

# X. AZİZ SANCAR DETAE GÜNLERİ

## İmmün Sistem Yetersizlikleri ve Aşılar

### 29-30 Kasım 2018

#### Sözlü Bildiriler

#### SB-01: Erken Evre Küçük Hücre Dışı Akciğer Kanseri Olgularında Video Yardımlı Mediastinoskopik Lenfadenektomi Uygulamasının Sitotoksik T Lenfositlerinde Sitokin Salınımı ve İmmün Kontrol Noktası Reseptör Ekspresyonlarına Etkisi

Ayşe Engin<sup>1</sup>, Akif Turna<sup>2</sup>, Fehim Esen<sup>1,3</sup>, Melek Ağkoç<sup>4</sup>, Günnur Deniz<sup>1</sup>, Esin Aktaş Çetin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, İmmünoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>4</sup>İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye

**Amaç:** Akciğer kanseri kansere bağlı ölümler arasında ilk sırada yer almaktadır. Mediastinal lenf nodlarının (LN) tamamen çıkarıldığı video yardımlı mediastinoskopik lenfadenektomi (VAMLA) yönteminin standart mediastinoskopiye göre sağkalımı arttırdığı gösterilmiştir. Bu çalışmada VAMLA uygulanan küçük hücre dışı akciğer kanseri (KHDAK) hastalarında CD8<sup>+</sup> sitotoksik T (Tc) lenfositlerinin mediastinal LN ve periferik kan sitokin salınımları, sitotoksik fonksiyonları ve immün kontrol noktası reseptör ekspresyonlarındaki değişimler incelenmiştir.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamıza VAMLA uygulanan T1-4N0-2M0 KHDAK hastaları (n=17, yaş: 64 ±7 yıl) dahil edildi. VAMLA öncesi periferik kan ve LN, lenfadenektomi sonrası 2. haftada (n=12) periferik kan Tc lenfositlerinde PD1, CTLA-4 ve CD28 ekspresyonları, hücre içi TNF-α & IFN-γ salınımları ve sitotoksik aktiviteleri akan hücre ölçer ile analiz edildi.

**Bulgular:** CD8<sup>+</sup> T hücre alt grupları incelendiğinde LN CD8<sup>+</sup>CD28<sup>-</sup> hücre oranının kana kıyasla arttığı (p=0.021), CD8<sup>+</sup>CD28<sup>+</sup> hücre oranının ise azaldığı (p=0.014) izlenmiştir. VAMLA yapılması Tc hücre CD28 ekspresyonlarını etkilememiştir. İnhibitör kontrol noktası reseptörlerinden CTLA-4 ve PD-1'ün LN Tc'lerde kandan daha yüksek oranda eksprese edildiği saptanmıştır (p<0.001). VAMLA sonrası kanda CD8<sup>+</sup>PD-1<sup>+</sup> (p=0.01) ve CD8<sup>+</sup>CTLA-4<sup>+</sup> (p=0.006) yüzdeleri azalmıştır. Sitotoksikite analizlerinde LN Tc granzim ekspresyonlarında kana göre azalma (p=0.003) saptanırken VAMLA sonrası kanda farklılık bulunmamıştır. Sitokin sekresyonu açısından LN Tc lenfositlerinin TNF-α ekspresyonlarının periferik kana göre anlamlı olarak düştüğü (p=0.003), IFN-γ salınımları ise kan ile benzer düzeylerde olduğu bulunmuştur. VAMLA sonrası Tc sitokin salınımlarında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

**Tartışma:** Tümörü drene eden LN CD8<sup>+</sup> Tc hücrelerinin efektör fonksiyonlarında azalma, baskılayıcı fenotiplerinde ise artış saptanmıştır. VAMLA sonrasında immün kontrol noktası reseptörlerinden PD-1 ve CTLA-4'teki azalmaya paralel olarak Tc hücre fonksiyon kaybının düzelebileceği ve VAMLA uygulamasının Tc hücreler üzerindeki bu etkisinin sağ kalımda rol oynayabileceği düşünülmektedir.

#### SB-02: Dermatomiyoit Hastalarının Kas Dokularında Yükselmış IL-4 ve IFN-γ Düzeyleri

Murat Giriş<sup>1</sup>, Erdem Tüzün<sup>1</sup>

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**Amaç:** Dermatomiyoit (DM), çizgili kasların inflamasyonu, kas ve deri iltihabı ve artmış kreatin kinaz seviyeleri ile karakterize otoimmün bir hastalıktır. Kas patolojisinde, inflamatuvar hücreler [çoğunlukla B and CD4<sup>+</sup> T-helper (Th) hücreleri], vaskülit ve perifasi-küler atrofi görülmektedir. DM'ye bağlı vaskülit; membran atağı, kompleks birikimler, endotelial nekroz ve kapiller kayıp ile karakterizedir. Çeşitli çalışmalarda DM'li hastaların kas biyopsi örneklerinde bulunan ve interferon (IFN)-γ, interlökin (IL)-4 ve IL-17 üreten infiltre olan lenfositlerin; hastalıkta çeşitli T-helper(Th) tiplerinin rol oynadığını göstermektedir. Miyositler ve endotelial hücrelerin, özellikle inflamatuvar koşullar altında sitokinler ürettiği ve inflamatuvar sitokinlere maruz kaldığında hücre ölümüne gittiği bilinmektedir. Ancak, DM'de kas dokusunda sitokin üretimi çok az incelenmiştir.

DM oluşumunda kas dokusunun rolünün araştırılması için kas biyopsi örneklerinde, Th1 (IFN-γ), Th2 (IL-4) ve Th17 (IL-17) tipi immü-niteye ait sitokin ve kas zayıflığı arasındaki potansiyel korelasyon araştırıldı.

**Gereç ve Yöntem:** DM'li 10 hastanın deltoid kas biyopsi örneklerinden ve patolojik miyopati belirtileri olmayan sekiz sağlıklı kontrolden kas homojenatları hazırlandı. Interlökin (IL) -4, interferon (IFN) - $\gamma$  ve IL-17 düzeyleri enzim bağlantılı immüno-sorbent assay (ELISA) ve Western Blot(WB) analizi ile değerlendirildi. Tüm hasta ve kontrol grubu kas gücü dereceleri kaydedildi.

**Bulgular:** DM'li kas homojenatlarıyla yapılan WB ve ELISA sonuçlarına göre, IL-4 ve IFN- $\gamma$  seviyeleri kontrollere göre anlamlı artış gösterirken, IL-17 seviyeleri arasında anlamlı bir fark bulunmadı. DM kas örneklerinde IL-4(p=0.003)ve IFN- $\gamma$ (p=0.014) seviyeleri kas zaafiyeti ile pozitif korelasyon gösterirken; IL-17(p=0.527) ve diğer iki sitokin arasında korelasyon gözlenmemiştir. IL-4 ve IFN- $\gamma$  seviyeleri,deltoid kas gücü zaafiyeti ile anlamlı derecede negatif korelasyon gösterildi.

**Sonuç:** Çalışmamızda, DM patogenezinde Th1 tipi ve Th2 tipi immünitenin rol oynayabileceği gösterilmiştir. Kas dokusunun inflammatuar sitokinler üreterek DM'deki kas güçsüzlüğüne katkıda bulunabileceği düşünülme ile birlikte, IL-4 ve IFN- $\gamma$ 'nin kas hücresi sağ kalımına ve fonksiyonunda doğrudan etkisi üzerinde daha ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Dermatomiyozi, ELISA, interlökin-17, interferon-gamma, interlökin-4

### SB-03: Erişkin Primer İmmün Yetersizlikli Hastalarda Genetik Tanı

Hülya Yılmaz<sup>1</sup>, Sinem Fırtına<sup>3</sup>, Özden Hatırnaz Ng<sup>4</sup>, Yuk Yin Ng<sup>5</sup>, Deniz Özmen<sup>2</sup>, Dilek Keskin<sup>2</sup>, Tuğrul Elverdi<sup>2</sup>, Ayşe Salihoğlu<sup>2</sup>, Ahmet Emre Eşkazan<sup>2</sup>, Şeniz Öngören<sup>2</sup>, Teoman Soysal<sup>2</sup>, Zafer Başlar<sup>2</sup>, Müge Sayitoğlu<sup>3</sup>, Muhlis Cem Ar<sup>2</sup>

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

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

<sup>3</sup>İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar DETAE, Genetik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>4</sup>Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>5</sup>İstanbul Bilgi Üniversitesi, Genetik ve Biyomühendislik Bölümü, İstanbul, Türkiye

**Amaç:** Erişkin yaşta klinik önemi olan ve en sık görülen primer immün yetersizlik, yaygın değişken immün yetersizliktir (YDİY). Yeni nesil dizileme sistemleri ile aynı anda hastalık ile ilişkili birden çok gen taranarak hastalara kısa sürede tanı konulabilmektedir. Çalışmamızda 16 erişkin PAY'li olgu, Uluslararası İmmünoloji Dernekleri Birliği (İUIS) tarafından belirlenmiş, bu fenotipe neden olabilecek 22 gen ile oluşturulan bir yeni nesil dizileme (YND) paneli ile dizilenmiş ve olgularda genotip-fenotip ilişkisi araştırılmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Hematoloji polikliniğinde takip edilen 16 PAY tanılı hasta, oluşturulan panel (*BTK, IGHM, IGLL1, CD79ALFA, CD79BETA, BLNK, PIK3R1, TCF3, ICOS, CD19, CD81, CD20(MS4A1), CD21(CR2), TACI, LRBA, TNFRSF13C, TWEAK, NFKB2, CD40LG, CD40, AICDA, UNG*) ile dizilenmiş ve aday varyantlar klasik dizileme yöntemi ile valide edilmiştir.

**Bulgular:** Çalışmaya YDİY (n=14) ve HİGM sendromlu (n=2) 16 hasta dahil edilmiştir. Hastaların ortanca tanı yaşı 30.5 yıl (9-60), kadın-erkek oranı 7'ye 9 idi. İlk olguda (PAY1) aktivasyonla indüklenen sitidin deaminaz (*AICDA*) geninde c.278\_288delATGTG-GCCGAC delesyonu saptanmıştır. İkinci olguda (PAY2), urasil N-glikozilaz (*UNG*) geninde c.924\_925insGG insersiyon varyantı saptanmıştır.

**Tartışma:** Otozomal resesif (OR) HİGM sendromlarının sıklığı ve kliniği net olarak bilinmemektedir. PAY1, HİGM-2 olup literatürde beklenenin aksine otoimmünite veya lenfoid hiperplazi geliştirmemiştir. PAY2 ise HİGM-5 olup, tip 1 diyabet tanısı almıştır, ancak lenfoid hiperplazi tespit edilmemiştir.

**Sonuç:** Erişkin yaşta PAY tanısında gecikme morbidite ve mortalitede artışa sebep olmaktadır. YND sistemleri ile oluşturulan paneller ile hastalara daha kısa sürede, düşük maliyetle ve kesin tanı konulabilmekte. Çalışmamız ilave yeni olguların panel taramaları ve panelde negatif çıkan olgularda ekzom dizilemesi ile devam etmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** YDİY, yeni nesil dizileme, primer immün yetersizlik, HİGM

### SB-04: Primer İmmün Yetmezlik Hastalarında TREC/KREC analizi ile T ve B Gelişimi Kontrolü

Gizem Şentürk<sup>1</sup>, Yuk Yin NG<sup>2</sup>, Ayça Kıyıkım<sup>3</sup>, Ahmet Özen<sup>4</sup>, Sinem Fırtına<sup>1</sup>, Hülya Yılmaz<sup>5</sup>, Elif Aydın<sup>4</sup>, Safa Barış<sup>4</sup>, Cem Ar<sup>5</sup>, Yıldız Camcıoğlu<sup>5</sup>, Sinem Şişko<sup>1</sup>, Tuğçe Sudutan<sup>1</sup>, Özden Hatırnaz NG<sup>6</sup>, Müge Sayitoğlu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Genetik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>İstanbul Bilgi Üniversitesi Genetik ve Biyomühendislik, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Alerji ve İmmünoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

<sup>4</sup>Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Alerji ve İmmünoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

<sup>5</sup>İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>6</sup>Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**Amaç:** Primer immün yetmezlik (PİY) bağışıklık sisteminin işlevini bozan nadir genetik bir hastalık grubudur. Ülkemizde akraba evlilikleri oranının yüksek olması nedeni ile T ve B hücre gelişiminin PİY tanısı açısından incelenmesi önem teşkil etmektedir. T ve B hücre gelişimi somatik rekombinasyonları esnasında oluşan 'TREC' (T cell reseptör excision circle) ve 'KREC' (kappa-deleting excision circle) T ve B hücrelerinin halkasal, hücrelerde kalıcı DNA parçalarıdır. Bu yüzden PİY için T ve B hücre gelişimini anlamada biyobelirteç olarak kullanılabilirler. Bu çalışmanın amacı; PİY ön tanısı almış pediatrik ve yetişkin hastalarda TREC/KREC kopyalarını tespit ederek T ve B hücre gelişimini kontrol etmek, mutasyon saptanan hastalarda moleküler genetik varyasyonların T ve B hücre gelişimi üzerindeki etkilerini ortaya koymak, PİY taramaları için bir yöntem oturtmaktır.

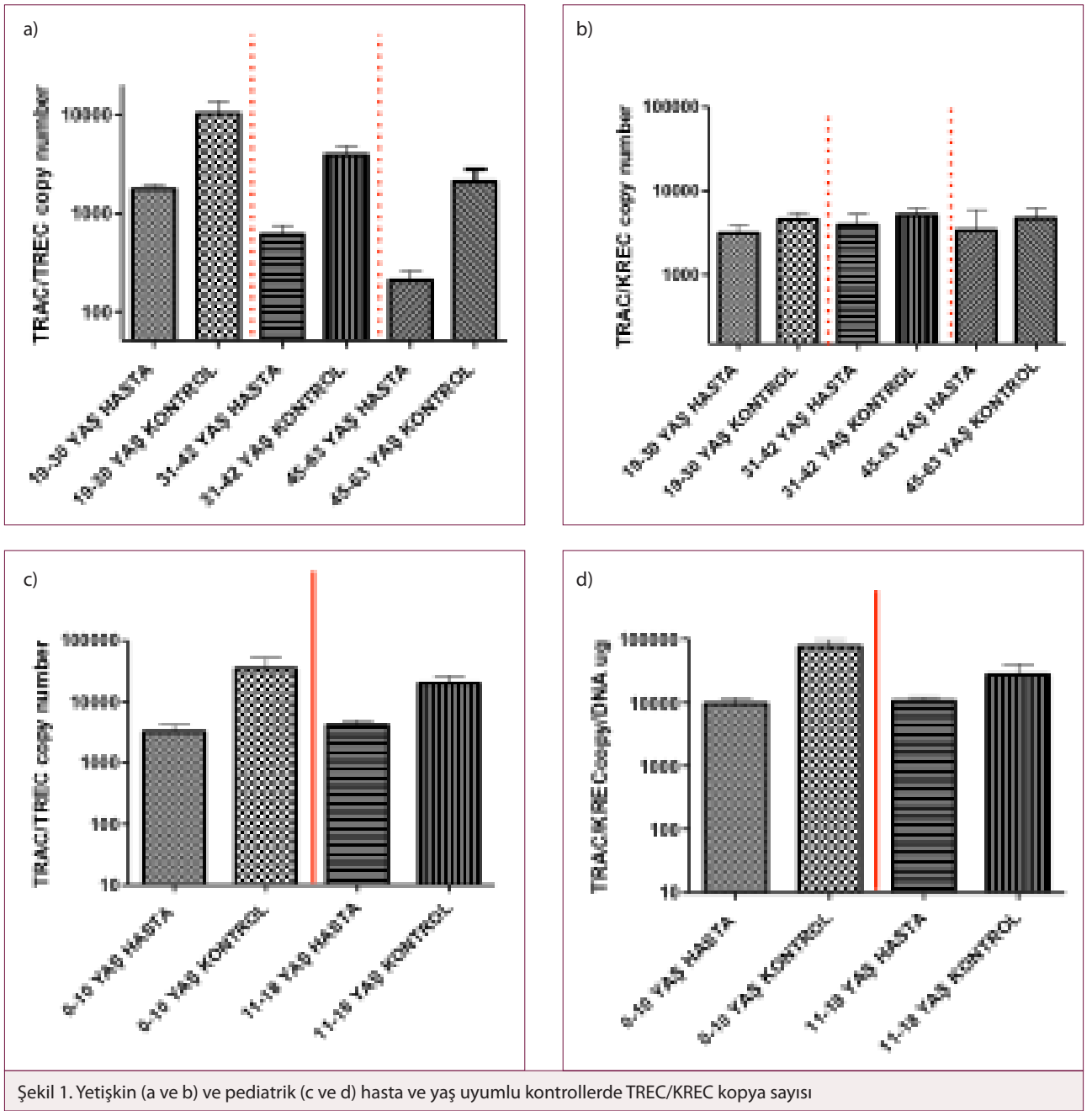
**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmada, hastalardan alınan periferik kandan DNA izolasyonu yapılmıştır. Plazmid üretimi için içine referans gen TRAC ile birlikte hedef genler TREC/KREC genleri klonlanmış vektör DHS-alfa konağı içerisine transfer edilmiş ve seri dilüsyonlar ( $10^1$ - $10^6$ ) ile standartlar oluşturulmuştur. Gerçek zamanlı kantitatif polimeraz zincir reaksiyonu (qRT-PZR) ile hastalarda TREC/KREC kopya sayısı analizi yapılmıştır. Kontrol grubu olarak immün yetersizlik ve hematolojik hastalıklar dışındaki sebeplerle biyokimya birimine başvuran 29 yetişkin ve 16 pediatrik hasta sağlıklı referans değerini belirlemek için kullanılmıştır (Tablo 1).

Hasta Grubu	Yaş ortanca (min.-maks.)	Cinsiyet Dağılımı
Pediatrik	11 (1-18)	E:32/K:25
Yetişkin	33 (19-63)	E:14/K:15
<b>Hasta Grubu</b>		
Pediatrik	9 (1-18)	E:9/K:7
Yetişkin	34 (19-51)	E:19/K:10

**Bulgular:** Yetişkin PİY hastalarının kontrol grubuna göre TREC kopya sayısı bakımından anlamlı derecede daha az seviyelerde olduğu görülmüştür (t-test  $p<0.0001$ ). Buna karşın KREC kopya sayısında anlamlı olmamakla beraber kontrol grubuna göre daha az seviyelerde olduğu görülmüştür (t test  $p=0.1461$ ). Pediatrik PİY hastalarında TREC/KREC kopya sayılarının ise anlamlı derecede düşük kopya sayısına sahip olduğu gözlenmiştir (t test  $p<0.0001$ ) (Tablo 2a-b).

	TRAC Kopya Sayısı Ortanca	TREC Kopya Sayısı Ortanca	KREC Kopya Sayısı Ortanca
a) YETİŞKİN HASTA	72500	1020	1830
KONTROL	151000	3850	3800
b) PEDIATRİK HASTA	58300	2110	5620
KONTROL	18900	17400	37200

Yaş gruplarına ayrıldığında hastaların TREC kopya sayısının anlamlı derecede zamanla azaldığı, KREC kopya sayısının anlamlı olmamakla beraber yaşa bağlı değişmediği belirlenmiştir (Şekil 1). Buna karşın hastalarda cinsiyete bağlı değişim gözlenmiştir.



Şekil 1. Yetişkin (a ve b) ve pediatrik (c ve d) hasta ve yaş uyumlu kontrollerde TREC/KREC kopya sayısı

**Sonuç:** İmmün yetmezlik ve mutasyonlu bireylerde T ve B hücrelerinin fonksiyonel olamaması veya olgunlaşmamasından dolayı *TREC/KREC* kopya sayılarının kontrollere göre daha az kopya sayısı içerdiği tespit edilmiştir. Yaşa bağlı değişimlerde timik aktivitenin zamanla azalması *TREC* kopya sayısının zamanla azalmasına sebep olmuştur. Mutasyona sahip olan hastaların mutasyonlarının etkileriyle uyumlu olarak T ve B hücrelerini etkilediği gösterilmiştir. Mutasyon saptanan hastalarda moleküler genetik varyasyonların T ve B hücre gelişimi üzerindeki etkileri böylece ortaya konulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Primer immün yetersizlikler, *TREC*, *KREC*, T hücre gelişimi, B hücre gelişimi

## SB-05: İlginç Bir Olgu: CD4 Eksikliği ve Şiloptizi Birlikteliği

Can Tuzer<sup>1</sup>, Nail Paksoy<sup>1</sup>, Metin Yusuf Gelmez<sup>2</sup>, Pelin Karadağ<sup>1</sup>, Müge Olgaç<sup>3</sup>, Safa Barış<sup>4</sup>, Erdoğan Çetinkaya<sup>5</sup>, Züleyha Bingöl<sup>6</sup>, Semra Demir<sup>7</sup>, Suzan Çınar<sup>2</sup>, Bahaddin Çolakoğlu<sup>1</sup>, Suna Buyukozturk<sup>1</sup>, Aslı Gelincik<sup>1</sup>

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İmmünoloji ve Allerji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi, Aziz Sançar Deneysel Tıp Araştırması Enstitüsü, İmmünoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>SBÜ Şişli Etfal Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İmmünoloji Ve Allerji Hastalıkları Polikliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>4</sup>Marmara Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Allerji-İmmünoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>5</sup>SBÜ Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>6</sup>İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>7</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmunoloji ve Allerji Hastalıkları Polikliniği, İstanbul, Türkiye

**Amaç:** İdiopatik CD4 eksikliği, herhangi bir enfeksiyöz etken veya sekonder sebeplerin bulunmadığı heterojenik bir sendromdur. Tekrarlayan akciğer komplikasyonlarıyla seyreden CD4 eksikliği olgusunu sunuyoruz.

**Olgu Sunumu:** Kokain kullanım öyküsü olan 19 yaşında kadın hasta öksürük, beyaz kıvamlı balgam şikayeti nedeniyle Yedikule Göğüs hastalıkları Hastanesi'ne yatırılmış, enfeksiyöz etkenler açısından araştırılmış, immün yetmezlik şüphesiyle tarafımıza yönlendirilmiştir. Akciğer tomografisinde sağ alt lobda buzlu cam görüntüleri, sağda santral bronşektazileri, subplevral noduler konsolidasyonları ve peribronşial kalınlaşmaları mevcuttu. Nitroblue tetrazolium, CH50, immunoglobulin düzeyleri, otoimmün belirteçler, galaktomannan, HIV RNA ve anti-hiv normal bulundu. CD4 düzeyi, %21 ve 210/uL bulundu. Hasta iki ay sonra bronkoskopi esnasında ARDS gelişmesi üzerine Yoğun bakımda mekanik ventilasyona alındı. 1000 mg metilprednisolon başlandı ve 1gr/kg başına ile devam edildi. Trakeal aspiratta karbapenem rezistant acinetobakter üremesi üzerine Kolistin ve trimetropim-sülfo-metaksazol verildi. Kanda CMV yüksek kopya olması üzerine gansiklovir başlandı. Bronkoalveoler lavajda lenfosit ağırlıklı sitoloji raporlanmasıyla lenfositik alveolitis düşünüldü. Lenfosit alt düzeyi tekrarlandı ve CD4 düzeyi %9,83, 90/uL olduğu görüldü. CD4+ düzeyinin derinleşmesi ve dirençli akciğer enfeksiyonları nedeniyle IVIG tedavisi başlandı. Oral steroid, profilaktik antibiyotik, anti-fungalle taburcu edildi. Solunum şikayetlerinin artmasıyla Yedikule Göğüs Hastalıkları Servisi'ne başvurdu. Bronkoskopide yüksek trigliserid düzeyi nedeniyle şiloptizis tanısı düşünülerek ductus torasikus tamiri için opere oldu. Patolojisinde kronik nekrotizan granülomatoz inflamasyon ve mycobacterium absesus bulundu. Hasta yoğun bakım takibi sırasında exitus oldu.

**Sonuç:** Fatal sonlanan bu olguda CD4 eksikliğinin idyopatik bir immün yetersizlik mi, yoksa geç tanı alan şiloptiziye sekonder mi olduğu sorusu yanıtlanamamıştır. Durumun aydınlatılması için genetik inceleme planlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** CD4 Eksikliği, şiloptizi, lenfositik alveolit

## SB-06: Paratiroid Hücrelerinin Mikroenkapsülasyonu ve Nakli Yöntemi

Beyza Göncü<sup>1</sup>, Emrah Yücesan<sup>2</sup>, Harun Başoğlu<sup>3</sup>, Erhan Ayşan<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Deneysel Uygulama ve Araştırma Merkezi, Paratiroid Nakil Laboratuvarı, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Yaşam Bilimleri ve Biyoteknoloji Enstitüsü, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>4</sup>Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**Amaç:** Kalıcı Hipoparatiroidinin tek küratif tedavisi paratiroid naklidir. Nakil başarısında immün sistemin etkilerini azaltmak amacıyla birçok yöntem denenmektedir; immünsüpresyon rejimi, uzun süreli hücre kültürü, farklı polimerik materyaller ile kapsülasyon/mikroenkapsülasyon gibi. Kahverengi algden elde edilen ultrasaf aljinat biyoyoumluluğu en yüksek biyopolimerdir. Paratiroid hücrelerinin ultrasaf aljinat ile mikroenkapsüle edilmesiyle nakil reddinin önüne geçilmeye çalışılmaktadır. Bu çalışma da paratiroid hücrelerinin mikroenkapsüle edilme tekniği, nakil sürecinde izlenen metod ve takip sonuçları verilmektedir.

**Gereç ve Yöntem:** Enzimatik yöntemle paratiroid hücre izolasyonu tamamlandı. Hücreler üç gün kültüre edildi. Kültür tamamlanmasını takiben ultrasaf aljinat kullanılarak, paratiroid hücreleri kapsüle edildi. Kapsülasyon aşamasında; hücre süspansiyonu miktarı ve ultrasaf aljinat oranı %38 olarak ayarlandı. Kapsül formasyonu için 300mOsm CaCl<sub>2</sub> kullanıldı. Yaklaşık 600 mikroenkapsül (200x10<sup>6</sup> hücre içeren) 10mL serum fizyolojik içerisinde omentum dokusu üzerine nakil işlemi yapıldı. Alıcı nakil sonrasında 7 ay boyunca serum kalsiyum ve parathormon açısından takip edildi.

**Bulgular:** Alıcının nakilden on gün sonra, kalıcı hipoparatiroidiye bağlı semptomları azaldı. 25 gün sonrasında kalıcı hipoparatiroidiye bağlı ilaç kullanımına devam etmedi. Yedi aylık takip sürecinde serum parathormon miktarı artış gösterdi ve kalsiyum seviyesi normal aralıkta seyretti.

**Sonuç:** Kalıcı hipoparatiroidinin tedavisinde nakil süreçlerine ait değişken başarı oranları, rejeksiyonun gelişmesini takiben yenden kalıcı hipoparatiroidiye bağlı semptomların ortaya çıkışı bu alanda yeni tekniklere ihtiyaç oluşturmaktadır. Biyoyoumlu polimerlerin bu alanda kullanılması ve tekniklerin geliştirilmesi ile immün rejeksiyonun önüne geçilmesinde ümit vaad etmektedir. Bu çalışma ultrasaf aljinat ile oluşturulan mikroenkapsüle paratiroid hücre nakli açısından literatürdeki ilk vakadır.

**Anahtar Kelimeler:** Kalıcı hipoparatiroidi, paratiroid nakli, mikroenkapsülasyon, ultrasaf aljinat

## SB-07: Kadavra Vericiden Alınan Taze Dokunun İmmünsüpresyonsuz Paratiroid Allotransplantasyonu: 3 Yıllık Takibi

## Ebru Kanımdan<sup>1</sup>, Beyza Göncü<sup>2</sup>, Burcu Özdemir<sup>2</sup>, Emrah Yücesan<sup>3</sup>, Erhan Ayşan<sup>4</sup>

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Deneysel Uygulama ve Araştırma Merkezi, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Yaşam Bilimleri ve Biyoteknoloji Enstitüsü, İstanbul, Türkiye

<sup>4</sup>Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**Amaç:** Kalıcı hipoparatiroidinin tedavisinde çeşitli paratiroid allotransplantasyon teknikleri geliştirilmiştir. Bu çalışma, immünsupresyon kullanılmadan, kadavra vericisinin taze dokusu kullanılarak yapılan paratiroid allotransplantasyonunu gerçekleştiren ilk yayındır.

**Gereç ve Yöntem:** 13 yaşındaki erkek verici kadavradan taze paratiroid dokusu alındı ve semptomatik kalıcı hipoparatiroidisi olan 41 yaşındaki kadın alıcıya, herhangi bir laboratuvar işlemi veya immünsupresyon uygulanmadan, intramüsküler enjeksiyon yoluyla deltoid kasa nakledildi. Alıcı ve verici arasında, insan lökosit antijeni uyumu sıfırdı.

**Bulgular:** İşlem sonrası ilk gün, hastanın parathormon seviyesi 15 pg/mL idi ve hipokalsemi için kullanılan ilaç adım adım kesildi. 24 ay sonra, hastanın parathormon seviyesi 42 pg/mL idi ve hastanın ilaç kullanmaya ihtiyacı kalmadı.

**Sonuç:** Kadavradan alınan taze dokunun, immünsupresyonsuz paratiroid allotransplantasyonu, kolay uygulanan ve insan lökosit antijeni uyumu gerektirmeyen hızlı etkili, ucuz bir tekniktir. Bu tekniğin yaygın uygulama potansiyelini değerlendirmek için daha çok klinik serilere ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Paratiroid allotransplantasyonu, insan lökosit uyumu, verici kadavra

## SB-08: Lepralı Hastalarda DXA ve D Vitamini Ölçümleri ile Osteoporoz Değerlendirilmesi

### Mualla Biçer Gençbay

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

**Amaç:** Lepra, Mycobacterium leprae tarafından enfekte edilen, deri ve sinirleri tutan, çeşitli organlarda hasar yapan kronik, latent ve nüksedebilen bir hastalıktır. Bu çalışmanın amacı, lepralı hastaların osteoporozla ilişkisini araştırmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmada İstanbul Bakırköy Lepra Deri ve Zührevi Hastalıkları Hastanesi'nde yatarak tedavi gören 87 lepra hastası ile benzer demografik özellikleri olan 85 sağlıklı kontrolün osteoporoz açısından kemik yoğunlukları Dual-Enerji X-Ray Absorbsiyometri (DXA) ile değerlendirildi. Ayrıca 26 lepralı hastanın 25OH Vitamin D, kalsiyum ve fosfor düzeyleri venöz kan örneklerinden cobas c501 (Roche-Almanya) analizöründe ölçüldü. İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007&PASS (Güç analizi ve Örnek büyüklüğü) 2008 Statistical Software (Utah, Amerika) programı kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında ve  $p < 0.05$  istatistiksel anlamlılık olarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Lepralı hastaların yaş ortalaması  $64.930 \pm 14.51$ , kontrol grubunun yaş ortalaması  $60.884 \pm 8.71$  olarak bulundu. DXA ölçümlerindeki T skorlarına göre hem lomber hem de femoral bölgedeki osteoporotik değişiklikler, lepralı hasta grubunda lepra olmayan hastalara göre daha fazla olmuştur (sırasıyla lomber bölge; lepra 38 hasta 24 kontrol, femoral bölge; 25 hasta 12 kontrol). Lepralı hastaların osteopeni yaşı 27 iken, kontrol grubunda 42 olarak bulunmuştur. Kalsiyum ve vitamin D düzeyleri lepralı hastalarda anlamlı derecede düşüktür ( $p < 0.01$ ), ancak fosfor düzeyleri iki grup arasında anlamlı farklı değildir ( $p > 0.05$ ).

**Sonuç:** Lepralı hastalarda osteoporotik değişiklikler daha fazladır ve daha erken yaşta ortaya çıkmaktadır. DXA ve D vitamini ölçümü sonrası erken tedavi ile lepralı hastaların osteoporoz nedenli sağlık problemleri azaltılarak yaşam kaliteleri artırılabilir. Lepra gibi immün sistemi etkileyen hastalıkların erken dönemlerinde osteoporoz açısından değerlendirilmesi ve dolayısıyla komplikasyonların önlenmesinde etkili olduğu kanısına vardık.

**Anahtar Kelimeler:** Lepra, DXA, osteopeni, osteoporoz

## Poster Bildirileri

### PB-01: Alkol Bağımlılığının İnsan Beyin Dokusundaki miR-124,125b,206 ve 339-5p Ekspresyonları Üzerine Etkisi

#### Bekir Erdoğan<sup>1</sup>, Erdoğan Kara<sup>2</sup>, Hani Alsadoni<sup>1</sup>, Hasan H. Eker<sup>3</sup>, Halime Pençe<sup>3</sup>, Sadrettin Pençe<sup>3</sup>

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi, Aziz Sanca DETAE, Moleküler Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Adli Tıp Kurumu, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye

**Amaç:** Alkol bağımlı erkek bireylerin frontal korteks bölgesindeki miR-124, 125b, 206 ve 339-5p'nin anlatım seviyelerini kontrol grubu ile karşılaştırarak alkol bağımlılığının bu miRNA'ların anlatım seviyelerini etkileyip etkilemediğini veya hangi yönde etkilediğini real-time-PCR teknolojisi ile tespit etmek.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamızda alkol kullanım bozukluğu olan ve kontrol grubu olan erkek bireylerin frontal kortekslerinden manuel izolasyon teknikleri ile total RNA izolasyonu yapıldı. Daha sonra miR-124, 125b, 206 ve 339-5p'nin anlatım seviyeleri real-time PCR cihazında SYBR-Green ışım tekniği ile analiz edildi. Son olarak Ct değerleri "sabiosciences QIAGEN" web portalında PCR data analizi istatistiksel hesaplamaları yapıldı.

**Bulgular:** Analiz sonucunda miR-124, 125b ve 399 anlatım seviyeleri alkol kullanım bozukluğu olan bireylerde istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük çıktı. Ancak miR-206 için iki grup arasında anlamlı bir fark görülmemiştir.

**Sonuç:** miR-124, 125b ve 399 anlatım seviyelerinin düşük çıkması ilgili oldukları yollar da dikkate alındığında alkol bağımlılığının miRNA seviyesini değiştirerek Alzheimer Hastalığı, glioblastoma ve epilepsi gibi nörodejeneratif hastalıklara yol açabileceğini düşündürmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** miR-124, miR-125b, miR-206, miR-339, alkolizm

## PB-02: Malign Melanomda ING2 Gen Ekspresyonu Seviyeleri

Royal Khankishiyev<sup>1</sup>, Hani Alsaadoni<sup>2</sup>, Burcu Çaykara<sup>2</sup>, Sadrettin Pençe<sup>2</sup>, Halime Hanım Pençe<sup>3</sup>, Arif Türkmen<sup>1</sup>

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi, Aziz Sanca DETAE, Moleküler Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**Amaç:** Malign melanom melanositlerin malign transformasyonu sonucu gelişen bir neoplazidir. Büyüme proteini inhibitör (ING) gen ailesi tümör supressor olarak tanılanmaktadır ve tüm major formları p53'ü aktive etmektedir. Araştırmamızda lenf metastazı olan hastalarda büyüme proteini 2 inhibitörü (ING2) ve malign melanom arasındaki ilişkinin araştırılması hedeflenmiştir.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamıza primer tümör, sağlam deri dokusu, metastatik lenf nodu ve metastaz olmayan lenf noduna ait dokulardan her grupta 21 adet olmak üzere toplam 84 örnek dâhil edildi. Doku örneklerinden total RNA izolasyonu yapılarak cDNA ve kantitatif gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu ile belirlenen gen ekspresyon seviyeleri  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  metoduna göre analiz edildi. SPSS 21 data analizi için kullanıldı ve normal dağılım gösterenler için Paired Samples t testi ve normal dağılım göstermeyenler için Wilcoxon Signed Ranks testi kullanıldı. Korelasyon analizi için Spearman korelasyon testi kullanıldı ve  $p < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

**Bulgular:** Normal doku örnekleri ile primer tümör doku örnekleri karşılaştırıldığında ekspresyon seviyeleri arasında anlamlı farklılık gözlenirken ( $p=0,033$ ), tümör grubunda ING2 gen ekspresyonunun 4,56 kat daha fazla eksprese olduğu belirlendi. Normal lenf nodu örnekleri ile tümörlü lenf nodu doku örnekleri karşılaştırıldığında tümörlü lenf doku örneklerinde ING2 gen ekspresyonunun ortalama 5,34 kat fazla eksprese edildiği bulundu ( $p>0,05$ ). Tümör lenf nodu ile normal lenf nodu doku örneklerinin ekspresyon seviyeleri ile Breslow kalınlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmadı ( $p>0,05$ ).

**Sonuç:** Çalışmamızda primer tümör ve metastatik lenf nodunda ING2 gen ekspresyon seviyelerinin arttığı belirlenmiş olsa da ekspresyon seviyeleri ile Breslow kalınlıkları arasında bir korelasyonun olmadığı gösterilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** ING2, gen ekspresyonu, malign melanom

## PB-03: Mide Kanserli Hastalarda miRNA Seviyelerinin Belirlenmesi

Hani Alsaadoni<sup>1</sup>, Burcu Çaykara<sup>1</sup>, Sadrettin Pençe<sup>1</sup>, Sibel Şabançelebi<sup>1</sup>, Halime Hanım Pençe<sup>2</sup>, Süleyman Bademler<sup>3</sup>

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi, Aziz Sanca DETAE, Moleküler Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**Amaç:** Dünyada en yaygın görülen kanserlerden biri olan mide kanseri çevresel ve genetik faktörlerin rol oynadığı multifaktöryel bir hastalıktır. Çalışmamızda kromozom 14q32 üzerinde bulunan dört miRNA'yı (miR127-5p, miR-544a, miR-369-3p ve miR-655-3p) mide kanserinde biyomarker olarak değerlendirmeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışma kapsamında 66 mide kanserli ve 66 sağlıklı bireyden alınan kan örneklerinden total RNA izolasyonu yapıldı. cDNA ve kantitatif gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu ile belirlenen gen ekspresyon seviyeleri  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  metoduna

göre analiz edildi. Kolmogorov Smirnov ve Mann-Whitney U test data analizi için kullanıldı ve  $p < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

**Bulgular:** miR-127-5p (kat değişimi: 588,  $p < 0.001$ ), miR-369-3p (kat değişimi: 1,6,  $p = 0.054$ ) ve miR-655-3p'nin (kat değişimi: 97,  $p < 0.001$ ) mide kanseri grubunda kontrole göre daha az oranda eksprese edildiği bulundu. miR-544a'nın ise hasta grubunda kontrole oranla yaklaşık 15,5 kat fazla oranda eksprese edildiği bulundu (kat değişimi: 15,47,  $p < 0.001$ ).

**Sonuç:** 14q32 üzerinde bulunan miR127-5p, miR-544a, ve miR-655-3p'nin mide kanserinde biyomarker olarak değerlendirilebileceğini düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** miR127-5p, miR-544a, miR-369-3p, miR-655-3p, gen ekspresyonu, mide kanseri

## PB-04: Miyokard Enfarktüsü Geçirmiş Erkek Hastalarda Kodlamayan RNA BAT5 İfade Düzeyleri

Hilal Şentürk<sup>1</sup>, Doğan Okşen<sup>2</sup>, Deniz Özsoy<sup>3</sup>, Ekrem Bilal Karaayvaz<sup>4</sup>, Cenk Eray Yıldız<sup>3</sup>, Mustafa Yıldız<sup>2</sup>, Evrim Kömürcü-Bayrak<sup>1</sup>

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Genetik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü Kardiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>4</sup>Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

**Amaç:** Akut miyokard enfarktüsü (AMI), genellikle koroner ateroskleroz sonucu görülen ve ölümlü sonuçlanabilen bir hastalıktır. Nükleotit sayısı 200'den daha uzun kodlamayan RNA'lar uzun kodlamayan RNA (lncRNA) olarak tanımlanmaktadır. Son yıllardaki çalışmalar, lncRNA'ların kardiyovasküler hastalıklar gibi çeşitli kompleks hastalıklarla ilişkili olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda AMI tanısı alan erkek hastalarda, akut dönemde hastalığın tanı ve takibinde kullanılabilecek yeni biyobelirteç niteliğinde, BAT5 adlı lncRNA'nın ifade düzeyinin belirlenerek değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Araştırmaya 3 ayrı merkezden 169 hasta dahil edilmiştir. Miyokard enfarktüsü geçirmiş ( $n=106$ ) erkek bireyler AMI grubunu, anjina pectoris olup MI geçirmemiş erkek bireyler ( $n=49$ ) non-MI grubunu oluşturmaktadır. Kontrol grubunu ise kalp kapakçık ameliyatı olan ve Gensini ve SYNTAX skoru 8 ve 8'in altında olan ( $n=14$ ) erkek bireyler oluşturmaktadır. Periferik kandaki lökositlerden total RNA izolasyonu yapıldı. Seçilen aday lncRNA'nın (BAT5) ifade düzeyi kantitatif eş-zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (qRT-PCR) ile belirlendi. İstatistiksel analiz yapıldı.

**Bulgular:** Gruplar arasında, BAT5 adlı lncRNA'ların ifade düzeyleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlılık belirlendi ( $p=0,008$ ). BAT5 kodlamayan RNA transkriptinin ifade düzeyi, MI geçirmiş erkek hastalarda ve MI geçirmemiş erkek hastalarda kontrol grubuna göre 2.55 kat arttığı belirlendi.

**Sonuç:** Çalışmamızda aday lncRNA olarak BAT5 transkriptinin ifade düzeyinin erkek MI hastalarında kontrol grubuna göre arttığı belirlendi. Literatürde, MI ve lncRNA ifade düzeyleri ile ilişkinin araştırıldığı çalışmalar halen sınırlı sayıda olup cinsiyete göre değerlendirilen bir çalışma mevcut değildir. lncRNA'ların, ateroskleroz ile ilişkili hastalıkların ve miyokard enfarktüsünün tanı ve takibinde kullanılabilecek yeni biyobelirteç adayları arasında değerlendirilebileceği öngörülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Akut miyokard enfarktüsü, uzun kodlamayan RNA, BAT5 ifade düzeyi

## PB-05: Mutant Hücrelerde Er Stres Cevabında Rol Alan BiP ve XBP1 Genlerinin *in vitro* Analizi

Muhammed Abdulvahid KALKAN<sup>1</sup>, Burçak VURAL<sup>1</sup>, Ayşe Evrim BAYRAK<sup>1</sup>

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi, Aziz Sançar DETAE, Genetik Anabilim Dalı, İstanbul, Turkey

**Amaç:** ER stresinde UPR sistemi devreye girerek BiP transkripsiyon artışına ve XBP1 mRNA kesimine sebep olur. AMPK önemli bir hücre enerji sensörüdür. AMPK'nın altbirimi olan PRKAG2 genindeki E506K, E506Q ve R531G yanlış anlamlı mutasyonlar sonucu, yanlış katlanmış proteine bağlı hücre ER stresinin olabileceği öngörülmüştür. Bu çalışmada, PRKAG2 kardiyomiyopatisine sebep olan PRKAG2 genindeki E506K, E506Q ve R531G mutasyonlarına bağlı gelişebileceği öngörülen ER stresinin incelemesi amaçlandı. Bu sebeple, doğal-tip, mutant ve tunikamisin uygulanmış hücrelerde *BiP* ve *XBP1* genlerinin transkripsiyonel düzeyleri kantitatif RT-PCR (qPCR) yöntemi ile analiz edildi.

**Gereç ve Yöntem:** HEK293 hücrelerine 2 farklı dozda (0.5 ve 1  $\mu\text{g/mL}$ ), 12 saatlik Tunikamisin uygulandı. Yönlendirilmiş mutageniz tekniği ile oluşturulan doğal-tip ve mutant *PRKAG2b* transkriptleri, HEK293 hücrelerine lipofektamin ile transfekte edildi. RNA izolasyonlarının ardından cDNA sentezi yapılarak *BiP* ve *XBP1* (unspliced-spliced ve total) transkriptlerinin ifade düzeyleri RT-PCR ile analiz edildi.



**Bulgular:** Tunikamisin uygulaması (0.5 ve 1 µg/mL) ile BiP mRNA ifade düzeyinde yaklaşık 25 ve 33 katlık artış saptanmıştır (p<0.01). Buna karşılık mutant hücreler ile doğal-tip hücreler arasında BiP geni anlatımında anlamlı bir değişim saptanamamıştır. *XBP1* mRNA'sının kesilmemiş (*us-XBP1*), kesilmiş (*s-XBP1*) ve her iki formuna özgü (*t-XBP1*) ifade düzeylerinin her birinde Tunikamisin uygulaması yapılmış hücrelerde (0.5 ve 1 µg/mL) yaklaşık sırasıyla 6-14 kat arasında değişen artış saptanırken mutant hücrelerde anlamlı bir artış saptanamamıştır.

**Sonuç:** Sonuç olarak, *in vitro* deney şartlarında tunikamisin ile hücre kültüründe başarılı şekilde ER stresi oluşturulabilmiştir. Mutant hücrelerde ise doğal-tip hücrelere göre yapılan kıyaslamada belirgin bir ER stresinin oluşmadığı saptanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** ER stresi, Katlanmamış Protein Cevabı, AMPK, PRKAG2 Kardiyomyopatisi, E506K mutasyonu

## **PB-06: Uzun Zincirli Yağ Asidi Metabolizması Yönünden Bir Örnek Olarak FABP-1 Gen Anlatım Düzeylerinin Bazı Kolorektal Kanseri Olgularında Histopatolojik Parametrelere Göre Değerlendirilmesi**

**Cem Horzoğlu<sup>1-3</sup>, Şeyda Ercan<sup>2-3</sup>, Öncü Koç Erbaşoğlu<sup>3</sup>, Soykan Arıkan<sup>4</sup>, Canan Kelten Talu<sup>5</sup>, Özlem Küçükhüseyin<sup>3</sup>, İlhan Yaylım<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>İstanbul Gelişim Üniversitesi, Tıbbi Teknikler ve Hizmetler Bölümü, Tıbbi Laboratuvar Teknikleri Programı, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>İstanbul Biruni Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Moleküler Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>4</sup>İstanbul Eğitim Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye,

<sup>5</sup>İstanbul Eğitim Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

**Amaç:** Yağ asidi bağlayıcı protein 1 (FABP1), uzun zincirli yağlı asitlerin taşınmasından sorumlu bir hücre içi proteindir. Lipid metabolizması ve hücrel farklılaşma fonksiyonlarının yanı sıra FABP1, peroksizom proliferatör aktive reseptörler (PPARs) ile etkileşimi yoluyla inflamasyonda da rol oynar. Yapılan çalışmalarda farklı gastrointestinal kanserlerde değişken FABP1 gen anlatımı düzeylerine ait veriler olası bir potansiyel biyomarker olarak değerlendirilmektedir. Çalışmamızda FABP1'in gen anlatım düzeylerinin kolorektal kanserli vakalarda tespit edilmesi ve olası düzey farkının histopatolojik parametreler açısından değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** 31 hastanın tümör ve kontrol dokusu RNA ekstraksiyonu sonrasında RT-PCR ile gen anlatım düzeyleri saptanmıştır. Histopatolojik değerlendirilmesi yapılabilen 21 hastanın ise FABP1 gen anlatım düzeyleri arasındaki korelasyon incelenmiştir.

**Bulgular:** Hastaların %45.1'inde (n=14) FABP-1 gen anlatım düzeylerinin düşük regülasyon, %44,9'unda (n=17) ise yüksek regülasyon gösterdiği saptanmıştır. Kontrol dokusunda tümör dokusuna göre FABP1 gen anlatım düzeyinin çok hafif düzeyde daha yüksek olduğunu (1.2 kat) gözlemlemeye karşın tümör dokusuna göre bu değişim istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,74). İleri tümör evresinde erken tümör evresinde göre FABP1 gen anlatım düzeyi 3,4 kat daha yüksek (p=0,61); Lenf nodu metastazı bulgusuna göre metastaz olanlarda olmayanlara göre FABP1 gen anlatım düzeyi 7,3 kat daha yüksek (p=0,14); uzak organ metastazı bulgusuna göre ise metastaz olanlarda ise metastaz olmayanlara göre 5 kat yüksek (p=0,66) olarak tespit edilmiştir.

**Sonuç:** Histopatolojik olarak ele aldığımız tüm kötü prognoza ile ilişkilendirilebilecek ileri tümöral değişimlerde istatistiksel bir farklılık saptamamıza karşın, FABP1 düzeyinin erken evrelere göre yüksek olduğu görülmektedir. Devam eden çalışmamızda vaka artışı ve diğer lipid metabolizması gen gruplarının incelenmesi sonrasında FABP1'in potansiyel rolünün daha net anlaşılabilirliğini düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** FABP1, RT-PCR, uzun zincirli yağ asidi metabolizması, PPARs, tümör histopatolojisi