron sayımı hedeflenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Kainik asitin amigdala enjeksiyonla verildiği bu çalışmada GAERS ve Wistar sıçanlar: Kainik asit ve hiçbir işlem görmemiş kontrol grubu olmak üzere 2 gruba ayrılmıştır. Stereotaksik cerrahi uygulamasından 1 hafta sonra, amigdala kanülünden kainik asit (750 ng kainik asit, 300 nl yapay beyin omirilik sıvısı) enjeksiyonu yapılmıştır (4). Bir hafta sonra perfüzyon yapılmış ve mikrotomda kesilen 40 µ'luk beyin kesitleri tiyonin ile boyanmıştır. Sol hemisferdeki retiküler talamik çekirdekte nöronların sayımı faz-kontrast mikroskopu vasıtasıyla yapılmıştır. Sayılan alanlardaki ortalama nöron sayısı hesaplanmıştır.

Bulgular: Wistar kontrol grubunun ortalama nöron sayısı 2.5 (n= 3), GAERS kontrol grubunun ise 2.0 (n= 3) bulunmuştur. Kainik asit uygulaması yapılan hayvanlarda Wistar sıçanların (n= 3) ortalama nöron sayısı 2.2 iken, GAERS grubunda 1.6 (n= 3) olarak saptanmıştır. Kainik asit enjeksiyonu yapılan GAERS grubu nöron sayımları Wistar kainik asitli gruba göre istatistiksel olarak daha azdır.

Yorum: Bu çalışmadaki veriler GAERS talamik retiküler çekirdek nöronlarının, amigdala kainik asit uygulaması ile izlenen nörodejenerasyona Wistar grubundan daha duyarlı olduğunu düşündürmekle birlikte deney gruplarındaki hayvan sayılarının artırılması hedeflenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Kainik asit, GAERS (Genetic Absans Epilepsy Rats From Strasbourg), nörodejenerasyon, retiküler talamik çekirdek.

ABSTRACT

Objective: Genetic absence epilepsy rats from strasbourg (GAERS) are widely considered to be a valid genetic model of absence epilepsy characterized by nonconvulsive seizures (1,3). In a previous study our group showed that genetic absence epilepsy rats resist secondary generalization of focal limbic seizures after electrical kindling (2). In the present study we counted the neurons in the thalamic reticular nucleus after an injection of kainic acid into the amygdala.

Materials and Methods: Experiments were carried out with nonepileptic Wistar and GAERS rats, aged 5 months. A guide cannula was implanted stereotaxically into the right amygdala for the kainic acid (750 ng kainic acid, 300 nl artificial cerebrospinal fluid) injection (4). One week after this injections, all animals were anesthetized with an over dose of ketamine, perfused then after deca-

pitiation the brains were removed. Coronal sections (40 µm) were cut on microtome and the sections were stained with thionin, dehydrated and coverslipped. The sections were observed by brightfield microscopy and the average number of neurons per unit area was estimated.

Results: The mean number of neurons was: 2.5 Wistar control group (n= 3), 2.0 for the GAERS control group (n= 3). Wistar kainic acid group(n= 3) 2.2 , the GAERS kainic acid group (n= 3) 1.6 .

Conclusion: These data suggest that the reticular cells of the GAERS animals are more sensitive to kainic acid injection than those of the Wistar group but further observations on more animals are needed to confirm this suggestion.

Key Words: Kainic acid, GAERS (Genetic Absans Epilepsy Rats From Strasbourg), neurodegeneration, reticular thalamic nucleus.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Onat FY, Aker RG, Gurbanova AA, Ateş N, van Luijtelaar G. The effect of generalized absence seizures on the progression of kindling in the rat. *Epilepsia* 2007;48:150-6.
2. Eskazan E, Onat FY, Aker R, Oner G. Resistance to propagation of amygdaloid kindling seizures in rats with genetic absence epilepsy. *Epilepsia* 2002;43:1115-9.
3. Nihan Çarçak, Rezzan Gülhan Aker , Osman Özdemir, Tamer Demiralp , Filiz Yılmaz Onat. The relationship between age-related development of spike-and-wave discharges and the resistance to amygdaloid kindling in rats with genetic absence epilepsy. *Neurobiology of Disease* 2008;32:355-63.
4. Sperk G. Kainic acid seizures in the rat. *Prog Neurobiol* 1194; 42:1-32.

P-34

Çevresel Yetiştirme Koşullarının Beceri Gerektiren Kavrama Davranışı Üzerindeki Etkileri

Influences of Environmental Rearing Conditions on the Use of Skilled Grasping Behaviour

Emel Ulupınar, Hakan Ay

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

ÖZET

Amaç: Zenginleştirilmiş çevre koşulları deney hayvanlarının nöroanatomik yapılarında ve davranışlarında uzun süreli pozitif etkiler yol açmaktadır (1,2). Bu çalışmada; farklı ortamlarda yetiştirme koşullarının, beceri gerektiren uzanma ve kavrama davranışı üzerindeki etkileri araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Altı farklı anneden elde edilen ve doğum sonrası 21. günde süttten kesilen Wistar sıçanlar; farklı yetiştirme koşullarına göre (Zengin: ZK, Standart: SK ve İzole: İK) gruplandı. Her koşuldaki denek sayısı ve cinsiyeti aynıydı. ZK'de yetiştirilen sıçanlar; 12'li grup halinde, çeşitli uyaran objeler bulunduran 3 geniş ve saydam kafesin tünellerle birbirine bağlanmasıyla oluşturulan bir ortamda barındırıldı. SK'dekiler normal boyutlardaki saydam kafeslerde 4'lü gruplar şeklinde; İK'dekiler ise tek başlarına, metal kafeslerde barındırıldılar. Altı hafta sonra tüm hayvanlar bir gün boyunca aç bırakıldı. Ertesi gün her hayvan; önlerindeki platformda bulunan yem pelletlerine, kafeslerinin ön duvarındaki yatay açıklıklardan ulaşabilecekleri bir test kafesine kondu. Ön pençenin uzanması ve yemin kavranması için geçen süre ve 1 saatlik test periyodu sonunda tüketilen yem miktarı, 5 gün süresince kaydedildi. Testler esnasında barınma ortamlarındaki yiyecek erişimine; günlük yem tüketiminin %25'i verilecek şekilde kısıtlama getirildi (3).

Bulgular: ZK'deki sıçanların ilk kavrama davranışına kadar geçen ortalama süre (Ortalama ± SEM= 41.2 ± 9.3 dakika) SK (17.4 ± 6.2 dakika) ve İK (6.6 ± 4.3 dakika)'deki sıçanlara göre anlamlı olarak uzundu. Bu süre, test dönemleri süresince tüm gruplarda anlamlı düzeyde azalırken, ortalama yem tüketimi de artma gösterdi. ZK'de yetiştirilen sıçanların ilk test dönemi sonunda tükettiği yem miktarı (0.56 ± 0.2 g); SK (1.77 ± 0.3 g) veya İK (2.02 ± 0.2 g)'daki; sıçanlara göre düşük olmasına rağmen; yeni ortama alışıp, görevi öğrenir öğrenmez, yem elde etme becerileri kontrol grupları kadar etkili olmaya başladı. Ancak buna rağmen son test gününde dahi yanıt alınana dek geçen süre ZK'deki sıçanlarda (2.3 ± 1.2 dakika) SK (0.36 ± 0.1 dakika) ve İK (0.7 ± 0.2 dakika)'dekilere kıyasla daha uzundu.

Yorum: Bu bulgular; gruplar halinde barındırılan hayvanlarda yiyecek elde etme güdüsünün tek başına barındırılan hayvanlara oranla daha az olduğunu düşündürmektedir. Çevresel zenginleştirme; yeni bir ortam değişikliğine adaptasyonda veya problem çözme yeteneğinde, normal sosyal etkileşimlere nazaran daha az avantajlı gibi gözükmektedir.

Anahtar Kelimeler: Beceri öğrenme, kavrama, zengin çevre, sosyal izolasyon.

ABSTRACT

Objective: Environmental enrichment produces positive, long-term effects on neuroanatomy and behavior of rodents (1,2). In this study, we investigated the influence of differential housing conditions on skilled reaching and grasping behaviour.

Materials and Methods: After weaning at postnatal day 21, Wistar rats derived from six different mothers were assigned to different rearing conditions (Enriched: EC, Standard: SC and Isolated: IC). The number of subjects was equal in each condition for each gender. Animals in EC were housed as groups of 12 animals in three large plexiglass cages connected via tunnels, with a variety of stimulating objects. Animals in SC and IC were housed as group of 4 rats in regular size plexiglass or individually in metal cages, respectively. Six weeks later, all rats were deprived of food for one day. The next day each rat was placed in test cage where food could only be accessed by reaching through parallel bars found in the front panel and grasping small food pellets from a platform. The time of forepaw extension and grasping behaviour, and average food consumption after one hour test period were recorded over the five consecutive days of testing. Between sessions, access to food in the home cage was restricted to 25% of the average daily food consumption (3).

Results: EC rats spend significantly longer average times (mean. \pm SEM= 41.2 \pm 9.3 minute) for the first usage of paw in comparison to SC (17.4 \pm 6.2 minute) or IC (6.6 \pm 4.3 minute) rats. While the latency decreased significantly over the course of test sessions, average food intake amount increased in all groups. Although the amount of consumed food on the first test session was significantly lower in EC rats (0.56 \pm 0.2 g) comparing to SC (1.77 \pm 0.3 g) or IC rats (2.02 \pm 0.2 g); once they had learned the task and get accustomed to novel environment, they were as effective as controls in retrieving food pellets. Nonetheless, even on the last test session, latency was slightly longer in EC rats (2.3 \pm 1.2 minute) than those of SC (0.36 \pm 0.1 minute) or IC rats (0.7 \pm 0.2 minute).

Conclusion: Our findings suggest that group-housed animals are less reactive to food retrieval than animals housed alone, and environmental complexity seems to offer few advantages over the normal social condition in terms of adaptation ability to a novel situation or problem solving.

Key Words: Skill learning, grasping, enriched environment, social isolation.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Pham TM, Winblad B, Granholm AC, Mohammed AH. Environmental influences on brain neurotrophins in rats 2002;73:167-75.
2. Rutter M. Gene-environment interdependence. Dev. Sci. 2007; 10:12-18.
3. Heck DH, Roy S, Xie N, Waters RS. Prenatal alcohol exposure delays acquisition and use of skilled reaching movements in juvenal rats. Physiol & Behav 2008;94:540-4.

P-35

Takım Sporü Yapan Kişilerde Hemisferik Farklılıkların Uyarılma Potansiyelleri ile Belirlenmesi

Investigation of the Hemispheric Asymmetry By Evoked Potentials in Team Sportsmen

Tuğba Börklü¹, A. Seda Artış², Nazan Dolu², Cem Süer²

¹ Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kayseri, Türkiye

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

ÖZET

Amaç: Serebral lateralizasyon, beynin sağ ve sol hemisferleri arasındaki anatomik ve işlevsel farklılaşma olarak tarif edilmektedir. Hemisferlerin her birinin farklı görevleri vardır ve baskın olan hemisfer, diğerine göre kendi görevlerini daha iyi biçimde yerine getirmektedir. Uyarılma potansiyelleri ise ses, ışık vb. bir uyarıdan sonra, beynin spontan aktivitesinde ortaya çıkan değişikliklerdir. Çalışmamızda, spor yapan kişilerde hangi hemisferin ve/veya hemisferlerin daha etkin olduğunun uyarılma potansiyelleri (UP) ile araştırılması amaçlanmıştır (1-3).

Gereç ve Yöntem: Çalışma 21 (10 sağlak, 11 solak) sağlıklı sporcu ile 22 (11 sağlak, 11 solak) sağlıklı kontrolde Etik Kurul kararı alındıktan sonra gerçekleştirildi. Sporcuların sağlak ya da solak olmaları Annet El Tercih Testi ve Hemisferik Dominantlık Testi ile belirlenip uyarılma potansiyel kayıtları saçlı deriden Ag/AgCl elektrot aracılığı ile T3, P3, T4, P4 beyin bölgelerinden alınmıştır. Oddball Paradigması ile standart ve hedef ses uyarınları uygulanıp elde edilen kayıtlarda N1, N2, P2, P3 dalgalarının latans ve genlikleri analiz edilmiştir. Sonuçlar istatistiksel olarak T testi ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: Sporcu ve kontrol grubunun bölgelere göre alınan kayıtlarında genlik ve latans değerlerinin karşılaştırmalarında, sporcu grubunda standart uyarılarda T3 bölgesinde P3 dalgasının genliği istatistiksel olarak daha büyük ($p < 0.05$), P4 bölgesinde N1 dal-

gasının latansı daha uzun ($p < 0.05$) bulunmuştur. Hedef uyarılarda ise sporcu grubunda T3 bölgesinde N2 ve P3 dalgasının genliği, P3 ve T4 bölgesinde P3 dalgasının genliği istatistiksel olarak daha büyük ($p < 0.05$) bulunmuştur.

Yorum: Ambidekstralite (her iki ellilik) ve sol el kullanımı, bazı çevresel sebepler ile desteklenmekte, özellikle basketbol ve hentbol oynayanlarda, boks ve güreş yapanlarda, heykeltıraşlarda, cerrahlarda ve çalgı çalanlarda, bu tip bir dominans görülmekte ve önemli avantajlar sağladığı düşünülmektedir (4,5). Çalışmamızda, sporcularda her iki hemisferin kontrol grubuna göre daha aktif olduğu gösterilmiştir. Bu bağlamda, sporun kognitif fonksiyonları geliştirebileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Sporcu, P300, serebral lateralizasyon.

ABSTRACT

Objective: Cerebral lateralization is defined as the anatomical and functional dimorphism between the both hemispheres of the brain. Each hemisphere has different functions and dominant hemisphere carries out its functions better than the other does. Evoked potentials are the changes in the spontaneous activity of the brain following presentation of a stimulus like sound, light etc. In this study we aimed to investigate which hemisphere(s) is/are more dominant in sportsmen by using evoked potential recordings (1-3).

Materials and Methods: This study is conducted on 21 sportsmen (10 right-handed, 11 left-handed) and 22 healthy controls (11 right-handed, 11 left-handed) after the approval by the Ethical Committee. Whether volunteers are left-handed or right-handed is determined by Annett's Handedness Questionnaire. The evoked potential recordings are taken from T3, T4, P3, and P4 brain areas. Standard and target sound stimulations are applied for Oddball Paradigm and the latency and amplitude of N1, N2, P2, and P3 waves are analyzed from the recordings. The results were statistically evaluated by t test.

Results: When the standard stimuli were applied the amplitude of P3 wave in T3 area was higher ($p < 0.05$), and the latency of N1 wave was longer ($p < 0.05$) in P4 section in the sportsmen. Also with the target stimulations, the amplitude of N2 and P3 waves in T3 region and the amplitude of P3 waves in P3 and T4 areas were higher ($p < 0.05$) in the sportsmen.

Conclusion: Ambidexterity (both-handedness) and left-handedness are supported by some environmental reasons. Both-handedness is seen especially in basketball and handball players, wrestlers, boxers, sculptors, surgeons and people playing an instrument, and such dominance is considered as an important advantage (4,5). In our study, it is shown that both hemispheres are more active in sportsmen group than control group. It is concluded that sports might be a helpful activity for improving cognitive functions.

Key Words: Sportsmen, P300, cerebral lateralization.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Kayser J, Bruder GE, Tenke CE, Stewart JE, Quitkin FM. Event-related potentials (ERPs) to hemifield presentations of emotional stimuli: differences between depressed patients and healthy adults in P3 amplitude and asymmetry. *Int J Psychophysiol* 2000;36:211-36.
2. Stevens MC, Calhoun VD, Kiehl KA. Hemispheric differences in hemodynamics elicited by auditory oddball stimuli. *Neuroimage* 2005;26:782-92.
3. Määttä S, Pääkkönen A, Saavalainen P, Partanen J. Selective attention event-related potential effects from auditory novel stimuli in children and adults. *Clin Neurophysiol* 2005; 116:129-41.
4. Fjell AM, Walhovd KB. P300 and neuropsychological tests as measures of aging: scalp topography and cognitive changes. *Brain Topogr* 2001;14:25-40.
5. Bulut S, Ozmerdivenli R, Bayer H. Effects of exercise on somatosensory-evoked potentials. *Int J Neurosci* 2003;113:315-22.

P-36

Kısa Bir Mavi Işık Pülsünün Dişi Wistar Sıçanlarında Davranışsal Çaresizlik Üzerindeki Antidepresan Etkisi

Effects of a Short Blue Light Stimulation on Behavioral Despair in Female Wistar Rats

Elif Tunç Özcan, Aysu Mutlutürk, Onur İyilikçi, Pelin Avcu, Süreyya Arıcan, Karel Bensusan, Reşit Canbeyli

Boğaziçi Üniversitesi, Psikobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: Literatürde ışık terapisinin (fototerapi) insanlar ve hayvanlar üzerinde antidepresan etkisine ilişkin bulgular bulunmaktadır (1,2). İnsanlarda mavi ve kırmızı ışığın antidepresan etkisini karşılaştırılması, mavi ışığın daha etkili olduğunu ortaya çıkarmıştır (3). An-

çak, mavi ışığın hangi mekanizma aracılığı ile etkili olduğuna ilişkin, hayvan depresyon modellerine dayalı çalışmalar bulunmamaktadır. Yakın bir tarihte yayımladığımız bir çalışmada, 30 dakikalık kısa bir ışık pülüsünün gecenin ikinci yarısında antidepresan etki yarattığını gözlemledik. Aynı şekilde, erkek Wistar sıçanlarda bir gece/gündüz döngüsünün geç karanlık evresinde verilen 10 dakikalık mavi ışığın antidepresan etki yarattığını, kırmızı pülüsün etkili olmadığını ortaya çıkardık. Bu çalışmamızda, bir gündüz/gece aydınlatma döngüsünün geç karanlık evresinde verilen 10 dakikalık değişik renkte ve yeşinlikteki ışık stimülasyonunun dişi sıçanlarda davranışsal çaresizlik üzerindeki potansiyel antidepresan etkisi incelenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Yetişkin dişi Wistar Albino sıçanları 12 saat ışık 12 saat karanlık döngüsünde ışıklar saat 19:00'da (ZT12) kapatılmak üzere deney gruplarına rastgele dağıtılmıştır (n= 8). Değişik gruplara, karanlık başlangıcından 9 saat sonra (ZT21'de), 10 dakika süre ile yaklaşık 300 luks, 600 luks ya da 1350 luks yeşinliğinde mavi ya da kırmızı ışık stimülasyonu uygulanmıştır. Kontrol grubu ışık uygulaması dışında aynı süreçten geçti. İkinci gün bütün denekler, 15 dakikalık bir yüzme testine maruz kalmıştır. Yirmi dört saat sonra 5 dakikalık bir yüzme testi daha yapılmıştır.

Bulgular: Varyans analizi sonuçlarına göre, 3 değişik yeşinlikteki mavi ışık pülüslerinin kırmızı pülüsler ve kontrollere göre farklı bir etki yapmadığı bulunmuştur.

Yorum: On dakikalık bir mavi ışık pülüsü erkek Wistar sıçanlarda kırmızı pülüsü ve kontrollere göre anlamlı bir biçimde antidepresan etki yaratmıştı. Ancak 3 ayrı yeşinlikte denememize karşın mavi pülüsün dişi sıçanlarda benzer bir etkisi bulunamadı. Çalışmamız, biyolojik saatin bilinen cinsel dimorfizminin, ağ tabakasından innervasyonu açısından yeniden değerlendirilmesi gerekebileceğine işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Cinsel dimorfizm, davranışsal çaresizlik, ışık terapisi.

ABSTRACT

Objective: Light treatment has an antidepressant effect in both humans and animals (1,2). Comparison of the antidepressant effects of blue and red light stimulation in humans demonstrates that light at the blue spectrum is more effective (3). Recently, we reported that a 30 min exposure to a light pulse in the late portion of the night has antidepressant effect in female Wistar rats in behavioral despair (4). We also found that a 10 min blue but not red light pulse has antidepressant effect in male Wistar rats late in the dark phase of an L/D cycle. The present study assessed the effect of light stimulation with different wavelengths and intensities on behavioral despair.

Materials and Methods: Adult female Wistar rats on a 12h L/12h D cycle (lights off, ZT12, at 19:00 h) were exposed at ZT21 to either blue (540 nm) or red light (680 nm) for 10 min. Groups (n= 8 each) were exposed to 300 lx, 600 lx or 1350 lx of blue or red light while controls were treated similarly except for light exposure. Animals then underwent a 15-min forced swim test (FST) in the light phase of the L/D cycle (starting at ZT5), followed by a 5-min FST 24 h later.

Results: ANOVA indicated that exposure to 10 min of blue or red light did not reduce behavioral despair compared to controls.

Conclusion: A 10 min blue pulse of light has antidepressant effect in male but not female Wistar rats suggesting possibility of a major difference in the neural innervation of the biological clock in female rats. Since the biological clock shows sexual dimorphism, our results necessitate further investigation of the differences in the innervation of the biological clock by the retina in males and female rats.

Key Words: Sexual dimorphism, behavioral despair, intensity, light treatment.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Kripke DF. Light treatment for non-seasonal depression: Speed, efficacy, and combined treatment. *Journal of Affective Disorder* 1998;49:109-17.
2. Yılmaz A, Aksoy A, Canbeyli R. A single day of constant light (L/L) provides immunity to behavioral despair in female rats maintained on an L/D cycle. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 2004;2:1261-5.
3. Glickman G, Byrne B, Pineda C, Hauck WW, Brainard GC. Light therapy for seasonal affective disorder with blue narrow-band light-emitting diodes (LEDs). *Biological Psychiatry*. 2006;59: 502-7.
4. Schulz D, Aksoy A, Canbeyli R. Behavioral despair is differentially affected by the length and timing of photic stimulation in the dark phase of an L/D cycle. *Progress in Neuro-Psychopharmacology Biological Psychiatry* 2008;32:1257-62.

P-37

Kısa Bir Mavi Işık Pülsünün Erkek Wistar Sıçanlarında Davranışsal Çaresizlik Üzerindeki Antidepresan Etkisi

A Brief Blue Pulse of Light Has Antidepressant Effect in Behavioral Despair in Male Wistar Rats

Banu Acarlar, Esen Karan, Sezin Öner, Damla Balaban, Onur İyilikçi, Emre Gençer, Reşit Canbeyli

Boğaziçi Üniversitesi, Psikobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: Işık terapisinin insanlar ve hayvanlar üzerinde antidepresan etkisine ilişkin bulgular bulunmaktadır (1,2). İnsanlarda mavi ve kırmızı ışığın antidepresan etkisinin karşılaştırılması, mavi ışığın daha etkili olduğunu ortaya çıkarmıştır (3). Ancak, mavi ışığın hangi mekanizma aracılığı ile etkili olduğuna ilişkin, hayvan depresyon modellerine dayalı çalışmalar mevcut değildir. Yakın bir tarihte yayımladığımız bir çalışmada, 30 dakikalık kısa bir ışık pülsünün gecenin ikinci yarısında antidepresan etki yarattığını bulunmuştur. Bu çalışmamızda, bir gündüz/gece aydınlatma döngüsünün geç karanlık evresinde verilen 10 dakikalık değişik renkte ışık stimülasyonun davranışsal çaresizlik üzerindeki potansiyel antidepresan etkisini incelenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Yetişkin erkek Wistar Albino sıçanları 12 saat ışık 12 saat karanlık döngüsünde ışıklar saat 19:00'da (ZT12) kapatılmak üzere deney gruplarına rastgele dağıtılmıştır (n= 8). Değişik gruplara, karanlık başlangıcından 9 saat sonra (ZT21'de), 10 dakika süre ile 1350 lüks yeşilinde mavi ya da kırmızı ışık stimülasyonu uygulanmıştır. Kontrol grubu ışık uygulaması dışında aynı süreçten geçirilmiştir. İkinci gün deneklere 15 dakikalık, 24 saat sonra da 5 dakikalık bir yüzme testi uygulanmıştır. Başka deneklerde, ışığın biyolojik saat üzerindeki (suprachiasmatic nucleus / SCN) etkisi değerlendirilmiştir. Bu amaçla, ZT21'de 10 dakikalık, 1350 lüks düzeyinde mavi ya da kırmızı ışık uygulamasından sonra nöronal faaliyeti ölçmek üzere immünohistokimyasal yöntemlerle c-fos aktivitesi değerlendirilmiştir.

Bulgular: Varyans analizi sonuçlarına göre, 1350 lüks yeşinlikte 10 dakikalık mavi ışık pülsü, davranışsal çaresizliği kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşürürken, kırmızı ışık gurubunda böyle bir etki görülmemiştir ($p < 0.05$). SCN'nin çekirdek bölgesindeki c-fos immünreaktivitesinin, mavi ve kırmızı ışık gruplarında, kontrol grubuna göre anlamlı derecede yoğun olduğu bulunmuştur. SCN'nin kabuk bölgesinde ise sadece mavi grup kontrol grubundan anlamlı derecede fark göstermiştir.

Yorum: Bu çalışmada kısa mavi ışık pülsünün bir hayvan depresyon modelinde antidepresan etki yarattığı bulunmuştur. SCN'deki c-fos immünreaktivitesinin de bu bulgulara destekleyici sonuçlar verdiği görülmüştür. Çalışmamız mavi ışığın antidepresan etkisini irdeleyebilmek için, SCN ve ötesindeki etkilerini incelemenin gerekliliğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Davranışsal çaresizlik, ışık terapisi, mavi/kırmızı ışık, biyolojik saat.

ABSTRACT

Objective: Light treatment has an antidepressant effect in both humans and animals (1,2). Comparison of the antidepressant effects of blue light and red light in humans demonstrates that blue light is more effective (3). There is a paucity of research on the mechanism whereby blue light has antidepressant effect. Recently, we reported that a 30 min exposure to light in the late portion of the night has an antidepressant effect (4). The present study assessed the effect of different wavelengths of light presented in the late dark phase of a Light/Dark (L/D) cycle on behavioral despair.

Materials and Methods: Adult male Wistar rats on a 12h L/12h D cycle (lights off, ZT12, at 1900 h) were exposed at ZT21 to either blue (540 nm) or red light (680 nm) for 10 min. Groups (n= 8 each) were exposed to 1350 lux of red or blue light while another group (controls) was treated similarly except for light exposure. Animals then underwent a 15-min forced swim test in the light phase of the L/D cycle, followed by a 5-min test 24 h later. C-Fos immunohistochemistry was carried out to examine the number of activated neurons in the biological clock (suprachiasmatic nucleus / SCN) in response to red or blue light exposure.

Results: ANOVA indicated that exposure to blue but not red light significantly reduced behavioral despair compared to controls ($p < 0.05$). A significant difference in c-Fos immunoreactivity was found for blue and red groups compare to controls in core SCN, whereas only the blue group significantly differed from controls in shell region of SCN.

Conclusion: A short pulse of blue light has antidepressant effect in an animal model of depression. Our results point to the necessity to investigate the effects of blue light stimulation in the SCN and beyond.

Key Words: Behavioral despair, blue/red light, light treatment, biological clock.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Kripke DF. Light treatment for non-seasonal depression: Speed, efficacy, and combined treatment. *Journal of Affective Disorder* 1998;49:109-17.
2. Yılmaz A, Aksoy A, Canbeyli R. A single day of constant light (L/L) provides immunity to behavioral despair in female rats maintained on an L/D cycle. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 2004;2:1261-5.
3. Glickman G, Byrne B, Pineda C, Hauck WW, Brainard GC. Light therapy for seasonal affective disorder with blue narrow-band light-emitting diodes (LEDs). *Biological Psychiatry* 2006;59: 502-7.
4. Schulz D, Aksoy A, Canbeyli R. Behavioral despair is differentially affected by the length and timing of photic stimulation in the dark phase of an L/D cycle. *Progress in Neuro-Psychopharmacology Biological Psychiatry* 2008;32:1257-62.

P-38

Sıçanlarda Pentilentetrazol ile İndüklenmiş Konvülsiyonlarda, Hipokampal Plastisitenin Davranışsal ve Histokimyasal Metodlarla Gösterilmesi: Ön Çalışma

Outlining Hippocampal Plasticity By Using Behavioral and Histochemical Methods After Pentylene-tetrazol Induced Convulsions in Rats: Preliminary Study

Vedat Evren, Ayşegül Keser, Özlem A. Yılmaz, Gönül Ö. Peker

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

ÖZET

Amaç: Temporal lob epilepsisi üzerine yapılan çalışmalar epileptojenezin anlaşılması, sağaltım yöntemlerinin etkinliği ve yeni sağaltım yöntemlerinin geliştirilmesi yönündedir. Epilepside ilk hasar sonrasında oluşan hücrel ve moleküler değişimler sonucu eksitotoksik hücre ölümü, hipokampal nörobozunum ve izleyen mikroskopik değişiklikler gerçekleşir. Bu mikroskopik değişimler arasında hipokampusta anormal aksonal dallanmalar, GABA-erjik ara nöronların kaybı, işlevsel ketlenmenin (fonksiyonel inhibisyon) bozulması ve anormal nöronal devrelerin oluşması (neosinaptojenez) sayılabilir. Biz bu ön çalışmamızda kimyasal tutuşturma (kindling: duyarlılaştırma temeline dayalı deneysel konvülsiyon) modeli oluşturulmuş erişkin erkek sıçanlarda, konvülsiyon ve epilepsinin, hipokampal oluşumlardaki yapısal profilini, nörobozunum ve plastik süreçler bağlamında, literatürdeki ile karşılaştırmalı olarak davranışsal ve histolojik yöntemlerle tanımlamayı amaçladık.

Gereçler ve Yöntem: Çalışmada 4 erkek sıçan kullanılmıştır. Kindling protokolü olarak pentilentetrazol 38mg/kg dozda gün aşırı olarak 14 doz uygulanmış, 28. günden 10 gün sonra ise tahrik dozu uygulaması yapılmıştır. Davranışsal kontrol Racine sınıflandırmasına göre yapılmıştır [(0): Normal, (1): Ağız ve yüzde istemsiz lokomotor hareketler, (2): Baş sallama, (3): Ön ayaklarda klonus, (4): Klonusla birlikte arka ayaklar üzerinde geriye doğru gitme, (5): Geriye doğru uzanıp düşme]. Ardışık 2 nöbetin Evre "4" ya da "5" olması durumunda kindling olduğu kabul edilmektedir. Histolojik değerlendirme için TIMM histokimyasal boyama yöntemi kullanılmıştır. TIMM boyaması bir ağır metal boyaması olup nöronlarda bulunan çinkonun işaretlenmesi prensibine dayanmaktadır.

Bulgular: Sıçanların tamamı son dozlarda ardışık olarak Evre 4 nöbet geçirmişlerdir. Belirgin bir bulgu ise 10 günlük dinlenmenin ardından uygulanan tahrik dozunda sıçanların hepsinin oldukça şiddetli Evre 5 nöbet geçirmiş olmalarıdır. TIMM boyamasının değerlendirilmesi, boyanan bölgelerin karanlık skorlanması ile yapılmıştır ve buna göre hipokampus dentat girusunda büyük oranda aksonal filizlenme gerçekleştiği görülmektedir.

Yorum: Ön çalışmamızda elde edilen sonuçlar literatür ile uyumludur ve çalışmanın epileptojenezde astrositlerin rolünün irdeleneceği ileri safhası için temel oluşturmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Epilepsi, tutuşturma, aksonal filizlenme.

ABSTRACT

Objective: The studies on temporal lobe epilepsy are directed to understand the fundamentals of epileptogenesis and the effectiveness of treatment methods in addition to developing new ones. After the initial insult of epilepsy, excitotoxic cellular and molecular changes, hippocampal neurodegeneration and subsequent micro-structural alterations are observed. These include mossy fiber sprouting, loss of GABA interneurons, functional inhibition and abnormal neosynaptogenesis. In this preliminary study we used a chemical kindling model in male adult rats to outline the structural profile of convulsion within hippocampal formation in the context of neurodegeneration and other plastic processes by using behavioral and histological techniques with literature comparison.

Materials and Methods: Four Sprague Dawley male rats were experimented. As kindling protocol pentylene-tetrazole at a dose of 38mg/kg was applied every other day over 28 days. 10 days after the 14th dose the challenge doses were applied. Racine scale was used in order to assess behavior: [(0): Normal, (1): Involuntary twitches, (2): Head nodding, (3) Front limb clonus, (4): Clonus

and rearing on back limbs, (5):Fearing and falling]. Two consecutive seizures of phases "4" or "5" are considered to be kindled. For histological evaluation TIMM staining method was used. TIMM staining is a heavy metal staining used for tracing zinc in neurons.

Results: All rats had phase 4 seizures in two consecutive doses within 28 days. A significant finding is that the rats had intensive phase 5 seizures with the challenge dose after 10 days of resting. Timm staining was scored as the amount of dark reaction and presented robust axonal sprouting in the dentate gyrus of hippocampus.

Conclusion: Preliminary results of our study are consistent with the literature and establish a base for our next stage studies in which we will examine the role of astrocytes in epileptogenesis.

Key Words: Epilepsy, kindling, axonal sprouting.

KAYNAKLAR

1. Hattiangady, Bharathi, et al., *Chronic temporal lobe epilepsy is associated with severely declined dentate neurogenesis in the adult hippocampus*, *Neurobiology of Disease* 2004;17:473-90.
2. Pellmar TC. *Synaptic Mechanism of Pentylene-tetrazole: Selectivity for Chloride Conductance*, *Science*, Vol. 197, 1977.
3. Buckmaster PS, Dudek FE. *Network properties of the dentate gyrus in epileptic rats with hilar neuron loss and granule cell axon reorganization*. *J Neurophysiol* 1997;77:2685-96.

P-39

Kolda Nervus Medianus'un Bir Oluşum veya Bağlantı Varyasyonu

A Formation or Communication Variation of the Median Nerve in the Arm

Zeliha Fazlıoğulları, Mahinur Ulusoy, Nadire Ünver Doğan, Mehmet Tuğrul Yılmaz, Ahmet Kağan Karabulut

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

ÖZET

Olgu: Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalında rutin öğrenci diseksiyonları sırasında, 67 yaşındaki erkek kadavrada nervus medianus varyasyonuna rastlandı. Nervus medianus kolun proksimalinde plexus brachialisten gelen dallarla normal olarak oluşmaktaydı. Kolun ortasında sinire fasciculus lateralis'ten gelen bir bağlantı dalının katıldığı tespit edildi. Radix lateralis nervi mediani ayrıldıktan sonra fasciculus lateralis'in ikiye ayrılarak musculus coracobrachialis'i deldiği gözlemlendi. Lateral dal nervus musculocutaneus olarak musculus brachialis ve musculus biceps brachiiyi innerve etmekteydi. Medial dalın, herhangi bir dal vermeden musculus coracobrachialis'i terk ederek nervus medianusa katıldığı tespit edildi.

Yorum: Literatürde nervus musculocutaneus ve nervus medianus arasındaki bağlantı dalları rapor edilmiş ve farklı tanımlamalar yapılmıştır (1-4). Bu bağlantıların nervus musculocutaneus varyasyonu mu, nervus medianus oluşum varyasyonu mu olduğu ile ilgili kesin bir fikir birliği yoktur. Periferik sinir sisteminin anatomik varyasyonlarının bilinmesi klinik nörofizyolojinin doğru yorumlanmasında ve farklı klinik bulguların açıklanmasında yararlı olacağı düşüncesindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Nervus medianus, nervus musculocutaneus, varyasyon, kadavra.

ABSTRACT

Case: The variation of the median nerve was observed incidentally during dissection of a 67 year-old male formalin-fixed Turkish cadaver assigned to the preclinical medical students at the Human Anatomy Laboratory of the Faculty of Medicine, Selçuk University, Konya, Turkey. The median nerve was originating normally from the brachial plexus on proximal arm, but it received a communicating branch originated from the lateral cord on the middle arm. After lateral root of the median nerve leaved, the lateral cord bifurcated (lateral and medial branches) and both of them pierced the coracobrachialis muscle. The lateral branch (musculocutaneous nerve) innervated biceps and brachialis muscles. The medial branch exited the coracobrachialis muscle and then joined with the median nerve.

Conclusion: Connections at the arm level between the median and the musculocutaneous nerves have been reported by many authors (1-4). In previous studies, there were different definitions about connections. Is this connection variation of the musculocutaneous nerve or formation variation of the median nerve? There are not certain consensuses about this subject in the literature. Knowledge of anatomic variations of the peripheral nervous system is helpful in explaining unusual clinical signs and permits correct interpretation of clinical neurophysiology.

Key Words: Median nerve, musculocutaneous nerve, variation, cadaver.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Arora J, Kapur V, Suri RK, Khan RQ. Inter-Communications Between Median and Musculocutaneous Nerves With Dual Innervation of Brachialis Muscle-A Case Report. *J Anat. Soc. India* 2003;52:66-8.
2. Choi D, Rodriguez- Nieddenführ M, Vazaquez T, Parkin I, Sanudo JR. Patterns of Connections Between the Musculocutaneous and Median Nerves in the Axilla and Arm. *Clinical Anatomy* 2002;15:11-7.
3. Uysal İI, Karabulut AH, Büyükmumcu M, Dogan NU, Salbacak A. The Course and Variations of the Branches of the Musculocutaneous Nerve in Human Fetuses. *Clinical Anatomy* 2009;22:337-45.
4. Venieratos D, Anagnostopoulou S. Classification of Communications Between the Musculocutaneous and Median Nerves. *Clinical Anatomy* 1998;11:327-31.

P-40

İnsan Fetüslerinde Nervus Medianus ve Nervus Ulnaris Gelişimi

The Development of Nervus Medianus and Nervus Ulnaris in Human Fetuses

Nadire Ünver Doğan¹, Gökhan Cüce², İsmihan İlknur Uysal¹, Serpil Kalkan², Emine Aksoy²¹ Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Konya, Türkiye² Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada insan fetüslerinde nervus medianus ve nervus ulnaris gelişiminin gestasyonel yaşa göre incelenmesi amaçlandı.**Gereç ve Yöntem:** Çalışmada, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalında bulunan %10'luk formaldehidte tesbit edilmiş ve makroskopik olarak anomalisi olmayan her iki cinsde ait 13. ve 40. haftalar arasındaki toplam 25 adet fetus kullanıldı. Her iki sinir için fetüslerin sağ kollarından aynı seviyeden (dirseğin 1 cm üstü) 1 cm uzunluğunda sinir dokusu alındı. Histolojik takip sonrası parafine gömülen dokulardan 5 mikrometre kalınlığında kesitler alındı. Kesitler Mallory'nin Anilin Blue Boyası ile boyanıp Olympus ışık mikroskobunda gelişimsel olarak değerlendirildi. Önce nervus medianus ve nervus Ulnaris'in her bir haftaya ait preperatlarında fasikül oluşumu değerlendirilip fasikül sayısı belirlendi. Daha sonra 4'lük büyütmede okülometre yardımıyla mikrometre düzeyinde sinir çap ölçümü yapıldı.**Bulgular:** Işık mikroskobu ile yaptığımız değerlendirmelerde fetuslar genç (12-20 hafta), orta (21-28 hafta) ve olgun (29-40 hafta) olmak üzere 3 gruba ayrılarak değerlendirildi. Buna göre genç grupta nervus medianus'un çaplarının ortalaması 30.06 µm, nervus ulnaris'in çaplarının ortalaması 27.08 µm, orta grupta nervus medianus'un çaplarının ortalaması 44.31 µm, nervus ulnaris'in çaplarının ortalaması 34.43 µm, Olgun grupta nervus medianus'un çaplarının ortalaması 62.17 µm, nervus ulnaris'in çaplarının ortalaması 50.31 µm olarak ölçüldü.**Yorum:** Literatürde periferik ve kraniyal sinirlere ait çalışmalarla ilgili bilgiler mevcuttur (1-3). Liang ve arkadaşları insan fetüslerinde yaptıkları çalışmalarında nervus medianus'un genç grupta erken gelişim döneminde fasiküllerin görüldüğünü, gestasyonel yaş arttıkça fasikül sayısının arttığını ve doğum öncesi yuvarlaklaştığını bildirmiştir (1). Çalışmamızın 2. ve 3. trimester fetüslerinin periferik sinir gelişiminin açıklanmasına ışık tutacağı düşüncesindeyiz.**Anahtar Kelimeler:** Nervus medianus, nervus ulnaris, insan fetusu, gelişim.

ABSTRACT

Objective: It was aimed to investigate the development of median and ulnar nerve according to gestational age in human fetuses.**Materials and Methods:** At the Anatomy Department of Meram Medical Faculty, Selçuk University, total 25 fetuses aged between 13-40 weeks with no anomalies in appearance, and fixed in 10% formaldehyde was determined in this study. Samples in one cm length were removed from the right arms of the fetuses at the same level (1 cm above the elbow) for both of the nerves. Paraffin sections, obtained by routine histological methods, were cut at 5 µm. The crosscuts were stained with Mallory's aniline blue dye. First, fascicle formation of nerve weekly and fascicle numbers were evaluated under Olympus light microscope. Then, with the help of oculometer, micrometric diameters were measured with 4 times magnification.**Results:** In the study, the fetuses were evaluated by dividing them into three groups as young (12-20), middle (21-28), and mature (29-term). According to this in the immature group, the mean diameter of nervus medianus was 30.06 µm, and the mean diameter of nervus ulnaris was 27.08 µm. In the middle group, the mean diameter of nervus medianus was determined as 44.31 µm,

and the mean diameter of nervus ulnaris was 34.43 µm. In the mature group, the mean diameter of nervus medianus was 62.17 µm, and the mean diameter of nervus ulnaris was 50.31 µm.

Conclusion: Development of the cranial nerves and peripheral nerves has been documented in the literature (1-3). Liang et al. reported that the median nerve was already separated into fascicles beginning at early development in the young group, with increase to acquire more fascicles in later development and became rounder in shape before term (1). It is hoped that this study reflects on the development of these nerves in 2 and 3 trimester fetuses.

Key Words: Median nerve, ulnar nerve, human fetuses, development.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Liang Y, Fang M, Li J, Wai MS, Lam WP, Yew DT. Vagus, hypoglossal, and median nerves in human development. *Int J Neurosci* 2007;117:453-64.
2. O'Rahilly R, Müller F. The early development of the hypoglossal nerve and occipital somites in staged human embryos. *Am J Anat* 1984;169:237-57.
3. Shinohara H, Naora H, Hashimoto R, Hatta T, Tanaka O. Development of the innervation pattern in the upper limb of staged human embryos. *Acta Anat (Basel)* 1990;138:265-9.

P-41

İnsan Fetüslerinde Nervus Ophthalmicus'un Seyri ve Dallarının Morfolojisi: Anatomik Çalışma

The Course and Morphological Pattern of the Ophthalmic Nerve Branches in Human Fetuses: An Anatomical Study

Nadire Ünver Doğan, İsmihan İlknur Uysal, Ahmet Kağan Karabulut, Muzaffer Şeker

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

ÖZET

Amaç: İnsan fetüslerinin kafa tabanında nervus ophthalmicus'un seyri ve dallarının morfolojisinin incelenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışma, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı fetus koleksiyonundaki dış görünüm-lerinde herhangi bir anomali gözlenmeyen ve %10'luk formaldehidte fikse edilmiş 50 kafatabanı yarısında yapıldı.

Bulgular: Tüm örneklerde nervus ophthalmicus ganglion trigeminale'den ayrıldıktan sonra fissura orbitalis superior'a girmeden hemen önce lateralde nervus lacrimalis'i vermekteydi. Mediyaldeki dalı olan nervus nasociliaris'in çıkış yerine ve nervus frontalis'in dallanma yerine göre 3 ana tip ve 7 alt tip belirlendi. Buna göre nervus nasociliaris'in fissura orbitalis superior'a girmeden önce ayrılması Tip 1, fissura'da ayrılması Tip 2, fissura'dan çıktıktan sonra ayrılması Tip 3 olarak gruplandırıldı. Örneklerde en yüksek oranda tip 2a olarak isimlendirilen (nervus nasociliaris'in fissura orbitalis superior'dan ve nervus supraorbitalis ve nervus supratrochlearis'in frontal kemiğin yakınlarından orbita'nın ön bölümünden çıkması) dallanma paterni gözlemlendi.

Yorum: Nervus ophthalmicus trigeminal sinirin en ince dalıdır (1,2). Bu sensitif sinir yüzün üst bölümünün derin ve yüzeysel kısmını innerve eder (1). Nervus ophthalmicus fossa cranii mediya'da trigeminal ganglion'dan çıktıktan sonra sinus cavernosus'un lateral duvarı boyunca geçer. Fissura orbitalis superior'a girmeden hemen önce nervus lacrimalis, nervus frontalis ve nervus nasociliaris olmak üzere 3 ana dalını verdiği bildirilmiştir (2,3). Klasik bilgiden farklı olarak biz çalışmamızda sinirin dallanma yerleri ile ilgili farklılıklar tespit ettik. Çalışmamızdaki sonuçların bölgenin sensitif innervasyon farklılıklarının açıklanmasında faydalı olabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Nervus ophthalmicus, nervus frontalis, kafatabanı, insan fetusu.

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to determine the course and branches of the ophthalmic nerve in fetal head.

Materials and Methods: This study was performed with 50 head sides of spontaneously aborted fetuses without any detectable malformations obtained from the collection of Anatomy Department of Meram Medical Faculty, Selçuk University, Konya, Turkey.

Results: The lacrimal nerve was exiting from ophthalmic nerve just before superior orbital fissure in all specimens. According to the origin place of the nasociliary nerve which is medial branch of the ophthalmic nerve, and the origin point of the frontal nerve branches, three main type and seven subtype of the ophthalmic nerve have been determined. Three main types were described as follows: The nasociliary nerve arising entering before the entrance into the superior orbital fissure (Type 1), within superior orbital fissure (Type 2), and after exiting from superior orbital fissure (Type 3). The nasociliary nerve arise from the superior orbital fissure, and the supraorbital and supratrochlear nerves arise from in front of the orbit, close to the maxillary bone was the most common pattern in the specimens and called as type 2a.

Conclusion: The ophtalmic nerve is the smallest of the division of the trigeminal nerve (1,2). This purely sensory nerve supplies superficial and deep parts of the superior region of the face (1). It arises from the trigeminal ganglion in the middle cranial fossa and passes forward along the lateral dural wall of the cavernous sinus. It is reported that it gives off the main branches, the lacrimal, frontal and nasociliary nerves, just before it reaches the superior orbital fissure (2,3). In the present study, it has been determined that there were differences in the location and origin of the nerve branches. Regarding this result, it may be helpful to explain the differences on the sensorial innervation of the region.

Key Words: Ophtalmic nerve, frontal nerve, skulbase, human fetus.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Moore KL. *Clinic Oriented Anatomy*. 3th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1992:863.
2. Standring SM. Editor. *Gray's Anatomy*. 39th ed. Newyork: Churchill Livinstone, 2005:698-9.
3. Shankland WE. *The trigeminal nerve. Part II: the ophthalmic division*. *Cranio* 2001;19:8-12.

P-42

Kronik Nikotin Uygulamasının Sıçan Paraventriküler ve Arkuat Çekirdeklerinde CART Ekspresyonu Üzerine Etkilerinin İncelenmesi

Effects of Chronic Nicotine Administration on CART Expression in Paraventricular and Arcuate Nuclei

Emre Yıldırım¹, Melis Ölçüm², Oğuz Gözen¹, Laura Barrueco³, Irene Esteban³, Paula González³, Emre Üstsoy⁴, Ersin Oğuz Koylu¹

- ¹ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı ve Ege Üniversitesi Beyin Araştırma ve Uygulama Merkezi, İzmir, Türkiye
² İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü Öğrencisi, İzmir, Türkiye
³ Salamanca Üniversitesi, Biyoloji Bölümü Öğrencisi, İspanya
⁴ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi 4. Sınıf Öğrencisi ve Ege Bilimsel Araştırma Topluluğu, İzmir, Türkiye

ÖZET

“Cocaine and Amphetamine Regulated Transcript (CART)” ve peptidleri, beslenme davranışı ve psikostimulan maddelerin ödül ve pekiştirme etkileri gibi pek çok süreç ile ilişkilendirilmiştir (1,4,5). Aynı zamanda mezolimbik dopamin sisteminin parçası olan ve psikostimulan maddelerin ödül ve pekiştirme etkisi ile ilgili olan ventral tegmental alan ve nükleus akkumbens gibi yerlerde CART mRNA’sı ve peptidleri bulunur (2). Beslenme davranışı pek çok hipotalamik nükleusu ilgilendiren karmaşık bir mekanizmadır ve bu nükleusların hemen hepsinde CART bulunmaktadır (3).

Amaç: Bu çalışmanın amacı, kronik nikotin uygulamasının CART ekspresyonu üzerindeki etkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Erişkin erkek Sprague Dawley türü sıçanlara 15 gün boyunca subkütan nikotin (0.4 mg/kg) veya serum fizyolojik enjeksiyonu yapıldı. Çalışma boyunca hayvanların vücut ağırlıkları takip edildi. Son enjeksiyondan bir gün sonra sıçanlar perfüze edilerek beyinden alınan kesitlerde CART immünohistokimya çalışması yapıldı. Bu uygulamayı takiban, hipotalamusun paraventriküler ve arkuat nükleuslarında CART immünreaktif hücreler ışık mikroskopunda sayıldı.

Bulgular: Nikotin uygulanmış hayvanların 15 gün içindeki vücut ağırlıklarındaki değişim oranı serum fizyolojik grubundan farklı değildi. Nikotin uygulaması paraventriküler nükleustaki CART immünreaktif nöron sayısını artırdı (p< 0.05). Bu artış arkuat nükleusta istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Yorum: Sonuçlarımız, nikotinin CART peptid sentezini etkileyebildiğini ve bu etkileşimin nikotin bağımlılığı veya CART peptidinin iştah kesici etkisinin altında yatan mekanizmalarla bağlantılı olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Nikotin, CART, beslenme davranışı, paraventriküler çekirdek, arkuat çekirdek, sıçan.

ABSTRACT

“Cocaine and Amphetamine Regulated Transcript (CART)” and peptides have been implicated in many processes such as feeding behavior and rewarding and reinforcing effects of psychostimulants (1,4,5). CART mRNA and peptides are found in brain regions involved in the reward and reinforcement of psychostimulants including the ventral tegmental area and the nucleus accumbens, these

regions are also part of the mesolimbic dopamine system (2). Feeding behavior is a complex mechanism involving many hypothalamic nuclei and CART is found in almost all these nuclei (3). Nicotine is an addictive substance and known to be related with body weight.

Objective: The aim of this study is to investigate the effect of chronic nicotine treatment on CART expression.

Materials and Methods: Adult male Sprague Dawley rats were treated with subcutaneous nicotine (0.4 mg/kg) or saline injections for 15 days. The weights of the animals were monitored throughout the experiment. The day after the last injection, rats were perfused and CART immunocytochemistry was performed on brain slices. Following this procedure, CART immunoreactive cells were counted in paraventricular and arcuate nuclei of hypothalamus under the light microscope.

Results: The percentage of body weight increase within 15 days was not significantly different in nicotine treated animals comparing to saline treated animals. Nicotine treatment increased the number of CART immunoreactive neurons in paraventricular nucleus ($p < 0.05$). This increase was not significant in arcuate nucleus.

Conclusion: Our results suggest that nicotine interacts with CART peptide synthesis and this interaction may be related to underlying mechanisms of nicotine addiction or anorexigenic effect of CART peptide.

Key Words: Nicotine, CART, feeding behavior, paraventricular nucleus, arcuate nucleus, rat.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Jaworski JN, Jones DC. The role of CART in the reward/reinforcing properties of psychostimulants, *Peptides*, 27 (2006) 1993-2004.
2. Koylu EO, Couceyro PR, Lambert PD, Kuhar MJ. Cocaine-and amphetamine-regulated transcript peptide immunohistochemical localization in the rat brain. *J Comp Neurol* 1998; 391:115-32.
3. Koylu EO, Couceyro PR, Lambert PD, Ling NC, DeSouza EB, Kuhar MJ. Immunohistochemical localization of novel CART peptides in rat hypothalamus, pituitary and adrenal gland. *J Neuroendocrinol* 1997;9:823-33.
4. Larsen PJ, Hunter RG. The role of CART in body weight homeostasis. *Peptides* 2006;27:1981-6.
5. Vicentic A, Jones DC. The CART (cocaine- and amphetamine-regulated transcript) system in appetite and drug addiction. *J Pharmacol Exp Ther* 2007;320:499-506.

P-43

Amnezi Simülasyonunun Elektrofizyolojik Göstergeleri

Electrophysiological Indicators of Amnesia Simulation

Erol Yıldırım¹, Zübeyir Bayraktaroğlu², Atilla Uslu², Tamer Demiralp²

¹ Adli Tıp Kurumu, İstanbul, Türkiye

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

ÖZET

Amaç: Adli vakalarda sık karşılaşılan amnezi kolaylıkla taklit edilebildiği gibi aksinin ispat edilmesi mümkün olmamaktadır (1). Önceki çalışmalarda taklit ile gerçek beyin hasarına bağlı bellek kayıplarının farklı davranışsal paternleri olduğu gösterilmiştir (2). Ancak, bu durumu tespit etmek için kullanılan davranışsal yöntemler nesnel olmadığı eleştirisiyle karşılaşmaktadır.

Davranışsal veriler yerine altta yatan nöral süreçleri yansıtan olaya ilişkin beyin potansiyellerinin (OİP) değerlendirilmesiyle amnesik yakınmaları olan kişilerin samimiyetinin test edilmesi mümkün olabilecektir. Önceki çalışmalarda geniş gruplar üzerinde OİP'lerin amnezi taklidini ayırt edebildiği gösterilmiştir (3).

Bu çalışmada, kelime öğrenme testi sırasında kaydedilen OİP'ler incelenerek kişinin test performansı sırasında samimi olup olmadığına ilişkin göstergeler bireyler bazında gösterilmeye çalışıldı.

Hastalar ve Yöntem: Ön çalışmaya sağ el tercihli, kendisi ve ailesinde nöropsikiyatrik hastalık hikâyesi olmayan 11 erkek alındı. Her deney bloğunun başlangıcında kişilere tek heceli 3 ve 5 sözcükten oluşan bellek setleri işitsel olarak 4 tekrarla sunuldu. Test aşamasında katılımcılardan yine işitsel olarak verilen sözcüklerin bellek setinde bulunup bulunmadığını ayırt etmeleri istendi. Bellek setinde bulunan uyaranlar %30 olasılıkla rastgele verildi. Uyaran sunumları sırasında OİP kaydı alındı. Katılımcılara sırayla iki ödev verildi: İlk aşamada unutkanlık taklidi yaparak (simülasyon) kötü performans göstermeleri, ikinci aşamada ise gerçek performanslarını ortaya koymaları (samimi) istendi.

Bulgular: Gerek bellek setinin verilmesi gerekse test sırasında samimi koşulda elde edilen P300 tepesinin genliğinin simülasyon koşulunda elde edilen P300 genliğinden daha büyük olduğu görüldü. Samimi koşulda hedef uyaranların hedef olmayan uyaranlara kıyasla P300 tepesinin genliğinin daha büyük, latansının daha kısa olduğu görüldü. Bu farklılaşma simülasyon koşulunda anlamlı bulunmadı.

Yorum: Hem bellek setinin verilışı sırasında hem de test aşamasında simülasyon ve samimi koşul arasında oluşan bu farklılaşma ve simülasyon koşulunda hedef uyarın ile hedef olmayan uyarınlar arasında beklenen farklılaşmanın görülmeyişı, davranışsal verilere bakılmaksızın kişinin test sırasında samimi olup olmadığının bir göstergesi olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Elektrofizyoloji, olaya-ilişkin beyin potansiyelleri, simülasyon.

ABSTRACT

Objective: Amnesia frequently encountered in forensic cases can be easily simulated, and it is practically impossible to disprove someone who claims to be amnesic (1). In previous studies, different behavioral patterns have been shown between brain injury-related real amnesia and simulated amnesia but behavioral methods used to discriminate these two conditions were criticized for not being objective (2).

Examining event related brain potentials (ERPs), which reflect underlying neural processes instead of behavioral measures of amnesia, could reveal the honesty of the patient. In previous studies, it was shown that ERPs can differentiate amnesia simulation from the real amnesia in large groups (3).

In this study, ERPs were recorded during a word memory test to search for electrophysiological indicators of subject's honesty which could differentiate these two conditions at the individual level.

Materials and Methods: Eleven right-handed males with no neurological or psychiatric history were volunteering in the experiment. Participants listened to memory sets consisting of 3 and 5 one-syllabic words were given four times at the beginning of each experiment block. During the test phase the participants were asked to decide whether the words presented in the auditory modality were present in the memory set or not. Words from the memory set were presented randomly with a probability of 30%. ERPs were recorded during stimulus presentation. Subjects had two tasks: in the first phase subjects were asked to simulate amnesia and to show a bad performance (simulation), and in the second phase, subjects were asked to show their best performance (honest).

Results: It was shown that amplitudes of P300 peaks obtained in the honest condition were larger than the ones obtained during the simulation condition. In the honest condition, the amplitudes of the P300 peaks to target stimuli were larger and latencies were shorter in comparison to the non-targets of the honest condition. This differentiation was not found significant in the simulation condition.

Conclusion: The differences obtained during the presentation of memory sets and the test phase between honest and simulation condition in addition to unexpected indifference between target and non-target stimuli in simulation condition can be used as indicators of amnesia simulation regardless of behavioral results.

Key Words: Electrophysiology, event-related potentials, malingering.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Wiggins EC, Brandt J. The detection of simulated amnesia. *Law & Human Behavior* 1988;12:57-78.
2. Iverson GL. Qualitative aspects of malingered memory deficits. *Brain Injury* 1995;9:35-40.
3. Ellwanger J, Rosenfeld JP, Sweet JJ, Bhatt M. Detecting simulated amnesia for autobiographical and recently learned information using the P300 event-related potential. *Int. J. Psychophysiol* 1996;23:9-23.

P-44

P3 Olaya İlişkin Potansiyel Latansları Nöronal Nitrik Oksit Sentaz Geni C276T Polimorfizmleri Arasında Önemli Farklar Gösterir

Latencies of the P3 Event Related Potential Show Significant Differences Among C276T Polymorphisms of the Neuronal Nitric Oxide

Tolgay Ergenođlu¹, Mehmet Emin Erdal², **Berrin Maraşlıgil¹**, Yasemin Keskin Ergen³, Mehmet Ergen³, Hüseyin Beydađı¹, Tamer Demiralp³

¹ Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İçel, Türkiye

² Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, İçel, Türkiye

³ İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: NMDA reseptörünün ikincil habercisi olan nitrik oksit (NO) dopaminerjik ve serotonerjik sistemde önemli rol oynamaktadır (1). Nitrik oksitin, sinir sistemi üzerinde; bir yandan nöronal gelişim ve sinaptik plastisitenin oluşumu, diğer yandan bir reaktif oksijen türevi olarak oksidatif stres ve nörodejenerasyon gibi patolojik durumların gelişimine katkı sağlama gibi farklı fizyolojik etkileri bulunmaktadır (2). NO, nitrik oksit sentaz (NOS) adı verilen bir grup enzim ile L-argininden sentezlenir. Nöronal (nNOS), endotelial (eNOS) ve indüklenebilir NOS (iNOS) olarak üç farklı izoformu tanımlanmıştır. Beyinde bulunan başlıca NOS izoformu nNOS'tur. nNOS geni 12. kromozomda (12q24.2-q24) bulunmaktadır. C276T polimorfizmi, promotör bölgedeki bir tekli nükleotid polimorfizmidir ve nNOS geninin etkinliğindeki değişimlerle ilişkilidir (3). Bu tekli nükleotid polimorfizminin bazı nörodejeneratif ve nöropsikiyatrik hastalıklar ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (4, 5). Bu çalışmada, nNOS C276T gen polimorfizmi ile beyin bilişsel işlevlerini yansıtan olaya ilişkin potansiyeller (OİP) arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza 48 sağlıklı erkek gönüllü (yaşları 19 ile 25 arasında değişen) katıldı. OİP'ler; işitsel oddball paradigması kullanılarak, 16 elektrot bölgesinden (10/20 elektrot yerleştirme sistemine göre) kaydedildi. Denekler, polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemiyle saptanan nNOS C276T gen polimorfizmlerine göre gruplandırıldı. Her bir gruptaki OİP yanıtlarının genlik ve latans değerleri ölçüldü. Gruplar arasındaki farklılıklar tekrarlayan ölçümler için ANOVA testi ile analiz edildi.

Bulgular: Bir T aleli içeren grupların (C/T ve T/T genotipleri) P300 latans değerleri, C/C genotipli grup ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha uzundu ($p < 0.02$).

Yorum: Beyindeki bilişsel işlevleri yansıtan OİP'ler, bireyler arasında yüksek oranda farklılık gösterir. Nörotransmitterler ile ilişkili genlerdeki değişkenlikler bu farklılıkların nedenlerinden biri olabilir. Elde ettiğimiz sonuçlar; nNOS geni C276T polimorfizminin, bireyler arasında P300 latanslarındaki değişkenlikler için temel bir faktör olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Nöronal nitrik oksit sentaz, C276T, polimorfizm, olaya ilişkin potansiyeller, P3.

ABSTRACT

Objective: Nitric oxide (NO), which is the second messenger of the NMDA receptor, plays an important role in the dopaminergic and serotonergic systems as well (1), and has diverse physiological roles in the nervous system, including neuronal development and synaptic plasticity, but as a reactive oxygen species, in pathological conditions could contribute to oxidative stress and neurodegeneration (2). NO is synthesized from L-arginine by a group of enzymes called NO synthase (NOS), and three NOS isoforms have been described: neuronal (nNOS), endothelial (eNOS), and inducible NOS (iNOS). nNOS is the main NOS isoform in brain. The nNOS gene is located on chromosome 12q24.2-q24.31. C276T polymorphism is a single nucleotide polymorphism (SNP) in the promoter region and associated with altered expression of the nNOS gene (3). This SNP has been reported to be associated with some neurodegenerative and neuropsychiatric disorders (4,5). In this study, we aimed to investigate the relationship of the nNOS C276T gene polymorphism with event related potentials (ERPs), which reflect cognitive processes of the brain.

Materials and Methods: Forty-eight healthy male volunteers (ages between 19 and 25 years) participated in the study. ERPs were recorded with 16 electrode sites (10/20 system) using an auditory oddball paradigm. Subjects were grouped according to the C276T polymorphism of nNOS gene identified by polymerase chain reaction (PCR) method. The amplitude and latency of ERP responses were measured for each group. The differences between groups were analyzed by repeated measures analyses of variance (ANOVA).

Results: The latencies of P300 were significantly longer in groups containing a T allele (C/T and T/T genotypes) compared to C/C genotype ($p < 0.02$).

Conclusion: Event-related potentials, which reflect cognitive processes of the brain, show high inter-individual differences. One of the causes of these differences might be variations in neurotransmitter related genes. Our results suggest that the C276T polymorphism of the nNOS gene might possess an essential role in the variability of the P300 latencies between subjects.

Key Words: Neuronal nitric oxide synthase, C276T, polymorphism, event related potentials, P3.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Garthwaite J, Garthwaite G, Palmer RM, Moncada S. NMDA receptor activation induces nitric oxide synthesis from arginine in rat brain slices. *Eur J Pharmacol* 1989;172:413-6.
2. Kharitonov SA. NOS: Molecular mechanisms, clinical aspects, therapeutic and monitoring approaches. *Curr Drug Targets Inflamm Allergy* 2005;4:141-9.
3. Li C, Hu Z, Liu Z, Wang LE, Gershenwald JE, Lee JE, et al. Polymorphisms of the neuronal and inducible nitric oxide synthase genes and the risk of cutaneous melanoma: A case-control study. *Cancer* 2007;109: 1570-8.
4. Shinkai T, Ohmori O, Hori H, Nakamura J. Allelic association of the neuronal nitric oxide synthase (NOS1) gene with schizophrenia. *Mol Psychiatry* 2002;7:560-3.
5. Leveque C, Elbaz A, Clavel J, Richard F, Vidal J, Amouyel P, et al. Association between Parkinson's disease and polymorphisms in the nNOS and iNOS genes in a community-based case-control study. *Hum Mol Genet* 2003;12:79-86.

İntrakraniyal Elektrodlarla Olaya İlişkin Beyin Potansiyeli (OİP) Kayıtlamaları

Recordings of Event Related Potentials (ERP) with Intracranial Electrodes

**Özge Yılmaz¹, Aslıhan Selimbeyoğlu¹, Basri Erdoğan², Zübeyir Bayraktaroğlu³,
Mustafa Uzan⁴, Çiğdem Özkara⁵, Tamer Demiralp³**¹ İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye² İstanbul Teknik Üniversitesi, Elektronik ve Haberleşme Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye³ İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye⁴ İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye⁵ İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye**ÖZET**

Amaç: Olaya ilişkin beyin potansiyelleri (OİP)'nin kafa derisi yüzeyinden ölçümü sinyale katkı veren beyin yapılarının aktivitelerinin ayrı ayrı izlenmesine izin vermemektedir (1,2). OİP'yi üreten yapıların yüksek mekansal çözünürlükle izlenebilmesi için epilepsi cerrahisi uygulanacak hastalarda odak tayini için yerleştirilen intrakraniyal elektrotlardan OİP kayıtlaması gerçekleştirilmektedir.

Gereç ve Yöntem: Üç epileptik katılımcıda görsel bas-basma (Go/NoGo) ve yenilik (novelty) paradigması uygulanmıştır. Altı subdural grid ve 8 derinlik elektrodu üzerindeki 22 kontakta alınan kayıtlar değerlendirilmiştir. Grid elektrotlar üzerindeki kontaklar sağ presantral, postsantral girus ve sağ inferior, orta ve süperior frontal bölgelerde, derin kontaklar ise sağ süperior temporal girus (STG), sağ angüler girus (AG), sol anterior singulat girus (SG), sağ girus rektus, sol süperior ve orta frontal girusta bulunmaktadır.

Bulgular: STG ve AG'de Go, hedef ve yeni uyaranlara karşı ilk 200 ms içinde görülen bifazik potansiyel ek olarak P3 benzeri geç potansiyel de izlenmiştir (3). Yenilik paradigmasında yeni uyaranlara karşı elde edilen P3a benzeri potansiyel hedef uyaranlara karşı elde edilen P3b benzeri potansiyel göre daha yüksek genliklidir. Go/NoGo paradigmasında ise sadece Go uyaranlarına karşı belirgin P3 potansiyeli izlenirken, NoGo uyaranlarına karşı net bir P3 yanıtı gözlenmemiştir. Go koşulunda 500 ms civarında, presantral ve postsantral giruslarda pozitif bir yavaş potansiyel izlenirken, frontal bölgelerde bir negatif yavaş kayma izlenmektedir (4). Singulat girus ve girus rektusta yeni ve hedef uyarana karşı 200-400 ms arasında negatif bir dalga ölçülmüştür.

Yorum: Derin kayıtlamalarda, yenilik paradigmasının hedef ve Go/NoGo paradigmasının NoGo uyaranlarına karşı, P3'ün düşük genlikli olması, bu koşullarda STG ve AG'nin P3 oluşumuna katkısının düşük olduğunu düşündürmektedir. Buna karşın yenilik paradigmasında yeni ve Go/NoGo'da Go uyaranlarına aynı bölgeler daha büyük katkı vermektedir. Go koşulunda 500 ms civarında oluşan potansiyelin postsantral ve presantral girus ile frontal bölgeler arasında polarite değişimi göstermesi bu potansiyelin bu iki yapı arasında jenerasyonunu düşündürmektedir. Geniş bir denek grubu üzerinde gerçekleştirilecek benzer ölçümler, kognitif OİP denemelerinde yüzeyde benzer topografilerle elde edilen P3 potansiyellerinin ödevin niteliğine bağlı olarak oluşum bölgelerindeki farklar hakkında önemli bilgiler sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: İntrakraniyal EEG, olaya ilişkin potansiyel, OİP.

ABSTRACT

Objective: Recordings of ERPs over the scalp do not allow dissociating the activities of different brain structures which contribute the signal (1,2). ERPs were recorded from depth electrodes implanted in an intractable epilepsy patient's brain for the localization of the seizure focus prior to surgical treatment, to discriminate the structures that generate ERPs with a high spatial resolution.

Materials and Methods: Visual Go/NoGo and novelty paradigms were used in 3 epileptic participants. Recordings evaluated from 22 contacts on 6 subdural grid, 8 depth electrodes. Contacts on the grid electrodes were located at right precentral, postcentral gyri, inferior, middle and superior frontal regions; and depth contacts were at right superior temporal gyrus (STG), angular gyrus (AG), gyrus rectus (GR), left anterior cingulate gyrus (CG), superior and middle frontal gyrus.

Results: In addition to a biphasic potential observed in first 200 ms in response to Go, Target and Novel stimuli, a late P3 like potential was measured in STG and AG (3). The P3a like potential obtained in response to novel stimuli had higher amplitude than that of the P3b like potential to targets. While a clear P3 pattern could be observed only in response to Go stimuli, no NoGo P3 could be observed at STG and AG. While a positive slow potential was observed around 500 ms on precentral and postcentral gyri, a negative slow wave was seen over the frontal regions (4). A negative wave was measured in response to novel and target stimuli in CG and GR between 200-400 ms.

Conclusion: The low amplitude of the P3 potential to target stimuli and NoGo stimuli indicates that STG and AG only slightly contribute to the generation of P3 potential under these conditions. On the other hand, same regions contributed significantly to the

generation of P3a to novel stimuli and to Go-P3. The polarity reversal between precentral, postcentral gyri and frontal regions to Go stimuli around 500 ms suggests that this potential generates between these two regions. Similar measurements that will be carried out on a larger group of subjects may provide important information about the various generation sites of the P3 family potentials observed with similar topography in scalp recordings during cognitive paradigms depending on the different characters of the tasks.

Key Words: Intracranial EEG, event related potential, ERP.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Halgren E, Marinkovic K, Chauvel P. Generators of the late cognitive potentials in auditory and visual oddball tasks. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1998;106:156-64.
2. Baudena P, Halgren E, Heit G, Clarke JM. Intracerebral potentials to rare target and distractor auditory and visual stimuli. III. Frontal cortex. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1995;94: 251-64.
3. Kukleta M, Bob P, Brázdil M, Roman R, Rektor I. Beta 2-band synchronization during a visual oddball task. *Physiol Res* 2008.
4. Brazdil M, Rektor I, Dufek M, Daniel P, Jurak P, Kuba R. The role of frontal and temporal lobes in visual discrimination task-depth ERP studies. *Neurophysiol Clin* 1999;29:339-50.

P-46

Genetik Absans Epilepsili Sıçanlarda Peririnal Kortikal "Kindling" Direnci

Resistance to Perirhinal Cortical Kindling Process in Rats with Genetic Absence Epilepsy

Özlem Akman¹, Ayşe Karson¹, Rezzan Aker², Nurbay Ateş¹, Filiz Onat²

¹ Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

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

ÖZET

Amaç: Son yıllarda yapılan çalışmalarda, tipik absans epilepsinin genetik modeli olan inbred WAG/Rij (Wistar Albino Glaxo rats from Rijswijk) ve GAERS (Genetic Absence Epilepsy Rats from Strasbourg) ırkı sıçanların amigdaloïd ve hipokampal "kindling" gibi temporal lob epilepsisi modellerinde sekonder jeneralizasyona dirençli oldukları gösterilmiştir (1-3). Bu çalışmadaki amacımız, genetik absans epilepsisi modellerinde limbik nöbetlerin sekonder jeneralizasyonunda kritik bir bölge (4) olan peririnal kortekste kindling sürecini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada 6-8 aylık erkek WAG/Rij, GAERS ve Wistar sıçanlar kullanıldı. Ketamin ve ksilazin anestezisi altında stereotaksik cerrahi ile tüm sıçanların peririnal korteksine uyarı ve kayıt elektrotları, pariyetal ve frontal korteksleri üzerine ise epidural olarak kayıt elektrotları yerleştirildi. Bir haftalık iyileşme süresinin ardından hayvanlar her gün kendi ard-deşarj eşiklerinde günde 2 kez uyarıldılar. Nöbet şiddeti, Racine'nin 5 aşamalı skalasına göre değerlendirildi. Uyarılara 3 kez 5. evre nöbet gözlenene kadar ya da maksimum (30) uyarı sayısına kadar devam edildi.

Bulgular: Peririnal korteks için ortalama ard-deşarj eşiği Wistar grubunda 287.5 ± 24.5 , WAG/Rij'de 406.3 ± 34.6 GAERS'lerde 383.3 ± 16.6 mA olarak tespit edilmiştir. Wistar grubundaki hayvanlar ortalama 9.8 ± 0.9 uyarıda, WAG/Rij'ler 15.8 ± 1.7 uyarıda GAERS'ler ise 27.5 ± 1.5 uyarıda 5. evre nöbete girmişlerdir. WAG/Rij ve GAERS sıçanlar için ilk 2., 3., 4. ve 5. evre için gereken uyarı sayısı Wistar sıçanlara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

Yorum: Sonuçlarımız, GAERS ve WAG/Rij ırkı sıçanlarda gözlenen "kindling" direncinin hipokampus ve amigdala gibi limbik yapılarda sınırlı olmayıp, peririnal korteks gibi parahipokampal kortikal alanları da kapsadığını göstermektedir. Absans epilepsili sıçanlardaki bulgularımız peririnal korteksin, nöbetlerin sekonder jeneralizasyon aşamasındaki bilinen rolünün yanı sıra kindlingin erken aşamalarında da rol oynayan bir yapı olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: WAG/Rij, GAERS, absans epilepsi, peririnal korteks, kindling.

ABSTRACT

Objective: Recent studies have shown that WAG/Rij (Wistar Albino Glaxo rats from Rijswijk) and GAERS (Genetic Absence Epilepsy Rats from Strasbourg), both well-validated genetic models of absence epilepsy, display a resistance to secondary generalization of limbic seizures of experimental temporal lobe epilepsy produced by amygdaloïd and hippocampal kindling (1-3). In this study, we aimed to demonstrate the genesis of kindling seizures from perirhinal cortex, which is considering a critical area for secondary generalization of seizures (4), in these two models.

Materials and Methods: WAG/Rij, GAERS and Wistar rats, with an age about 8 months, were used in the experiment. Under the ketamine and xylazine anesthesia, stimulation and recording electrodes were placed into the perirhinal cortex and epidural recording electrodes were placed on the frontal and the parietal cortices stereotaxically. After one-week recovery period, the animals were stimulated twice daily at their afterdischarges threshold. The seizure severity was evaluated using the Racine scale. Stimulations were repeated on the following days until the animals reached three stage 5 seizures or the maximum number of stimulations (30) had been delivered.

Results: The mean after-discharges threshold was 287.5 ± 24.5 mA in Wistar, 406.3 ± 34.6 mA in WAG/Rij and 383.3 ± 16.6 mA in the GAERS group. The mean number of stimulations for the development of the first stage 5 seizure was 9.8 ± 0.9 in Wistar, 15.8 ± 1.7 in the WAG/Rij and 27.5 ± 1.5 in the GAERS group. Additionally, the mean number of stimulations for the development of the first stage 2, 3, 4 and 5 seizures was significantly higher in WAG/Rij and GAERS compared with the Wistar group.

Conclusion: The resistance to secondary generalization of kindling is not restricted to amygdala and hippocampus; it can also be produced by stimulation of parahippocampal cortical areas such as perirhinal cortex. Additionally, considering our results, it can be suggested that the perirhinal cortex may playing a role in early stages of kindling.

Key Words: WAG/Rij, GAERS, absence epilepsy, perirhinal cortex, kindling.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Aker RG, Yananli HR, Gurbanova AA, Ozkaynakci AE, Ates N, van Luijtelaar G, et al. Amygdala kindling in the WAG/Rij rat model of absence epilepsy. *Epilepsia* 2006;47:33-40.
2. Onat FY, Aker RG, Gurbanova AA, Ates N, van Luijtelaar G. The effect of generalized absence seizures on the progression of kindling in the rat. *Epilepsia* 2007;48(Suppl 5):150-6.
3. Akman O, Karson A, Aker RG, Ates N, Onat FY. Hippocampal kindling in rats with absence epilepsy resembles amygdaloid kindling. *Epilepsy Res* 2008;81:211-9. Epub 2008 Jul 25.
4. Ferland RJ, Nierenberg J, Applegate CD. A role for the bilateral involvement of perirhinal cortex in generalized kindled seizure expression. *Exp Neurol* 1998;151:124-37.

P-47

Sıçanlarda Penisilin ile Oluşturulan Epilepside Nöropeptid Y'nin Koruyucu ve Tedavi Edici Olarak Uygulanmasının Etkileri

The Effects of Neuropeptide Y as Pretreatment or Treatment Application on Penicillin-Induced Epilepsy in Rats

FM. Gökçe¹, S. Demir¹, S. Ankaralı¹, S. Bulur¹, ZS. Küçükbayrak¹, HC. Ankaralı²

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

² Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Düzce, Türkiye

ÖZET

Amaç: Yapılan birçok çalışmada, epileptik nöbetler sırasında nörotransmitter ve nöropeptid düzeylerinin değiştiği gösterilmiştir (1,2). Epileptik mekanizmalarla ilgili nöropeptidlerden biri de nöropeptid Y (NPY)'dir (3). Bu çalışmada, penisiline bağlı epilepside NPY'nin nöbet öncesi ve nöbet sonrası intrakortikal yolla uygulanmasının etkilerini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Kırk dokuz adet erkek Wistar cinsi sıçanlar rastgele bir şekilde kontrol (sadece penisilin uygulanan), penisilin öncesi 200 pM, 400 pM, 600 pM NPY ve penisilin sonrası 200 pM, 400 pM, 600 pM NPY olmak üzere yedi farklı gruba (her bir grup için n= 7) ayrıldı. Epileptik deşarjlar 2.5 µL hacimde 500 IU penisilin G potasyum enjektinde edilerek oluşturuldu. Epileptiform aktivite izlendi ve her bir hayvan için genlik ortalamaları ve diken sıklığı ölçüldü.

Bulgular: Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, penisilin sonrası NPY gruplarının analizinde; sadece 400 pM'lik grupta 30-39. dakikalar arası kayıtlardaki frekans ortalamasının anlamlı olarak azaldığı, 200 pM'lik grupta 75-104. dakikalar arası kayıtlardaki genlik ortalamalarının anlamlı olarak yükseldiği ve 600 pM'lik grupta 35-55. ile 85-104. dakikalar arasındaki kayıtlarda genlik ortalamalarının anlamlı olarak düştüğü görüldü.

Penisilin öncesi NPY gruplarının analizinde 400 pM'lik grupta 80-104. dakikalar arasındaki kayıtlar ile 600 pM'lik grupta 5-24. dakikalar arası kayıtlardaki frekans ortalamalarının anlamlı olarak azaldığı görüldü. Genlik analizinde ise, 400 pM'lik grupta 60-69. ile 85-104. da-

kıklar arasındaki kayıtlar ve 600 pM'lik grupta 85-104. dakikalar arası kayıtlardaki genlik ortalamalarının anlamlı olarak düştüğü görüldü. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında NPY'nin penisilin öncesi uygulanması deşarj latensi üzerinde anlamlı bir değişikliğe neden olmadı.

Yorum: Çalışmada kullanılan dozlarda NPY uygulanması penisilin oluşturduğu epileptik deşarj frekansını ve düşük doz hariç olmak üzere diken genliğini düşürücü bir etkiye sahip gibi görünmektedir. NPY'nin antiepileptik özelliklerinin diğer epilepsi modellerinde de gösterilmesi klinik epilepsi tedavisine faydalı katkılar sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Nöropeptid Y, penisilin epilepsisi, elektrokortikografi (ECoG), sıçan.

ABSTRACT

Objective: In many studies it has been shown that levels of neurotransmitter and neuropeptides change during epileptic seizures (1,2). One of the neuropeptides involving epileptic mechanisms is neuropeptide Y (NPY) (3). In this study, we aimed to investigate the effects of intracortical application of neuropeptide Y (NPY) before and after epileptic discharges on penicillin-induced epilepsy.

Materials and Methods: 49 male Wistar rats were randomly assigned to seven groups (n= 7 for each group) as control (penicillin alone), 200, 400, 600 pM NPY pretreatment and 200, 400, 600 pM NPY treatment groups. Epileptic discharges were induced by injecting 500 IU/2.5 µL penicillin-G potassium. Epileptiform discharges were observed and mean amplitudes and frequencies of spikes were calculated for each animal.

Results: When compared to controls, analysis of treatment groups showed that only mean frequency of 30-39 min recording was significantly decreased in the 400 pM group, mean amplitude of 75-104 min recording was significantly increased in the 200 pM group and mean amplitude of 35-55 and 85-104 min recordings were significantly decreased in the 600 pM group. Frequency analysis of the pretreatment group showed that mean frequency of 80-104 min recording in the 400 pM group, mean amplitude of 5-24 min recording in the 600 pM group were significantly decreased. Amplitude analysis showed that mean frequencies of 60-69 and 85-104 min recordings in the 400 pM group, mean amplitude of 85-104 min recording in the 600 pM group were significantly decreased. Pretreatment of NPY did not cause any significant discharge latency when compared to the control group.

Conclusion: NPY application seems to be effective during both pretreatment and treatment phases decreasing frequencies of penicillin-induced epileptic discharge in all doses. A similar effect was detected in the amplitudes of epileptic discharge except at lower doses. Detecting antiepileptic features of NPY on other experimental epilepsy models may contribute to clinical epilepsy therapy.

Key Words: Neuropeptide Y, penicillin-induced epilepsy, electrocortigraphy (ECoG), rat.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Glass M, Dragunow M. Neurochemical and morphological changes associated with human epilepsy. *Brain Res Rev* 1995;21:29-41.
2. Colmers WF, El Bahh B. Neuropeptide Y and epilepsy. *Epilepsy Curr* 2003;3:53-8.
3. Vezzani A, Sperk G, Colmers WF. Neuropeptide Y: Emerging evidence for a functional role in seizure modulation. *Trends Neurosci* 1999;22:25-30.

P-48

Demir Eksikliği Anemisinde Periferik Sinir Fonksiyonunun Sinir Uyarılabilirliği Testleri ile İncelenmesi

The Evaluation of Peripheral Nerve Function with Nerve Excitability Tests in Iron Deficiency Anemia

Mustafa Tahtacı¹, Nebil Yıldız², Harika Çelebi¹, Serpil Yıldız²

¹ Abant İzzet Baysal Üniversitesi İzzet Baysal Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

² Abant İzzet Baysal Üniversitesi İzzet Baysal Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

ÖZET

Amaç: Demir eksikliği anemisi (DEA)'nin deri, gastrointestinal, kardiyovasküler, sinir ve bağışıklık sistemi üzerine olumsuz etkileri bilinmektedir. Buna karşın, DEA'nın, membran polarizasyonuna, iyon kanal fonksiyonları ve periferik sinir paranodal/internodal koşullarına etkisi tam olarak bilinmemektedir. Bildiğimiz kadarı ile DEA'nın periferik sinir fonksiyonu üzerine etkisinin, sinir uyarılabilirliği testleri ile değerlendirildiği bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada demir eksikliği anemisinin periferik sinir sistemi üzerine etkilerini, sinir uyarılabilirliği testleri ile (eşik izleme) değerlendirmek amaçlandı.

Hastalar ve Yöntem: Çalışmaya, semptomatik orta 22 (%69) ve ağır demir eksikliği anemisi olan 10 (%31) toplam 32 olgu alındı. Olguların demir açığı hesaplanarak parenteral demir tedavisi uygulandı. Periferik sinir fonksiyonlarını etkileyebilecek başka hasta-

lıkları olanlar dışlandı. Bazal, parenteral demir tedavisi sonrası ve anemi düzeldikten sonra EMG ile sinir uyarılabilirlik testleri uygulandı. Median sinir motor ve duysal uyaran güç-süre/zaman sabiti (SDTC), reobaz, motor süpernormalite değerleri kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan olguların duysal süpernormalite testlerinde anlamlı farklılık saptanırken, diğer sinir uyarılabilirliği testlerinde anlamlı değişiklik saptanmadı. Olgulardaki süpernormalite değerlerindeki düşüklüğün, aneminin tedavisinden sonra belirgin düzelmesinin, demir düzeyinden çok, iskeminin periferik sinir duysal paranodal potasyum (K) kanalları üzerine negatif etkisinin kaybolması ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

Yorum: Demir eksikliği anemisinde periferik sinirlerde duysal süpernormalitenin anlamlı düşük olması olguların ekstremitelerinde tariflediği anormal duyum ve dizestezi gibi yakınmaların patogenezi açıklayabilir.

Anahtar Kelimeler: Sinir uyarılabilirliği, anemi, demir eksikliği, eşik izleme.

ABSTRACT

Objective: Iron deficiency anemia causes some adverse effects on skin, gastrointestinal, cardiovascular, nervous, and immune systems. The influence of iron deficiency anemia on membrane polarisation, ion channel functions and peripheral nerve paranodal/internodal conditions are not very well known. We aimed to investigate the effect of iron deficiency anemia on peripheral nervous system with nerve excitability tests (threshold tracking). To our knowledge, this is the first study which evaluates to the peripheral nerve excitability in iron deficiency anemia.

Patients and Methods: The study was performed in 32 patients that 22 out of them with moderate iron deficiency anemia (69%) and 10 out of them with serious iron deficiency anemia (31%). The patients with other diseases that can affect to the peripheral nervous system were excluded. Parenteral iron treatment was administered by calculating iron deficiency. Nerve excitability tests were done in the pre- and post-treatment periods and after the recovery of anemia. Motor and sensory strength-duration/time constant (SDTC), rheobase and supernormality values of the median nerve were recorded. There was significant difference between supernormality periods of sensory axons of the median nerve with the greater supernormality values after the improvement. It has been thought that significant recovery of low supernormality values might be associated with dissolving of the effect of ischemia on peripheral sensorial paranodal potassium (K), other than the effect of the iron level.

Conclusion: The significant low level of sensorial supernormality in sensory axons of the peripheral nerves in iron deficiency anemia can explain the pathogenesis of the patients' complaints such as abnormal sensation and dysesthesia in their extremities.

Key Words: Nerve excitability, anemia, iron deficiency, threshold tracking.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Andrews NC. Iron deficiency and related disorders. In: Greer JP, Foerster J, Lukens JN, Rodgers GM, Paraskevas F, Glader B (eds): *Wintrobe's Clinical Hematology*. 11th ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2004:979-1009.
2. Burke D, Kiernan MC, Bostock H. Excitability of human axons. *Clin Neurophysiol* 2001;112:1575-85.
3. Nodera H, Kaji R. Nerve excitability testing and its clinical application to neuromuscular diseases. *Clin Neurophysiol* 2006; 117:1902-16.

P-49

Deneyisel Akut Omurilik Hasarı Sonrası Serum Kortizol Seviyeleri

Serum Cortisol Levels Following Acute Experimental Spinal Cord Injury

Ali Rıza Gezici¹, Rüçhan Ergün¹, Alper Karakaş², Bülent Gündüz³

¹ Abant İzzet Baysal Üniversitesi İzzet Baysal Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

² Abant İzzet Baysal Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Bolu, Türkiye

³ Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Çanakkale, Türkiye

ÖZET

Amaç: Omurilik hasarı, hormon salınım değişimleri de dahil olmak üzere pek çok fizyolojik ve patolojik değişime neden olmaktadır. Diğer taraftan bazı hormonların merkezi sinir sisteminde nörotrofik, nörojenik ve nöron koruyucu olayların düzenlenmesine katıldığı bilinmektedir (1). Kortizol hormonunun nöron koruyucu etkilerini bildiren çalışmalar mevcuttur (2,3). Bu çalışmada sıçanların servikal ve torakal omurilik bölgelerinde deneyisel olarak oluşturulan akut hasar sonrasındaki 24 saat içerisinde kortizol hormonunda meydana gelen değişimler gözlemlendi.

Gereç ve Yöntem: Sıçanlar rastgele seçilerek 4 grup oluşturuldu. Kontrol grubuna (grup C) laminektomi ve omurilik hasarı uygulanmadı. Sham grubuna (grup S) laminektomi uygulandı, ancak omurilik hasarlaması uygulanmadı. Servikal travma grubundaki (grup SCI-C) sıçanların C5-C6 bölgesine laminektomi uygulandıktan sonra yine aynı bölgeye omurilik hasarı uygulandı. Torakal travma grubundaki (grup SCI-T) sıçanların T6-T7 bölgesine laminektomi uygulandıktan sonra yine aynı bölgeye omurilik hasarı uygulandı. Kan örnekleri cerrahi operasyonlardan 2, 6, 12 ve 24 saat sonra olacak şekilde toplandı ve ölçümleri yapıldı.

Bulgular: Deneyin 2. saatinde kortizol seviyeleri en yüksek servikal, en düşük ise kontrol ve sham gruplarında idi ($p < 0.01$). Altıncı saatte kortizol seviyeleri kontrol ve sham gruplarında arttı ($p < 0.001$), servikal grupta azaldı ($p < 0.05$) ancak torakal grupta değişmedi ($p > 0.05$). Deneyin 12. saatinde kontrol ve sham gruplarında bir azalma olurken ($p < 0.01$), torakal ve servikal gruplarında artma kaydedildi ($p < 0.01$). Kontrol ve sham gruplarının kortizol değerleri servikal ve torakal gruptakilerden anlamlı olarak az idi ($p < 0.001$). Yirmi dördüncü saatte, servikal ve torakal gruplarda kortizol değerleri düşerken ($p < 0.05$), kontrol ve sham gruplarında anlamlı bir değişim kaydedilmedi ($p > 0.05$).

Yorum: Sonuçlarımız kortizol hormonunun ilk 2. saatte yüksek, 6. saatin sonunda ise düşmeye başladığını göstermekte. Bu sonuçlara göre, organizmada endojen nöron koruyucu sistemin omurilik hasarından hemen sonra başladığını ancak 2. ve 6. saatler arasında bir duraksama yaşadığını görmekteyiz. Bu sonuçlar NASCIS III' te rapor edilen ve omurilik hasarından sonra ilk üç saat içerisinde tıbbi tedaviye başlanılmasını öneren sonuçları destekler niteliktedir.

Anahtar Kelimeler: Kortizol, nöron koruyucu, omurilik hasarı, ELISA.

ABSTRACT

Objective: Spinal cord injury (SCI) may change the hormon levels. Many hormones are involved in the modulation of neurotropic, neurogenic and neuroprotective events that take place within the central nervous system (1). Cortisol has neuroprotective effects (2,3). In this study we monitored the serum cortisol levels for 24 hours after cervical and thoracic SCI in the rats.

Materials and Methods: The rats were divided randomly into 4 groups. The control group received neither laminectomy nor SCI. The sham group received laminectomy without SCI. The cervical spinal trauma group received a C5-C6 laminectomy and spinal trauma at this level. The thoracic spinal trauma group received a T6-T7 laminectomy and spinal trauma. Blood samples were drawn 2, 6, 12 and 24 hours after surgeries and assayed immediately.

Results: The amount of cortisol in cervical group was the highest, and the lowest in control and sham-operated groups at the second hour of the experiment ($p < 0.01$). At the sixth hour, cortisol amounts increased in control and sham-operated groups ($p < 0.001$), decreased in cervical group ($p < 0.05$) and did not change in thoracic groups ($p > 0.05$). The levels of cortisol were similar to each other in all groups at that time ($p > 0.05$). At the 12th hour, control and sham-operated groups represented a reduction ($p < 0.01$), however thoracic and cervical groups increased ($p < 0.01$). The amounts of control and sham-operated groups were significantly lower than thoracic and cervical groups ($p < 0.001$). At the 24th hour, the amounts of serum cortisol levels in thoracic and cervical groups decreased ($p < 0.05$) but did not change significantly in control and sham-operated animals ($p > 0.05$).

Conclusion: The levels of cortisol in the first two hours were high, but at the end of six hours showed a lowering trend. So, we offer that activation of endogen neuroprotective system of the organism starts immediately after the injury, but it shows a hesitation period between 2 and 6 hours post-SCI. This may support the importance of beginning the medical treatment in the first 3-hour period following SCI as reported in NASCIS III.

Key Words: Cortisol, neuroprotection, spinal cord injury, ELISA.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Anderson DK, Hall ED. Pathophysiology of spinal cord trauma. *Ann Emerg Med* 1993;22:987-92
2. De Riu PL, Petrucci V, Caria MA, Mameli O, Casu AR, Nuvoli S, et al. Meta-endorphin and cortisol levels in plasma and CSF following acute experimental spinal traumas. *Physiol Behav* 1997;62:1-5.
3. Drew PD, Chavis JA. Inhibition of microglial cell activation by cortisol. *Brain Res Bull* 2000;52:391-96.

Levatiresetam, Kortikal Displazili Sıçanlarda Pentilentetrazol ile Oluşturulan Akut Epileptik Nöbetler Sırasındaki Nöbet Aktivitesi ve Kan-Beyin Bariyeri Geçirgenliğini Azaltır

Levetiracetam Decreases the Seizure Activity and Blood-Brain Barrier Permeability in Pentylenetetrazole-Induced Acute Epileptic Seizures in Rats with Cortical Dysplasia

Nurcan Orhan¹, **Oğuzhan Ekizoğlu**², **Candan Gürses**³, **Nadir Arıcan**², **Bülent Ahışalı**⁴, **Rivaze Kalaycı**⁵, **Duran Ütsek**⁶, **İmdat Elmas**², **Mutlu Küçük**⁵, **Bilge Bilgiç**⁷, **Gönül Kemikler**⁸, **Mehmet Kaya**⁹

¹ İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

² İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adli Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³ İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁴ İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁵ İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Deney Hayvanları Biyolojisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁶ İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Genetik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁷ İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁸ İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoterapi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁹ İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, levatiresetam (LEV)'in kortikal displazili (KD) sıçanlarda pentilentetrazol (PTZ) ile oluşturulan epileptik nöbetlerde, nöbet aktivitesi ve kan-beyin bariyerinin fonksiyonel özellikleri üzerine etkileri araştırıldı (1-3).

Gereç ve Yöntem: Sodyum pentobarbital anestezisi altında, gebe Sprague-Dawley sıçanların uterus bölgesine gebeliğin 17. gününde 145 cGy gama irradyasyonu uygulandı. Yirmi sekiz günlük hayvanlar, kontrol; KD; KD + LEV; KD + PTZ; KD + LEV + PTZ gruplarına ayrıldı. LEV (80 mg/kg/gün; UCB Pharma, Belçika) intraperitoneal olarak 1 hafta uygulandı. Daha sonra, epileptik nöbet oluşturmak üzere PTZ'nin 80 mg/kg'lık konvülsif dozu intravenöz olarak enjekte edildi. Nöbet skoru ve sistemik kan basıncı kaydedildi. Kan-beyin bariyeri geçirgenliğindeki değişiklikler sodyum fluoresein (NaFlu) boyasının beyindeki miktar ölçülmesi ile belirlendi. Okludin, glial fibriller asidik protein (GFAP) ve c-fos aktivitesi immünhistokimyasal olarak, ilave olarak okludin western blot yöntemi ile de belirlendi.

Bulgular: PTZ uygulanan KD'li sıçanlarda nöbet skoru 4.75 ± 0.30 belirlenirken, LEV uygulanan grupta belirgin bir düşüş (2.80 ± 0.17) saptandı ($p < 0.01$). PTZ uygulaması sonucu oluşturulan epileptik nöbetler sırasında, KD'li sıçanların ölüm oranının %72 ve ortalama nöbet süresinin de 14 dakika olduğu tespit edildi, buna karşın, LEV uygulaması ile bu ölüm oranının %10'da kaldığı gözlemlendi. KD'li sıçanlarda PTZ ile oluşturulan nöbetler sırasında NaFlu boyasının kan-beyin bariyeri geçirgenliğinde gözlenen artış, LEV uygulaması ile azaldı ($p < 0.01$). Okludin proteinindeki miktar ve immünreaktivite tüm gruplarda farklılık göstermedi. PTZ'li KD grubundaki hayvanların GFAP immünreaktivitesinde çok az artış gözlemlendi. c-fos immünreaktivitesi, KD'li hayvanlarda hem PTZ ile indüklenen nöbetler sırasında hem de ilave olarak LEV uygulanması sonrası artmış bulundu.

Yorum: Sonuç olarak, bu çalışma KD'li sıçanlarda PTZ ile oluşturulan epileptik nöbetler sırasında artan kan-beyin bariyeri geçirgenliğinde LEV'in azaltıcı bir etkisini göstermektedir (3-6). Bu nedenle, bu sonuçlar LEV'in antiepileptik etkisinin yanında kan-beyin bariyerinin korunmasında da yeni bir yaklaşım sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kan-beyin bariyeri, kortikal displazi, levatiresetam, sodyum fluoresein, okludin, c-fos, GFAP, western blot.

ABSTRACT

Objective: This study investigates the effects of levetiracetam (LEV) on the seizure activity and the functional properties of blood-brain barrier (BBB) in pentylenetetrazole (PTZ)-induced epileptic seizures in rats with cortical dysplasia (CD) (1-3).

Materials and Methods: Pregnant Sprague-Dawley rats were administered gamma irradiation of 145 cGy from the uterus on embryonic day 17 under sodium pentobarbital anesthesia. 28-day-old rats were randomly divided into control, CD, CD plus LEV, CD plus PTZ and CD plus LEV plus PTZ groups. LEV (80 mg/kg/day; UCB Pharma, Belgium) was administered intraperitoneally for one week. Subsequently, PTZ was injected at a convulsive dose of 80 mg/kg intravenously to induce epileptic seizures. Seizure score and systemic blood pressure were recorded. BBB permeability was determined by measurement of sodium fluorescein (NaFlu) extravasation. Immunohistochemistry for occludin, glial fibrillary acidic protein (GFAP) and c-fos, and western-blot analysis for occludin were performed.

Results: In convulsive PTZ challenge in rats with CD, the seizure score was 4.75 ± 0.30 and it was decreased by LEV pretreatment to 2.80 ± 0.17 ($p < 0.01$). 72% of rats with CD died upon the administration of PTZ in 14 ± 2 min, while few deaths (10%) were observed with LEV pretreatment in these animals. PTZ induced a generalized increase in BBB permeability to NaFlu in rats with CD, while a marked decrease was observed in the increased BBB permeability by LEV in this setting ($p < 0.01$). Occludin immunoreactivity and expression remained essentially unchanged in all groups. Immunoreactivity for GFAP was observed to be slightly increased by PTZ in rats with CD. Strikingly increased c-fos immunoreactivity in brain sections of rats with CD exposed to convulsive PTZ challenge was also observed with LEV pretreatment.

Conclusion: In conclusion, the present study showed that LEV decreased the increased BBB permeability in epileptic seizures induced by convulsive PTZ challenge in animals with CD (4-6). Therefore, LEV may present a novel approach for the protection of the BBB besides its antiepileptic impact in the setting of CD.

Key Words: Blood-brain barrier, cortical dysplasia, levetiracetam, sodium fluorescein, occludin, c-fos, GFAP, western blotting.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Brandt C, Glien M, Gastens AM, Fedorowicz M, Bethmann K, Volk HA, et al. Prophylactic treatment with levetiracetam after status epilepticus: Lack of effect on epileptogenesis, neuronal damage, and behavioral alterations in rats. *Neuropharmacology* 2007;53:207-21.
2. Gibbs JE, Walker MC, Cock HR. Levetiracetam: Antiepileptic properties and protective effects on mitochondrial dysfunction in experimental status epilepticus. *Epilepsia* 2006;47:469-78.
3. Hanon E, Klitgaard H. Neuroprotective properties of the novel antiepileptic drug levetiracetam in the rat middle cerebral artery occlusion model of focal cerebral ischemia. *Seizure* 2001;10:287-93.
4. Kaya M, Gurses C, Kalayci R, Ekizoglu O, Ahishali B, Orhan N, et al. Morphological and functional changes of blood-brain barrier in kindled rats with cortical dysplasia. *Brain Res* 2008;1208: 181-91.
5. Lin DD, Roper SN. In utero irradiation as a model of cortical dysplasia. In: Pitkanen A, Schwartzkroin PA, Mosh SL (eds). *Models of Seizures and Epilepsy*. New York: Elsevier Academic Pres, 2006:315-22.
6. Löscher W, Hönack D. Development of tolerance during chronic treatment of kindled rats with the novel antiepileptic drug levetiracetam. *Epilepsia* 2000;41:1499-506.

P-51

Farelerde Risk Alma Davranışında Dopaminerjik Sistemin Rolünü Araştırmaya Yönelik "Iowa Gambling Task" Benzeri Bir Deneysel Model Önerisi

An "Iowa Gambling Task"-Like Experimental Mice Model Proposal to Investigate the Role of Dopaminergic System in Risk Taking Behaviour

Ş. Remzi Erdem¹, Şebnem Kodsak¹, Yaşam Taştekin², Ferhan Güler², Ezgi Aktürk², Coşkun Özdemir²

¹ Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

² Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dönem II Öğrencisi, Ankara, Türkiye

ÖZET

Risk Alma Davranışı (RAD) canlılarda evrimsel olarak sağkalma dürtüsü ile birlikte bulunmakla beraber obsesif-kompulsif bozuklukta, levodopa tedavisindeki Parkinson hastalığında, şizofrenide, madde bağımlılığında ve patolojik kumarbazlıkta (PK) normalden sapmaktadır. PK insanlarda anormal RAD'ın göstergesidir.

İnsanlarda RAD-PK'yı değerlendirmek için "Iowa Gambling Task (IGT)" gibi yöntemler kullanılsa da deney hayvanlarında nesnel ve güvenilir bir modelin eksikliği araştırma olanaklarını kısıtlamaktadır (1-3).

Amaç: Fareler için IGT-benzeri deneysel bir model geliştirilmesi.

Gereç ve Yöntem: Yirmi adet Swiss albino erkek fare (49.2 ± 4.9 g) Levodopa (LD; 25 mg/kg/300 µL su/gün, PO, 1 ay) ve Kontrol (K; 300 µL su/gün, PO, 1 ay) olmak üzere 2 gruba ayrıldı. IGT'deki iki çift "iyi ve kötü desteler" yerine "iyi ve kötü kutular" oluşturuldu. "Ödül = kazanç" standart yem yerine fıstık, "ceza = kayıp" ise akım ve/veya süre parametreleri değiştirilebilen (2 mA-0,5 s, 2 mA-2 s, 10 mA-2 s, 10 mA-10 s) ve ızgara tel zeminden uygulanan elektriksel uyarı şeklinde uyarlandı.

Farelere toplam 75 kez seçim yaptırıldı, her seçimde fare ödül ve/veya ceza uygulamasına maruz bırakıldı. RAD-PK, seçim sıklığı (SS; farenin aynı kutuyu tercih etme sayısı), kümülatif seçim sırası puanı (KSSP; ilk 30-40 seçimin IGT'teki gibi daha çok kutuların özel-

liklerini öğrenme sürecini kapsamından ötürü tesadüfi olmayan seçimlere daha fazla puan atayan bir ölçüt) ve en fazla ardışık seçim sayısı (aynı kutunun ardışık olarak kaç kez tercih edildiği) ölçütleriyle değerlendirildi.

Veriler Kruskal-Wallis varyans analizi ve Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi.

Bulgular: Her iki grupta da en çok 3 numaralı kutu (ödül yok, 2 mA, 2 s) seçildi [$SS= 50.4 \pm 9.1$ (K), 47.3 ± 3.5 (LD)]; $KSSP= 2193 \pm 355$ (K), 1997 ± 148 (LD)]. LD ve K grupları, KSSP açısından karşılaştırıldığında; 1 numaralı kutu (ödül var, 10 mA, 10 s) için 258.7 ± 25 vs. 150 ± 25 , 2 numaralı kutu (ödül var, 10 mA, 2 s) için 379 ± 243 vs. 377 ± 106 , 4 numaralı kutu (ödül yok, 2 mA, 0.5 s) için 124 ± 56 vs. 229 ± 27 idi.

Yorum: Sonuçta, levodopanin farelerde RAD'ı artırdığı ve oluşturulan deney düzeneğinin farelerde kullanılabilecek IGT-benzeri bir model olduğu önerilebilir.

Anahtar Kelimeler: Patolojik kumar, Iowa gambling task, fare modeli, levodopa, risk alma davranışı.

ABSTRACT

Risk taking behaviour (RTB), an evolutionary behaviour accompanying the survival instinct in animals, deviates from the normal in obsessive-compulsive disorder, levodopa-treated Parkinson's disease, schizophrenia, substance addiction and pathological gambling (PG). PG is a sign of abnormal RTB in humans.

There are methods including "Iowa Gambling Task (IGT)" to evaluate RTB-PG in humans. However, lack of an objective and reliable model in animals limits the studies in this area (1-3).

Objective: To develop an IGT-like experimental model for mice.

Materials and Methods: Twenty Swiss albino male mice (49.2 ± 4.9 g) were assigned to two groups as Levodopa (LD; 25 mg/kg/300 μ L water/day, PO, 1 month) and Control (C; 300 μ L water/day, PO, 1 month). Two pairs of "bad-good boxes" were used instead of two pairs of "bad-good decks" in IGT. Peanuts instead of standard mice chaw were the "reward" as the "gain"-equivalent, and electrical stimulation (2 mA-0.5 s, 2 mA-2 s, 10 mA-2 s, 10 mA-10 s) was used for "punishment" as the "loss"-equivalent in IGT.

Mice were rewarded and/or punished in each of the 75 consequent trials among four boxes. RTB-PG was evaluated by the measures, times of preference (TP; times choosing the same box), cumulative point for choice ranking (CPCR; assigning more credit to non-coincidental choices, since, as in IGT, the first 30-40 choices only helps the mice to figure out the gain-loss pattern) and number of consequent choices for the same box.

Data were statistically analyzed by Kruskal-Wallis analysis of variance and Mann-Whitney U test.

Results: The third box (no reward, 2 mA-2 s) was preferred most by both groups [TP= 50.4 ± 9.1 (C), 47.3 ± 3.5 (LD)]; CPCR= 2193 ± 355 (C), 1997 ± 148 (LD)]. CPCR were 258.7 ± 25 vs. 150 ± 25 for the first box (reward + 10 mA-10 s), 379 ± 243 vs. 377 ± 106 for the second box (reward + 10 mA-2 s) and 124 ± 56 vs. 229 ± 27 for the fourth box (no reward, 2 mA-0.5 s) in the LD and C groups, respectively.

Conclusion: We suggest that levodopa treatment increases RTB, and the proposed experimental model is quite promising as an IGT-like task in mice.

Key Words: Pathological gambling, Iowa gambling task, mice model, levodopa, risk taking behaviour.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Lesieur JB, Blume SB. The South Oaks Gambling Screen (SOGS): A new instrument for the identification of pathological gamblers. *Am J Psychiatry* 1987;144:1184-8.
2. Bechara A, Damasio H, Tranel D, Damasio AR. Deciding advantageously before knowing the advantageous strategy. *Science* 1997;275:1293-5.
3. van den Bos R, Lasthuis W, den Heijer E, van der Harst J, Spruijt B. Toward a rodent model of the Iowa gambling task. *Behav Res Methods* 2006;38:470-8.

P-52

Histomorfometrik ve Stereolojik Olarak Nervus Medianus Gelişiminde Bazı Morfolojik Veriler

Histomorphometric and Stereological Analysis of Median Nerve Development with Some Morphological Data

Gökhan Cüce¹, İlnur Keskin¹, Emine Aksoy¹, Selçuk Duman¹, İsmihan İlnur Uysal², Tahsin Murad Aktan¹, Aslıhan Şaylan¹, Nadire Ünver Doğan², Sabiha Serpil Kalkan¹¹ Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye² Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Konya, Türkiye**ÖZET**

Amaç: Bu çalışmada insan fetuslarında 13. haftadan terme kadar nervus medianus gelişiminin mikroskopik ve stereolojik tekniklerle incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada, 13. haftadan terme kadar 25 fetusun, dirseğin 1 cm üstünden alınan nervus medianus (medianus sinirleri) kullanıldı. Rutin histolojik takip sonrası parafin bloklardan 5 µm kalınlığında 6'şar kesit alındı ve boyanıp ışık mikroskopunda değerlendirildi. Çalışmada ilk olarak sinir fasikülleri sayıldı. İkinci olarak nervus medianusun her bir haftaya ait preparatlarının çekilen fotoğrafları üzerinde, stereolojik zeminli noktalı alan ölçüm cetveli kullanılarak toplam sinir alanları (TSA) ve toplam fasikül alanları (TFA) hesaplandı (1). TSA'dan TFA çıkartılarak sinir bağ dokusu alanı (BDA) bulundu. Her bir haftaya ait bulgular 2. ve 3. trimestir olarak gruplandı.

Bulgular: Çalışmada hedeflenen nervus medianus fasikül sayıları, TSA, TFA ve BDA yüzdeleri şöyledi:

Fasikül sayısı, TSA, TFA ve BDA yüzdeleri sırasıyla 2. trimestirda 11.6, 785.8 µm², 719.25 µm², %27, 3. trimestir 11.9, 2028.74 µm², 1215.5 µm², %38.

Nervus medianus'un fasikül sayısı değerlendirmesinde 2. ve 3. trimestir arasında anlamlı fark tespit edilememiştir. Fasikül alanı ve TSA değerlendirildiğinde 2. ve 3. trimestirler arasında anlamlı bir fark bulunmuştur. BDA yüzdesi 3. trimestirda artış göstermektedir.

Yorum: Periferik sinirlerle ilgili çalışmalar literatürde bulunmaktadır (2). Bağ dokusunu oluşturan epinörüm ve perinörüm oranlarında 3. trimestirdaki artışın; artan mekanik strese, sinire yastıklama gerektiren pozisyonların artmasına ve intranöral iyonik çevrenin stabilitesinin korunmasına bağlı olarak gözlenebileceği düşünülmüştür (3).

Anahtar Kelimeler: Nervus medianus, insan fetusu, stereoloji.

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to investigate the morphological development of the median nerves from human fetuses with using microscopic and stereological techniques.

Materials and Methods: Total 25 fetuses aged between 13-40 weeks were used in the study. Median nerves were removed 1 cm proximal to the elbow. After routine histological investigations six cross sections 5 µm in thickness were prepared. The crosscuts were stained and were evaluated under light microscope.

In the first part the nerve fascicles were counted. In the second part four times magnified photographic images of the nerve from each week were used to calculate the total area of the nerve (TAN) with the total area of the fascicles (TAF) inside the nerve section using the stereological point grid method. The TAF was subtracted from the TAN to calculate the connective tissue area of the nerve (CTA). The results each week evaluated by dividing to two groups as either 2nd trimester or 3rd trimester.

Results: The means of the fascicle numbers, TAN, and the TAF for 2nd and 3rd trimester are as follows;

Number of fascicles TAN TAF Percentage of CTA 2nd trimester 11.6, 785.8 µm², 719.25 µm², %27; 3rd trimester 11.9, 2028.74 µm², 1215.5 µm², %38. The number of fascicles of the median nerve didn't show difference between second trimester and third trimester. The TAN and TAF had both significant increase at the 3rd trimester compared two 2nd trimester. The percentage of the CTA of the nerve showed significant increase at the 3rd trimester.

Conclusion: Development of the peripheral nerves has been documented in the literature (2). The increase at the percentage of the connective tissue at the 3rd trimester can be attributed to the increase in the mechanical stresses and shearing forces as the fetus size increases. As the percentage of the connective tissue increases it may help the stability of the intraneural ionic environment (3).

Key Words: Median nerve, human fetuses, stereology.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Canan S, Şahin B, Odacı E, Ünal B, Aslan H, Bilgiç S ve ark. Toplam Hacim, Hacim Yoğunluğu ve Hacim Oranlarının Hesaplanmasında Kullanılan Bir Stereolojik Yöntem: Cavalieri Prensibi. *Türk Hekimler Birliği Vakfı Türkiye Klinikleri Tıp bilimleri Dergisi Özel Sayısı; Stereolojide Temel Kavram ve Yöntemler. Şubat 2002;22(1-Ek):7-14.*
2. Liang Y, Fang M, Li J, Wai MS, Lam WP, Yew DT. Vagus, hypoglossal, and median nerves in human development. *Int J Neurosci 2007;117:453-64.*
3. *Histoloji ve Hücre Biyolojisi Patolojiye Giriş* Abraham L. Kierszenbaum, MD, PhD ÇevEditörü: Prof. Dr. RDemir, 2006:214-216.

P-53

Akut Açlık, C Vitamini Yüklemesi ve Beslenmenin Kobaylarda Hipokampus, Temporal ve Pariyetal Korteks Malondialdehid, Glutatyon ve NOx Düzeylerine Etkisi

Effect of Acute Fasting, Vitamin C Supplementation and Food Intake on Malondialdehyde, Glutathione and NOx Levels of Ginea Pig Hippocampus, Parietal Cortex and Temporal Cortex

Ferihan Çetin¹, Birsen Kaplan², Şehri Elbeg³

¹ Dokuz Eylül Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu, İzmir, Türkiye

² Gazi Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Laboratuvar Programı, Ankara, Türkiye

³ Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

ÖZET

Beyinde yaşamsal bir antioksidan molekül olan C vitamini önemli çok sayıda fonksiyonunun yanı sıra, birçok enzim reaksiyonunda kofaktör olarak rol alır. En yüksek C vitamini düzeyleri beyinde ve adrenal gibi nöroendokrin dokularda bulunur (1). C vitamininin farklı beyin bölgelerindeki asimetrik dağılımı bu molekülün beyinde önemli bir role sahip olduğunu gösterir (2). C vitamini normal hücrel metabolizma sırasında ortaya çıkan oksijen veya nitrojen bazlı radikalleri yakalar (3).

Tablo 1. 1. A24, 2. K, 3. Cvit + K, 4. A24 + B24, 5. Cvit + A24, 6. Cvit + A24 + B24 gruplarında hipokampus, pariyetal korteks, temporal kortekste MDA, GSH, NOx düzeyleri.

Gruplar	1. A24	2. K	3. Cvit + K	4. A24 + B24	5. Cvit + A24	6. Cvit + A24 + B24
Hipokampus MDA (nmol/g)	38.1 ± 5.2 (n= 7)	29.2 ± 1.7 (n= 8)	25.6 ± 2.6 (n= 6)	39.5 ± 5.5 (n= 9)	32.7 ± 1.9 (n= 10)	57.6 ± 6.6 (n= 6)
Hipokampus GSH (µmol/g)	33.5 ± 2.3 (n= 7)	35 ± 2.1 (n= 8)	36.1 ± 2.8 (n= 6)	44.06 ± 4.2 (n= 9)	35.7 ± 3.5 (n= 10)	42.6 ± 2.3 (n= 6)
Hipokampus NOx (µmol/g)	5.9 ± 0.9 (n= 7)	4.3 ± 0.45 (n= 10)	5.86 ± 0.73 (n= 7)	4.09 ± 0.46 (n= 8)	3.97 ± 0.56 (n= 10)	3.28 ± 0.34 (n= 6)
Pariyetal korteks MDA (nmol/g)	38.1 ± 4.6 (n= 8)	32.6 ± 2.8 (n= 6)	42.9 ± 4.2 (n= 6)	82 ± 20 (n= 8)	190 ± 49.5 (n= 6)	189.8 ± 32.5 (n= 7)
Pariyetal korteks GSH (µmol/g)	42.5 ± 4.08 (n= 8)	57.1 ± 6.2 (n= 6)	52.01 ± 2.4 (n= 6)	48.7 ± 3.5 (n= 8)	53.4 ± 4.9 (n= 6)	59.9 ± 5.2 (n= 7)
Pariyetal korteks NOx (µmol/g)	16.38 ± 1.01 (n= 8)	19.95 ± 2.55 (n= 6)	19.33 ± 2.3 (n= 10)	22.42 ± 4.17 (n= 8)	18.58 ± 1.47 (n= 8)	20.49 ± 1.32 (n= 8)
Temporal korteks MDA (nmol/g)	334.8 ± 34.1 (n= 6)	208.2 ± 16.4 (n= 9)	322.8 ± 32.5 (n= 6)	189.5 ± 39.9 (n= 6)	345.7 ± 27.2 (n= 10)	229.8 ± 49.3 (n= 6)
Temporal korteks GSH (µmol/g)	59.7 ± 4.9 (n= 6)	60.4 ± 4.6 (n= 9)	48.2 ± 2.5 (n= 6)	63.4 ± 11.07 (n= 6)	77.6 ± 8.8 (n= 10)	57.5 ± 5.7 (n= 6)
Temporal korteks NOx (µmol/g)	6.56 ± 0.59 (n= 9)	6.52 ± 0.6 (n= 9)	13.67 ± 2.97 (n= 10)	7.05 ± 1.84 (n= 7)	5.24 ± 0.87 (n= 10)	5.71 ± 1.33 (n= 8)

Amaç: Bu çalışmada kobaylarda 24 saat süreyle oluşturulan akut açlıkta, C vitamini yüklemeli veya yüklemesiz beslenmenin hipokampus, temporal ve pariyetal korteks malondialdehid (MDA), glutatyon (GSH) ve nitrit + nitrat (NOx) düzeylerine etkisini araştırdık.

Gereç ve Yöntem: Kobaylar (*Cavea aperea porcellus*) 6 gruba ayrıldı. Gruplar; 1. kontrol grubu (K) , 2. C vitamini yüklenen (tek doz, 500 mg/kg, ip) kontrol grubu (Cvit + K), 3. 24 saat açlık grubu (A24), 4. C vitamini yüklenen (tek doz, 500 mg/kg, ip) 24 saat açlık grubu (Cvit + A24), 5. 24 saat açlığı takiben 24 saat beslenme grubu (A24 + B24) ve 6. C vitamini yüklenen (tek doz, 500 mg/kg, ip) 24 saat açlığı takiben 24 saat beslenme (Cvit + A24 + B24)'dir. MDA, GSH ve NOx düzeyleri spektrofotometrik olarak tayin edildi.

Bulgular: Açlık grubunda hipokampus, temporal ve pariyetal korteks MDA ve NOx düzeylerinde negatif korelasyon gözlemlendi. VitC + K grubunda; hipokampus MDA ve GSH düzeylerinde negatif korelasyon, A24 + B24 grubunda; temporal korteks MDA ve GSH düzeylerinde pozitif korelasyon olduğu gözlemlendi.

VitC + K grubunda temporal korteks NOx düzeyleri; K, A24, Cvit + A24 ve Cvit + A24 + B24 gruplarına göre anlamlı derecede artış gösterdi. Cvit + A24 + B24 grubunda hipokampus MDA düzeyleri A24, K, Cvit + K, A24 + B24 grubuna göre anlamlı bir artış gösterdi. Hipokampus GSH düzeyleri Cvit + A24 + B24 grubunda A24, K, Cvit +K grubuna göre anlamlı artış gösterdi.

Yorum: C Vitamini yüklemesi; açlık ve beslenme durumlarında hipokampus, temporal korteks ve pariyetal korteks MDA, GSH and NOx düzeylerini etkileyebilir.

Anahtar Kelimeler: Akut açlık, vitamin C yüklemesi, beslenme, beyin, malondialdehid, glutatyon, NO.

ABSTRACT

Vitamin C, vital antioxidant molecule in the brain has a number of important functions, participating as a cofactor in several enzyme reactions. The highest concentrations of ascorbate in the body are found in the brain and in neuroendocrine tissues such as adrenal (1). Regional asymmetry in ascorbate distribution within different brain areas suggests an important role for ascorbate in the brain (2). Ascorbate directly acts to scavenge oxygen-or nitrogen based radical species generated during normal cellular metabolism (3).

Objective: We investigated effect of acute fasting (24 hour), with or without vitamin C supplementation (single dose, 500 mg/kg, ip) and food intake on malondialdehyde (MDA), glutathione (GSH) and nitrit plus nitrat (NOx) levels of hippocampus, parietal cortex and temporal cortex in guinea pig.

Materials and Methods: Animals (*Cavea aperea porcellus*) were divided into six groups. 1. Control group (C), 2. Control with vitamin C supplementation group (C+VitC), 3. Acute fasting group (F24), 4. Vitamin C supplemented acute fasting group (VitC +

Table 1. MDA, GSH, NOx levels in hippocampus, parietal cortex and parietal cortex of groups; 1. F24, 2. C, 3. vitC + C, 4. F24 + FI24, 5. vitC + F24, 6. vitC + F24 + FI24.

Groups	1. F24	2. C	3. vitC + C	4. F24 + FI24	5. vitC + F24	6. vitC + F24 + FI24
Hippocampus MDA (nmol/g)	38.1 ± 5.2 (n= 7)	29.2 ± 1.7 (n= 8)	25.6 ± 2.6 (n= 6)	39.5 ± 5.5 (n= 9)	32.7 ± 1.9 (n= 10)	57.6 ± 6.6 (n= 6)
Hippocampus GSH (µmol/g)	33.5 ± 2.3 (n= 7)	35 ± 2.1 (n= 8)	36.1 ± 2.8 (n= 6)	44.06 ± 4.2 (n= 9)	35.7 ± 3.5 (n= 10)	42.6 ± 2.3 (n= 6)
Hipocampus NOx (µmol/g)	5.9 ± 0.9 (n= 7)	4.3 ± 0.45 (n= 10)	5.86 ± 0.73 (n= 7)	4.09 ± 0.46 (n= 8)	3.97 ± 0.56 (n= 10)	3.28 ± 0.34 (n= 6)
Parietal cortex MDA (nmol/g)	38.1 ± 4.6 (n= 8)	32.6 ± 2.8 (n= 6)	42.9 ± 4.2 (n= 6)	82 ± 20 (n= 8)	190 ± 49.5 (n= 6)	189.8 ± 32.5 (n= 7)
Parietal cortex GSH (µmol/g)	42.5 ± 4.08 (n= 8)	57.1 ± 6.2 (n= 6)	52.01 ± 2.4 (n= 6)	48.7 ± 3.5 (n= 8)	53.4 ± 4.9 (n= 6)	59.9 ± 5.2 (n= 7)
Parietal cortex NOx (µmol/g)	16.38 ± 1.01 (n= 8)	19.95 ± 2.55 (n= 6)	19.33 ± 2.3 (n= 10)	22.42 ± 4.17 (n= 8)	18.58 ± 1.47 (n= 8)	20.49 ± 1.32 (n= 8)
Temporal cortex MDA (nmol/g)	334.8 ± 34.1 (n= 6)	208.2 ± 16.4 (n= 9)	322.8 ± 32.5 (n= 6)	189.5 ± 39.9 (n= 6)	345.7 ± 27.2 (n= 10)	229.8 ± 49.3 (n= 6)
Temporal cortex GSH (µmol/g)	59.7 ± 4.9 (n= 6)	60.4 ± 4.6 (n= 9)	48.2 ± 2.5 (n= 6)	63.4 ± 11.07 (n= 6)	77.6 ± 8.8 (n= 10)	57.5 ± 5.7 (n= 6)
Temporal cortex NOx (µmol/g)	6.56 ± 0.59 (n= 9)	6.52 ± 0.6 (n= 9)	13.67 ± 2.97 (n= 10)	7.05 ± 1.84 (n= 7)	5.24 ± 0.87 (n= 10)	5.71 ± 1.33 (n= 8)

F24), 5. Food intake during 24 h after acute fasting group (F24 + FI24) and 6. Vitamin C supplemented acute fasting (24 h) following food intake during 24 h group (VitC + F24 + FI24). MDA, GSH and NOx levels analysed spectrophotometrically.

Results: Hippocampus, temporal and parietal cortex MDA and NOx levels showed negative correlation in (F24). In (C + VitC) group, hippocampus MDA and GSH levels showed negative correlation. In (F24 + FI24) group temporal cortex MDA and GSH levels were positively correlated.

Temporal cortex NOx increased significantly in (C + Vit C) compared to (C), (F24), (VitC+ F24), and (VitC + F24 + FI24). In (VitC + F24 + FI24); hippocampus MDA levels increased significantly compared to (F24), (C), (VitC + C), (F24 + FI24). Hippocampus GSH levels increased significantly in (VitC + F24 + FI24) compared to (F24), (C), (VitC + C).

Conclusion: Vitamin C supplementation might affect levels of MDA, GSH and NOx in hippocampus, temporal and parietal cortex during fasting and food intake.

Key Words: Acute fasting, vitamin C supplementation, food intake, brain, malondialdehyde, glutathione, NO.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Harrison FE, May JM. Vitamin C function in the brain: vital role of the ascorbate transporter SVCT2. *Free Radical Biology and Medicine* 2009;46:719-30.
2. Arrigoni O, De Tullio MC. Ascorbic acid: Much more than just an antioxidant. *Biochim. Biophys. Acta Gen Subj* 2002; 1569:1-9
3. Rice ME. Ascorbate regulation and its protective role in the brain. *Trends Neurosci* 2000;23:209-16.

P-54

Huzursuz Bacak Sendromuna Eşlik Eden Komorbid Durumlar

The Comorbid Conditions Associated with Restless Leg Syndrome

Sevki Şahin, Nilgün Çınar, Kübra Batum, Sibel Karşıdağ

Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Amaç: Güncel literatürde anemi, böbrek yetmezliği, romatoid artrit, fibromiyalji ve periferik nöropatiler gibi birçok hastalığın huzursuz bacak sendromu (HBS)'nu tetikleyebildiği ya da ona sıklıkla eşlik edebildiği bildirilmektedir. Bu hastalıkların varlığı saptanmadığında HBS "primer" ya da "idiyopatik" olarak adlandırılmaktadır (1). Son günlerde psikiyatrik bozukluklar başta olmak üzere HBS'ye eşlik eden yeni komorbid durumların varlıkları tanımlanmaktadır (2). Bu çalışmada HBS pratiğinde karşımıza çıkan komorbiditelerin ayrıntılı olarak dokümanite edilmesi amaçlanmıştır.

Hastalar ve Yöntem: 2006-2008 yılları arasında polikliniğimizde takipleri yapılan 4500 hasta geriye yönelik olarak tarandı ve 76 HBS olgusunun bilgisine ulaşıldı. Hastalar telefonla arandı ve yeniden değerlendirilme önerildi. Hastalardan 55'i (34 kadın-21 erkek) bunu kabul etti. Yeniden değerlendirilmeyi kabul eden hastaların tıbbi özgeçmiş değerlendirmeleri, nörolojik muayeneleri, biyokimyasal incelemeleri ve eğer gerekiyorsa elektromiyografik incelemeleri yapılmıştır. Bunların yanı sıra tüm olgulara Hamilton Depresyon ve Anksiyete ölçekleri de uygulanmıştır.

Bulgular: Genel nöroloji polikliniğine başvuran hastaların %1.6'sında HBS tanısı konmuştur. Yeniden değerlendirilebilen 55 olgunun %61.8'i kadın (ortalama yaş: 55 ± 14) ve %38.2'si erkek (ortalama yaş: 61 ± 11) idi. Ortalama HBS semptom süresi 5.8 ± 7.4 yıl (aralık 1-35 yıl) olarak bulunmuştur. Hafif ve orta düzeyde depresyon 3 (%5.4) olguda, anksiyete bozukluğu 13 (%23.6) olguda saptandı. Eşlik eden diğer komorbiditeler ise demir eksikliği anemisi (%7.3), tip II diabetes mellitus (%7.3), parkinsonizm (%5.4), lomber disk hernisi (%10.9), hipertansiyon (%12.7) ve obstruktif uyku apne sendromu (%9) olarak saptanmıştır.

Yorum: HBS ile mental ve fiziksel birçok hastalık birlikte görülebilmektedir. Sonuçlarımız son yıllarda üzerinde durulan yüksek orandaki anksiyete bozukluğunun varlığına işaret etmektedir (3). Bu durum, iki hastalık arasındaki karşılıklı etkileşime ve ortak patofizyolojilere bağlı olabilir. Deneysel modelleri de içeren ileri çalışmalar gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Huzursuz bacak sendromu, komorbid bozukluklar, anksiyete bozukluğu, parkinsonizm.

ABSTRACT

Objective: Several conditions were shown to be associated with restless leg syndrome (RLS), especially anemia and, renal failure, rheumatoid arthritis, fibromyalgia and peripheral neuropathy. In absence of those medical disorders, RLS is called "primary" or

"idiopathic" RLS, the most frequent form of this condition (1). Nowadays, new comorbidities and risk factors including mood disorders have been described in the literature (2). Based on recent data about the association between RLS and different medical conditions, we performed a study on the occurrence of comorbid disorders in patients with RLS.

Patients and Methods: Four thousand five hundred patients which have been seen in the general neurology outpatient clinic between 2006 and 2008 were evaluated retrospectively and 76 patients with RLS were selected, a telephone interview was made with them, and they were invited. Fifty-five patients (34 females and 21 males) accepted and they were re-evaluated. The presence of associated conditions was determined by clinical interviews, complete physical and neurological examinations, and blood chemistry and electromyogram when clinically recommended. Also, Hamilton depression and anxiety scales were applied to all patients.

Results: Seventy-six patients (1.6%) of the general neurology outpatient clinic were suffering from RLS. We re-evaluated 55 of them. Among the RLS subjects, 61.8% was female (mean age 55 ± 14 years), and 38.2% was male (mean age 61 ± 11 years). RLS symptoms were reported for a mean duration of 5.8 ± 7.4 years (range= 1-35 years). Mild-moderate depression was noted in 3 patients (5.4%) and generalized anxiety disorder (generalised anxiety disorder can not be diagnosed by Hamilton anxiety scale, this scale only determines the degree of anxiety like mild-moderate- severe anxiety, you should change the terminology in that way) were found in 13 patients (23.6%) with RLS. Other comorbid conditions were iron deficiency anemia (7.3%), type 2 diabetes mellitus (7.3%), parkinsonism (5.4%), Alzheimer's disease (5.4%) lumbar disc herniation (10.9%), hypertension (12.7%), and obstructive sleep apnea syndrome (9%).

Conclusion: There is a significant relationship between physical and mental health problems and RLS. Our results strongly suggested that there was a clear association between anxiety disorders and RLS which described in current literature (3). That relationship might indicate a reciprocal interaction and common pathophysiologies. Further investigations are needed.

Key Words: Restless leg syndrome, comorbid disorders, anxiety disorders, parkinsonism.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. D'Onofrio F, Bussone G, Cologno D, Petretta V, Buzzi MG, Tedeschi G, et al. Restless legs syndrome and primary headaches: A clinical study. *Neurol Sci* 2008;29:169-72.
2. Aigner M, Prause W, Freidl M, Weiss M, Izadi S, Bach M, et al. High prevalence of restless legs syndrome in somatoform pain disorder. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2007;257:54-7.
3. Winkelmann J, Prager M, Lieb R, Pfister H, Spiegel B, Wittchen HU, et al. *Anxietas tibiaram. Depression and anxiety disorders in patients with restless legs syndrome. J Neurol* 2005;252: 67-71.

P-55

Şıçan Serebellar Granüler Hücre Kültürlerinde NMDA ile İndüklenmiş Nörotoksitede Ruthenium Red, Dantrolene ve Nimodipine'in Tek Başına veya Kombine Halde Etkileri

The Effects of Ruthenium Red, Dantrolene and Nimodipine Alone or in Combination in NMDA Induced Neurotoxicity of Cerebellar Granular Cell Culture of Rats

Selma Düzenli¹, Kakhi Bakuridze², Akçahan Gepdiremen³

¹ Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

² Tiflis Tıp Üniversitesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Tiflis, Gürcistan

³ Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada NMDA ile indüklenmiş nörotoksitenin L-tipi kalsiyum kanal blokeri nimodipin, endoplazmik retikulum (ER) kalsiyum salınımı blokeri dantrolen ve mitokondride kalsiyum transport blokeri ruthenium red (RuR) (1) ile şıçan serebellar granüler hücre kültürlerinde en uygun nöroprotektif kombinasyonları araştırılmıştır. Karşılaştırma amacı ile de bunlara ek olarak NMDA verilmiş ortamda RuR'un intakt nöronal hücrelerdeki etkisine bakılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Serebellar granül hücrelerin primer kültürleri 1 günlük yenidoğan Sprague Dawley şıçanlarından Xu ve Wojcik'e göre oluşturulmuştur (2). Nöronal hücreler tripsin ile muamele edildi, hücre süspansiyonu kültüre edildi ve in vitro inkübasyonu takiben 8-10 gün içinde nörotoksitede deneyleri gerçekleştirildi.

Bulgular: Beklendiği üzere kontrollerle karşılaştırıldığında, NMDA nöronal hücre ölümünü indüklemiştir. NMDA ile indüklenmiş nörotoksitede test edilen üç komponent içine RuR en nöroprotektif madde olarak tespit edilmiştir. İlginç bir şekilde NMDA olmaksızın mu-

amele edilmiş kültürlerde RuR tek başına nörotoksik olarak tespit edilmiştir. Yine NMDA toksisitesinde RuR doza bağımlı bir nöroprotektif etki göstermiştir. Sıçan serebellumunda dantrolen ve nimodipinin de NMDA ile indüklenmiş hücre ölümünde nöroprotektif özellikleri ortaya çıkmıştır. Diğer taraftan bu maddelerin kombine şekilde uygulanması RuR'in tek başına olduğu kadar nöroprotektif değildir.

Yorum: Çalışmamızda RuR'un nöroprotektif etkisini ve de NMDA aracılığıyla nöron kültürlerindeki nöroprotektif rolünü göstermiş bulunuyoruz. Bu sonuç RuR'un parsiyel agonist etkisinin bir sonucu olarak yorumlanabilir.

Anahtar Kelimeler: Ruthenium red, dantrolene, nimodipine, kalsiyum kanalları, serebellum, hücre kültürü, sıçan.

ABSTRACT

Objective: In the present study, we used the L-type calcium channel blocker nimodipine, the endoplasmic reticulum (ER) calcium release blocker dantrolene and the calcium transport blocker in mitochondria, ruthenium red (RuR) (1), in NMDA induced neurotoxicity, to observe the most suitable combination for neuroprotection in cerebellar granular cell culture of rat pups. In addition we tested the effect of RuR on intact neuronal cells without adding NMDA into the flask, in order to compare the effects.

Materials and Methods: Primary cultures of cerebellar granule cells were prepared from 1 day old newborn Sprague Dawley rats as previously described by (2). The neuronal cells were digested with trypsin, the cell suspension was cultured and neurons were used for neurotoxicity experiments following 8-10 days in vitro incubation.

Results: As was expected, NMDA induced neuronal cell death in respect to control. In NMDA induced neurotoxicity, RuR was the most neuroprotective agent of all three compounds tested, but interestingly, RuR alone was found to be neurotoxic in non-NMDA treated cultures. RuR showed neuroprotectivity in a dose dependent manner in NMDA toxicity. Dantrolene and nimodipine were also found to have neuroprotective properties in NMDA induced cell death in rat cerebellum. On the other hand, the combined application of the compounds was not found as protective as ruthenium red applications alone.

Conclusion: The present study revealed a neurotoxic feature of ruthenium red, however we also demonstrated a neuroprotective role for it in NMDA-mediated neuron culture. This could be interpreted as a result of the partial agonistic effect of ruthenium red.

Key Words: Ruthenium red, dantrolene, nimodipine, calcium channels, cerebellum, cell culture, rats.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Bakuridze K, Düzenli S, Gepdiremen A. The role of ruthenium red as a partial agonist in caffeine induced neurotoxicity in cerebellar granular cell culture of rats, *Int J Neurosci* 2005;115: 13-21.
2. Zhu HJ, Liu GQ. Glutamate up-regulates P-glycoprotein expression in rat brain microvessel endothelial cells by an NMDA receptor-mediated mechanism, *Life Sci* 2004;30:1313-22.
3. Hamilton MG, Lundy PM. Effect of ruthenium red on voltage-sensitive Ca²⁺ channels. *J Pharmacol Exp Ther* 1995;273:940-7.

P-56

Erken Başlangıçlı Leber'in Hereditör Optik Nöropatisi: Mitokondriyal DNA'nın ve Kalıtım Şeklinin Etkileri

Leber's Hereditary Optic Neuropathy with Early Onset: Impact of Mitochondrial DNA and Inheritance Patterns

**Selma Düzenli¹, Burcu Altunrende², Serpil Yıldız², Nebil Yıldız², Esra Tuğ¹,
Sait Erceylan¹, Dilek Doğruer¹, Ebru Kaplan¹**

¹ Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

² Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

ÖZET

Amaç: Leber'in hereditör optik nöropatisi (LHON) maternal kalıtmı bir hastalık olup retina gangliyon hücrelerinin ve optik sinirin fokal dejenerasyonu sonucu akut veya subakut, ağrısız santral bilateral görme kaybı ile karakterizedir (1). Peripapiller mikroanjyopati başlangıçtan itibaren mevcuttur. LHON orta yaşlarda (12-30) ortaya çıkan bir hastalık olup daha çok genç erkekleri etkiler. Etkilenmiş ailelerin %95'inde primer mutasyon olarak adlandırılan G3460A/ND1, G11778A/ND4 ve T14484C/ND6 mutasyonları bulunur ve bunların tümü respiratuar zincirde görevli genleri kodlar.

LHON'un transmisyonu penetransı ve kalıtımı heteroplazmi, doku dağılımının etkileri ile komplike bir hal almaktadır. Biyokimyasal, ROS (reaktif oksijen radikalleri) ve apoptotik teoriler hücresel temelde tartışılmaktadır.

Biz burada görme kaybı, ışığa duyarlılık ve saldırganlık şikayetleri 8 yaşında başlamış olan ki bu erken bir başlama yaşıdır, iki kardeşi sunmaktayız. Hastalarımızda ek bulgu tespit edilmemiştir (2).

Kardeşlerin ek olarak benzer bulgulara sahip 11 tane ikinci derece akrabası bulunmaktaydı fakat dikkat çekici bir şekilde ebeveynleri ve onların da ebeveynleri etkilenmemişti. Kalıtım şekli tipik mitokondriyal kalıtım ile uyumlu ve kadın/erkek oranı 7/6 bulundu. Her ne kadar aile hikayesi, klinik prezentasyonu, başlama yaşı ve ek bulgular hastalıkları ayırt etse de, kesin tanı genetik testler ile konmaya çalışılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Venöz kandan DNA izolasyonu sonrasında PCR-RFLP uygulandı. En sık görülen üç mutasyon olan G3460A, G11778A ve T14484C mutasyonları taranmıştır.

Bulgular: Primer mtDNA mutasyonları olan G3460A/ND1, G11778A/ND4, or T14484C/ND6'nın tanı değerinin %95 olduğu bilinmekle birlikte bu iki hastada bu mutasyonlar saptanamamıştır.

Yorum: Diğer LHON mutasyonlarından taşıma ihtimalinin yanında, öne çıkan inkomplet penetrans (3) ek genetik (nükleer ve mitokondriyal) ve epigenetik faktörlerin de bu ailede etkili olduğunu düşündürülebilir.

Anahtar Kelimeler: LHON, mtDNA, optik nöropati, penetrans.

ABSTRACT

Objective: Leber's hereditary optic neuropathy (LHON) is a maternally transmitted disease characterized by acute or subacute painless central bilateral visual loss owing to focal degeneration of the retinal ganglion cell layer and optic nerve (1). Peripapillary microangiopathy is present from the beginning. LHON presents in mid-life (12-30 years) and predominantly affects young men. It is known that three primary point mutations are present in 95% of affected families. These are G3460A/ND1, G11778A/ND4, or T14484C/ND6 which all involve genes encoding complex I subunits of the respiratory chain. The transmission of LHON, its penetrance and inheritance is complicated by heteroplasmy, tissue distribution. Biochemical, ROS (reactive oxygen species) and apoptotic theories are considered on the cellular level.

Here we present two siblings with vision loss, photosensitivity and personality changes like irritability with an onset age of 8 for both, which is a relatively early age for manifestation. Our patients present no other abnormal findings (2).

The siblings have 11 additional second degree relatives with similar findings but interestingly no affected parents and grandparents. The inheritance pattern is a typical mitochondrial one, the male to female distribution is 6 to 7 for females. Though a combination of family history, clinical presentation, age of onset, and associated findings may distinguish disorders, diagnosis was tried to be facilitated by genetic testing.

Materials and Methods: After venopuncture DNA was extracted and subjected to PCR-RFLP. The most common three mtDNA mutations for LHON were G3460A, G11778A, and T14484C.

Results: The primary mtDNA mutations G3460A/ND1, G11778A/ND4, or T14484C/ND6 were diagnostic for 95% of all patients but were found not to be mutated in these patients.

Conclusion: Besides the possibility of carrying other LHON mutations, the marked incomplete penetrance (3) indicate that additional genetic (nuclear or mitochondrial) and epigenetic factors may also be involved in this family.

Key Words: LHON, mtDNA, optic neuropathy, penetrance.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Huoponen K. Leber hereditary optic neuropathy: clinical and molecular genetic findings. *Neurogenetics* 2001;3:119-25.
2. Yen MY, Yen MY, Wang AG, Wei YH. Leber's hereditary optic neuropathy: A multifactorial disease. *Prog Retin Eye Res.* 2006; 25:381-96 (Epub 2006 Jul 7).
3. Mroczek-Tonska K, Kisiel B, Piechota J, Bartnik E. Leber hereditary optic neuropathy-a disease with a known molecular basis but a mysterious mechanism of pathology. *J Appl Genet* 2003; 44:529-38.

P-57

Elektronik Beyin Fırtınası Gruplarında Grup Büyüklüğü, Bellek Yönergesi ve Oturum Süresinin Yaratıcı Performansa Etkisi

The Effects of Group Size, Memory, and Session Length on the Creative Performance in Electronic Brainstorming Groups

Hamit Coşkun

Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Psikoloji Bölümü, Bolu, Türkiye

ÖZET

Amaç: Literatürde elektronik beyin fırtınası gruplarında üretkenlik artışına işaret edilmekte, ancak bu artışın temelinde yatan mekanizmalar aydınlatılmamakta ve araştırmalarda yöntem sorunları (örn. düşüncelerin ve yazma hızının değerlendirilmesi, farklı formatların kullanılması) devam etmektedir (1-3). Bu sorunları ortadan kaldırmaya yönelik olarak bir seri araştırma TÜBİTAK 104K067 nolu proje kapsamında yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Denekler, daha önceki araştırmalarda göz ardı edilen iki dakikalık yazma hızı testine tabi tutulmuştur. Birinci deneyde grup sayısının etkisi (4, 6, 8 kişilik), 2. deneyde grup sayısı (4, 6, 8, 10 ve 12 kişilik) ile bellek yönergesi, 3. deneyde grup sayısı (4 ve 10 kişilik) ve beyin fırtınası süresinin (15 dakika ve 25 dakika) beyin fırtınası performansına etkileri incelenmiştir.

Bulgular ve Yorum: Araştırmanın bulguları, grup sayısı arttıkça özgün ve orijinal düşünce sayısının arttığını göstermektedir. Ancak grup içindeki bireyin performansı grup büyüklüğünden etkilenmemektedir. Bellek yönergesinin kısa süreli beyin fırtınası oturumunda (örn. 15 dakika) düşünce üretimini engellediği; öte yandan, uzun süreli (örn. 25 dakika) beyin fırtınası oturumunda düşünce üretimini artırdığı gözlenmiştir. Yazma hızı özgün düşünce performansını etkilememekte ancak düşüncelerin orijinalliğini ve uygulanabilir olmasını etkilememektedir. Bu bulgular literatürdeki bulgular ışığı altında tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Beyin fırtınası, elektronik beyin fırtınası, bellek, yaratıcı düşünce.

ABSTRACT

Objective: In the literature there has been a focus on the effectiveness of larger sized electronic brainstorming groups; however, mechanisms for its effectiveness still remains open to question and some methodological concerns (e.g., evaluation of ideas and typing speed, and using different formats) continue to be important problems (1-3). To overcome such problems, a series of experiments were conducted by a means of TUBITAK 104K067 project.

Materials and Methods: All subjects were exposed to the two minute typing speed test which was overlooked in the previous studies in electronic brainstorming. In the first experiment the effect of group size (4, 6, and 8 person groups); in the 2nd experiment that of group size (4, 6, 8, 10, and 12 person groups) with the memory instruction, and in the 3rd experiment that of group size (4 and 10 person groups) with two length of brainstorming session (15 and 25 minutes) was investigated on the brainstorming performance.

Results and Conclusion: Results showed that unique and original ideas increased as group size increased. However, group size did not affect the performance of one individual within these groups. Memory instruction inhibited performance in the shorter session (15 minutes) of brainstorming but enhanced it in the longer session (25 minutes) of brainstorming. Typing speed affected unique ideas but not the originality and feasibility of ideas. These findings were discussed in light of the relevant brainstorming literature.

Key Words: Brainstorming, electronic brainstorming groups, memory, creative ideas

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Dennis AR, Valacich JS. Electronic brainstorming: Illusions and patterns of productivity. *Information Systems Research* 1999;10:375-7.
2. Paulus PB. Groups, teams, and creativity: The creative potential of idea generating groups. *Applied Psychology: An International Review*, 2000;49:237-62.
3. Paulus PB, Brown V. Toward more creative and innovative group idea generation: A cognitive-social-motivational perspective of brainstorming. *Social and Personality Psychology Compass* 2007;1:248-65.

P-58

Vazoaktif İntestinal Peptidin Sempatektomi Uygulanmış Sıçanların Duramater Nitrik Oksit Düzeylerine ve Damar Kasılma Yanıtlarına Etkisi

The Effects of Vasoactive Intestinal Peptide on Duramater Nitric Oxide Levels and Vessel Contraction Responses at Sympathectomized Rats

Fatma Töre¹, Orhan Tansel Korkmaz², Dilek Doğrukol Ak³, Neşe Tunçel²

¹ Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

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

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

ÖZET

Amaç: Nitrik oksit (NO) ve duramater nosiseptör aktivasyonu ile oluşan nörojenik inflamasyon, primer baş ağrılarının fizyopatolojisinden sorumlu tutulmaktadır (1,2). Ayrıca, sempatik refleks distrofi nedeniyle gangliyon blokajı yapılan hastalarda migren geliştiği görülmüştür (3). Vazoaktif intestinal peptid antioksidan, antiinflamatuvar ve nöroprotektif bir nöropeptiddir. Sunulan araştırmada Vazoaktif intestinal peptidin sempatektomi uygulanmış sıçanların duramater NO düzeylerine ve damar kasılma yanıtlarına etkisini incelemek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Deneyler beş grupta 30 erkek sıçan kullanılarak gerçekleştirildi. Grup 1 Sempatektomize: 60 mg/kg ketamin 6 mg/kg xylacine anestezisi altında boyun bölgesinden orta hatta insizyon yapılarak superior servikal sempatik gangliyon bilateral çıkarıldı. Boyun kapatılıp 5 gün serum fizyolojik intraperitoneal uygulandı. Grup 2 Sempatektomize + Vazoaktif intestinal peptid: Aynı işlemlere maruz bırakılan sıçanlara postoperatif vazoaktif intestinal peptid 25 ng/kg/gün uygulandı. Grup 3 Sham: boyun bölgeleri açılıp, gangliyon çıkarılmadan kapatıldı. Grup 4 Kontrol: Sıçanlar hiçbir işleme maruz kalmadı. Grup 5 Vazoaktif intestinal peptid: Sadece vazoaktif intestinal peptid uygulandı.

Tüm gruplarda doku örnekleri yüksek doz anestezisi altında duramater ve 3 mm'lik aorta ring çıkarılması yoluyla alındı. Duramater NO düzeyleri kapiller elektroforez ile tayin edildi (4). Aorta norepinefrin kasılma yanıtları organ banyosunda gerçekleştirildi.

Bulgular: Sempatektomi duramater NO düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı artışa yol açtı (5681 ± 1600 nmol/gr doku, $p < 0.01$). Vazoaktif intestinal peptid sağlıklı hayvanlarda NO düzeyini etkilemezken (2132 ± 96 nmol/g doku), sempatektomili hayvanlarda NO artışını kontrol düzeylerine getirdi (2441 ± 594 nmol/g doku). İn vitro damar düz kası üzerine gevşetici etki göstermesine rağmen vazoaktif intestinal peptid sistemik uygulandığında sempatektomili sıçanların norepinefrin kasılma yanıtlarını da istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artırdı ($p < 0.01$).

Yorum: Kısa süreli sempatektominin duramaterde nitrik oksit düzeyini artırması ve vazoaktif intestinal peptidin koruyucu etkisi primer baş ağrılarının etyolojisi ve tedavisine yeni bakış açıları getirmektedir.

Anahtar Kelimeler: Sempatektomi, baş ağrısı, nitrik oksit.

ABSTRACT

Objective: Nitric oxide (NO) and neurogenic inflammation in duramater due to nociceptor activation has been implicated pathophysiology of primary headache disorders (1,2). Development of migraine has also been observed in patients treated with ganglion blockage for sympathetic reflex dystrophy (3). Vasoactive intestinal peptide (VIP) is an antioxidant, anti-inflammatory and neuroprotective neuropeptide. In this study it is intended to investigate the effects of VIP on dura mater NO levels and vessel-contraction responses at sympathectomized rats.

Materials and Methods: In the experiments 30 male rats in five groups were used. Group 1 Sympathectomized: 60 mg/kg ketamin 6 mg/kg xylacine anesthetized, superior cervical sympathetic ganglion removed via incision by center line at neck area. Neck was closed and after treatment of intraperitoneal serum physiologic for five days. Group 2 Sympathectomized + VIP: Post-op VIP of 25 ng/kg/day administered to the rats exposed to the same operations. Group 3 Sham: Neck area opened and closed without removal of ganglion. Group 4 Control: No treatment was done. Group 5 VIP: Only VIP was administered.

In all groups, tissue samples were taken via removal of dura mater and aorta ring of 3 mm under overdosed anaesthesia. Dura mater NO levels were measured by capillary electrophoresis (4). The aorta norepinephrine vessel-contraction responses were made in organ bath.

Results: Sympathectomy induced a statistically significant increase in dura mater NO levels (5681 ± 1600 nmol/g doku, $p < 0.01$). VIP had no effect on NO levels of healthy animals (2132 ± 96 nmol/g doku), but it modulated NO to control levels on sympathecto-

mized rats (2441 ± 594 nmol/g doku). Although it has a vessel smooth muscle relaxant effect in vitro, VIP caused a statistically significant increase on the norepinephrine vessel-contraction responses when applied systemically (p< 0.01).

Conclusion: The increase at dura mater NO levels caused by short term sympathectomization and the protective effects of VIP brought new perspectives to etiology and treatment of primary headaches.

Key Words: Sympathectomized, headache, nitric oxide.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Peroutka SJ. Neurogenic inflammation and migraine: Implications for the therapeutics. *Mol Interv* 2005;5:304-11.
2. Offenhauser N, Zinck T, Hoffmann J, Schiemann K, Schuh-Hofer S, Rohde W, et al. CGRP release and c-fos expression within trigeminal nucleus caudalis of the rat following glyceryltrinitrate infusion. *Cephalalgia* 2005;25:225-36.
3. Spierings ELH. Headache Following Cervical Sympathectomy and Results of a Blood Flow Study in the Cat. *Headache* 2003;43:410-4.
4. Tunçel M, Dogrukol-Ak D, Erkasap N. Modified method for the determination of capillary electrophoresis nitric oxide-correlated nitrate in tissue homogenates. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl* 2001;751:257-63.

P-59

Sıçan Serebellumunda İnhibitör 7-Nitroindazol Etkisiyle İmmünreaktif Nöronal Nitrik Oksit Sentaz (nNOS) Azalmıştır

Immunoreactive Neuronal Nitric Oxide Synthase (nNOS) is Decreased in Rat Cerebellum By NOS Inhibitor 7-Nitroindazole

Süheyla Gonca¹, Pelin Coştur Bıyık¹, Cannur Dalçık², Fûruzan Yıldız³, Hakkı Dalçık¹

¹ Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

² Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

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

ÖZET

Amaç: Nitrik oksit (NO), çözünebilir, multifonksiyonel bir sinyal molekülüdür. NO spesifik nöronal yollarda, nörotransmitter ya da ikincil haberci olarak rol almaktadır. NO, beyinde birçok bölgede bulunmaktadır. Bu çalışmada amacımız, NOS inhibitörü 7-nitroindazol etkisiyle sıçan serebellumundaki nöronal NO sentaz (nNOS) immünreaktivitesini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Sıçan beyincğinde nNOS immünreaktivitesi dağılımı, kontrol ve NO sentaz (NOS) inhibitörü 7-NI (10 mg/kg) tedavi gruplarında değerlendirildi. Kontrol grubunda 16 adet ve tedavi grubunda 17 adet hayvan kullanıldı. Derin anestezi altında perfüzyon uygulanan sıçanlara transkardiyal olarak %0.9 NaCl infüzyonunu takiben %30 sukroz içeren %4 paraformaldehid tampon solüsyonu uygulandı. Beyin kesitleri, koronal planda 30 µm kalınlığında vibrotom ile seri kesitler halinde alındı. nNOS immünreaktivitesi "free-floating" (yüzdürme) yöntemiyle anti-nNOS (1/50 oranında dilüsyon) antikoru kullanılarak yapıldı.

Bulgular: nNOS immünreaktif hücreler serebellumda hem korteks de hemde medullada belirgin olarak görülmüştür. Serebellum'un moleküler tabakasındaki muhtemel Golgi ve Basket hücrelerinde çok yoğun bir şekilde immünboyanma gözlenmiştir. Purkinje hücreleri ise daha çok membransal boyanma ile kendisini göstermiştir. Serebral korteksin granüler tabakasındaki granüler hücreler de belirgin nNOS immünboyanma göstermiştir. Ancak, 7-NI verilen hayvanlarda, serebellumun birçok alanlarında bir azalma görülmüştür.

Yorum: nNOS, serebellumda hem kortikal alanlarda hemde medullada varlığı gösterilmiştir. Bu bölgelerde nNOS, nörotransmitter salınımında kontrol etkisinin olabileceği düşünülmektedir. 7-NI, NOS sentezini azaltarak inhibitör etkisini nNOS immünreaktif nöronlar üzerinde göstermiştir. Serebellumda NO'nun biyolojik etkisinin araştırılmasında NOS inhibitörü olan 7-NI kullanılması uygun bir moleküldür.

Anahtar Kelimeler: Nöronal nitrik oksit sentaz, 7-nitroindazol, immünsitokimya, serebellum, sıçan.

ABSTRACT

Objective: Nitric oxide (NO) is a diffusible, multifunctional signaling molecule. In specific neuronal pathways, NO functions alternatively as a neurotransmitter, and as a second messenger. NO is found in many areas of the brain, including cerebellum (1,2). The

aim of the present study is to investigate the possible effects of NOS inhibitor 7-nitroindazole on neuronal nitric oxide synthase (nNOS) immunoreactivity in rat cerebellum (3).

Materials and Methods: The distribution of nNOS immunoreactivity in rat cerebellum was investigated by using the NO synthase (NOS) inhibitor 7-nitroindazole (7-NI) treatment group (10 mg/kg) and control group. The number of animals was sixteen in a control group and seventeen in a 7-NI treated group. Deeply anesthetized rats were perfused transcerebrally with 0.9% NaCl followed by 4% buffered formaldehyde containing 30% sucrose. Each brain was sectioned in the coronal plane at 30 µm using a vibrotome, into twelve sets of serial sections, thus separated by a rostral-to-caudal distance of 360 µm. Brain sections were processed (free-floating) for nNOS immunocytochemistry exposing the sections to rabbit anti-nNOS (at dilution of 1:25) antibody for 24 h.

Results: nNOS immunoreactive cells were highly distinct in various cerebellar areas including cortex and medulla. Immunoreactivity of the possible Golgi cells and the Basket cells present in the molecular layer of the cerebellar cortex were highly intense. The Purkinje cells showed a membranous immunostaining. In the granular layer of the cerebellar cortex, the granular cells were intensely stained for nNOS. In 7-NI treated animals however, nNOS immunoreactivity was demonstrated to be decreased in many cerebellar areas.

Conclusion: nNOS has been demonstrated both in the cortical and the medullary region of the cerebellum. NOS can act as a neuromodulator on the neurotransmitter transmission. 7-NI has been shown to inhibit the synthesis of the nNOS in the nNOS immunoreactive neurons. 7-NI inhibitor of NOS may provide useful tool to evaluate the biological roles of NO in the cerebellum.

Key Words: Nitric oxide synthase, NO, 7-nitroindazole, immunocytochemistry, cerebellum, rat.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Moore PK, Babbedge RC, Wallace P, Gaffen ZA, Hart SL. 7-Nitroindazole, an inhibitor of nitric oxide synthase, exhibits anti-nociceptive activity in the mouse without increasing blood pressure. *Br J Pharmacol* 1993;108:296-7.
2. Abbott LC, Nahm SS. Neuronal nitric oxide synthase expression in cerebellar mutant mice. *Cerebellum* 2004;3:141-51.
3. Yıldız-Akar F, Ulak G, Tanyeri P, Erden F, Utkan T, Gacar N. 7-Nitroindazole, a neuronal nitric oxide synthase inhibitor, impairs passive-avoidance and elevated plus-maze memory performance in rats. *Pharmacol Biochem Behav* 2007;87:434-43.

P-60

Problem Çözmenin Bilişsel Modeli

Cognitive Model of Problem Solving

Hatice Kafadar

Abant İzzet Baysal Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi, Psikoloji Bölümü, Deneysel Psikoloji Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada bilişsel psikoloji literatüründe ele alınan problem çözmenin ve problem çözmenin bilişsel aşamalarının çeşitli bilişsel süreçlerle olan ilişkisi, kuramsal bir model çerçevesinde ele alınmaktadır. Araştırmada problem çözmenin, akıl yürütme, dikkat, çalışma belleği, planlama, strateji kurma ile ilişki örüntüsü bir modelle açıklanmaya çalışılmıştır.

Hastalar ve Yöntem: Denek olarak sağlıklı 78 üniversite öğrencisinin katıldığı araştırma, iki aşamadan oluşmuştur. İlk aşamada, deneklere Raven Standart Progresif Matrisler Testi (RSPM) uygulanmıştır. Bu ilk aşamada deneklerden RSPM testinde yer alan test maddelerini çözerken, hangi zihinsel aşamaları gerçekleştirdiklerini yazmaları istenmiştir. İkinci aşamada ise üniversite öğrencisi deneklere, RSPM, Wisconsin Kart Eşleme Testi (WCST), Londra Kulesi (LK), Stroop Testi TBAG Formu, İşaretleme Testi (İT), Karmaşık Uzam Görevi (KUG), Görsel Bellek Uzamı (GBU) uygulanmıştır.

Bulgular: Araştırmadan elde edilen bulgular, Yapısal Eşitlik Modeli (YEM) kullanılarak analiz edilmiştir. Sonuçlara göre, RSPM, WCST, Stroop ve İT süre puanları arasında anlamlı model elde edilmiştir. Kafadar (2004a ve b) tarafından Carpenter, Just ve Shell'in (1990) kuramsal modeli temel alınarak, nöropsikolojik testlerin kendi aralarında oluşturduğu ilişki örüntüsünü açıklamaya yönelik, iki boyutlu bir şematik model oluşturulmaya çalışılmıştır. Bu modeldeki birinci boyut, karşılaşılan problem durumunda sağlıklı bir insanın, problemin çözümüne yönelik olarak zihinsel süreçlerinde gerçekleşen aşamaları (problemin özelliklerini belirleme, kural belirleme, karar verme); ikinci boyut ise problem çözme, akıl yürütme, soyut düşünme, seçici dikkat, sürekli dikkat arasındaki ilişkiyi göstermektedir.

Yorum: Problem çözme aşamalarının ve çeşitli bilişsel süreçlerle ilişkilerinin ortaya konmasının, sağlıklı insan zihinsel süreçlerinin işleyiş mekanizmasının nasıl gerçekleştiğinin anlaşılması açısından önemli olduğu düşünülmektedir. Olayın sağlıklı insan zihnindeki aşamalarının ve başka bilişsel süreçlerle ilişkilerinin ortaya konması, özellikle nörolojik ve psikiyatrik hastalıkların daha iyi anlaşılması açısından da ve rehabilitasyon programlarının oluşturulmasında yararlı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Problem çözme, yürütücü işlevler, dikkat, çalışma belleği, yapısal eşitlik modeli.

ABSTRACT

Objective: In this study problem solving, as tackled in cognitive psychological literature and the relationship of its cognitive stages with various cognitive processes are analyzed within the framework of a theoretical model. In the study the relationship pattern of problem solving with reasoning, attention, working memory, planning, and establishing a strategy was tried to be addressed by a model.

Patients and Methods: The study was conducted on a total of 78 healthy university students. The study is made up of two stages. In the first stage Raven Standard Progressive Matrices Test (RSPM) was exerted to subjects. While performing the test, the subjects were asked to write down which mental stages they went through. In the second stage the university student subjects took RSPM, Wisconsin Card Sorting Test, Tower of London, Stroop TBAG Form, Cancellation Test, Complex Span Task and Visual Memory Span.

Results: The findings obtained from the study were analyzed with Structural Equation Model. A two dimensional model was attempted to be established in order to explain the relationships between neuropsychological tests implemented. The first dimension in this model shows the mental stages a healthy person goes through for the purpose of problem solving when s/he is encountered with a problem (characterization of problem, rules determining and decision making); the second dimension shows the relationship pattern among problem solving, reasoning, abstract thinking, selective attention, sustained attention, and working memory (1-3).

Conclusion: In the study, the cognitive processes of problem solving was explaining as well as putting together a theoretical framework of problem solving. In this context, once again we aim to explain the relationship of problem solving with perseverative reactions. In this way we aim to reach explanations related to failure in problem solving. Suggesting the problem solving processes seems to be the most important contribution to the field. The number of studies that works on the predicted relationship between so many cognitive processes is few. The handling of various cognitive processes, showing the problem solving processes, will show the relationship of failure in problem solving in relation to perseverative impacts. It is also thought that the results taken from the research will have clinical applications especially for rehabilitation of neurological treatments.

Key Words: Problem solving, executive functions, attention, working memory, structural equation model.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Carpenter P, Just MA, Shell P. What one intelligence test measures, a theoretical account of the processing in the raven progressive matrices test. *Psychological Review* 1990;97:404- 31.
2. Kafadar H. Akıcı Zekanın Performans Zeka, Sözel Zeka, Yönetici İşlevler, Çalışma Belleği, Seçici Dikkat ve Kısa Süreli Bellek Süreçlerinden Yordanması. Hacettepe Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, Psikoloji ABD, Doktora Tezi, 2004a.
3. Kafadar H. Zeka ve Bilişsel Süreçler Arasındaki İlişki. *3P Dergisi* 2004b;12:171-90.

P-61

Yüksek Yağ ile Beslenmenin Strese Maruz Kalan Sıçanların Striatum ve Kortekslerinde HVA ve 5-HIAA Düzeyleri ile Motor Aktivitelerine Etkileri

Effect of High Fat Intake on Motor Activity, HVA and 5-HIAA Levels in Striatum and Cortex of Rats Exposed to Stress

Deniz Kırac¹, İnci Özden¹, Alper Yıldırım², Ece Genç³

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

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

³ Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: Beyin monoaminerjik sistemlerinin davranışsal ve nörokimyasal stres yanıtları ve bu yanıtlara yüksek yağ içeren diyetlerin etkileri yaygın olarak araştırılmaktadır (1-3). Çalışmamızda yüksek yağ içeren diyet ile beslenmenin, stresin motor aktivite, striatal ve kortikal dopamin ve serotonin metabolitlerine etkilerini ne yönde değiştirdiğini araştırdık.

Gereç ve Yöntem: Araştırmamızda kullandığımız ağırlıkları 180-250 g arasında değişen erkek Wistar sıçanlar 4 gruba ayrıldı. Kontrol (K), Stres (S), Lipid (L) ve Stres + Lipid (S+L).

K ve S grupları günde 25 g standart yem ile; L ve S+L grupları da günde 25 g yüksek oranda yağ içeren yem ile 4 hafta süresince beslendi. Stres grupları her gün +4°C'de 15 dakika süresince hareket kısıtlılığı stresine maruz bırakıldılar. Grupların, lokomotor aktivite performansları her hafta motor aktivite izleme sistemi kullanılarak ölçüldü.

Çalışmanın sonunda, hayvanlar dekapite edilip; striatum ve serebral kortekslerinde homovanilik asit (HVA) and 5-hidroksiindolaetik asit (5-HIAA) düzeyleri elektrokimyasal detektör içeren yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC-EC) kullanılarak ölçüldü.

Bulgular: Hareket kısıtlayıcı stresin lokomotor aktiviteyi artırdığı ve yüksek yağ içeren diyetin bu etkiyi önlediği saptandı. Stres ve yüksek yağ içeren diyetin, birlikte etki ederek striatal HVA'yı düşürdüğü belirlendi. 5-HIAA düzeylerinin ise hem yüksek yağ ile beslenen grupta hem de yüksek yağ ile birlikte stres uygulanan grupta stres grubuna göre düşük olduğu saptandı.

Yorum: Bu sonuçlar yüksek yağ içeren diyet ile beslenmenin sıçan beyinlerinde, striatal dopaminerjik ve serotonerjik nöronlarındaki stres yanıtını farklı etkilediğini ve bu etkinin lokomotor aktivite performansı ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hareket kısıtlayıcı stres, yüksek içeren diyet, motor aktivite, HVA, 5-HIAA.

ABSTRACT

Objective: Brain monoaminergic systems in behavioral and neurochemical stress responses and effect of high fat diets on these have been extensively researched (1-3).

In the present study we investigated whether high fat consumption changes the effects of stress on motor activity performance, striatal and cortical dopamine and serotonin metabolites in rats.

Materials and Methods: Male Wistar rats weighing 180-250 g were used and divided into four groups: Control (C), Stress (S), Lipid (L) and Stress + Lipid (S+L). C and S groups received 25 g of standard feeding pellets; and L and S+L groups received 25 g of high fat containing pellets daily for 4 weeks. Restraint stress lasting for 15 minutes at +4°C was applied daily to stress exposed groups. By using motor activity monitoring systems, locomotor activity performance was weekly measured.

At the end of the study, animals were sacrificed; Homovanilic acid (HVA) and 5-hydroxyindoleacetic acid (5-HIAA) levels of the striatum and cerebral cortex were measured by using High Performance Liquid Chromatography with Electrochemical Detector (HPLC-EC).

Results: The study showed that restraint stress increased locomotor activity and high fat diet prevented this effect. Stress and high fat intake had an additive decreasing effect on striatal HVA levels. 5-HIAA levels, on the other hand, were lower in both high fat and high fat + stress groups compared to the stress group.

Conclusion: These results suggested that high fat intake differentially affected the stress response on striatal dopaminergic and serotonergic neurons in rat brain and this may be related to the effects observed in locomotor activity performance.

Key Words: Restraint stress, high fat diet, motor activity, HVA, 5-HIAA.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Buwalda B, Blom WAM, Koolhaas JM, van Dijk G. Behavioral and physiological responses to stress are effected by high-fat feeding in male rats. *Physiol Behav* 2001;73:371-7.
2. Kamara K, Eskay R, and Castonguay T. High-fat diets and stress responsivity. *Physiol Behav* 1998;64:1-6.
3. Prasad A, Prasad C. Short-term consumption of a diet rich in fat decreases anxiety response in adult male rats. *Physiol Behav* 1996;60:1039-42.

P-62

İlköğretim Öğrencilerinde Yaş, Cinsiyet ve Sosyoekonomik Seviye Farklılıklarının Dikkat Düzeyine Etkileri

The Effect of Age, Sex and Socioeconomic Standard Differences on Attention Levels Among Primary School Students

Ayşegül Küçük¹, Nazan Dolu², Hasan Erdoğan³

¹ Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kütahya, Türkiye

² Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziyojji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

³ Kütahya Hisarcık Cumhuriyet İlköğretim Okulu, Kütahya, Türkiye

ÖZET

Amaç: Devlet ve özel ilköğretim okullarında öğrenim gören öğrencilere işaretleme testi uygulayarak, yaşın, cinsiyetin, el kullanma tercihinin (sağ el-sol el kullanımı) ve sosyoekonomik düzeyin, dikkat üzerine olan etkisinin araştırılması amaçlanmıştır (1).

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya, sosyoekonomik seviyeleri göz önüne alınarak rastgele seçilmiş, Kütahya ilinde bulunan 3 devlet 3 özel okulun öğrencileri katılmıştır. Yaşın etkisini değerlendirebilmek için bu okulların 1. (7 yaş) ve 8. (14 yaş) sınıflarından 407 kız

ve 535 erkek olmak üzere toplam 942 öğrenci alınmıştır. Öğrencilerin el kullanma tercihleri, hemisferik dominantlık testi ile tespit edilmiştir. İşaretleme testi, düzenli harfler, düzenli şekiller, düzensiz harfler ve düzensiz şekillerin bulunduğu 4 alt testten oluşmaktadır (2,3). Öğrencilere bu testler sırası ile uygulanmış ve bu 4 alt testin tamamı değerlendirilerek; ortalama işaretlenen hedef sayısı (İHS), atlanan hedef sayısı (AHS), yanlış işaretlenen hedef sayısı (YHS), testi tamamlama süresi (TTS) hesaplanmıştır. Veriler Student-t testi kullanılarak istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: On dört yaş grubu öğrencilerde (n= 512), 7 yaş grubuna kıyasla (n= 430), İHS 7 yaş grubundakilere göre daha yüksek iken, AHS, YHS, TTS daha kısa bulundu ($p < 0.05$). Cinsiyetler arasında sadece İHS ve AHS’de istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlendi ($p < 0.05$). Her iki yaş grubunda da kız öğrencilerde İHS fazla iken, AHS daha düşük bulundu. Sağ el-sol el kullanımı ve sosyoekonomik düzeyde İHS, AHS, YHS’de anlamlı farklılık göstermezken, testleri işaretleme süresini gösteren TTS’de istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlemlendi ($p < 0.05$).

Yorum: Bulgular bize ilköğretim çağındaki öğrencilerde ilerleyen yaşla birlikte dikkat düzeylerinin arttığını, bu artışta kızların erkeklere oranla daha başarılı olduğunu göstermektedir. Ayrıca sosyoekonomik seviyenin de öğrencinin dikkat düzeyi üzerinde etkili olabileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: İşaretleme testi, sürekli dikkat, yaş, cinsiyet, hemisfer testi.

ABSTRACT

Objective: The aim of this study is to investigate the effects of age, sex, handedness and the socio-economic status on attention among the students attending public or private primary schools in Kütahya City by the use of cancellation test (1).

Materials and Methods: The students who were chosen randomly according to their socio-economic status at 3 public and 3 private schools were included in the study. In order to evaluate the effect of age a total of 942 students (407 girls and 535 boys) from 1st (age 7) and 8th (age 14) grades were recruited. The hand preference of the subjects was ascertained using the Hemispheric Dominance Test. The students took all 4 subtests including regular letters, regular shapes, irregular letters and irregular shapes of the Cancellation Test (2,3). In these four tests, the Number of Total Marked Targets (NTMT), the Number of Skipped Targets (NST), the Number of Erroneous Markings (NEM), the Duration of Completing Test (DCT) were calculated. Data were analyzed by student-t test.

Results: When compared with the younger group (n= 430), the older student group (n= 512) had a higher NMT and lower NST, NEM and DCT scores ($p < 0.05$). Between sexes only NMT and NST had a statistically meaningful difference ($p < 0.05$). In both of the age groups, girls had higher NMT and lower NST scores. While hand preference and the socio-economic status did not have a significant effect on NMT, NST and NEM scores, the latter, but not the former showed a significant effect on DCT ($p < 0.05$).

Conclusion: These results indicate that the attention level increases among the primary school students by the age and girls are more attentive regardless of age. Moreover, the socio-economic standards might have some effect on particular aspects of attention function.

Key Words: Cancellation test, sustained attention, age, sex, hemisphere test.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Karakaş S, Kafadar H. Şizofrenideki bilişsel süreçlerin değerlendirilmesinde nöropsikolojik testler: Bellek ve dikkatin ölçülmesi, Şizofreni Dizisi 1999;4:132-52.
2. Weintraub S, Mesulam MM. Mental state assessment of young and elderly adults in behavioral neurology. In: Mesulam MM, (ed). Principles of Behavioral Neurology, Philadelphia: FA Davis Company, 1985.
3. Karakaş S, Eski R, Başar E. Türk kültürü için standardizasyonu yapılmış bir nöropsikolojik testler topluluğu: BİLNOT Bataryası. 32. Ulusal Nöroloji Kongresi Kitabı. Türk Nöroloji Dergisi ve Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi. İstanbul: Ufuk Matbaası, 1996.

P-63

Gelişen Sıçan Beyninde İnsan Kanalomunun Ekspresyonu

The Expression of the Human Channelome in the Developing Rat Brain

Murat Burak Yaylaoğlu, Volodymyr Shcherbatyy, Halenur Yavuz, Katharina Jaeckle, Gregor Eichele

Max Planck Institute of Biophysical Chemistry, Department of Genes and Behavior, Göttingen, Germany

ÖZET

Amaç: Sinirbilimin zorlu hedeflerinden bir tanesi nöronların nasıl haberleştikleri ve bilgiyi ilettiklerini anlamaktır. İyon kanalları hücre zarlarının iyonlara geçirgenliğini kontrol ederek nöronların iletkenliğini değiştirirler ve bu sayede belirtilen vazifeleri yerine getirirler. Genepaint isimli, yüksek kapasiteli robotik in situ hibridizasyon teknolojisi (Genepaint) kullanılarak 14 günlük sıçan beyinde bilinen

insan iyon kanallarının sıçan ortologlarının ekspresyonu belirlendi. Bilinen bütün insan iyon kanallarını sıçan ortologlarını içeren gen koleksiyonumuz ayrıca insan kanal-patik rahatsızlıklar ile ilişkilendirilmiştir.

Gereç ve Yöntem: Yöntemler detaylı olarak www.genepaint.org sayfasında ve Yaylaoglu MB et al., 2005'de açıklanmıştır (1).

Bulgular ve Yorum: Bu yöntem ile belirlenen ekspresyon haritaları hücre düzeyinde çözünürlüğe sahiptir ve ekspresyon şiddeti hakkında bir fikir vermektedir. Kantitatif PCR ve RNA in situ hybridizasyon yöntemi ile bütün gen koleksiyonumuzun ön çalışması yapılmıştır. Bu çalışmada üretilen veriler GeneAtlas veritabanına yüklenip, internet üzerinden (www.geneatlas.org) erişmek mümkün olacaktır. Alt bölüm ızgaralarına uyarlanmış veriler, bilgisayar yazılımları kullanılarak gen ekspresyon bölgelerinin belirlenmesi için analiz edilecektir (2,3).

Anahtar Kelimeler: İyon kanalları, genepaint, robotik, geneatlas.

ABSTRACT

Objective: Understanding how neurons cooperate and transmit information is a major challenge. By regulating the flow of ions across membranes ion channels play a central role in these processes by modulating the electrical conduction properties of neurons. Using a high throughput in situ hybridization technology (Genepaint) we determine the expression patterns of all known rat orthologues of the human ion channels in the postnatal 14-day-old rat brain. Our gene collection covers nearly all channels known to be expressed in the postnatal nervous system and includes rat orthologues of human channelopathy genes.

Materials and Methods: Have described in detail at www.genepaint.org and by Yaylaoglu MB et al., 2005 (1).

Results and Conclusion: Expression patterns determined by the Genepaint methodology provide cellular resolution, and allow an estimate of the level of expression. Using quantitative PCR and RNA in situ hybridization we have the preliminary analysis of our gene collection. The massive amounts of information generated in this project is placed into a subdivision mesh-based atlas (www.geneatlas.org) that allows for a number of computational analyses such as automated identification of site(s) of expression (2,3). Geneatlas.org is accessible to the public via standard web browsers.

Key Words: Ion channels, genepaint, robotic, geneatlas.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Yaylaoglu MB, Titmus A, Visel A, Alvarez-Bolado G, Thaller C, Eichele G. Comprehensive expression atlas of fibroblast growth factors and their receptors generated by a novel robotic in situ hybridization platform. *Dev Dyn* 2005;234:371-86.
2. Carson JP, Ju T, Lu HC, Thaller C, Xu M, Pallas SL, et al. A digital atlas to characterize the mouse brain transcriptome. *PLoS Comput Biol*. 2005 Sep;1(4):e41. Epub 2005 Sep 23.
3. Visel A, Carson J, Oldekamp J, Warnecke M, Jakubcakova V, Zhou X, et al. Regulatory pathway analysis by high-throughput in situ hybridization. *PLoS Genet* 2007;3:1867-83.

P-64

Rat Primer Hipokampal Nöron Kültürü

Rat Primary Hippocampal Neuron Culture

Nuhan Puralı, Onur İnan

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

ÖZET

Amaç: Çalışmanın amacı Rat hipokampusundan primer nöron kültürleri hazırlamaktır.

Gereç ve Yöntem: İki haftalık Wistar ratları dekapite edildi. Kafalar %95 O₂ %5 CO₂ ile gazlandırılmış yapay serebrosipinal sıvıya kondu. Beyinler %20 FCS içeren Hank sıvısına (HS) kondu. Hipokampuslar dişe edildi, dilimlendi ve tüpte toplandı. Sıvının üstü atıldı çökelti kalsiyum ve magnezyum içermeyen Hank sıvısına asıldı. Dilimler HS mg/mL tripsin sıvısında 37°C'de 10 dakika inkübe edildi. Dilimler HS %20 FCS içinde 10 dakika inkübe edildikten sonra 2-3 kez HS ile yıkandı. Hücreler silikon kaplı cam pipetle tritüre edilerek ayrıştırıldı.

Bulgular ve Yorum: Ortam HS %20 FCS ile değiştirilip 1000 g da 5 dakika santrifüj edildi. Hücreler glutamin ve insülin ile zenginleştirilmiş HS %10 FCS ortamı içinde süspansiyon haline getirilip cover glass tabanlı petrilere ekildi. Hücreler inkübatörde 37°C %5 CO₂ de tutuldu ve her iki günde bir B27 ve sitozin arabinosid ile zenginleştirilmiş HS %5 FCS sıvısıyla beslendi. Bir başka grup deneyde tripsin yerine papain kullanıldı. İzolasyon işleminin etkinliği bir miktar arttı. Bazı deneylerde fluoresan işaretlemek için hücreler karbosiyanin esalı boya dil ile 30 dakika inkübe edildi. Hücre morfolojisi konfokal mikroskopla görüntüldü. Hücreler gayet iyi büyüdü.

ler ve her yönde uzantılar verdiler. Patch clamp deneyleri hücrelerin uyarılabilir olduğunu gösterdi. Fluo-3 ile yapılan deneylerde hücrelerde NMDA muamelesiyle kalsiyum sinyalleri oluşturduğu tespit edildi. Mevcut veriler rat yavrularından elektrofizyoloji ve görüntüleme deneylerinde kullanılacak fonksiyonel nöronların kültür edilebileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Hipokampus nöron kültürü.

ABSTRACT

Objective: The study was designed to construct primary neuron cultures from rat hippocampal slices.

Materials and Methods: Two weeks old Wistar rats were decapitated, heads placed into an ice cold artificial cerebrospinal fluid gassed by 95% O₂ 5% CO₂. Brains were removed into ice cold Hank's solution (HS) containing 20% fetal calf sera (FCS). Hippocampuses were dissected, sliced and pooled in a tube. The supernatant was removed and the pellet was re-suspended in Hank's solution free of calcium and magnesium. Slices were exposed to 10 mg/mL trypsin in HS at 37°C for ten minutes. Slices were incubated in HS 20% FCS for ten minutes and washed in HS 2-3 times. The cells were dissociated by gently triturating the digested samples through a silicon coated glass pipette.

Results and Conclusion: Medium was replaced by HS 20% FCS and centrifuged at 1000 g for 5 minutes. Cells were re-suspended in HS 20% FCS and centrifuged at 1000 g for 5 minutes. Cells were re-suspended in HS 10% FCS enriched by glutamine and insulin and plated onto cover-glass-bottom dishes. Cells were kept in an incubator at 37°C and 5% CO₂ and nourished every other day by HS 5% FCS solution enriched by glutamine B-27, cytosine arabinoside. In another serious of experiment trypsin was substituted by papaine. The efficiency of the isolation was somewhat improved. In some of the experiments the cells were incubated in fluorescent carbocyanine dye Dil for 30 minutes for fluorescently labeling. The cell morphology was imaged by using a confocal microscope. Cells have grown well and given multiple extensions. Patch clamp experiments indicated that the cells were excitable. By using Fluo-3 it was demonstrated that the intracellular calcium signals were evoked by NMDA exposure. Present data indicates that functional neurons could be cultured from rat pups to be used for electrophysiological and imaging experiments.

Key Words: Hippocampus Neuron culture.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Bunge RP. *Changing uses of nevre tissue culture. The basic neurosciences Raven press, New York. 1975.*
2. Federof S, Richardson A. *Protocols for neural cell culture. Humana Pres 2001.*
3. Banker G, Goslin K. *Culturing nevre cells. MIT Pres, Cambridge, MA. 1998.*

P-65

Sistemik ve Spinal Olarak Uygulanan TNF-alfa Antagonisti Etanersept Diyabetik Farelerde Antiallodinik Etki Göstermektedir

Systemical and Spinally Administered Etanercept, a TNF-alpha Antagonist, Produce Antiallodynic Activity in Diabetic Mice

Ahmet Doğrul¹, Hüsametttin Gül¹, Özgür Yeşilyurt¹, Ümit H. Ulaş², Oğuzhan Yıldız¹

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

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

ÖZET

Amaç: Diyabetik polinöropati diyabetin en sık görülen komplikasyonlarından biridir. Daha önceki çalışmalar kronik hipergliseminin nöronal dokuda endojen tümör nekroz faktör alfa (TNF- α) yapısını artırdığını göstermiştir (1). TNF- α , nöropatik ağrıda ana medyatörlerden biridir. Bu çalışmamızda diyabetik farelerde diyabetik nöropatik ağrının davranışsal parametreleri üzerine TNF-alfa inhibitörünün etkilerini incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Etanersept bir dimerik füzyon proteini olup, 2 TNF-alfa molekülünü bağlayarak TNF-alfa'nın reseptörleri ile birleşmesini engeller (2). Etanersept çalışmamızda intravenöz (IV), intratekal ve pençe içi olarak uygulandı. Diyabet tek doz streptozotocin (200 mg/kg, IV) uygulanarak oluşturuldu. Bulb-C fareler diyabet indüksiyonu sonrası nöropati gelişmesi için 45-60 gün bekletildi (3). Mekanik ve termal ağrı eşiği, Von frey filamentleri ve hot plate testi ile gerçekleştirildi.

Bulgular ve Yorum: Diyabetik farelerde taktıl allodini belirgin olarak gerçekleşirken, termal hiperaljezi gelişmedi. IV (1, 10 ve 20 mg/kg) ve intratekal (1, 5 ve 10 µg/fare) uygulanan etanersept doza bağlı olarak diyabetik taktıl allodiniyi bloke etti. Buna karşın, lokal olarak pençe içine uygulanan etanersept (1, 10 ve 20 µg/fare) taktıl allodini üzerine anlamlı bir etki göstermemiştir. Sonuç olarak çalışmamız TNF-alfa antagonisti etanersept'in diyabetik nöropatik ağrı üzerine etkili bir ilaç olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: TNF-alfa, diyabet, nöropatik ağrı, etanersept, allodini.

ABSTRACT

Objective: Diabetic polyneuropathy is one of the most common complications of diabetes. Previous studies showed that under chronic hyperglycemia, endogenous tumor necrosis factor-alpha; (TNF-α) production was accelerated in neural tissues (1). TNF-α has been implicated as a key pain mediator in neuropathic conditions. In this study, we assessed the effects of pharmacological inhibition of TNF-alpha on behavioral sign of diabetic neuropathic pain in diabetic mice. Etanercept is a dimeric fusion protein and it can bind to two TNF-alpha molecules blocking their interaction with cell surface TNF-alpha receptors and rendering TNF-alpha biologically inactive.

Materials and Methods: Etanercept was given by either intravenous (IV), intrathecal (i.th.), or intraplantar (i.pl.) injection. Diabetes was induced by streptozotocin (STZ) (200 mg/kg, i.p.) and Bulb-C mice were tested between 45 and 60 days after onset of diabetes. Mechanical and thermal sensitivities were measured by Von Frey filaments and hot-plate test, respectively.

Results and Conclusion: Tactile allodynia, but not thermal hyperalgesia developed in diabetic mice. Etanercept produced dose dependent reversal of tactile allodynia in diabetic mice following administration either IV (1, 10 and 20 mg/kg) or i.th. (1, 5 and 10 µg/mouse). Etanercept was inactive against allodynia when given locally (1, 10 and 20 µg/mouse).

Our results suggest that etanercept, a TNF-alpha antagonist have a promising effects on diabetic neuropathic pain.

Key Words: TNF-alpha, diabetes, neuropathic pain, etanercept, allodynia.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Skundric DS, Lisak RP. Role of neuropoietic cytokines in development and progression of diabetic polyneuropathy: From glucose metabolism to neurodegeneration. *Exp Diabetes Res* 2003;4:303-12.
2. Goldenberg MM. Etanercept, a novel drug for the treatment of patients with severe, active rheumatoid arthritis. *Clin Ther* 1999;21:75-87.
3. Doğrul A, Gül H, Yıldız O, Bilgin F, Güzeldemir ME. Cannabinoids blocks tactile allodynia in diabetic mice without attenuation of its antinociceptive effect. *Neurosci Lett* 2004;368:82-6.

P-66

Çeşitli Promoterlerin Pea3 Mutantları Tarafından Regülasyonu

Regulation of Various Promoters By Pea3 Mutants

Berrak Çağlayan, Aslı Dedeoğaç, Işıl Aksan Kurnaz

Yeditepe Üniversitesi Mühendislik ve Mimarlık Fakültesi, Genetik ve Mühendislik Bölümü, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: ETS (E26 transformation specific)-domain proteinleri 84 aminoasit uzunluğunda bir DNA bağlanma dizilimine (ETS domaini) sahip önemli transkripsiyon aktivatörleri ve respresörleridir ve dizi özgünlüğüne ve bu domainin konumuna göre çeşitli alt-ailelere ayrılmaktadırlar (1). ETS domainin üyeleri hedef genlerin promoter bölgelerinde yaklaşık 10 bp'lik elementlere (ETS bağlanma bölgeleri) bağlanarak transkripsiyonu düzenlemektedir [2]. Pea3 alt-ailesi son derece homolog Pea3, Erm ve Er81 transkripsiyon faktörlerini içermektedir. Diğer ETS ailesi üyeleri gibi Pea3 de transkripsiyonu MAPK kaskadı yoluyla etkinleştirdiği düşünülmektedir (1). Pea3'ün motor nöron havuzunda farklılaşmayı yönettiği gözlenmiştir (3). Amacımız çeşitli promoterlerin Pea3'ün fosforilasyon mutantları tarafından ifade edilmesini sağlayan önemli fosforilasyon bölgelerinin tanımlanmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Potansiyel MAPK fosforilasyon bölgelerini tanımlamak amacıyla, mPea3 proteini üzerindeki ortak Ser-Pro motifleri bölge hedefli mutajenez yöntemiyle Ala-Pro'ya mutasyon oluşturulmuştur. Nörit uzantısı ve aksonal yol bulma ile ilgili muhtemel Pea3 hedef proteinleri mevcut literatürün taranmasıyla seçilmiştir. Bu promoterler üzerinde Pea3 bağlanma bölgeleri farklı çevrimiçi biyoinformatik araçlar kullanılarak tahmin edilmiştir. Pea3 Ser-Pro mutantlarının bu promoterlerden transaktivasyon üzerine etkileri analiz edilmiştir. Mutantların işlevi ve düzgün katlanıp katlanmadığı Western Blot ve immünfloresans analizleriyle doğrulanmıştır.

Bulgular ve Yorum: Oluşturulan mutantların Western Blot analizi düzgün katlanmayı doğrularken, immünfloresans analizi mutantların çekirdek lokalizasyonunu göstererek işlevi doğrulanmıştır. Sonuçlarımız, Ser-90'ı, yani susturma mutasyonu bütün promoter

yapılarında tutarlı şekilde etkinliği azaltan önemli bir fosforilasyon bölgesini ortaya çıkarmıştır. Benzer şekilde, başka bir bölge olan Ser-143'ün çalışılan promotorlerin etkinliği üzerinde negatif bir etkiye sahip olduğu bulunmuştur. Pea3 kaynaklı düzenlemenin yapısal ve moleküler mekanizmaları bilinmemektedir, ancak Pea3'ün farklı fosforilasyonu için yolağın yukarısındaki düzenleyici faktörler şu anda laboratuvarımızda incelenmektedir.

Anahtar Kelimeler: ETS-domain ailesi, Pea3, nörit uzantısı.

ABSTRACT

Objective: ETS (E26 transformation specific)-domain proteins are important transcription activators or repressors with a 84 amino acid long DNA binding sequence (ETS domain) and they are divided into a number of different subfamilies according to the sequence specificity and the location of this domain (1). ETS domain members regulate transcription through binding to ~10 bp long elements (ETS binding sites) on the promoter regions of target genes (2). PEA3 subfamily includes three highly homologous transcription factors; Pea3, Erm and Er81. Pea3 is believed to activate transcription through the MAPK cascade, like other members of ETS family (1). Pea3 was observed to direct motor neuron pool differentiation (3). Our purpose is to identify the critical phosphorylation residues for regulating the expression of various promoters by phosphorylation mutants of Pea3.

Materials and Methods: To identify potential MAPK phosphorylation sites, consensus Ser-Pro motifs on mPea3 protein were mutated to Ala-Pro via site directed mutagenesis method. Possible Pea3 target proteins that are involved in neurite outgrowth and axonal path-finding were chosen through screening the current literature. Pea3 binding sites were predicted by using different online bioinformatics tools. The effects of Pea3 Ser-Pro mutants on the transactivation from these promoters were analyzed. Functionality and appropriate folding of mutants were confirmed with Western Blot and immunofluorescence analyses.

Results and Conclusion: Western Blot analysis of generated mutants confirmed the appropriate folding and immunofluorescence analysis proved the functionality, by demonstrating nuclear localization of the mutants. Our results revealed an important phosphorylation residue, Ser-90, whose silencing mutation reduced the activity consistently in all promoter constructs. Accordingly, another residue, Ser-143 was found to have a negative effect on the activation of the promoters studied. The structural and molecular mechanisms of Pea3-induced regulation is unknown, however, upstream regulatory factors for the differential phosphorylation of Pea3 are currently under investigation in our laboratory.

Key Words: ETS-domain family, Pea3, neurite extension.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Sharrocks AD. The ETS-domain transcription factor family. *Nature Reviews-Molecular Cell Biology* 2001;2:827-37.
2. Sharrocks AD, Brown AL, Ling Y, Yates PR. The ETS-domain transcription factor family. *International Journal of Biochemistry and Cell Biology*, 1992;1371-87.
3. Livet J, Sigris M, Stroebel S, De Paola V, Price SR, et al. ETS gene Pea3 controls the central position and terminal arborization of specific motor neuron pools. *Neuron* 2002;35:877-92.

P-67

Parmak Ucunun Mekanik Titreşimle Uyarılmasına Karşı Beyinden Ölçülen Frekans Uyumlu Cevaplar

Frequency Following Responses Evoked By Vibrotactile Stimulation of the Distal Phalanx in Normal Subjects

Duygu Torun, Mustafa Yıldız, Burak Güçlü

Boğaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: Titreşimli-dokunsal uyarılara karşı verilen duyuşsal cevaplar, deneysel araştırmalar için birçok alanı içermektedir. Önceki çalışmalarda, mekanoreseptif aferentlerden ve kortikal nöronlardan tekil hücre cevapları araştırılmıştır. Titreşimli-dokunma duyuşu uyarılarının varlığı, büyüklüğü ve frekansı hakkında ile ilgili derinlemesine yapılmış psikofiziksel çalışmalar vardır (1-3). Ancak, kafatası üzerinden girişimsel olmayan uyarılmış cevaplar ölçümü, sadece elektriksel uyarılar kullanılarak yapılmıştır.

Uyarılmış cevapların titreşimli-dokunsal uyarılara bağlı olma durumu, frekans uyumlu cevaplar, insan beyninin kendi baskın EEG frekanslarını dışarıdan gelen uyarıların frekansına göre değiştirme eğilimi olduğu önceden tahmin edilebilen bir olgudur. Bu durum, birden fazla kortikal nöronun eş zamanlı ateşlenmesi ile açıklanabilir.

Hastalar ve Yöntem: Çalışmada, 5'i erkek 5'i kadın 10 yetişkine 40 ve 230 Hz frekanslarında mekanik titreşim uyarıları verilmiştir ve psikofiziksel eşik değerleri çift aralıklı zorlanmış seçenek yöntemi ile belirlenmiştir. Frekans takipli beyin cevaplarını ölçmek için kullanılan uyarı genlikleri psikofiziksel duyu seviyeleri temel alınarak belirlenmiştir. Verilen uyarıların seviyeleri duyu eşik değerlerinden 10 (SL= 10), 20 (SL= 20) ve 30 (SL= 30) dB daha yüksektir. EEG kayıtları beden duyusu korteks bölgesi üzerinde, kafatası derisindeki Cpi (+) ve Cpc (-) noktalarına yerleştirilen altın elektrotlarla alınmıştır. Elde edilen sonuçlar, dalgacık dönüşümü ve hızlı Fourier dönüşümü ile incelenmiştir. Kayıt alınırken ve analiz sırasında kullanılan programlar Matlab yazılımında çalıştırılmıştır.

Bulgular: Dalgacık dönüşümü grafikleri göstermiştir ki, mekanik uyarın şiddeti arttıkça, beyin geri plan aktivitesi baskılanır ve aynı zamanda uyarı süresince frekans uyumlu aktivite artar.

Yorum: Psikofiziksel eşik değerleri mevcut literatür ile tutarlı olarak bulunmuştur (t-test, n= 10, p< 0.05). Dalgacık dönüşümü sonuçları istatistiksel olarak anlamlıdır (tek kuyruklu eşli t-test, 40 Hz için, SL10-SL20 p< 0.05, SL20-SL30 p= 0.058, SL10-SL30 p< 0.05 ve at 230 Hz için, SL10-SL20 p< 0.05, SL20-SL30 p< 0.05, SL10-SL30 p< 0.05). Frekans takipli cevapların kaynağı tekil hücre kayıtları açısından açıklanabilir.

Anahtar Kelimeler: Dokunma duyusu, beden duyusu korteksi, mekanoreseptör, dalgacık dönüşümü.

ABSTRACT

Objective: The sensory response upon vibrotactile stimuli is still an untouched field for the experimental investigations. Previously, the responses of single units from mechanoreceptive afferents and cortical neurons have been studied. There is a thorough psychophysical literature on judgements of the presence, magnitude, and frequency of vibrotactile stimuli (1-3). However, non-invasive recording of evoked responses on the scalp has solely been determined for electrical stimuli.

Dependency of the evoked response to vibrotactile stimuli, the frequency following response, is a predictable phenomenon in which the human brain has a tendency to change its dominant EEG frequency towards the frequency of the external stimulus. This may arise from the synchronous firing of many cortical neurons.

Materials and Methods: In this study, 40 and 230 Hz vibrotactile stimuli were applied to 10 adult subjects (5 females and 5 males) and psychophysical detection thresholds were measured at various frequencies using the two-interval forced choice paradigm. To measure the frequency following brain responses, stimulus intensities were determined based on psychophysical sensation levels. Stimuli values were set at 10, 20 and 30 dB higher than the thresholds (SL= 10, SL= 20 and SL= 30 dB respectively). EEG recordings were obtained over the primary somatosensory cortex with gold surface electrodes placed on the scalp at Cpi (+) and Cpc (-). The results were examined by wavelet transforms and Fast Fourier transform. The recording and data analysis programs were written in Matlab.

Results: Wavelet transform plots showed that, as the mechanical stimulus intensity was increased, the background activity was suppressed and the frequency-following activity during stimulus period increased.

Conclusion: Psychophysical threshold results were consistent with the literature (t-test, n= 10, p< 0.05). Wavelet transform results were statistically significant (one tail paired t-test, at 40 Hz, SL10-SL20 p<0.05, SL20-SL30 p= 0.058, SL10-SL30 p< 0.05 and at 230 Hz, SL10-SL20 p< 0.05, SL20-SL30 p< 0.05, SL10-SL30 p< 0.05). We discuss the origin of frequency-following responses based on single unit data.

Key Words: Taction, somatosensory cortex, mechanoreceptor, wavelet transform.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Kelly FE, Folger SE, "EEG evidence of stimulus-directed response dynamics in human somatosensory cortex". *Brain Research* 1999;815:326-36.
2. Kelly FE, Trulsson M, Folger SE, "Periodic Microstimulation of Single Mechanoreceptive Afferents Produces Frequency-Following Responses in Human EEG". *J Neurophysiology* 1997;77: 137-44.
3. Güçlü B, Bolanowski SJ, "Vibrotactile thresholds of the Non-Pacinian I channel: II. Predicting the effects of contactor location on the phalanx". *Somatosensory and Motor Research*, March/June 2005;22:57-68.

P-68

Serebral Korteks Nöronlarına Beta Amiloid Uygulamasının iNOS Ekspresyonu Üzerine Etkileri

The Effects of Beta Amyloid Treatment on iNOS Expression in Cerebral Cortex Neurons

Erdinç Dursun, Duygu Gezen Ak, Selma Yılmaz

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

ÖZET

Amaç: Ana bileşeni beta amiloid peptidi olan amiloid plaklar Alzheimer hastalığının önemli patolojik bulgularından biridir. Amiloid plakların nöronlarda oksidatif strese sebep olduğu gösterilmiştir (1-3). Biz bu ön çalışmada sıçan serebral korteksinden hazırlanan primer nöron kültürüne beta amiloid uygulayarak bir model oluşturmayı, bu modelde oksidatif stres ile ekspresyonu arttığı bilinen indüklenbilir nitrik oksit sentaz (iNOS)'ın bu uygulamadan etkilenip etkilenmediğini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Serebral kortekse ait primer nöron kültürü için 15-16 günlük hamile Sprague-Dawley cinsi sıçandan elde edilen embriyolar kullanıldı. Nöron kültürüne 48 saat boyunca beta amiloid 1-42 uygulandı. mRNA seviyelerinin saptanması amacıyla RT-qPCR, proteinlerin lokalizasyonun gösterilmesi için immünfloresan yöntemleri kullanıldı.

Bulgular: Beta amiloid uygulaması sonucunda iNOS ekspresyonunun kontrol grubuna kıyasla arttığı saptandı. Serebral korteks nöronlarında iNOS varlığı immünfloresan yöntemi ile gösterildi.

Yorum: Serebral korteks nöronlarına beta amiloid 1-42 uygulamasının iNOS ekspresyonunu arttırması, beta amiloidin oksidatif stresini iNOS aracılığı ile arttırdığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer hastalığı, iNOS, beta amiloid.

ABSTRACT

Objective: Amyloid plaques that have amyloid beta peptide as a core component are one of the major pathological hallmarks of Alzheimer's disease. Induction of oxidative stress by amyloid plaques has been reported. On the other hand, the levels of inducible nitric oxide synthase (iNOS) were shown to be elevated by oxidative stress (1-3). In this study our aim was to determine the effects of beta amyloid 1-42 treatment on iNOS expression in primary cortical neuron cultures.

Materials and Methods: Cerebral cortex dissected from brains of Sprague Dawley rat embryos on the embryonic day 16 was cultured. The groups including 48 hours of beta amyloid 1-42 treated group and control groups were established. mRNA isolation and cDNA synthesis were performed. The levels of iNOS expressions were determined by RT-qPCR. Localization of iNOS was identified by immunofluorescent labeling.

Results: Expression of iNOS in beta amyloid 1-42 treated group was found to be increased when compared with control group.

Conclusions: Relative elevation in the levels of iNOS expression by beta amyloid treatment in cortical neurons might indicate the potential role of beta amyloid to induce oxidative stress via regulation of iNOS expression.

Key Words: Alzheimer's disease, iNOS, beta amyloid.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Kim HC, Yamada K, Nitta A, et al. Immunocytochemical evidence that amyloid beta (1-42) impairs endogenous antioxidant systems in vivo. *Neuroscience* 2003;119:399-419.
2. Markesbery WR. Oxidative stress hypothesis in Alzheimer's disease. *Free Radic. Biol Med* 1997;23:134-47.
3. Law A, Gauthier S, Quirion R. Say NO to Alzheimer's disease: The putative links between nitric oxide and dementia of the Alzheimer's type. *Brain Res Rev* 2001;35:73-96.

P-69

İnek Sütü Laktoferrinin Nöropatik Ağrıda Olası Etkisi ve Bu Etki ile Opioid Reseptörleri, cFOS, Nitrik Oksit ve TNF-alfa İlişkisi

Potential Effect of Bovine Milk Lactoferrin in Neuropathic Pain and Involvement of Opioid Receptors, cFOS, Nitric Oxide and TNF-alpha

Ayşe Parlar¹, Aytül Önal¹, Sibel Göksel¹, Gülgün Kayaloğlu², Ayşegül Keser³

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

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

³ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

ÖZET

Amaç: İmmünolojik çalışmalar, patolojik ağrıda ilk basamak olarak immün sistemin yer aldığını göstermektedir (1). Laktoferrin sütte, nötrofillerde, biyolojik sıvılarda bulunan bir proteindir. Mikrobiyal infeksiyonlarda primer defansın başlatılmasında immünmodülasyonda hücre büyümesinin düzenlenmesinde rol oynar (2). Çalışmamızda sıçan nöropatik ağrı modelinde inek sütü laktoferrinin (İSL) hiperaljezi, allodini üzerindeki akut-kronik etkilerinin araştırılması ve bu etkide cFOS, TNF- α , nitrik oksit ve opioidergik sistem rolünün incelenmesi amaçlanmıştır (3).

Gereç ve Yöntem: Nöropatik ağrı, sıçanların sağ ayak siyatik sinirinin bağlanması ile oluşturuldu. Mekanik (n= 5-8), termal hiperaljezi (n= 8-10) ve allodiniyi (n= 8-10) ölçen testlerle değerlendirildi. Nöropatik ağrılı sıçanlarda i.p yolla, İSL (50, 100, 200 mg/kg, akut ve kronik) tek başına, nalokson, CTOP, norBNI, naltrindol 1 mg/kg dozunda tek başlarına uygulandı. Sıçanların lumbal spinal kordunda, cFOS, NADPH immünohistokimyası, TNF- α , iNOS, nNOS için western blotting çalışmaları yapıldı. Plazma TNF- α seviyeleri naif, 50, 100, 200 mg/kg İSL ve serum fizyolojik verilen sıçanlarda ELİSA ile değerlendirildi.

Bulgular: Akut uygulanan İSL (50,100, 200 mg/kg) nosiseptif eşikleri değiştirmezken, kronik uygulandığında antihiperaljezik ve antiallodinik etki oluşturdu. Bu etki opioidergik antagonist ilaçlar (n= 4-6) ile azaldı. Hiperaljeziyi ve allodiniyi 7 nitroindazol etkilemedi. L-NAME ve L-kanavanin bu etkileri azalttı (n= 6-12). Kronik İSL uygulaması 50, 100 mg/kg dozlarında cFOS (n= 3-5), NADPH (n= 3-5), TNF- α (n= 3), iNOS ekspresyonunu (n= 3), 100 mg/kg dozunda ise nNOS ekspresyonunu (n= 3) spinal kord lomber segmentinde azalttı. Tüm dozlarda plazma TNF- α (n= 5-21) düzeylerini değiştirmede.

Yorum: Nöropatide, İSL'nin kronik uygulaması antihiperaljezik ve antiallodinik etki göstermektedir. Lomber spinal kord dokusunda cFOS, TNF- α , nNOS, iNOS düzeylerindeki düşme ve opioidergik sistem bu etkide rol oynayabilir.

Bu çalışma TÜBİTAK Kariyer Projesi (No: 104S287) Programı tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Laktoferrin, nöropatik ağrı, opioid reseptör, cFOS, TNF- α , nitrik oksit.

ABSTRACT

Objective: Recent immunologic studies have shown that the initial step triggering the pathophysiological development of pain passes through immune system (1). Lactoferrin is a protein that is present in milk, neutrophils and in biological fluids. It plays a role in inducing primary defense against microbial infections (2). We aimed to investigate acute and chronic effects of cow milk lactoferrin (CML) on hyperalgesia and allodynia in rat neuropathic pain model (3) and the roles of cFOS, TNF- α , nitric oxide and opioidergic system in these effects.

Materials and Methods: Neuropathic pain is constituted by tying up the right leg sciatic nerve and investigated with tests evaluating mechanic (n= 5-8), thermal algisia (n= 8-10) and allodynia (n= 8-10). Rats with neuropathic pain were given either only CML (50, 100, 200 mg/kg, acute and chronic), or nalokson, CTOP, norBNI, naltrindol (1 mg/kg) without or with CML (100 mg/kg), or only L-NAME, 7-nitroindazol, L-kanavanin (50 kg/mg) via IP route. Immunohistochemical analysis for c-Fos and NADPH; and Western blot analysis for TNF- α , iNOS, nNOS were performed in lomber spinal cord of the rats. In rats with neuropathic pain which were given 50, 100, 200 mg/kg CML or saline or left as naive, plasma TNF- α ; levels were tested by ELISA.

Results: Acute CML (50, 100,200 mg/kg) didn't change the nociceptive threshold but when administered chronically showed antihyperalgesic and antiallodynic effect. This effect decreased with opioidergic antagonist drugs (n= 4-6). 7nitroindazol didn't effect hyperalgesia and allodynia, L-NAME and L-kanavanin decreased these effects (n= 6-12). Chronic CML decreased c-FOS (n= 3-5), NADPH (n= 3-5), TNF- α (n= 3), iNOS expression (n= 3) with 50 and 100 mg/kg dosage and decreased nNOS expression (n= 3) with 100 mg/kg dosage in lomber segment of spinal cord. Plasma TNF- α levels were not changed in all dosages (n= 5-21).

Conclusion: Chronic administration of CML shows antihyperalgesic and antiallodynic effects. Decrease in levels of cFOS, TNF- α , nNOS, iNOS in lomber spinal cord tissue and opioidergic system may play role in these effects.

Key Words: Lactoferrin, neuropathic pain, opioid receptor, cFOS, TNF- α , nitric oxide.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Zimmermann M, Pathobiology of neuropathic pain. *European Journal of Pharmacology* 2001;429:23-7.
2. Brock JH. The physiology of lactoferrin. *Biochem Cell Biol* 2002;80:1-6.
3. Bennett GJ. An animal model of neuropathic pain: A review. *Muscle and Nerve* 1993;16:1040-8.

P-70

Şıçan Red Nükleusunda İyonotropik Glutamat Reseptörlerinin İmmünohistokimyasal Yöntemle Belirlenmesi

Immunohistochemical Localization of Ionotropic Glutamate Receptors in the Rat Red Nucleus

F. Zehra Minbay, Özhan Eyigör

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda red nükleusta (RN) iyonotropik glutamat reseptörlerinin varlığı ve dağılımlarındaki farklılıkların belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Dişi Sprague Dawley şıçanlar (n= 3) perfüzyon fiksasyonu ile sakrifiye edildi ve beyinlerden 20 μ m kalınlığındaki koronal kriyostat kesitleri alındı. Histolojik olarak değerlendirilecek RN kesitlerinin aralığı, en rostralde Bregma -5.16 mm ve en kaudalde Bregma -6.60 mm olarak belirlendi. Kesitlere AMPA (GluR1, GluR2, GluR3 ve GluR4) ve kainat (GluR5, GluR6/7 ve KA2) reseptör alt birimlerine karşı geliştirilen antikorlarla reseptör immünohistokimyası uygulandı.

Bulgular: Elde edilen sonuçlar tüm alt birimlerin RN'ye eksprese edildiğini göstermiştir. RN'nin magnosellüler bölümündeki büyük nöronlarında AMPA reseptör alt birimlerinden GluR2 ve GluR4 için yoğun immünreaktivite belirlendi. GluR3 immünreaktivitesi çekirdeğin kaudal kısmında ve nöron somalarında daha belirgindi. Parvisellüler bölümde az sayıda nöronda tutulum izlenirken nöropil boyanmasının olduğu gözlemlendi. Parvisellüler bölümde AMPA reseptör alt birimi proteinleri karşılaştırıldığında, GluR1 eksprese eden nöron sayısının daha fazla olduğu görüldü. Kainat reseptör alt birimi KA2 reseptör proteinini tanıyan antikor ile yapılan işaretlemelerde, RN'nin kaudal kısmında yerleşik nöronların immünreaktif olduğu gözlemlendi. Nöronların hücre gövdeleri ve proksimal dentritleri kolayca ayırt edildi. Çekirdeğin rostral kısmında yerleşik küçük nöronlar da KA2 için immünopozitif. GluR5 ve GluR6/7-pozitif nöronların dağılımı KA2 içeren nöronlarla benzerlik gösterdiği izlendi. GluR6/7 ile karşılaştırıldığında, parvisellüler bölümde daha fazla sayıda nöronun GluR5 için pozitif olduğu belirlendi. RN'nin lateral boynuzundaki nöronların da GluR5 proteini içerdiği belirlendi.

Yorum: Glutamatın, RN'de eksprese edilen farklı AMPA ya da kainat reseptör alt birimlerinin, değişik kombinasyonlarla bir araya gelerek oluşturdukları ve olasılıkla farklı fonksiyonlar gösterebilen iyon kanalları aracılığıyla etkisini gösterdiği düşünülmüştür.

Bu bildiri IX. Ulusal Histoloji ve Embriyoloji Kongresi'nde (20-23 Mayıs 2008, Adana) poster formatında sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Red nükleus, AMPA, kainat, immünohistokimya.

ABSTRACT

Objective: In this study, we aimed to determine the presence and diverse distribution of different glutamate receptor subunits in the rat red nucleus (RN).

Materials and Methods: Female Sprague Dawley rats (n= 3) were sacrificed by perfusion fixation and 20 μ m-thick coronal brain sections were cut with cryostat. The red RN sections taken between Bregma -5.16 mm and -6.60 mm, most rostral and caudal, respectively, were included in the histological examination. Receptor immunohistochemistry was employed on the sections with antibodies raised against AMPA (GluR1, GluR2, GluR3, and GluR4) and kainate (GluR5, GluR6/7, and KA2) receptor subunits.

Results: The results showed that all subunits are expressed in the RN. Dense immunoreaction was detected for GluR2 and GluR4 in the large neurons of magnocellular part of RN. GluR3 immunoreaction was imminent in the neuronal perikarya at the caudal part of the nucleus. In the parvicellular part, very few neurons were stained and neuropil staining was detected. When the AMPA recep-

tor subunits were compared in the parvicellular part, the number of GluR1-expressing neurons was noted to be highest. The labeling with the kainate receptor subunit KA2 receptor protein-recognizing antibody revealed immunoreactive neurons located in the caudal part of RN. The cell bodies as well as the proximal dendrites were easily distinguished. The smaller neurons located in the rostral part of RN showed KA2 immunoreaction. The distribution pattern of GluR5- and GluR6/7- positive neurons was similar to the pattern of KA2-expressing neurons. When compared to GluR6/7, more neurons in the parvicellular part were detected to be GluR5-positive. In addition the neurons in the lateral horn of the RN were found to possess GluR5 protein.

Conclusion: Glutamate in the rat RN is suggested to act through ion channels which were structured by different combinations of ionotropic receptor subunits and which possibly have diverse functions.

Key Words: Red nucleus, AMPA, kainate, immunohistochemistry.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. *Ruigrok TJH, Cella F. Precerebellar nuclei and red nucleus. In: Paxinos G (ed). The Rat Nervous System. 2nd ed. San Diego: Academic Press, 1995:277-308.*
2. *Reid JM, Flumerfelt BA, Gwyn DG. An ultrastructural study of the red nucleus in the rat. J Comp Neurol 1975;162:363-85.*
3. *Keifer J, Carr MT. Immunohistochemical localization of glutamate receptor subunits in the brain stem and cerebellum of turtle *Chrysemys Picta*. J Comp Neurol 2000;427:455-68.*
3. *Satoh Y, Ishizuka K, Murakami T. Facilitation of the jaw reflexes by stimulation of the red nucleus in the rat. Brain Res 2003;978:51-8.*
4. *Yamaguchi K, Goto N. Development of the human magnocellular red nucleus: A morphological study. Brain&Development 2006;28:431-5.*

P-71

Genetik Absans Epilepsili Sıçanlarda Kortikal Odakta Diken-ve Dalga Deşarj Aktivitesinin Lokal Etosüksimid Uygulaması ile Baskılanmasının Kindling Üzerine Etkisinin İncelenmesi

The Effect of Spike and Wave Activity Suppression in the Cortical Focus with Ethosuximide Treatment on Kindling Progress in Genetic Absence Epilepsy Rats

Kutluhan Tezcan¹, Nihan Çarçak², Eren Sakallı¹, Filiz Onat¹, Rezzan Gülhan Aker¹, Osman Özdemir³

¹ Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

² İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, İstanbul, Türkiye

³ Sanovel İlaç, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: Genetik absans epilepsi modellerinde yapılan çalışmalarda:

1. Beyinde limbik bölgelere uygulanan elektriksel ve kimyasal uyarılar ile oluşturulan fokal limbik nöbetlerin absans epilepsisinin EEG bulgusu olan diken ve dalga deşarj (DDD) aktivitesinin ontojenik gelişimi ile paralel olarak ikincil jeneralizasyonuna direnç gösterdiği (1-3),
2. DDD aktivitesinin somato-sensoriyal korteksin perioral bölgesinde bir odaktan köken aldığı ve kortikal odağa uygulanan etosüksimid enjeksiyonları ile baskılandığı gösterilmiştir (4,5).

Bu çalışmada DDD odağının baskılanmasının immatür DDD'leri olan 30 günlük (PN30) yavru ve matür DDD'leri olan erişkin (> 4 ay) "Genetic Absence Epilepsy Rat from Strasbourg (GAERS)"lerde kindling gelişimine etkisi incelenmiştir.

Gereç ve Yöntem: GAERS ve Wistar sıçanlara, stereotaksik cerrahi ile sağ bazolateral amigdala uyarı elektrodu, kortikal odak bölgesine bilateral enjeksiyon kanülü ve kortekse kayıt elektrotları yerleştirilmiştir. Cerrahi sonrasında yavru sıçanlarda bir gün, erişkinlerde bir hafta dinlenme süresinin ardından bazal EEG kaydı alınarak art deşarj eşikleri belirlenmiştir. Yavru sıçanlar 20 dakikada bir, erişkin sıçanlar ise 60 dakikada bir 400 µA şiddetinde uyarılmıştır, bilateral etosüksimid enjeksiyonları 2 saatlik aralıklarla tekrarlanmıştır. Erişkin sıçanlar günde 2 kez enjeksiyon ve artdeşarj eşliğinde uyarı almıştır. Uyarılar sıçanlar Racine'in skalasına göre Evre 5 nöbet geçirene kadar tekrarlanmıştır (maksimum 36 uyarı). DDD süreleri ve uyarı sonrası artdeşarj süreleri hesaplanmış, oluşan davranış değişiklikleri değerlendirilmiştir.

Bulgular: Kontrol ve etosüksimid gruplarındaki bütün Wistar sıçanlar (PN30 ve erişkin) Evre 5 nöbet geçirmişlerdir. GAERS gruplarında, PN30 grubunda hayvanların %47'si, erişkinlerde %100'ü kindlingin ikincil jeneralizasyonuna direnç göstermişlerdir. Etosüksimid uygulanan gruplarda, PN30 grubunun hepsi, erişkin grubunun ise %70'i Evre 5 nöbet geçirmiş, diğer kısmı 36 uyarı sonunda Evre 2'de kalmıştır.

Yorum: DDD aktivitesinin kortikal odakta baskılanması DDD'leri geliştirmekte olan yavru sıçanlarda kindling nöbetlerin sekonder jeneralizasyonuna direnci ortadan kaldırdığını ancak absans epilepsi mekanizmalarının tam olarak geliştiği erişkin grupta ise direnci kısmen değiştirdiğini göstermektedir. Bu durum absans epilepside direnç mekanizmalarının DDD aktivitesi ile ilişkili olmakla birlikte başka mekanizmaların da önemli rol oynadığını düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Absans epilepsi, diken-dalgı deşarjları, elektroensefalogram, etosüksimit, GAERS.

ABSTRACT

Objective: Studies on genetic absence epilepsy models have shown

1. There is a resistance to secondary generalization of focal limbic seizures correlating with ontogenic development of spike-and-wave discharges (SWDs, an EEG hallmark of absence seizures) (1-3).

2. Perioral region of somato-sensory cortex is a cortical focus for SWDs and can be suppressed with local ethosuximide injection into this site (4,5).

Here, we studied the effect of SWD focus suppression on kindling progress in postnatal 30 day old (PN30, with immature SWD) and adult (> 4 month, with mature SWD) "Genetic Absence Epilepsy Rat from Strasbourg" (GAERS).

Materials and Methods: All GAERS and Wistar control rats were stereotaxically implanted with a stimulation electrode into right basolateral amygdala, bilateral injection cannulas into the cortical focus and cortical recording electrodes. After a recovery period (pubs-1 day, adults-1 week), a baseline EEG was recorded and after discharge thresholds were determined. Pub rats were stimulated at 400 µA every 20 min, adult every 60 min, and ethosuximide injections were repeated every two hour. Stimulations continued until the observation of Racine's stage 5 seizures or up to 36 stimulations.

Results: All Wistar rats (PN30 and adult) treated with vehicle or ethosuximide reached stage 5. In GAERS, 47% of PN30 and all adult animals in the vehicle group were resistant to secondary generalization of kindling. Ethosuximide treatment in PN30 GAERS led to all animals reach stage 5, however 30% of adults stayed at stage 2 with 36 stimulations.

Conclusion: Our findings demonstrated that suppression of the SWD activity through the cortical focus eliminated the resistance to secondary generalization of limbic seizures in the pubs were as partially changed in adults. These findings imply the mechanisms underlying resistance is related but not limited to SWD activity.

Key Words: Absence epilepsy, electroencefalogram, ethosuximide, spike-wave discharges, GAERS.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Onat FY, Aker RG, Gurbanova AA, Ateş N, van Luijtelaar G. The effect of generalized absence seizures on the progression of kindling in the rat. *Epilepsia* 2007;48(Suppl 5):150-6.
2. Gurbanova AA, Aker RG, Sirvanci S, Demiralp T, Yılmaz Onat F. Intra-amygdaloid injection of kainic acid in rats with genetic absence epilepsy: The relationship of typical absence epilepsy and temporal lobe epilepsy. *The Journal of Neuroscience* 2008;28:7828-36.
3. Çarçak N, Aker RG, Özdemir O, Demiralp T, Yılmaz Onat F. The relationship between age-related development of spike-and-wave discharges and the resistance to amygdaloid kindling in rats with genetic absence epilepsy. *Neurobiology of Disease* 2008;32:355-63 (Epub 2008 Aug 3).
4. Meeran HK, Pijn JP, Van Luijtelaar EL, Coenen AM, Lopes da Silva FH. Cortical focus drives widespread corticothalamic networks during spontaneous absence seizures in rats. *J Neurosci* 2002;22:1480-95.
5. Manning JPA, Richards DA, Leresche N, Crunelli V, Bowerly NF. A Cortical-area specific block of genetically determined absence seizures by ethosuximide. *Neuroscience* 2004;123:5-9.

P-72

Sinirbilim ve Toplum: Sinirbilimcinin Toplumsal Sorumluluğu

Neuroscience and Society: Neuroscientist's Commitment to Society and Community Outreach

Gönül Ö. Peker, Vedat Evren, Emre Yıldırım, Merve Uluğ, Aysegül Keser,
Gonca Mola, Oytun Erbaş, Burcu Balkan

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğrencileri Tiyatro (ETO), Sinema (ETST), Bilimsel Araştırma (EBAT) Toplulukları,
Türkiye Beyin Araştırmaları ve Sinirbilimleri Derneęi Genel Merkezi (TÜBAS), SfN Türkiye Şubesi,
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

ÖZET

Beyin ve sinir sistemi konusunda üretilen bilimsel bilgiyi, araştırmaların sonuçlarını ve bunların topluma yansiyabilecek yararlarını, gerçekçi ve dürüst bir yaklaşımla toplumun her yaşta her kesimi ile paylaşmaya çalışmak ve soru ve sorunlar için kılavuzluk sağlamayı, sinirbilimcinin en temel sorumluluğu olarak görme eğilimi, gelişmiş ülkelerin kamuoyunda gün geçtikçe daha güçlü biçimde gündeme oturmaktadır. Bundan 13 yıl önce ABD’de bu anlayışla başlatılmış olan “Beyin Haftası” kutlamaları giderek Avrupa ve tüm dünya ülkelerine yayılmış durumdadır. Bu alandaki öncülerden TÜBAS, “Beyin Haftası” etkinliklerini (TBHE), 1998 yılından beri düzenli bir biçimde sürdürmeye çalışmakta, giderek daha çok paydaşla işbirliği yapmakta ve daha geniş toplum kitlelerine ulaşmaktadır.

Görsel ağırlıklı posterimizde, özellikle İzmir’deki TBHE’nin üç popüler klasiği kısaca tanıtılmaktadır:

1. “Beyin ve Davranış Bilimi ve Sağlığı”: Kentin dezavantajlı ve bilgiye/kültüre erişim sorunlu liselerindeki 2.- 3. sınıf öğrencileri için, doktora/uzmanlık öğrencileri tarafından hazırlanıp, uygulanan ve yordanan, toplam 6 saatlik örgün, renkli ve etkileşimli eğitim modülü.
 2. Seyirlik Panel “Beyin Ozanı Shakespeare”: Sinirbilimci, psikiyatrist, beyin görüntüleme uzmanı, tiyatro bilimci ve tiyatro sanatçıları ile psikiyatristlerin, triyadlar ve canlandırmalarla bezenmiş bir oturumda, en ünlü Shakespeare kahramanlarından yola çıkarak, beyin ve davranış çözümleme deneyleri.
 3. “Sanatsal Sinemada Beyin ve Davranış”: Hafta boyunca, en dürüst ve en otantik, aynı zamanda ödüllü sinema filmlerinin; birer sinemabilimci, nörolog, psikolog veya psikiyatrist tarafından tanıtılması, topluca izlenmesi ve disiplinlerarası irdeleme keyfine dönüştürülmesi.
- Öğrenci, asistan, öğretim üyesi ve STK işbirliği içeren ve hedef kitlesi öncelikle tüm lise ve üniversite öğrencileri olan bu etkinlikler, Mart 2008’de tüm halktan en az 1000 kişiye ulaşmış bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Dünya beyin haftası, sinirbilim ve toplum, toplumsal sorumluluk, beyin ve davranış sağlığı.

ABSTRACT

The tendency of judging and valuing neuroscientist with respect to his/her commitment to the community in translation and transfer of knowledge relevant to brain science, and devotedness to promotion of brain health is getting more stronger every day. To meet these objectives world-wide, the Brain Awareness Week (BAW) was introduced by SfN and DANA 13 years ago in the USA, then to be adopted by European and many other countries. Turkey has been among the pioneers. The NST recognized and started observing BAW in 1997. BAW activities have been gradually recruiting more stakeholders and out-reaching much wider community since then.

In this illustrative poster, three of the most popular classics of the TÜBAS BAW Activities in Izmir are being briefly introduced:

1. “Brain and Behavior Science and Health”: A six hour lively, comprehensive, interactive module prepared, instructed, and then assessed by the graduate students targeting the 11th-12th grade high school students of the underprivileged ghetto districts.
2. “Shakespeare, the Bard of the Brain”: An amusing, almost burlesque plenary inspired by the “Bard on the Brain”; introduced by neuroscientists, actors/actresses, playwrights, drama directors, psychiatrists, and brain imaging experts “ornamented” by triads and dramatizations.
3. “Brain and Behavior in Artistic Cinema”: A well structured cinematographic and scientific/clinical introduction, viewing, and discussion of a series of award-winning celebrated movies on brain and its states.

Public interest and participation in all of the above exceeded our optimism by outnumbering 1000 during the BAW 2008 events in Izmir.

Key Words: Brain awareness week, brain and behavior health, neuroscience and society, social commitment, community outreach.

P-73

Farklı Zaman Kiplerinin İşleyen Bellek Üzerine Etkileri Farklı mıdır?

Do Different Tenses Have Different Effects on Working Memory?

Orhan Murat Kocak, Serhat Yüksel, Derya Canlı

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye

ÖZET

Amaç: Eylemin içinde bulunduğu durumu ve zamanını anlamamızı sağlayan gramatik yapıya zaman kipi (tense) adı verilmektedir. Hemen bütün diller geniş bir çeşitlilik gösteren zaman kiplerine sahiptir ancak bu çeşitliliği sağlayan nöral mekanizmaların neler oldu-

ğu henüz yeterince aydınlatılmamıştır. Dekleratif/prosedürel modele göre gramerin işlenmesi prosedürel sistemce yürütülürken anlam/leksikonun işlenmesi (semantik/lexicon) deklaratif sistemce olur (1). Eğer gramer prosedürel sistemce işleniyor ise bu sistemin bütün zaman kiplerini temsil edebilme becerisine sahip olması beklenir. Ancak, bugünkü bilgilerimizle, prosedürel sistemin bütün zaman kiplerini nasıl temsil edebildiğini açıklayamamaktayız. Literatürde prosedürel sistemin farklı hallerinin (eylemin ya da niyetin olması ya da olmaması gibi), deklaratif süreçlere farklı etkilerinin olduğu söylenilebilir (2,3). Zaman kipinin bir eylemin ya da bir fiilin durumunun tanımlaması olduğu düşünüldüğünde, ve her bir zaman kipinin prosedürel sistemin farklı durumlarınca temsil edilmesi gerektiği kabul edilirse, farklı zaman kiplerinin, prosedürel sistemdeki farklı durumların yansımaları olarak, deklaratif süreçlere farklı etki oluşturabileceği öne sürülebilir. Bu çalışmada da farklı zaman kiplerinin kısa süreli bellek performansı ve hatırlama süresi üzerine farklı etkiler oluşturup oluşturmadığı test edilmiştir.

Gereç ve Yöntem: İşleyen bellek süreçlerini göstermede sıkça kullanılan “n-back” paradigması modifiye edilerek, “yazardım”, “yazmıştım”, “yazacaktım” ve “yazıyordum” kelimeleri, bilgisayar ekranında rasgele bir şekilde ardışık olarak gelirken deneklerden gelen fiilin kendisinden bir önceki ya da iki önceki fiille aynı olup olmadığını belirtmesi istenmiştir. Paradigma uygulanırken deneklerin reaksiyon zamanları ve doğru sayıları her bir kip için ayrı ayrı kaydedilmiştir. İki oturum yapılmış ve önce 1-geri (1-back) ve sonraki oturumda 2-geri (2-back) ile gelen kelimeyi karşılaştırması istenmiştir.

Bulgular: “yazmıştım” kelimesinin hatırlanma süresi en kısa iken, “yazacaktım” kelimesinin hatırlama süresi en uzun olarak saptanmıştır.

Yorum: Prosedürel sistemin farklı kipleri temsil eden farklı durumları (state), işleyen bellek üzerine farklı etki gösteriyor olabilir.

Anahtar Kelimeler: Dekleratif/prosedürel model, zaman kipi, işleyen bellek, eylem etkisi, niyet etkisi.

ABSTRACT

Objective: The grammatical structure that provides information about the state and the time of an action is called a “tense”. In many languages, as in Turkish and English, number of tenses can exceed ten; however the neural mechanisms underlying this diversity have not been clarified well yet. The declarative/procedural model of Ullman supports the rule based processing, and according to the model, grammar is processed by the procedural system and semantic is processed by the declarative system (1). If grammar is processed by procedural system, it can be stated that different states of procedural system can provide the diversity of tenses. However, this statement has not been tested, yet. Studies have shown that the presence or absence of enactment or intention (2,3), which is theoretically represented by different states of the procedural system, was shown to have different effects on recognition latency of verbal material. Since tense is a structure which also describes the state of action or intention, different tenses can influence declarative processes differently like different effects of presence or absence of enactment or intention. It was aimed, in this study, to explore whether different tenses have different effects on the declarative processing.

Materials and Methods: “n-back” paradigm which is used frequently in order to show working-memory processes was modified. Because of suffixes are conjugated to verbs in Turkish, four words “yazardım”, “yazmıştım”, “yazacaktım” and “yazıyordum” ([aorist past “yazardım”= “I used to write it, I have/had done it sometimes certainly”], [pluperfect “yazmıştım”= “I had written it but I do not remember precisely when and how”], [future past “yazacaktım”= “I was writing, I did not write it yet but I was prepared to do”], [present past “yazıyordum”= “I was writing it”]) were displayed on the screen in random order. Subject was required to determine whether the word on the screen was same with 1-back or 2-back word. The correct responses and reaction latencies of the subjects were recorded. There are two sessions, the first is 1-back and the second is 2-back.

Results: It was shown that “pluperfect” had the shortest recall latency whereas “future past” had the longest of it.

Conclusion: Different tenses may be represented by different states of procedural system and these states can affect working-memory differentially.

Key Words: Declarative/procedural model, tense, working-memory, enactment effect, intention effect.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Ullman MT. Contributions of memory circuits to language: the declarative/procedural model. *Cognition* 2004;92:231-70.
2. Freeman JE, Ellis JA. The representation of delayed intentions: a prospective subject-performed task? *J Exp Psychol Learn Mem Cogn* 2003;29:976-92.
3. Steffens MC. Memory for goal-directed sequences of actions: is doing better than seeing? *Psychon Bull Rev* 2007;14:1194-8.

P-74

Akut Açlık, C Vitamini Yükleme ve Beslenmenin Beyin Dokusu C Vitamini Düzeylerine Etkisi

Effect of Acute Fasting, Vitamin C Supplementation and Food Intake on Brain Vitamin C Levels

Birsen Kaplan¹, Ferihan Çetin², Şehri Elbeg¹¹ Gazi Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Ankara, Türkiye² Dokuz Eylül Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu, İzmir, Türkiye**ÖZET**

C vitamini beyin için yaşamsal önemi olan antioksidan bir moleküldür. C vitamininin en yüksek konsantrasyonlarda bulunduğu nöroendokrin dokular, beyin ve adrenal bez gibi dokulardır (1). Merkezi sinir sistemi ve beyindeki fonksiyonları çok önemlidir (2). C vitamininin nörondan zengin merkezi sinir sistemi bölgelerinde milimolar konsantrasyonlarında bulunduğu saptanmıştır (3).

Amaç: Bu çalışmada 24 saat süre ile oluşturulan akut açlıkta, C vitamini yüklemeli veya yüklemesiz beslenmenin farklı beyin bölgelerinin C vitamini düzeylerine etkisi araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Toplam 60 adet kobayda (*Cavea aperea porcellus*) çalışılmıştır. Çalışma 6 grupta planlanmıştır. Gruplar; kontrol grubu (K), C vitamini yüklenen (tek doz, 500 mg/kg, ip) kontrol grubu (Cvit + K), 24 saat açlık grubu (A24), C vitamini yüklenen (tek doz, 500 mg/kg, ip) 24 saat açlık grubu (Cvit + A24), 24 saat açlığı takiben 24 saat beslenme grubu (A24 + B24), C vitamini yüklenen (tek doz, 500 mg/kg, ip) 24 saat açlığı takiben 24 saat beslenme (Cvit + A24 + B24) gruplarıdır. Beyin dokusu frontal lob, parietal lob, temporal lob, oksipital lob, mezensefalon, pons, bulbus, hipofiz, hipotalamus, serebellum, hippokampus ve amigdala ait C vitamini düzeyleri Roe ve Kuether'in metoduna göre çalışılmıştır (4).

Bulgular: Tablo 1 ve 2'de gösterilmektedir. Bulgular ortalama değer \pm SE olarak ifade edilmektedir. Gruplararası karşılaştırmalar $p \leq 0.05$ düzeyinde analiz edilmiştir.

Yorum: Beyin dokusunun farklı alanlarında farklı pekçok role sahip olan C vitamininin konsantrasyonu, akut açlık, C vitamini uygulaması ve beslenme durumlarındaki fonksiyonlarına bağlı olarak değişebilir.

Anahtar Kelimeler: Akut açlık, vitamin C yüklemesi, beslenme, mezensefalon, frontal lob.

ABSTRACT

Vitamin C is a vital antioxidant molecule in the brain. The highest concentrations of vitamin C in the body are found in the brain and in neuroendocrine tissues such as adrenal (1). The functions of vitamin C in the CNS and brain are numerous (2). It is present in millimolar concentrations in neuron-rich areas (3).

Objective: In this experimental study, we planned to investigate the effect of acute fasting (24 h), with or without vitamin C supplementation and food intake on the vitamin C levels of different brain areas.

Materials and Methods: A total of sixty guinea pigs (*Cavea aperea porcellus*) were used in the study. Animals were divided into six groups, as follows. Control group (C), Control with vitamin C supplementation (single dose, 500 mg/kg, ip) group (VitC + C), acute fasting (24 h) group (F24), vitamin C supplemented (single dose, 500 mg/kg, ip) acute fasting (24 h) group (VitC + F24), food intake during 24 h after acute fasting (24 h) group (F24 + FI24), vitamin C supplemented (single dose, 500 mg/kg, ip) acute fasting (24 h) following food intake during 24 h group (VitC + F24 + FI24). The vitamin C levels of lobus frontalis, lobus parietalis, lobus temporalis, lobus occipitalis, mesencephalon, pons, bulbus, hypophysis, hypothalamus, cerebellum, hippocampus, and amygdala were determined for each animal. Tissues vitamin C levels were assayed using a modification of the method of Roe and Kuether (4).

Results: Data are expressed as means \pm SEM (Table 1 and 2). In all comparisons, the level of significance was set at $p \leq 0.05$.

Conclusion: Vitamin C has many different functions in various brain areas. Brain vitamin C levels may change according to the role of vitamin C in the acute fasting, vitamin C supplementation and food intake.

Key Words: Acute fasting, vitamin C supplementation, food intake, mesencephalon, lobus frontalis.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Arrigoni O, De Tullio MC. Ascorbic acid: Much more than just an antioxidant. *Biochim Biophys Acta Gen Subj* 2002;1569:1-9.
2. Lönnrot K, Metsä-Ketela T, Molnar G, Ahonen JP, Latvala M, Peltola J, et al. The effect of ascorbate and ubiquinone supplementation on plasma and CSF total antioxidant capacity. *Free Radic Biol Med* 1996;21:211-7.
3. Rice ME. Ascorbate regulation and its protective role in the brain. *Trends Neurosci* 2000;23:209-16.
4. Berger J, Shepard D, Morrow F, Taylor A. Relationship between dietary intake and tissue levels of reduced and total vitamin C in the nonobese guinea pig. *J Nutr* 1989;119:734-40.

Tablo 1. Beyin serebral korteks lobları C vitamini düzeyleri

Gruplar/Serebral korteks lobları	C vitamini düzeyleri (µM/g)			
	Frontal lobe	Pariyetal lobe	Temporal lobe	Oksipital lobe
K	2.59 ± 0.71	3.06 ± 0.13	3.04 ± 0.11	2.56 ± 0.11
Cvit + K	2.9 ± 0.09 ¹	3.34 ± 0.12	3.32 ± 0.21	3.02 ± 0.9 ¹
A24	2.72 ± 0.06	3.02 ± 0.12	3.33 ± 0.10	2.49 ± 0.15 ^{5,6}
Cvit + A24	3.08 ± 0.09 ^{1,2,3,4}	3.48 ± 0.08 ²	3.3 ± 0.09	3.02 ± 0.11 ¹
A24 + B24	2.48 ± 0.05 ⁵	2.83 ± 0.06 ^{5,6}	2.83 ± 0.06 ^{2,4,6}	2.52 ± 0.03 ^{2,4,6}
Cvit + A24 + B24	2.78 ± 0.07	3.32 ± 0.06 ^{1,3}	3.33 ± 0.06	2.8 ± 0.08

¹ K grubundan, ² A24 grubundan, ³ A24 + B24 grubundan, ⁴ Cvit + A24 + B24 grubundan, ⁵ Cvit + K grubundan, ⁶ Cvit + A24 grubundan anlamlı düzeyde farklılık gösteren gruplar.

Tablo 2. Mezensefalon, pons, bulbus, hipofiz, hipotalamus, serebellum, hipokampus ve amigdalya ait C vitamini düzeyleri

Gruplar	C vitamini düzeyleri (µM/g)							
	Mezensefalon	Pons	Bulbus	Hipofiz	Hipotalamus	Serebellum	Hipokampus	Amigdala
K	3.47 ± 0.45	3.0 ± 0.09	3.38 ± 0.12	15.8 ± 0.93	3.34 ± 0.4	3.03 ± 0.11	3.20 ± 0.07	1.96 ± 0.07
Cvit + K	2.63 ± 0.08 ^{1,4,6}	2.38 ± 0.16 ^{1,4}	3.7 ± 0.5 ^{3,4}	10.11 ± 1.2 ¹	3.32 ± 0.17 ²	4.37 ± 0.41 ¹	3.87 ± 0.18 ^{1,2}	2.14 ± 0.1
A24	3.06 ± 0.25 ^{4,5}	2.83 ± 0.07	2.86 ± 0.07 ¹	9.5 ± 0.67 ¹	4.47 ± 0.16 ¹	3.29 ± 0.09 ^{3,5}	3.30 ± 0.12	2.44 ± 0.09 ¹
Cvit + A24	3.27 ± 0.12	2.74 ± 0.09	3.05 ± 0.13 ¹	15.17 ± 0.73 ^{2,3,5}	2.66 ± 0.29 ²	3.66 ± 0.08 ^{1,2,3}	3.86 ± 0.15 ^{1,2}	2.57 ± 0.11 ^{1,5}
A24 + B24	2.4 ± 0.11 ^{1,2}	2.5 ± 0.1 ¹	2.83 ± 0.09 ¹	9.52 ± 0.36 ¹	3.08 ± 0.18 ²	2.69 ± 0.12 ⁵	2.97 ± 0.07 ^{2,5}	1.96 ± 0.12 ^{2,6}
Cvit + A24 + B24	3.5 ± 0.13	3.0 ± 0.17	2.83 ± 0.37 ¹	13.47 ± 1.56 ^{2,3}	2.87 ± 0.04 ²	3.52 ± 0.06 ^{1,3}	4.01 ± 0.08 ^{1,2,3}	2.62 ± 0.08 ^{1,3,5}

¹ K grubundan, ² A24 grubundan, ³ A24 + B24 grubundan, ⁴ Cvit + A24 + B24 grubundan, ⁵ Cvit + K grubundan, ⁶ Cvit + A24 grubundan anlamlı düzeyde farklılık gösteren gruplar.

Table 1. Vitamin C levels in the lobes of the cerebral cortex

Groups/lobes of the cerebral cortex	Vitamin C levels (µM/g)			
	Lobus frontalis	Lobus parietalis	Lobus temporalis	Lobus occipitalis
C	2.59 ± 0.71	3.06 ± 0.13	3.04 ± 0.11	2.56 ± 0.11
VitC + C	2.9 ± 0.09 ¹	3.34 ± 0.12	3.32 ± 0.21	3.02 ± 0.9 ¹
F24	2.72 ± 0.06	3.02 ± 0.12	3.33 ± 0.10	2.49 ± 0.15 ^{2,4}
VitC + F24	3.08 ± 0.09 ^{1,3,5,6}	3.48 ± 0.08 ³	3.3 ± 0.09	3.02 ± 0.11 ¹
F24 + F24	2.48 ± 0.05 ²	2.83 ± 0.06 ^{2,4}	2.83 ± 0.06 ^{3,4,6}	2.52 ± 0.03 ^{2,4,6}
VitC + F24 + F24	2.78 ± 0.07	3.32 ± 0.06 ^{1,5}	3.33 ± 0.06	2.8 ± 0.08

^{1,2,3,4,5,6} indicate a significant differences from C, vitC + C, F24, vitC + F24, F24 + F24 and vitC + F24 + F24 (respectively).

Table 2. Vitamin C levels in the mesencephalon, pons, bulbus, hypophysis, hypothalamus, cerebellum, hippocampus and amygdala

Groups	Vitamin C levels (µM/g)							
	Mesencephalon	Pons	Bulbus	Hypophysis	Hypotalamus	Cerebellum	Hippocampus	Amygdala
C	3.47 ± 0.45	3.0 ± 0.09	3.38 ± 0.12	15.8 ± 0.93	3.34 ± 0.4	3.03 ± 0.11	3.20 ± 0.07	1.96 ± 0.07
VitC + C	2.63 ± 0.08 ^{1,4,6}	2.38 ± 0.16 ^{1,6}	3.7 ± 0.5 ^{5,6}	10.11 ± 1.2 ¹	3.32 ± 0.17 ³	4.37 ± 0.41 ¹	3.87 ± 0.18 ^{1,3}	2.14 ± 0.1
F24	3.06 ± 0.25 ^{2,6}	2.83 ± 0.07	2.86 ± 0.07 ¹	9.5 ± 0.67 ¹	4.47 ± 0.16 ¹	3.29 ± 0.09 ^{2,5}	3.30 ± 0.12	2.44 ± 0.09 ¹
VitC + F24	3.27 ± 0.12	2.74 ± 0.09	3.05 ± 0.13 ¹	15.17 ± 0.73 ^{2,3,5}	2.66 ± 0.29 ³	3.66 ± 0.08 ^{1,3,5}	3.86 ± 0.15 ^{1,3}	2.57 ± 0.11 ^{1,2}
F24 + F24	2.4 ± 0.11 ^{1,3}	2.5 ± 0.1 ¹	2.83 ± 0.09 ¹	9.52 ± 0.36 ¹	3.08 ± 0.18 ³	2.69 ± 0.12 ²	2.97 ± 0.07 ^{2,3}	1.96 ± 0.12 ^{3,4}
VitC + F24 + F24	3.5 ± 0.13	3.0 ± 0.17	2.83 ± 0.37 ¹	13.47 ± 1.56 ^{3,5}	2.87 ± 0.04 ³	3.52 ± 0.06 ^{1,5}	4.01 ± 0.08 ^{1,3,5}	2.62 ± 0.08 ^{1,2,5}

^{1,2,3,4,5,6} indicate a significant differences from C, vitC + C, F24, vitC + F24, F24 + F24 and vitC + F24 + F24 (respectively).

P-75

Bilgisayar Destekli Üç Boyutlu Görsel Materyalin Sinirbilimde Kullanımı: İnsan Periferik İşitme Sisteminin Yapısal ve İşlevsel Özelliklerinin Modellenmesi

Computer Aided Three Dimensional Visual Applications in Neuroscience: Modeling of Structural and Functional Properties of Human Peripheral Auditory System

Merve Uluğ, Vedat Evren, Ersin Koylu

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

ÖZET

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. Duyusal sistemler, sinirbilim konuları arasında işlevsel mekanizmaların anlaşılması açısından en karmaşık olanlardır. İnsanda duyuşal sistemlerle ilişkili vücut parçalarının doğru biçimde modellenmesi ve ilgili mekanizmaların sanal ortamda hareketlendirilmesi ile sinirbilim eğitimine önemli bir katkı sağlanacaktır. Çalışmamızda duyuşal sistemlerden işitme sistemi seçilmiştir.

Amaç: Çalışmanın amacı, dış, orta ve iç kulaktaki yapıların bilgisayar ortamında simüle edilerek elde edilen materyalin eğitim ve ya araştırma amaçlı kullanılabilmesidir (1).

Gereç ve Yöntem: Atlas ve kitaplardaki mevcut görsel materyal ile maketlerden yararlanılarak kulaktaki yapılar bilgisayar ortamında yeniden çizildi. Çizim sırasında yapıların ölçü ve oranları korundu (2,3).

Bulgular: Çalışmanın bu aşamasında elde edilen üç boyutlu modellerin fotoğrafları posterimizde sunulacaktır.

Yorum: İnsan kulağındaki yapıların üç boyutlu modellenmesi tamamlandıktan sonra elde edilen sanal modellerin bilgisayar ortamında animasyonunu yapılacak ve işlevsel özellikler bu hareketli modeller ile gösterilecektir.

Anahtar Kelimeler: İşitme sistemi, üç boyutlu modelleme, simülasyon.

ABSTRACT

The usage 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 provide an important contribution to the neuroscience education. Peripheral auditory system has been selected in our study.

Objective: The objective of the study is to simulate the external, middle and internal ear in computer to be used for educational and research purposes (1).

Materials and Methods: Existing visual material in atlas and books were screened and redrawn in computer. Measures and aspect ratios of the structures were preserved (2,3).

Results: Photographs of the three-dimensional models which obtained at this stage of the study will be presented in our poster.

Conclusion: Following the completion of three-dimensional modeling of the structures in human ear, we will focus on computer animation of the generated models and demonstration of functional characteristics with using the animated models.

Key Words: Auditory system, three dimensional modeling, simulation.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Lammers L, Gooding L, Maya 4 Temel Başvuru Kitabı, ALFA, 2003.
2. Netter F. The Ciba Collection of Medical Illustrations. CIBA, 1995.
3. Kandel ER, Schwartz JH, Thomas MJ. Principles of Neural Science. 4th ed. McGraw-Hill Medical, 2000.

P-76

DRD1 ve DRD2 Gen Promotorlarında Histon H4 Asetilasyonu Patterninin Belirlenmesi

Determination of Histone H4 Acetylation Patterns in Dopamine Receptor DRD1 and DRD2 Gene Promoters

Oğuz Gözen, Emre Yıldırım, Ersin Oğuz KoyluEge Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı ve
Ege Üniversitesi Beyin Araştırma ve Uygulama Merkezi, İzmir, Türkiye**ÖZET**

Yaklaşık 20 yıldır, diğer bağımlılık yapıcı maddelerde olduğu gibi nikotin bağımlılığında da mezolimbik dopamin (DA) düzeylerindeki artışın anahtar rol oynadığı düşünülmektedir (1). Mikrodiyaliz ve lezyon çalışmaları, nikotinin ödül ekilerinin ventral tegmental alan (VTA) dopamin nöronlarının uyarılması yoluyla nükleus akkumbens'de DA salınması üzerinden gerçekleştiğini kanıtlamaktadır (2). Şartlı yer tercihi (CPP), DAe bağımlı bir ödül öğrenmesi olup, nikotinin pekiştirici etkilerinin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (3). Nikotini tercih eden hayvanlar nikotin ile eşleştirilen bölgede daha fazla zaman geçirirler ve bu süreçte bireysel farklılıklar gözlenir. Diğer madde bağımlılıklarında olduğu gibi nikotin bağımlılığında da kalıtsal bir yakınlık olduğu gösterilmiştir (4). Mezolimbik ödül sistemleri üzerinde kanıtlanmış etkileri nedeniyle, nikotin bağımlılığında aday gen çalışmaları dopaminerjik nörotransmisyon üzerinde yoğunlaşmıştır. Diğer yandan, nikotinin fare frontal korteksinde DNA metiltransferaz 1 ekspresyonunu değiştirerek glutamik asit dekarboksilaz 67 promotoru üzerinde epigenetik değişikliklere neden olduğu gösterilmiştir (5). Epigenetik kontrolde önemli mekanizmaların biri de histon asetilasyonudur.

Amaç: Bu çalışmanın amacı, nikotinin dopamin reseptörleri DRD1 ve DRD2 üzerinde histon asetilasyonu etkisinin araştırılabilmesi için gerekli primerlerin belirlenmesidir.

Gereç ve Yöntem: Buna yönelik olarak, CPP düzeneğinde nikotin tercihi gösteren sıçanlar seçilerek VTA, hipokampus ve prefrontal korteks bölgelerinden DNA izolasyonu yapıldı. DRD1 ve DRD2 genlerinin transkripsiyon başlama bölgesinden 2 Kb yukarı sekanslarının taranması için primer çiftleri tasarlandı. DNA sonikasyonu ile DNA fragmantasyonun istenen 500-750 bp arasında tutulabilmesi için gerekli optimizasyonlar yapıldı. Her 500 bp bölgede 150 ila 200 bp amplicon oluşturacak şekilde oluşturulan primerler soniye DNA fragmanları üzerinde çalışıldı.

Bulgular ve Yorum: Tasarlanan primerlerin istenen bölgeyi spesifik olarak amplifiye ettiği PCR reaksiyonları jelde yürütülerek gösterildi. Bu şekilde, primerlerin optimizasyonu gerçekleştirildi. Çalışmamızın bundan sonraki aşaması, tasarlanan primerlerle kromatin immünpresipitasyonu (ChIP) yöntemi kullanarak nikotinin Histon 3 ve Histon 4 asetilasyonu üzerindeki etkilerini göstermektir. Bu sa- yede, nikotinin olası epigenetik etkileri daha iyi açıklanmaya çalışılacaktır.

Anahtar Kelimeler: Epigenetik, DRD1, DRD2, histon H4, histon asetilasyonu, nikotin.

ABSTRACT

For nearly two decades, the increase in mesolimbic dopamine (DA) levels has been considered to play a key role in nicotine addiction, as in other drugs of abuse (1). Microdialysis and lesion studies confirm the mediation of DA release in the nucleus accumbens in the rewarding effect of nicotine through stimulation of ventral tegmental area (VTA) dopamine neurons (2). Conditioned Place Preference (CPP) is a dopamine mediated incentive learning paradigm that has been used to evaluate the reinforcing effects of nicotine (3). Animals that have a preference for nicotine spend more time in the nicotine paired chamber, and individual differences between the animals emerge during this test. Similar to other drugs of abuse, a genetic predisposition for nicotine addiction has been established (4). Studies to identify candidate genes for nicotine addiction have focused on dopaminergic neurotransmission because of the confirmed effects of nicotine on mesolimbic reward systems. However, nicotine also decreases DNA methyltransferase 1 expression and glutamic acid decarboxylase 67 promoter methylation in mouse frontal cortex (5). Furthermore, histone acetylation is an important mechanism in epigenetic control.

Objective: The aim of this study is to evaluate the effects of nicotine on dopamine receptor DRD1 and DRD2 histone acetylation.

Materials and Methods: For this purpose rats that show CPP to nicotine have been selected and VTA, hippocampus and prefrontal cortex regions of the brain were dissected for DNA isolation. Five primer pair sets for each DRD1 and DRD2 were designed to scan 2 kb upstream of transcription start site. DNA fragmentation with sonication was optimized for a size between 500 to 750 bp. Each primer pair was designed to have an amplicon of 150 to 200 bp. Primers were tested on the sonicated DNA samples and the conditions were optimized.

Results and Conclusion: PCR reactions produced a single band when separated on an agarose gel. The next stage of our study is to evaluate the effects of nicotine on Histone 3 and Histone 4 acetylations by using chromatin immunoprecipitation with designed primers. Through these studies, we aim to better understand the epigenetic effects of nicotine.

Key Words: Epigenetics, DRD1, DRD2, histone H4, histone acetylation, nicotine.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Pontieri FE, Tanda G, Orzi F, Di Chiara G. Effects of nicotine on the nucleus accumbens and similarity to those of addictive drugs. *Nature* 1996;382:255-7.
2. Balfour DJ. The neurobiology of tobacco dependence: A preclinical perspective on the role of the dopamine projections to the nucleus accumbens. *Nicotine Tob Res* 2004;6:899-12.
3. Le Foll B, Goldberg SR. Nicotine induces conditioned place preferences over a large range of doses in rats. *Psychopharmacology (Berl)* 2005;178:481-92.
4. Li MD. The genetics of smoking related behavior: A brief review. *Am J Med Sci* 2003;326:168-73.
5. Satta R, Maloku E, Zhubi A, Pibiri F, Hajos M, Costa E, et al. Nicotine decreases DNA methyltransferase 1 expression and glutamic acid decarboxylase 67 promoter methylation in GABAergic interneurons. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008;105: 16356-61.

P-77

Genetik Absans Epilepsili Sıçanlarda U-92032'nin Diken Dalga Deşarjları Üzerindeki Etkisi

The Effect of U92032 on Genetically Absence Epileptic Rats

Halil Eren Sakallı, Hasan Raci Yananlı, Rezzan Gülhan Aker, Filiz Onat

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

ÖZET

Amaç: Absans epilepsisi EEG'de diken dalga deşarjlarının (DDD) eşlik ettiği, kısa süreli bilinç kaybıyla seyreden nonkonvülsif jeneralize nöbetlerle karakterizedir. Absans epilepsisi nöbetlerinin tipik EEG bulgusu olan diken dalga aktivitesinde, eksitator uyarı kortekste başlatılır ve talamus bu uyarıyı organize eder (1). DDD'lerin oluşmasında düşük eşikli kalsiyum akımlarının talamokortikal nöronların ateşlemesini etkilemesinin rol oynadığı düşünülmektedir (2). Strazburg Kaynaklı Genetik Absans Epilepsili Sıçanlar (GAERS) insan absans epilepsisinin klinik ve farmakolojik özelliklerini paylaşan, iyi tanımlanmış bir hayvan absans epilepsisi modelidir (3). Bu çalışmanın amacı yeni bir Ca²⁺ kanal blokleri olan U-92032'nin GAERS'lerdeki etkilerini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Deneylerde 5-12 aylık GAERS'ler kullanıldı. Deneklerin kafataslarında bilateral frontal ve parietal korteksin üzerindeki ekstradural yüzeye kayıt ve toprak elektrodu olarak paslanmaz çelik vidalar yerleştirildi. Elektrodlar izole edilmiş kablolarla EEG kaydının yapılacağı mikrokonnektöre bağlandı. Cerrahiden bir hafta sonra deneklere sistemik olarak DMSO içinde çözülmüş U92032, DMSO ve salin uygulandı. Sistemik uygulamadan 1 saat önce başlayarak 7 saat süreyle kesintisiz EEG kaydı alındı ve DDD'ler toplam süre, sayı ve ortalama sürelerine göre 20 dakikalık zaman dilimleri içinde değerlendirildi.

Bulgular: Salin ve DMSO enjeksiyonlarından sonra DDD'lerde toplam süre, sayı ve ortalama süre açısından bir değişiklik görülmemiştir. Toplam DDD süresi, 0.25 mg/kg-1, 1 mg/kg-1 ve 5 mg/kg-1 i.p. U-92032 enjeksiyonlarından sonra anlamlı olarak azalmıştır. 0.25 mg/kg-1 U-92032 DDD sayısında ve ortalama süresinde anlamlı bir değişiklik meydana getirmezken, 1 ve 5 mg/kg-1 U-92032 enjeksiyonları, DDD sayısı ve ortalama süresini bazal değerlere göre anlamlı olarak azaltmıştır.

Yorum: GAERS'lere sistemik U-92032 uygulanmasından sonra DDD sayısı ve süresinin doza bağımlı olarak azalması, U-92032'nin antiabsans bir ajan olma potansiyelini gösterir.

Anahtar Kelimeler: Absans epilepsisi, diken dalga deşarjları, GAERS, kalsiyum kanal blokleri.

ABSTRACT

Objective: Absence epilepsy is characterized by generalized non-convulsive seizures with loss of consciousness and spike-and-wave discharges (SWDs) in the EEG. In the spike-wave discharges of absence epilepsy, cortex leads the excitatory stimulus and thalamus organizes this (1). Low-threshold Ca²⁺ potentials have been suggested to underlie the firing of thalamocortical neurons during SWDs in absence epilepsy (2). Genetic Absence Epilepsy Rats from Strasbourg (GAERS) is a well defined animal model of absence epilepsy sharing pharmacologic and many clinical characteristics of absence epilepsy in humans (3). The aim of this study was to investigate the effect of U-92032, which is a novel Ca²⁺ channel blocker, in GAERS.

Materials and Methods: Experiments were carried out GAERS animals, aged 5-12 months. U-92032 was injected systemically (0.25, 1, 5 mg/kg; intraperitoneally) to GAERS. Electrical activity of cortex was recorded before and after each injection. The EEG in the non-epileptic Wistar control and GAERS groups were recorded continuously for 1 hour before and 5 hours after i.p. U-92032 injections. The cumulative total duration of SWDs, the number of SWD complexes, the mean duration of SWD complexes were analyzed over 20-min periods.

Results: In GAERS, no changes in cumulative duration, number and mean duration of SWD were detected after saline injection. The cumulative duration of SWD significantly decreased after 0.25 mg/kg-1, 1 mg/kg-1 and 5 mg/kg-1 i.p. U-92032 injections. 0.25 mg/kg-1 U-92032 did not produce any significant change in the number of SWD and mean duration of SWD in any time period, but 1 and 5 mg/kg-1 U-92032 injection caused a significant decrease in the number of SWD compared to the baseline values. 1 and 5 mg/kg-1 U-92032 injection also caused a significant decrease in the mean duration of SWD compared to the baseline values.

Conclusion: A dose-dependent decrease in duration and number of SWDs with systemic administration of U-92032 in GAERS shows that U-92032 is of value as an antiabsence agent.

Key Words: Absence epilepsy, spike wave discharges, GAERS, calcium channel blocker.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Meeren HK, Pijn JP, Van Luijtelaar EL, Coenen AM, Lopes da Silva FH. Cortical focus drives widespread corticothalamic networks during spontaneous absence seizures in rats. *J Neurosci* 2002;22:1480-95.
2. Manning JP, Richards DA, Bowery NG. Pharmacology of absence epilepsy. *Trends Pharmacol Sci* 2003;24:542-9.
3. Marescaux C, Vergnes M, Depaulis A. Genetic absence epilepsy rats from Strasbourg - A review. *J Neural Trans* 1992;(Suppl) 35:37-69.

P-78

Migrende Tükürük Ürik Asit ve Malondialdehid Düzeyleri

Salivary Uric Acid and Malondialdehyde Levels in Migraine

Güler Buğdaycı¹, Burcu Altunrende², Serpil Yıldız², Özden Arısoy³, Erdiñç Serin¹

¹ Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

² Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

³ Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

ÖZET

Amaç: Santral sinir sisteminin akut ve kronik hastalıklarının bir kısmında altta yatan bozukluk oksidanantioksidan dengenin bozulmasıdır (1). Migren patogeneğinde oksidatif stresin önemli rol oynadığı düşünülmektedir (2,3). Bu çalışmanın amacı migrenli olan kadınların tükürüklerinde lipid peroksidasyonunun değerlendirilmesinin en önemli belirteci olan malondialdehidi (MDA) ölçmektir. Aynı zamanda total antioksidan kapasitenin tükürükteki en önemli göstergesi (%70) olan tükürük ürik asit ölçülmüştür.

Hastalar ve Yöntem: Çalışmaya yaşları 17-56 arasında değişen 49 migrenli kadın hasta luteal dönemde alındı (ortalama \pm standart sapma: 37.69 ± 11.11 yaş). Kontrol grubu olarak ise yaşları 19-54 arasında değişen 57 sağlıklı gönüllü kadın alındı (ortalama \pm standart sapma: 38.51 ± 10.50 yaş). Tükürük MDA düzeyleri, 2-tiobarbitürik asit ile ölçüldü. Tükürük ürik asit düzeyleri, kinetik ürikaz metodu ile ölçüldü.

Bulgular: Migrenli grupta tükürük MDA düzeyleri kontrolden önemli oranda düşük bulundu (1.77 ± 0.38 nmol/mL karşı 2.06 ± 0.53 nmol/mL, $p= 0.003$). Migrenli grupta tükürük ürik asit düzeylerinin yüksek olduğu gösterildi (3.15 ± 0.76 mg/dL karşı 2.94 ± 0.56 mg/dL, $p= 0.032$).

Yorum: Bizim sonuçlarımız, lipid peroksidasyonunun bozulması ile antioksidan mekanizmanın aktive olduğu görüşünü desteklemektedir. Migrenli hastaların tükürüklerinde MDA azalması ve ürik asit yükselmesi bir belirteç olarak kullanılabilirliği düşünülmektedir. Konuyla ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Migren, tükürük, antioksidan durum, oksidatif stres.

ABSTRACT

Objective: The alterations in the oxidant-antioxidant balance may underlie a number of acute and chronic diseases of the central nervous system (1). It is believed that oxidative stress plays a role in the pathogenesis of migraine (2,3). The objective of this study

was to assess the lipid peroxidation with malondialdehyde (MDA) which is a major indicator, in the saliva of women patients with migraine. We determined salivary uric acid levels at the same time, because salivary uric acid is the major component of the total antioxidant system, constituting 70% of total antioxidant capacity.

Patients and Methods: The study group consisted of 49 female patients (during luteal phase) at the age of 17-56 years (mean \pm standard deviation: 37.69 ± 11.11 years), suffering from migraine. The control group included 57 healthy volunteer females, aged 19-54 years (mean age 38.51 ± 10.50 years). The salivary MDA levels were determined with 2-thiobarbituric acid. Salivary uric acids levels were measured with kinetic uricase method.

Results: In the migraine group, The MDA levels were significantly lower than those of the control subjects (1.77 ± 0.38 nmol/mL vs 2.06 ± 0.53 nmol/mL, $p= 0.003$). Salivary uric acid levels in the migraine group were higher than the control subjects (3.15 ± 0.76 mg/dL vs 2.94 ± 0.56 mg/dL, $p= 0.032$).

Conclusion: Our results support the idea that the antioxidant mechanism is activated when the lipid peroxidation processes is disturbed. The decreased level of MDA and increased level of uric acid in saliva of patients with migraine could be used as an indicator. Further studies are necessary.

Key Words: Migraine, salivary, antioxidant status, oxidative stres.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Bockowski L, Sobaniec W, Kulak W, Smigielska-Kuzia J. Serum and intraerythrocyte antioxidant enzymes and lipid peroxides in children with migraine. *Pharmacol Rep* 2008;60:542-8.
2. Tuncel D, Tolun FI, Gokce M, Imrek S, Ekerbiçer H. Oxidative stress in migraine with and without aura. *Biol Trace Elem Res* 2008;126:92-7.
3. Ciancarelli I, Tozzi-Ciancarelli MG, Di Massimo C, Marini C, Carolei A. Urinary nitric oxide metabolites and lipid peroxidation by-products in migraine. *Cephalalgia* 2003;23:39-42.

P-79

Uzun-Sürelili Egzersiz Yapmış Antrene Sıçan ve Antrene Olmayan Sıçan Hipokampusunda Tüketici Egzersizden Sonra Oluşan İnterlökin-6 İmmünreaktivitesi

Interleukin-6 Immunoreactivity of Hippocampus After Exhausted Exercise in Long-Term Trained and Non-Trained Rats

Eser Çağlayan Gökteş¹, Lamia Pınar², Elçin Taylan², Deniz Erdoğan¹

¹ Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

² Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

ÖZET

Amaç: İmmün sistem çeşitli psikolojik ve fizyolojik stres doğurucu faktörlerden etkilenir. Fiziksel aktivite de bunlardan biridir (1). Şiddetli egzersiz, TNF- α , interlökin (IL)-1 β ve IL-6 gibi proinflatuvar ve antiinflatuvar sitokinlerin artışı indükler (2). IL-6 iskelet kasında egzersize cevap olarak, diğer sitokinlerden çok daha fazla üretilir ve miktarı egzersizin şiddet ve uzunluğuna bağlıdır (3). Bu sitokinler ayrıca immün sistem-beyin iletişimini sağlayan anahtar düzenleyicilerdir. Akut ve kronik stres doğurucu faktörler beyin bazı bölgelerinde, hipokampus de dahil proinflatuvar sitokinlerin üretilmesine neden olmaktadır (4).

Çalışmamızda tüketici egzersizin; sıçan hipokampusunda oluşturduğu IL-6 immünreaktivitesindeki farklılıkları, uzun-sürelili egzersiz yaptırılan, akut-egzersiz yaptırılan ve egzersiz yaptırılmayan sıçan guruplarında, immünhistokimyasal olarak inceledik.

Gereç ve Yöntem: Uzun-sürelili egzersiz grubu (n= 8);15 m/dakika hızla, günde 30 dakika süreyle ve 12 hafta boyunca, haftada 5 gün olmak koşuluyla treadmill'de egzersiz yaptı. Son egzersizden 1 gün sonra bu guruba tüketici koşu uygulandı. Tükemelerinin hemen ardından sıçanlar feda edilerek, IL-6 antikorlarını incelemek üzere beyinleri alındı. Antrene olmayan gruba (n= 8) da tüketici koşu yaptırıldı ve koşunun hemen ardından aynı amaçla bu gruptaki sıçanlar da feda edilerek beyinleri alındı. Kontrol grubuna (n= 8) herhangi bir egzersiz uygulanmadı, hipokampuslarındaki IL-6 aktivitesine bakılarak, diğer guruplarla karşılaştırıldı.

Bulgular: Kontrol gurubunda hipokampal alanda çok az ya da negatif IL-6 immünreaktivitesi bulundu. Antrene olmayan (akut) gurubun hipokampal IL-6 immünreaktivitesi, orta ve yüksek derecelerde bulundu. Halbuki uzun-sürelili egzersiz yapan (antrene) sıçanların hipokampusunda IL-6 immünreaktivitesi, zayıf ile orta düzeylerde olarak saptandı.

Yorum: Tüketici egzersiz (güçlü bir stres faktörü olarak), hem uzun-süreli egzersiz yaptırılan (antrene) hem de akut egzersiz yaptırılan (antrene olmayan) sıçanların beyinlerinde IL-6 immünreaktivitesine neden olmaktadır. Fakat hippokampus'ta oluşan bu strese bağlı hasar, kronik egzersiz yapan grupta, akut koşu yaptırılan gruba göre daha düşük düzeydedir.

Anahtar Kelimeler: Tüketici egzersiz, hippokampus, sitokinler, Interlökin-6.

ABSTRACT

Objective: Immune system is influenced by various type psychological and physiological stressors including physical activity (1). Strenuous exercise induces an increase in the pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines, TNF α and IL-1 β and IL-6 (2). IL-6, more than any other cytokine, is produced in large amounts in response to exercise in the skeletal muscle and is tightly related with both the duration and the intensity of the exercise (3). These cytokines are also key mediators of immune-to-brain communication. Acute and chronic stressors can impact pro-inflammatory cytokine production in some of the brain areas including hippocampus (4).

We detected the differences between the amount of IL-6 reactivity of the hippocampus after an exhausted running, in long-term exercised, acute exercised and non-exercised rats, immunohistochemically (5).

Materials and Methods: Long-term exercised group (n= 8) exercised on a treadmill, in 15m/min speed, for 30 min a day, 5 days a week during 12 weeks. The day after the last session, they were forced to exhausted run. Immediately after exhaustion, they were sacrificed and their brains were taken for to detect the amount of the IL-6 antibodies. The non-trained rats (n= 8) were forced to exhausted run, and after exhaustion they were sacrificed too for taking their brain out for IL-6 antibody detection. A control group (n= 8) of non-exercised rats also used for hippocampal IL-6 immunoreactivity to compare this two-exercised group

Results: There was very little or negative IL-6 immunoreactivity in the hippocampal slices of controls. There was from mild-to-severe IL-6 immunoreactivity in the slices of non-trained rats' hippocampus comparing to long-term trained rats and controls. However hippocampal slices of long-term trained rats showed a weak-to-mild IL-6 immunoreactivity.

Conclusion: Exhausted exercise (as a strong stress factor) promoted cytokine IL-6 immunoreactivity in both the long-term exercised group's and acute exercised group's brain slices, but the destruction effect of this stress to the hippocampus was mild in chronic exercised group than the rats which run for the first time.

Key Words: Exhausted exercise, hippocampus, chymokines, interleukin-6.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Jonsdottir IH. *Special Feature for the Olympics: Effects of Exercise on the Immune system. Immunology and Cell Biology* 2000;78:562-70.
2. Ostrowski K, Rohde T, Asp S, Schjerling P, Pedersen BK. *Pro-and antiinflammatory cytokine balance in strenuous exercise in humans. The Journal of Physiology* 1999;1:287-91.
3. Pedersen BK. *Special feature for the Olympics: Effects of exercise on the immune system: Exercise and cytokines. Immunol Cell Biol* 2000;78-5:532-5
4. Watkins LR, Nguyen KT, Lee JE, Maier SF. *Dynamic Regulation of Proinflammatory Cytokines. Cytokines Stress and Depression, edited by Dantzer, et al. Kluwer Academic/Plenum Publishers, New York 1999. Chapter 10.*
5. Tanaka K, Nagata E, Ito D, Dembo T, Fukuuchi Y. *Cerebral neurons express IL-6 after transient forebrain ischemia in gerbils. Neurosci Lett* 1999;262:117-20.