

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Farmakoloji Ana Bilim Dalı
Doktora Tezi, Mayıs 2017
Danışman: Doç. Dr. M. Betül AYCAN

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences
Department of Pharmacology
Phd Thesis, May 2017
Supervisor: Assoc. Prof. Dr. M. Betül AYCAN

ÖZ

Endometriyum kanseri dünyada kadınlar arasında en sık görülen kanser türlerinden olup genellikle adenokarsinomdur. Endometriyum kanserinin gelişim ve ilerlemesindeki moleküler yollarının araştırılması, bu hastalık süreci hakkındaki bilginin artırılmasını sağlayarak hastalar için yeni, etkili tedavi seçeneklerinin keşfedilmesine yol açacaktır. Bundan dolayı bu tez çalışmasında *Solanum tuberosum*'da (patates) bulunan majör glikoalkaloitlerden α -chaconine ve α -solanine'in RL95-2 östrojen reseptör pozitif endometriyum kanser hücresinde antikanser etki potansiyellerinin ve kanser ilişkili Akt yolağı ve östrojen reseptör alfa (ER α) ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmada α -chaconine ve α -solanine'in hücre canlılığına etkili dozları Sülförödamine B (SRB) testi ile belirlendi, farklı dozlarının hücre büyüme eğrisi üzerinde etki profilleri; elde edilen eğri profillerinden etki mekanizması hakkında fikir sahibi olabildiğimiz gerçek zamanlı hücre analizörü (RTCA) sistemi ile değerlendirildi ve IC₅₀ değerleri hesaplandı. Tüm deneylerde maddelerin Akt yolağı ile ilişkisi Akt inhibitörü API-1 ile östrojen reseptör (ER) ile ilişkisi ise ER α inhibitörü MPP dihidroklorür ile karşılaştırılarak ortaya konmuştur. Ayrıca Akt ve p-Akt ile ER α ve p-ER α protein ifadeleri western blot yöntemi aracılığıyla Akt ve ER α mRNA ifadeleri qPCR yöntemiyle gerçekleştirilmiştir. Hücrelerin migrasyon yeteneği üzerine etkileri ise migrasyon kiti ile değerlendirilmiştir.

Sonuç olarak, RL95-2 insan endometriyum kanseri hücrelerinde α -chaconine ve α -solanine'in Akt sinyal yolağını inhibe ettiği ve ER α aktivitesini ve ifadenmesini azalttığı, dolayısıyla hücre proliferasyonunu baskılayıcı etkisi ilk kez bu çalışma ile gösterilmiştir. Ayrıca, RL95-2 hücrelerinde, RTCA ile büyüme profil eğrilerinin oluşturulması; α -chaconine ve α -solanine'in bu eğriler üzerindeki etkileri; RL95-2 hücrelerinde bu maddeler için IC₅₀ değerlerinin belirlenmesi; hücre migrasyonuna etkilerinin gösterilmesi de yine ilk kez bu tez çalışması ile ortaya konmuştur.

ABSTRACT

Endometrium cancer which is usually an adenocarcinoma is one of the most common cancer types in women in the World. Investigation of the molecular mechanisms underlying the development and progress, increases the knowledge about the disease and thus will lead to explore effective therapeutic alternatives. Therefore, in this thesis the potential anticancer effects of two major glycoalkaloids of *Solanum tuberosum*; α -chaconine and α -solanine in RL95-2 estrogen receptor positive endometrium cancer cell line and the relations to the Akt and estrogen receptor alpha (ER α) have been investigated.

In this thesis the effects of α -chaconine and α -solanine in cell viability is determined via Sulphorhodamine B (SRB) test and the action profiles of different concentrations on cell growth curves have been evaluated via real time cell analyzer (RTCA) system where we can gain an idea about the action of mechanism from this profiles and the IC₅₀ values have been calculated. Through all experiments the relation of the compounds with Akt pathway has been manifested via comparing with Akt inhibitor API-1 and with ER α via comparing with ER α inhibitor MPP dihydrochloride. Furthermore, Akt and p-Akt; ER α and p-ER α protein expressions were shown by using western blotting and Akt, and ER α mRNA expressions by qPCR. The effects of the compounds on cell migration were evaluated by migration kit.

In conclusion, the inhibitory effects of α -chaconine and α -solanine on Akt signalling pathway and ER α expression and activity and therefore suppressive effects of the compounds on cell proliferation have been investigated by this study for the first time. Furthermore, the cell growth curve profiles of the RL95-2 cell lines and the effects of α -chaconine and α -solanine on these curves; the calculation of IC₅₀ of the compounds on RL95-2 cell lines; the effects of the compounds on the migration of this cells are firstly manifested by this study.

Anahtar kelimeler: ALL, MRD, hücre hattı, biyoçip, biyobelirteç

Keywords: α -chaconine, α -solanine, Akt, ER α , RL95-2, xCELLigence (RTCA)

TEZ ÖZETLERİ

DENEYSSEL DİYABETLİ SIÇANLARDA MELATONİNİN PERİFERİK NÖROPATİYE ETKİSİNİN ELEKTRODERMAL AKTİVİTE İLE ARAŞTIRILMASI

EXPLORING THE EFFECT OF MELATONIN ON PERIPHERAL NEUROPATHY IN EXPERIMENTAL DIABETIC RATS BY ELECTRODERMAL ACTIVITY

Ali Yücel KARA

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Fizyoloji Anabilim Dalı
Doktora Tezi, Ağustos 2017
Danışman: Prof. Dr. Nazan DOLU

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences,
Department of Physiology
Phd. Thesis, August 2017
Supervisor: Prof. Dr. Nazan DOLU

ÖZ

Diyabetik nöropati, diyabetes mellitusun en önemli komplikasyonlarından biridir. Diyabette nöropatinin en yaygın görülme biçimi diyabetik periferik nöropatidir. Elektrodermal aktivite (EDA), sempatik sinirlerce inerve edilen ekrin ter bezlerinin aktivitesini yansıtır. EDA'nın en sık kullanılan ölçüm türlerinden biri deri iletkenlik seviyesidir (DİS). Çalışmamızda melatoninin diyabetik nöropatiye etkisi, streptozosin (STZ) ile oluşturulan diyabetik sıçan modelinde EDA kullanılarak araştırılmıştır.

Çalışmada 40 adet 12 haftalık Sprague-Dawley cinsi erkek sıçan kullanıldı. Çalışma, sham (% 0,9'luk izotonik NaCl solüsyonu, 30 gün, n=10), diyabet (STZ) (45 mg/kg STZ, tek doz, n=10), MLT (10 mg/kg melatonin, 30 gün, n=10) ve MLT+STZ (tek doz 45 mg/kg ip STZ enjeksiyonundan 3 gün sonra; 10 mg/kg melatonin, 30 gün, n=10) gruplarında gerçekleştirildi. Her grubun 15. ve 30. günlerde EDA kayıtları alınıp DİS'leri (μmho) hesaplandı ve plazma glukoz seviyeleri ölçüldü. MLT+STZ grubu ile sham grubu karşılaştırıldığında, DİS değerlerinin büyük kısmında anlamlı bir fark bulunmamıştır. MLT+STZ grubunun 15. ve 30. günlerdeki DİS değerleri, STZ grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur.

Diyabetik nöropati, ekrin ter bezlerinin aktivitesini azaltarak DİS'leri düşürmüştür. Deneysel diyabetli sıçanlarda melatoninin DİS'leri yükseltmesi DPN üzerinde iyileştirici etkisinin olabileceğini göstermektedir.

ABSTRACT

Diabetic neuropathy is one of the most important complications of diabetes mellitus. The most common form of diabetic neuropathy is diabetic peripheral neuropathy. Electrodermal activity (EDA) represents the activity of the eccrine sweat glands that innervated by sympathetic nerves. One of the most common measurement types of EDA is the skin conductivity level (SCL). In our study, the effect of melatonin on diabetic neuropathy was investigated in streptozotocin (STZ)-induced diabetic rats by EDA.

40 male Sprague-Dawley rats (12 weeks old) were used in the study. The study consisted of sham (0.9% isotonic NaCl solution, 30 days, n=10), diabetes (STZ) (45 mg/kg STZ, single dose, n=10), MLT (10 mg/kg melatonin, 30 days, n=10) and MLT+STZ (10 mg/kg melatonin, 30 days, n = 10, after 3 days of single injection of 45 mg/kg ip STZ) groups. SCL (μmho) were calculated after EDA recordings were taken and plasma glucose levels were measured in all groups on the 15th and 30th days.

There was no significant difference in most of the SCL values between the MLT+STZ group and the sham group. SCL in the MLT+STZ group was significantly higher than the STZ group on the 15th and 30th days.

Diabetic neuropathy reduces SCL by decreasing the activity of the eccrine sweat glands. Melatonin increased SCL in experimental diabetic rats. It may suggest that melatonin has therapeutic effect on diabetic peripheral neuropathy.

Anahtar kelimeler: Melatonin, Elektrodermal aktivite, Diyabetik sıçan modeli, Diyabetik nöropati, Deri iletkenlik seviyesi

Keywords: Melatonin, Electrodermal activity, Diabetic rat model, Diabetic neuropathy, Skin conductance level

TEZ ÖZETLERİ

AKKARAMAN KOYUNUNDA BULBUS OCULI'NİN ANATOMİK İNCELENMESİ

ANATOMICAL EXAMINATION OF BULBUS OCULI IN AKKARAMAN SHEEP

Dilek OKŞAR

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Veteriner Anatomi Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi, Ağustos 2017
Danışman: Prof. Dr. Ayhan DÜZLER
Yrd.Doç. Dr. Aydın ALAN

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences,
Department of Veterinary Animal Science
M.Sc. Thesis, August 2017
Supervisor: Prof. Dr. Ayhan DÜZLER
Assist. Professor Aydın ALAN

ÖZ

Bu çalışmada Akkaraman koyununda bulbus oculi'nin anatomik ve scanning elektron mikroskopik özellikleri incelendi. Ölçümler ve incelemelerde diseksiyon mikroskobu, stereo mikroskopi, SEM ve Electronic Digital Caliper'den yararlanıldı ve cornea, retina, angulus iridocornealis (schlemm kanalı), tapetal ve non tapetal alanlar, lens (vertical ve horizontal kesitleri), n.opticus'un bulbus oculi'den çıkış yaptığı yer (bulbus oculi'nin iç yüzeyinden), iris, musculus ciliaris, corpus ciliare, sclera, choroidea incelendi. Fotoğraflamalarda ise dijital kameralar kullanılmıştır. Çeşitli parametreler bakımından dişi ve erkek gözlerinde farklılıkların istatistik önem kontrolü yapıldı ve değerlendirilmesinde Mann-Whitney U testi kullanıldı. Araştırmada 12 adet ergin Akkaraman koyununa ait bulbus oculi kullanıldı. Yapılan bu araştırma ile Akkaraman ırkı koyunlarda bulbus oculi'nin anatomisi detaylı biçimde incelenmiş ve farklılıkları ortaya konulmuştur.

ABSTRACT

In this study, anatomical and scanning electron microscopic features of bulbus oculi were investigated in Akkaraman sheep. Twelve bulbus oculi of adult Akkaraman sheep were used in this study. Measurements and examinations of cornea, retina, iridocorneal angle (schlemm channel), tapetal and non tapetal areas, lens (vertical and horizontal sections), n.opticus, bulbus oculi (from the inner surface of the bulbus oculi), iris, musculus ciliaris, corpus ciliare, sclera and choroidea were made using dissection microscope, stereo microscope, SEM and Electronic digital caliper. Digital cameras are used in photography. Mann-Whitney U test was used to evaluate statistical significance of differences in female and male eyes for various parameters. In this research, the anatomy of the bulbus oculi was examined in detail and the differences in Akkaraman sheeps were revealed.

Anahtar kelimeler: Akkaraman koyunu; Anatomi; Bulbus Oculi; SEM; Göz

Keywords: Akkaraman sheep; Anatomy; Bulbus Oculi; SEM; Eye

KİŞİYE ÖZEL ANATOMİK DIŞ İMPLANTLARININ İLERİYE DÖNÜK DEĞERLENDİRİLMESİ
PROSPECTIVE EVALUATION OF CUSTOM-MADE ANATOMICAL DENTAL IMPLANTS
Emine Fulya AKKOYUN

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
 Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı
 Doktora Tezi, Temmuz 2017
 Danışman: Prof. Dr. Alper ALKAN

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences
 Department of Oral and Maxillofacial Surgery
 Phd. Thesis, July 2017
 Supervisor: Prof. Dr. Alper ALKAN

ÖZ

Dişsiz hastaların dental implantlarla tedavisi, sıklıkla kullanılan ve uzun dönem yüksek başarı oranlarına sahip bir tedavi yöntemidir. Tedavi süresini kısaltmak için immediat implantasyon yöntemi geliştirilmiştir. İmmediat implantasyonda çekim soketiyle implant arasındaki uyumun daha iyi olması için son zamanlarda, kişiye özel anatomik diş implantı (KAİ) kavramı ortaya atılmıştır.

Literatürde KAİ'ler hakkında az sayıda vaka raporu yer almakta, fakat farklı biyomateriyaller ve teknikler kullanılarak elde edilen KAİ'lerin karşılaştırıldığı bir çalışma bulunmamaktadır. Bu projenin amacı, üç farklı KAİ'nin ileriye dönük klinik değerlendirmelerinin yapılması ve karşılaştırılmasıdır.

Çekim endikasyonu konmuş, yeterli kemik genişliği ve yüksekliğine sahip dişleri bulunan 52 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastalardan diş çekimi öncesi konik ışıklı bilgisayarlı tomografi tarayıcısı ile elde edilen veriler, köklerin ve çevresindeki kemik dokunun üç boyutlu modellerini elde etmek ve implantların tasarımı için kullanıldı. Hastalar 3 gruba ayrıldı. Birinci grupta, zirkonya bloklardan, ikinci grupta titanyum bloklardan dental CNC (Computer Numerical Control) işleme cihazıyla frezelenerek ve üçüncü grupta titanyum tozundan direk lazer metal sinterleme cihazıyla implantlar üretildi. İmplantlar, çekim sonrası aynı seansta çekim boşluklarına yerleştirildi ve 90 günlük gözlem sürecinde implantların klinik ve radyolojik değerlendirmeleri yapıldı.

1., 2. ve 3. gruptaki hastalara sırasıyla 21, 17 ve 18 KAİ yerleştirildi ve sağ kalım oranı sırasıyla % 33.3, %70.6 ve %55.6 idi. Kaybedilen implantların çoğu molar ve keser-kanin bölgelerindeydi. Sağ kalan implantlar, fonksiyonel yüklemeye sonra, ağrı veya süpürasyon gibi enfeksiyon belirtileri vermeksizin stabildi.

Dental implantolojide CAD/CAM teknolojilerinin kullanımı, yenilikçi ve umut vadeden bir yöntemdir. Bu çalışmanın sonucuna göre, mevcut teknolojilerle titanyum ve zirkonya KAİ'lerin tasarım ve üretimi mümkün bulunmuştur. Fakat, bu yöntemin kullanımı, dar endikasyon aralığı nedeniyle çok az sayıda hasta ile sınırlı kalmakta, üretimi maliyetli, zahmetli ve zaman alıcı olmaktadır. Ayrıca çok köklü dişlerde ve anterior bölgede başarı oranı oldukça düşüktür. Sonuç olarak bu tez çalışmasıyla sadece erken dönem sonuçlar sunulmuştur. Uzun dönem takip ve ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: diş implantı, kişiye özel, immediat, titanyum, zirkonya.

ABSTRACT

Prosthetic rehabilitation of edentulous patients with dental implants is a widely used treatment modality with long-term high success rates. Immediate implant replacement has been developed to shorten the treatment time and recently, custom-made anatomic dental implant (CAI) concept was introduced for better congruence between the extraction socket and the implant. There are few case reports about custom-made root analogue dental implants. However, there are no comparative studies of CAIs that were manufactured by using different techniques and different materials. The aim of the study was prospective clinical evaluation and comparison of three different types of CAIs.

Fifty-two patients who needed teeth extraction with adequate periodontal bone height and thickness were included in the study. The datasets which acquired by using a cone beam computed tomography scanner before tooth extraction were used for creating three-dimensional models of roots and surrounding bone and implant design. Patients were divided into 3 groups. Implants were manufactured from zirconia blocks in group 1 and titanium blocks in group 2 by using a dental CNC machining device, and titanium powder by using a DLMS device in group 3. The implants were placed in the extraction sockets immediately after tooth extraction at the same operation. Radiographic and clinical evaluations were performed at the follow-up period of ninety days.

Twenty-one, seventeen and eighteen CAIs were placed in Group 1, 2 and 3, respectively and survival rate was 33.3 %, 70.6 % and 55.6 % respectively. Failed implants were mostly at incisor and molar region. Survival implants were stable; with no signs of infection such as pain or suppuration after functional loading.

Use of CAD/CAM technologies in dental implantology is an innovative and promising technique. According to the results of this study, design and manufacture of the titanium and zirconia CAIs are feasible with currently available technologies. Unfortunately, its use is limited to a small number of patients because of its narrow indication range, manufacturing costs are expensive and the success rate for the multi-rooted teeth and the anterior region is quite low. After all, we present here the preliminary results. Long-term follow-up and further studies are necessary.

Keywords: custom-made, dental implant, immediate, titanium, zirconia.

TEZ ÖZETLERİ

DOĞUM SONU ERKEN DÖNEMDE ANNE BEBEK TEN TEMASININ MATERNAL ETKİLERİ MATERNAL EFFECTS OF SKIN-TO-SKIN CONTACT BETWEEN MOTHER AND THEIR INFANT IN EARLY POSTPARTUM PERIOD Funda TOSUN GÜLEROĞLU

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Hemşirelik Anabilim Dalı
Doktora Tezi, Nisan 2017
Danışman: Doç. Dr. Salime MUCUK

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences
Department of Nursing
Phd. Thesis, April 2017
Supervisor: Assoc.Prof. Dr. Salime MUCUK

ÖZ

Bu çalışma erken dönemde sağlanan anne bebek ten temasının involüsyon sürecine ve doğum sonu yorgunluk düzeyine etkisini belirlemek amacıyla, randomize kontrollü deneysel araştırma olarak yapılmıştır. Çalışma Sivas Numune Hastanesinin doğum salonlarında vajinal doğum yapan, araştırmaya dahil edilme kriterlerine uyan ve gönüllü olan iki grup kadın ile yapılmış, müdahale grubunda 39, kontrol grubunda 36 kadın ile tamamlanmıştır.

Çalışmanın verileri Anne - Bebek Tanıtıcı Bilgi Formu, Fizyolojik Ölçümler Formu ve Yorgunluk İçin Görsel Benzerlik Skalası ile toplanmıştır. Müdahale grubunda doğumdan sonra 30 dk süre ile anne bebek ten teması sağlanmıştır. Araştırmanın istatistiksel analizinde Bağımsız Örneklem T-Testi, Mann-Whitney U Testi, Ki-kare testi, Paired-Samples T Test, Repeated Measure Anova Testi, One-Way Anova ve Benforroni Çoklu Karşılaştırma Testi kullanılmıştır.

Anne-bebek ten temasının doğum sonrası annenin vital bulguları, uterusun sertliği ve konumu, loşia miktarı, hemoglobin ve hematokrit değerleri ve yorgunluk düzeyi üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisinin olmadığı belirlenmiştir ($p>0.05$). Ancak ten teması grubunda doğum sonrası fundus yüksekliğinde daha hızlı düşüş sağlandığı ve bu gruptaki kadınların sahip olduğu enerji düzeyinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0.05$). Bu çalışmada doğum sonrası anne bebek ten temasının annenin involüsyon süreci üzerinde olumlu etkisi olmakla birlikte istatistiksel düzeyde anlamlı farklılığın fundus yüksekliğinde olduğu, ayrıca ten temasının annenin enerji düzeyini de artırdığı belirlenmiştir.

ABSTRACT

The randomized controlled experimental research was done in order to determine the effects of mother infant skin-to-skin contact in early postpartum period on involution process and postpartum fatigue level. The research was conducted with two groups of women who are volunteer, suit to the research criteria and give birth in the birth rooms of Sivas Numune Hospital. The study has been completed with 39 women in the intervention group and 36 women in the control group. The data were collected with Mother Infant Identification Form, Physiological Measurements Form and Visual Analog Scale for Fatigue. Mother baby skin contact was provided for 30 minutes after the birth in the intervention group. The data were evaluated by using Independent Sample T-Test, Mann-Whitney U Test, Chi-square, Paired-Samples T Test, Repeated Measure Anova, One-Way Anova and Benforroni Multiple Comparison Test.

It was found out that mother infant skin-to-skin contact has not statistically significant effects on mothers' vital findings, uterine hardness and position, lochia amount, hemoglobin and hematocrit values and level of fatigue ($p>0.05$). It was determined that postnatal fundus height falls faster in skin contact group and the women's who are in skin contact group energy level is higher ($p<0.05$). It was determined that mother infant skin-to-skin contact has positive effects on the involution process however statistically significant differences were found in fundus height. Also, it was determined that mother infant skin contact increased the energy level of the mothers.

Anahtar kelimeler: Ten teması, Doğum sonu, Maternal etki, Uterus involüsyonu, Yorgunluk

Keywords: Skin-to-skin contact, Maternal effects, Postpartum, Uterine involution, Fatigue

TİP2 DİYABETLİ BİREYLERDE DİYET KALİTESİNİN YAŞAM KALİTESİNE ETKİSİ
THE EFFECT OF DIET QUALITY ON QUALITY OF LIFE IN PATIENT WITH TYPE 2 DIABETES
Gamze GÜNEŞ

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
 Beslenme ve Diyetetik Bilim Dalı
 Yüksek Lisans Tezi, Mayıs 2017
 Danışman: Doç. Dr. Nalan Hakime NOĞAY

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences
 Department of Nutrition and Dietetics
 M.Sc Thesis, May 2017
 Supervisor: Ass. Prof. Nalan Hakime NOĞAY

ÖZ

Giriş: Diyabetin kontrolünde en önemli faktörlerden biri tıbbi beslenme tedavisidir. Bu tez çalışmasının amacı, Tip2 diyabetlilerde diyet kalitesi ile yaşam kalitesi arasındaki ilişkiyi belirlemektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışma, Ocak-Nisan 2016 tarihleri arasında Tip 2 diyabet tanısı alan yaşları 20 ile 80 arasında değişen 100 (51 erkek, 49 kadın) hasta üzerinde yürütülmüştür. Hastaların antropometrik ölçümleri, fiziksel aktivite durumları ve bazı biyokimyasal parametreleri değerlendirilmiştir. Hastaların yaşam kalite düzeyleri "Diyabet Yaşam Kalitesi Ölçeği" ile değerlendirilmiştir. Besin ögesi analizleri BEBIS 7.2 tam versiyon programı ile yapılmıştır. Hastaların diyet kalitesi "Sağlıklı Yeme İndeksi" skalası ile ölçülmüştür. $p < 0.05$ olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: Hastaların yaş ortalamaları 58.1 ± 9.5 yıl, BKİ ortalaması ise 31.5 ± 5.9 kg/m^2 'dir. Araştırmada erkeklerin diyabet yaşam kalitesi ölçeği ortalama toplam puanı (168.8 ± 23.2) ve tedavinin psikolojik etkisi alt ölçeğinden aldıkları ortalama puanı (70.1 ± 14.7), kadınların diyabet yaşam kalitesi ölçeği toplam puanından (158.8 ± 20.7) ve tedavinin psikolojik etkisi alt ölçeği puanından (64.3 ± 11.1) anlamlı düzeyde fazla bulunmuştur (sırasıyla $p=0.026$ ve $p=0.015$). Hastaların % 28.3'ünün diyet kalitesi kötü olarak bulunmuştur. Araştırmada Sağlıklı Yeme İndeksi ile, diyabet yaşam kalitesi skoru arasında pozitif korelasyon bulunmuştur ($r=0.261$, $p=0.009$). BKİ ve Bel/Boy oranı ile yaşam kalitesi skoru arasında negatif korelasyon bulunmuştur (sırasıyla $r = -0.343$ ve -0.248). Sağlıklı yeme indeksi skoru evli olanlarda ve oral antidiyabetik ilaç kullananlarda anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur (sırasıyla $p=0.013$ ve 0.018).

Sonuç: Sağlıklı beslenen hastalarda, yaşam kalitesi skoru daha fazla bulunmuştur. Diyabet hastalarının düzenli izlemleri sırasında, yaşam kalitelerinin de ölçülmesinin, gerek beslenme gerekse klinik durum değerlendirilmesinde ve bireye özgü çok yönlü yaklaşımların geliştirilmesinde yararlı olabileceğini göstermektedir.

ABSTRACT

Introduction: Medical Nutrition Therapy is one the most important factor on the control of diabetes in patient with type 2 diabetes. The aim of this study is to determine the relationship between diet quality and quality of life in patient with type 2 diabetes.

Materials and Methods: This study was conducted on 100 patients (51 male, 49 female) diagnosed with type 2 diabetes ages between 20-80 years old between January-April 2016. Anthropometric measurements and physical activity levels of patient were determined and some biochemical parameters were also analyzed. The level of quality of life of patients was measured by using Diabetes Quality of Life Scale. The analysis of nutritional ingredient was done by using BEBIS package program version 7.2. The diet quality of patient was measured by using "Healthy Eating Indices" scale. $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results: The average age of patients was 58.1 ± 9.5 years and the BMI average was 31.5 ± 5.9 kg/m^2 . The average diet quality score (168.8 ± 23.2) and the average impact of treatment score (70.1 ± 14.7) of men were higher than average diet quality score (158.8 ± 20.7) and the average impact of treatment score (64.3 ± 11.1) of women ($p=0.026$ and 0.015 , respectively). 28.3% of patient had poor diet quality. There were positive correlation between healthy eating indices and diabetes quality of life score ($r=0.261$ and $p=0.009$). There were negative correlation between quality of life score and BMI and waist/height ratio ($r=-0.343$ and -0.248 , respectively). Healthy eating score was significantly higher in the married and oral diabetes drug using patient ($p = 0.013$ and 0.018 , respectively).

Conclusion: The quality of life score was higher in healthy eating patient. Measuring the quality life scores of patients with diabetes during their controls is beneficial to evaluate nutritional and clinical status and to improve individualistic multiple approach.

Anahtar kelimeler: Tip 2 Diyabet, Sağlıklı Yeme İndeksi, Yaşam Kalitesi

Keywords: Type 2 Diabetes, Healthy Eating Indices, Quality of Life

SAĞLIK PERSONELİNİN İSTİSMAR, İHMAL VE AİLE İÇİ ŞİDDET DENEYİM VE ALGILARI
ABUSE, NEGLECT AND DOMESTIC VIOLENCE EXPERIENCE AND PERCEPTIONS OF HEALTH STAFF
 Gonca KURT

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
 Halk Sağlığı Anabilim Dalı
 Yüksek Lisans Tezi, Temmuz 2017
 Danışman: Doç. Dr. İskender GÜN

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences
 Department of Public Health
 MSc.Thesis, July 2017
 Supervisor: Assoc. Prof. Dr. İskender GÜN

ÖZ

Tanımlayıcı nitelikteki bu araştırma; sağlık çalışanlarının istismar, ihmal ve aile içi şiddete yönelik deneyim ve algılarının değerlendirilmesi amacıyla yapılmıştır. Çalışma Tokat Devlet Hastanesi'nde Eylül 2016-Şubat 2017 tarihleri arasında görev yapan 439 sağlık personeli (ulaşma oranı %83.1) ile gerçekleştirilmiştir.

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulu'ndan onay ve Tokat Kamu Hastaneler Birliği Genel Sekreterliği'nden kurum izni alınmıştır. Sağlık personelinin tanımlayıcı bilgilerini, istismar, ihmal ve aile içi şiddetle ilgili karşılaşma durumlarını ve görüşlerini belirlemeye yönelik soruları içeren anket formu, bilgilendirilmiş onam alınarak yüz yüze görüşme yöntemiyle doldurulmuştur. Tanımlayıcı istatistik olarak nicel veriler ortalama, standart sapma ile, nitel veriler sayı ve yüzde ile sunulmuştur. İstatistiksel değerlendirmede nitel verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi, nicel veri değişkenli karşılaştırmada Bağımsız Örneklerde T-Testi kullanılmış olup $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edilmiştir.

Araştırmaya katılan sağlık personelinin %63.8'i kadın, %36.2'si erkek olup yaş ortalaması 36.6 ± 7.6 yıl ve meslekte ortalama çalışma süresi 13.6 ± 8.0 yıldır. Sağlık personelinin %74.3'ü manevi değerlerdeki yozlaşmayı ve aile içi eğitim yetersizliğini şiddetin kaynağı olarak göstermiş olup cinsel şiddeti en ağır şiddet türü olarak tanımlamıştır. Sağlık personelinin istismar, ihmal ve aile içi şiddet konularında öğrenimleri ve meslek yaşamı boyunca bilgi alma oranı düşük çıkmıştır. Bilgi alanların yarısından fazlası daha fazla bilgi alma gereksinimi olduğunu düşünmektedir. Çalışmada sağlık personelinin %48.1'i istismar, ihmal olgusuyla karşılaştığı ve karşılaşılan istismar türünün en fazla fiziksel istismar (%59.2) olduğu, aile içi şiddetle karşılaşma oranı %44.2 olarak bulunmuştur. Sağlık çalışanları istismar, ihmal ve aile içi şiddet olgularında en çok rapor hazırlama (%48.3) ve öykü alma konularında zorlandığı ve yetersiz kaldığı saptanmıştır. Sağlık personelinin toplumsal cinsiyet eşitliğine yönelik algılarında kısmen eşitlikçi yaklaşımın olduğu ve görüşlerinde geleneksel kadın-erkek rollerinin yansımalarının söz konusu olduğu belirlenmiştir.

ABSTRACT

This descriptive study was conducted in order to evaluate the experiences and perceptions of health personnel for abuse, neglect and domestic violence. The study was carried out with 439 health personnel who work for Tokat State Hospital between September 2016 and February 2017 (reach rate 83.1%).

The approval from Erciyes University, School of Medicine Ethical Committee for Clinical Researches and the official permission of Tokat Public Hospitals Association General Secretariat were obtained. The questionnaire, which consists of questions that aim to determine the health personnel's descriptive information, status of being exposed to abuse, neglect and domestic violence and their opinions, was conducted through face-to-face meeting and their informal consent was obtained. As descriptive statistics, quantitative data were presented as average and standard deviation and qualitative data were presented as numbers and percentages. In statistical evolution; Chi-square test is used for the comparison of the qualitative data, Independent Samples T-Test is used for the comparison of quantitative data and the value $p < 0.05$ has been accepted as meaningful.

63.8% of the health personnel, who participated in this survey are women and the 36.2% are men. The average of age is 36.6 ± 7.6 years and the average term of employment is 13.6 ± 8.0 years. 74.3% of the health personnel consider corruption of moral values and inadequacy of education as the main reason for violence and defined sexual violation as the gravest violence. The rate of education about abuse, neglect and domestic violence that the health personnel received throughout their professional life is low. More than a half of those who received education think that they need to be more educated. According to the results, 48.1% of the health personnel experienced abuse, neglect phenomena and the most-experienced type of the abuse is physical abuse (59.2%) and the rate of being exposed to domestic violence is 44.2%. It is detected that the health personnel had difficulty and remained inadequate in preparing report and taking history of abuse, neglect and domestic violence phenomena. It is determined that there is an partially egalitarian approach in the perceptions of the health personnel related to gender mainstreaming and traditional roles of man and woman are visible in their opinions.

Anahtar kelimeler: Sağlık Personeli, İstismar, İhmal, Aile İçi Şiddet

Keywords: Health Staff, Abuse, Neglect, Domestic Violence

TEZ ÖZETLERİ

QUERCETİNİN KML KÖK HÜCRELERİ ÜZERİNE SİTOTOKSİK ETKİLERİNİN MOLEKÜLER DÜZEYDE İNCELENMESİ INVESTIGATION OF THE CYTOTOXIC EFFECTS OF QUERCETIN ON CML STEM CELLS AT THE MOLECULAR LEVEL

Günsu AYDIN

Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Kök Hücre Bilimleri Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi, Temmuz 2017
Danışman: Prof. Dr. Ali ÜNAL

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences
Department of Stem Cell Science
M.Sc. Thesis, July 2017
Supervisor: Prof. Dr. Ali ÜNAL

ÖZ

Kronik miyeloid lösemi (KML), transforme olmuş hematopoietik kök hücrenin klonal genişlemesi ile sonuçlanan miyeloproliferatif bozukluktur. KML tedavisinde gelişen dirençliliğin nedenlerinden biri KML kök hücrelerinin (KML-KH) tedavilerden etkilenmemesidir. Bu proje çalışması kapsamında quercetin KML kök hücreleri üzerine sitotoksik ve apoptotik etkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

K562 hücre popülasyonundan KML-KH'leri sorting yöntemiyle elde edilmiş ve akım sitometri yöntemiyle ilgili belirteçlere bakılarak bu hücrelerin kök hücre olduğu immünofenotipik karakterizasyonla belirlenmiştir. KML-KH'leri artan dozlarda quercetine maruz bırakılmış ve quercetin hücre çoğalması üzerine etkisi XTT yöntemiyle belirlenmiştir. Quercetin KML-KH'leri üzerine apoptotik etkileri, kaspaz-3 enzim aktivitesi; mitokondri zar potansiyelinde (MZP) meydana gelen değişimler ve Annexin-V yöntemleri ile belirlenmiştir. Akım sitometri yöntemi ile seçilen hücrelerin, %93,2'inin CD38-CD34+ olduğu belirlenmiştir. Bu sonuçlar seçilen hücrelerin KML-KH'si olduğunu göstermiştir. Artan dozlarda quercetine (1-40 nM) 48 saat boyunca maruz bırakılan KML-KH'lerinin çoğalma yüzdesinde doza bağımlı bir azalma belirlenmiş ve quercetin IC50 değeri 1,5 nM olarak hesaplanmıştır. Elde edilen XTT hücre proliferasyonu sonuçlarına göre, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, 1, 5, 10, ve 20 nM quercetin KML-KH'lerinin proliferasyonunu %37, %72, %90 ve %99 oranında azalttığı hesaplanmıştır. Artan dozlarda quercetin (1-20 nM) uygulanan KML KH'lerinde kontrol grubuna göre doza bağımlı olarak kaspaz-3 enzim aktivitesinde ve MZP bozulumunda önemli artışlar belirlenmiştir. Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, 10 ve 20 nM Quercetine maruz bırakılan KML-KH'lerinin kaspaz-3 enzim aktivitesinde sırasıyla %75 ve %321 artış belirlenirken aynı dozların KML-KH'lerindeki mitokondri zar potansiyeli bozulumunda %86 ve %333 artışlara neden olduğu tespit edilmiştir. Annexin-V analiz sonuçları da quercetin doza bağımlı olarak apoptozu tetiklediğini ve apoptotik hücre popülasyonunda önemli artışlar oluşturduğunu göstermiştir. 5, 10 ve 20 nM quercetine maruz bırakılan KML kök hücrelerindeki hücre ölümlerinde kontrol grubu hücrelerine kıyasla sırasıyla 2.6, 11.2 ve 39.3 kat artış belirlenmiştir. Quercetin KML kök hücreleri üzerine apoptotik ve antiproliferatif etkileri belirlenmiş ve kaspaz-3 enziminin ve mitokondrinin apoptotik hücre ölümlerindeki rolleri ortaya konmuştur.

Anahtar kelimeler: Quercetin; kronik miyeloid lösemi kök hücreleri; apoptoz; sitotoksikite.

ABSTRACT

Chronic myelogenous leukemia (CML) is a myeloproliferative disorder resulting in a clonal expansion of a transformed multipotent hematopoietic stem cell. One of the main reasons for the resistance developed in CML treatment is that CML stem cells (CML-SC) are not affected by the treatments. In this study, it is aimed to determine the cytotoxic and apoptotic effects of quercetin on chronic myeloid leukemia stem cells that were sorted among K562 cell population.

CML stem cells were obtained by sorting method among K562 cell population and it was confirmed that the cells were the CML-SCs by flow cytometry method with immunophenotypic characterization. CML-SCs were exposed to increasing doses of quercetin and the effects of quercetin on cell proliferation were determined by XTT assay. Apoptotic effects of quercetin on CML-SCs were determined by caspase-3 enzyme activity, changes in loss of mitochondrial membrane potential (MMP), and Annexin-V flow cytometry methods. 93,2% of the cells sorted by flow cytometry were CD34+CD38. These results showed that the selected cells were CML stem cells. There was a decrease in the percentage of cell proliferation of CML-SCs exposed to the increasing doses of quercetin (1-40nm) for 48 hours and IC50 value of quercetin was calculated as 1.5nM. According to the results of XTT cell proliferation assay, there was 37, 72, 90 and 99% decreases in cell proliferation in 1, 5, 10, ve 20 nM quercetin applied cells compared to the control group, respectively. The significant increase in caspase-3 enzyme activity and the loss of mitochondrial membrane potential has been detected in quercetin (1-20nM) exposed CML stem cells compared to control group in a dose dependent manner. There were 75 and 321% increases in caspase-3 enzyme activity; whereas 86 and 333% increase in loss of mitochondrial membrane potential in 10 and 20 nM quercetin applied CML-SCs, respectively. There were increased population of apoptosis in response to increasing doses of quercetin as determined by Annexin-V analysis. 5, 10 and 20 nM quercetin application resulted in 2.6, 11.2, and 39.2 fold increases in the number of dead cells as compared to the control cells, respectively. This study showed for the first time that apoptotic and antiproliferative effects of quercetin on CML stem cells and the roles of caspase-3 and mitochondria in apoptotic cell death.

Keywords: Quercetin; chronic myeloid leukemia stem cells; apoptosis; cytotoxicity.

AKCİĞER TÜMÖRLERİNDE RAS P21 PROTEİN AKTİVATÖR 2 (RASA2) GENİNİN ROLÜNÜN ARAŞTIRILMASI
INVESTIGATION OF ROLE OF RAS P21 ACTIVATOR (RASA2) GENE IN LUNG TUMOURS
Havva Nur ERYILMAZ

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
 Tıbbi Genetik Anabilim Dalı
 Yüksek Lisans Tezi, Ağustos 2017
 Danışman: Prof. Dr. Çetin SAATÇI

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences
 Department of Medical Genetics
 M.Sc. Thesis, August 2017
 Supervisor: Prof. Dr. Cetin SAATCI

ÖZ

Dünya genelinde insan hayatını tehdit eden en önemli sebeplerden biri kanserdir. Kanser çeşitli faktörlerin genetik materyal üzerinde yaptığı değişiklik sonucu hücrenin proliferasyon ve diferansiyasyon kontrolünün kaybolduğu klonal bir hastalıktır. Dünya genelinde erkeklerde ölüme en çok sebep olan akciğer kanseridir ve kadınlarda da 3. sırada yer almaktadır. Akciğer kanserleri içinde adenokarsinomlar son yıllarda en çok görülen histolojik alt tiptir.

Genellikle kanser, hücre çoğalmasını kontrol altında tutan tümör süpresör genlerinde oluşan mutasyonlar sonucu oluşmaktadır. Yine aynı şekilde insan tümörlerinin %30'unda Ras / Raf / MEK / ERK yolunun aşırı aktivasyonu söz konusudur. Bu oran tümörlerdeki Ras mutasyonu sıklığı ile uyumludur.

Rand Arafeh ve arkadaşları tarafından Melanoma kanseri ile yapılan araştırmada RASA2'nin melanoma için tümör süpresör gen olduğu bildirilmiştir. RASA2'deki fonksiyon kaybı mutasyonlarının RAS aktivasyonunu etkilediği ve melanoma hücrelerinin büyümesini ve göçünü arttırdığı bulunmuştur. Aynı zamanda yapılan başka araştırmalarda Ras genlerinin mutasyona uğramış alelleri akciğer, kolon ve mesane kanseri hücre hatlarında tespit edilmiştir.

RASA2 tarafından kodlanan protein GTPaz aktive edici bir proteindir ve RASA2'de meydana gelen mutasyonlar RAS aktivasyonunu etkilemektedir. RASA2'nin akciğer adenokarsinomlarının etiyolojisine katkısını anlamak için 36 hastanın tümör ve komşu normal dokuları mRNA ekspresyonu revers transkripsiyon - kantitatif polimeraz zincir reaksiyonu (RT-qPCR) yöntemi ile karşılaştırıldı. Ayrıca RASA2'deki ekspresyon farklılığını anlamak için ekspresyon çalışması sonucundaki verilerin delta delta Ct'leri hesaplanarak kalibrasyona göre en fazla artış ve azalış gösteren 5'er örneğin hem tümörlü hemde normal dokularından DNA izolasyonu yapıldı. Sanger sekans yöntemi ile RASA2 geninin 2, 10, 11, 12 ve 15. ekzonları dizilenecek normal ve tümörlü dokudaki baz değişimleri incelendi.

Çalışmaya dahil olan 36 olgunun yaş ortalaması 60.89±8.815 idi. Hastaların cinsiyetlerine göre dağılımı; erkek 26 (%72.22), kadın 10 (%27.78) şeklindeydi. Hastaların tümör dokularında normal akciğer dokularına göre istatistiksel olarak anlamlı bir ekspresyon farkı saptanmadı (p>0.05). Olguların tümör dokularındaki RASA2 / β -Actin mRNA ekspresyon düzeyleri ile tümör durumu / boyutu (TNM evrelemesindeki T faktörü) değişkenleri arasındaki ilişkiyi incelemek için pearson korelasyon analizi yapıldı. Negatif korelasyon gösterdiği için anlamlı derecede tümör boyutu büyüdükçe RASA2 / β -Actin mRNA ekspresyonu azaldığı tespit edildi (p<0.05). Normal ve tümörlü dokularda incelediğimiz ekzonlarda değişim bulunmadı. Fakat intron kısımlarında iki farklı değişim (c.1484-64T>A, c.864-98A>G) tespit edildi.

ABSTRACT

One of the leading factors threatening human life is cancer. Cancer is a clonal disease in which the loss of cellular proliferation and differentiation control occurred due to the various factors affecting genetic material. It is the lung cancer that is the most common cause of death in men all over the world and it is in the 3rd place between women. Among lung cancers, adenocarcinomas are the most common histologic subtype observed in recent years. Generally, cancer is the result of mutations in tumour suppressor genes that control cell proliferation. Likewise, 30% of human tumours have overactivation of Ras / Raf / MEK / ERK pathway. This rate is consistent with the frequency of RAS mutations in tumours.

In a study conducted by Rand Arafeh et al. RASA2 was reported to be a tumour suppressor gene for melanoma. It has been found that the loss of function mutations in RASA2 affect RAS activation and increase melanoma cell growth and migration. In other conducted studies, mutated alleles of Ras genes were detected in the lung, colon and bladder cancer cell lines. The protein encoded by RASA2 is a GTPase activating protein and mutations in RASA2 affect RAS activation.

In order to investigate the contribution of RASA2 to the aetiology of lung adenocarcinomas, the expression of RASA2 gene were compared with mRNA expression reverse transcription-quantitative polymerase chain reaction (RT-qPCR) method in tumour and adjacent normal tissues from 36 patients. In addition, to understand the expression difference in RASA2, the delta delta Ct of the data of the expression result was calculated and DNA isolation was performed from both tumour and normal tissues of five samples showing the maximum increase and five samples showing maximum decrease of expression in comparison with calibrator. Normal and tumorous tissues were examined by sequencing 2., 10., 11., 12. and 15. exons of RASA2 gene by Sanger sequence method.

The mean age of the 36 cases included in the study was 60.89 ± 8.815. Distribution of patients according to gender; 26 (72.22%) were male and 10 (27.78%) were female. There was no statistically significant difference in expression of RASA2 between tumour tissue and normal lung tissues (p>0,05). Pearson's correlation analysis was performed to examine the relationship between RASA2 / β -Actin mRNA expression levels in tumour tissues and tumour status / size (T factor in TNM stage) variables. Statistically significant negative correlation was obtained between RASA2 / β -Actin mRNA expression and tumour size (p<0.05), with decreasing expression, increase in tumour size was observed. No changes were found in the examined exons neither in normal nor in tumorous tissues. However, two different changes in the intronic regions (c.1484-64T>A, c.864-98A>G) were detected.

Anahtar kelimeler:RASA2, Akciğer, Ras, Tümör

Keywords: RASA2, Lung, Ras, Tumour

DİKKAT EKSİKLİĞİ VE HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU OLAN ÇOCUK HASTALARDA ADAY GENLERİN EKSPRESYONLARININ ARAŞTIRILMASI
CANDIDATE GENE EXPRESSION INVESTIGATION in CHILDREN with ATTENTION DEFICIT HYPERACTIVITY DISORDER

Hilal AKALIN

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
 Tıbbi Genetik Anabilim Dalı
 Doktora Tezi, Temmuz, 2017
 Danışman: Prof. Dr. Yusuf ÖZKUL

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences
 Department of Medical Genetics
 Ph.D. Thesis, July, 2017
 Supervisor: Prof. Dr. Yusuf ÖZKUL

ÖZ

Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB); özellikle çocuklarda ve ergenlik çağındaki bireylerde yaygın olarak gözlenen, patofizyolojisinde genetik ve çevresel nedenlerin etkili olduğu heterojen bir hastalıktır.

Bu tezde; literatür taraması ile hastalıkla ilişkisi olduğu düşünülen 11 aday gen (*SLC6A3*, *SLC6A4*, *SLC1A2*, *VMAT2*, *MAOA*, *COMT*, *GLYAT*, *GRM5*, *DRD4*, *TPH1* ve *ADRA2C*)'in tedavi öncesi ve sonrası ekspresyon analizleri yapılarak, tedavide sık kullanılan Metilfenidat ve Atomoksetin ilaçlarının, etkinliklerinin belirlenmesi ve ayrıca tedavide kullanılan ilaçların metabolizmasından sorumlu olan CYP2D6 geninin varyant analizlerinin çalışılması amaçlanmıştır.

Çalışmaya; 43 DEHB tanısı konmuş çocuk hasta ile benzer yaşta 38 sağlıklı çocuk dahil edilmiştir. Hasta grubu; 35'i metilfenidat, 8'i atomoksetin kullananlar olarak 2'ye ayrılmıştır. Metilfenidat kullananlar tedavi öncesi (MTÖ) / sonrası (MTS), atomoksetin kullananlar tedavi öncesi (ATÖ) / sonrası (ATS) ve kontrol grubuyla (KG) birlikte, 5 ana çalışma grubu oluşturulmuştur. Çalışma gruplarındaki her bireyden EDTA'lı tüplere 10 ml kan alınmıştır. DNA ve RNA izolasyonları yapılmıştır. Belirlenen genlerin mRNA ekspresyon seviyeleri, revers transkripsiyon-kantitatif polimeraz zincir reaksiyonu (RT-qPCR) yöntemi ile gösterilmiştir. CYP2D6 genindeki 5 farklı (CYP2D6*3, CYP2D6*4, CYP2D6*5, CYP2D6*6 ve CYP2D6*10) allelin, hastalık ve tedavi süreçleri üzerindeki etkisinin araştırılması için pirosekanslama yöntemi ile mutasyon analizi yapılmıştır.

Sonuç olarak, hasta bireylerde *SLC6A3* (*DAT*) geni ekspresyon seviyesi, kontrol grubuna göre anlamlı oranda yüksek tespit edilirken (*t-testi*, $p \leq 0.01$), *SLC6A4*, *SLC1A2*, *VMAT2*, *MAOA*, *COMT*, *GLYAT* ve *TPH1* genlerinin mRNA ekspresyon seviyeleri kontrol grubuna göre anlamlı oranda düşük tespit edilmiştir (*t-testi*, $p \leq 0.01$). Böylece aday genlerin ekspresyon farklılıklarının DEHB tanısında biyobelirteç olarak kullanılabilirliği tespit edilmiştir. Ayrıca CYP2D6 geni varyant analiz sonuçları ile aday genlerin mRNA ekspresyon seviyeleri ve hastaların Klinik Global izlenim skorları arasında Pearson korelasyon analizi yapılmış istatistiksel olarak herhangi bir ilişki bulunamamıştır. ($p > 0.05$). Bu genin hastalıkla ve hastalığın tedavisiyle ilişkisinin tam anlamıyla ortaya konulabilmesi için daha fazla hasta sayısı ve farklı gruplarla yapılacak çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar kelimeler: DEHB, metilfenidat, atomoksetin, CYP2D6

ABSTRACT

Attention Deficit and Hyperactivity Disorder (ADHD) is a heterogeneous disease that is commonly observed in children and adolescents, in which genetic and environmental causes are influential in pathophysiology.

In this thesis; expression level analysis of genes associated with ADHD (*SLC6A3*, *SLC6A4*, *SLC1A2*, *VMAT2*, *MAOA*, *COMT*, *GLYAT*, *GRM5*, *DRD4*, *TPH1* and *ADRA2C*) by pre-treatment and post-treatment with Atomoxetine and Methylphenidate was researched. Besides it was aimed that variant analysis of CYP2D6 which is responsible metabolization of drugs for treatment.

43 of ADHD diagnosed children and 38 healthy children were included to study. 43 of patients with ADHD were divided into two group, which 35 of patients use methylphenidate and 8 of patients use atomoxetine. 5 main study groups were generated. These are a control group, a group include methylphenidate pre-treatment samples, a group include methylphenidate post-treatment samples, a group include atomoxetine pre-treatment samples and a group include atomoxetine post-treatment samples. 10 ml of blood was taken from each individual in the study groups by EDTA tubes. DNA and RNA isolation were carried out. mRNA expression levels of 11 determined candidate genes were showed via reverse transcription quantitative PCR method. In addition, mutation analysis was carried out via using pyrosequencing method, in order to research of effects of 5 different alleles of CYP2D6 gene (CYP2D6*3, CYP2D6*4, CYP2D6*5, CYP2D6*6 and CYP2D6*10), on disorder and treatment progress.

As a result, the expression level of *SLC6A3* (*DAT*) of ADHD diagnosed children was significantly higher than control group, while the mRNA expression levels of *SLC6A4*, *SLC1A2*, *VMAT2*, *MAOA*, *COMT*, *GLYAT* and *TPH1* genes were significantly lower (*t-test*, $p \leq 0.01$). Besides, the expression level differences of these candidate genes were determined to be useful as biomarkers in the diagnosis of ADHD. By the way, Pearson correlation analysis was performed among variant analysis, CYP2D6 gene and expression levels of candidate genes and Clinical Global Impression Scores of patients. However, correlation could not be observed statistical relation. Studies with more patients and the groups are needed in order to create relation between this gene with ADHD and treatment of this disorder.

Keywords: ADHD, methylphenidate, atomoxetine, CYP2D6

TEZ ÖZETLERİ

DİYABETİK RATLARDA KADMİYUMLA UYARILAN METALLOTHİONEİN SENTEZİ ÜZERİNE ÇİNKO, SELENYUM VE İNSÜLİNİN ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI THE INVESTIGATION OF THE EFFECTS OF ZINC, SELENIUM AND INSULIN ON THE SYNTHESIS OF METALLOTHIONE INDUCED BY CADMIUM IN DIABETIC RATS Hüseyin GÜNGÖR

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Veteriner Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı
Doktora Tezi, Nisan 2017
Danışman: Prof. Dr. Haki KARA

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences
Department of Veterinary Pharmacology and Toxicology
PhD Thesis, April 2017
Supervisor: Prof. Haki KARA

ÖZ

Bu çalışma, diyabet ve metal toksisitesinde önemli rolü olduğu düşünülen metallothioneinlerin gen ekspresyonu ile birlikte oksidatif stres üzerine selenyum, çinko, insülin ve ekzojen metallothioneinin etkilerinin belirlenmesi amacıyla yapıldı. Çalışmada her grupta 8 adet olmak üzere toplam 64 adet erkek Wistar Albino ırkı rat kullanıldı. Kontrol grubuna 2 ml/kg/gün (i.p. tek doz) sitrat tampon çözeltisi verildi. STZ, 55 mg/kg (i.p. tek doz) verildi. Cd 1mg/kg/gün (CdCl₂ olarak) içme sularına 4 hafta süreyle katıldı. Zn 10 mg/kg dozunda (ZnSO₄ olarak) içme sularına katılarak verildi. Selenyum 1,5 mg/kg/gün i.p. (Na₂SeO₃ olarak), insülin 2U/gün s.c. (insülin glarjin olarak), ekzojen metallothionein ise dört haftalık Cd uygulamasına ilave olarak on gün arayla iki defa 1mg/kg/gün dozunda i.p. uygulandı. Uygulamalardan dört hafta sonra ratlardan elde edilen karaciğer ve böbrek dokularında MT gen ekspresyonu (RT-PCR) ve MDA (spektrofotometrik yöntem), ile SOD, GSH-Px ve CAT düzeyleri (ELİSA). STZ, Cd ve STZ+Cd uygulamalarında MT gen ekspresyonu ve MDA düzeyleri önemli ölçüde artış gösterirken (p<0,05), SOD ve GSH-Px seviyesinde önemli düşüşler gözlemlendi (p<0,05). STZ+Cd'a ilave edilen Zn, Se, insülin ve ekzojen MT uygulamasıyla MT gen ekspresyonu ve MDA' da azalma olurken antioksidan enzim düzeylerinde artışlar gözlemlendi (p<0,05). CAT aktivitesi kontrol grubuna kıyasla sadece STZ+Cd grubunda anlamlı şekilde yükseldiği, diğer gruplarda anlamlı bir değişiklik olmadığı belirlendi. MT gen ekspresyonundaki değişikliklerin MRE ve MTF-1 aracılığıyla oluşabileceği, MDA ve antioksidan enzim aktivitelerindeki değişikliklerin ise tedavide kullanılan maddelerin antioksidan özelliklerinden kaynaklanabileceği kanaatine varıldı.

ABSTRACT

This study was conducted to determine the effects of selenium, zinc, insulin and exogenous metallothionein on oxidative stress along with gene expression of metallothioneins thought to play an important role in diabetes and metal toxicity. A total of 64 male Wistar Albino rats, 8 rats in each group, were used in the study. The control group was injected with 2 ml/kg/day citrate buffer. Streptozotocine was administered at 55 mg/kg (i.p. single dose). Cd 1 mg/kg/day (CdCl₂) was added to drinking water for 4 weeks. Zn was added to drinking water at a dose of 10 mg/kg (ZnSO₄). Se, 1,5 mg/kg/day dose i.p. (Na₂SeO₃), insulin 2U/day dose s.c. (insulin glargine), the exogenous MT is applied at 1 mg/kg/day dose twice daily for ten days in addition to the four weeks of CdCl₂ administration. MT gene expression (RT-PCR) and MDA (spectrophotometric method) and SOD, GSH-Px and CAT levels (ELISA) were determined in liver and kidney tissues obtained from rats four weeks after the application. MT gene expression and MDA levels increased significantly in STZ, Cd and STZ + Cd treatments (p<0,05), while significant decreases were observed in SOD and GSH-Px levels (p<0,05). In addition to STZ + Cd, Zn, Se, insulin and exogenous MT treatment resulted in decrease in MT gene expression and MDA, while antioxidant enzyme levels were increased (p <0,05). CAT activity was significantly increased only in the STZ + Cd group compared to the control group, and there was no significant change in the other groups. It has been concluded that changes in MT gene expression may occur via MRE and MTF-1, changes in MDA and antioxidant enzyme activities may be due to antioxidant properties of the substances used in the treatment.

Anahtar kelimeler: Metallothionein, diyabet, gen ekspresyonu, kadmiyum, oksidatif stres

Keywords: Metallothionein, diabetes, gen expression, cadmium, oxidative stress

TEZ ÖZETLERİ

ÇOCUKLUK DÖNEMİNDE GÖRÜLEN DİŞ SIKMA VE /VEYA DİŞ GICIRDATMA ALIŞKANLIKLARININ SERT VE YUMUŞAK OKLÜZAL SPLİNTLERLE TEDAVİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI THE COMPARISON OF DENTAL TIGHTING AND/OR DENTAL GRINDING HABITS IN CHILDHOOD PERIOD WITH HARD AND SOFT OCCLUSAL SPLINTS OF THEIR TREATMENTS Kevser SOLAK KOLÇAKOĞLU

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Pedodonti Anabilim Dalı
Doktora Tezi, Ocak 2017
Danışman: Yrd. Doç. Dr. Salih DOĞAN

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences
Department of Pediatric Dentistry
Ph. D. Thesis, January 2017
Supervisor: Asst. Prof. Dr. Salih DOĞAN

ÖZ

Çalışmanın amacı; klinik muayene ile hasta velisi ifade-sine bakılarak nokturnal bruksizm teşhisi konulan çocuklarda sert ve yumuşak oklüzal splint tedavisinin bruksizm semptomları ile bruksizm şiddetini gösteren Bitestrip® skorları üzerindeki etkinliğinin karşılaştırılmasıdır. Çalışma diş sıkma ve gıcırdatma şikayetine sahip çocuklar arasından splint için uygun olan nokturnal bruksizm varlığı tespit edilen yaşları 6-11 arasında değişen 40 çocuk üzerinden gerçekleştirilmiştir. Öncelikle sert ve yumuşak oklüzal splint kullanacak gruplar arasında Thorpy kriterlerine göre standardizasyon sağlanmış ve/veya diş sıkma ve diş gıcırdatma alışkanlığı olan çocukların ısırma şiddetleri Bitestrip® ile ölçülmüştür. Bundan sonraki aşamada gruplar 3 ay süre ile geceleri oklüzal splint kullanmış ve bu 3 ayın sonunda ısırma şiddetleri tekrar Bitestrip® ile ölçülmüştür. Çalışma sonucunda yumuşak oklüzal splint; sert oklüzal splinte göre bruksizmin olumsuz etkilerini azaltmış fakat bu durum Bitestrip® sonuçlarına yansımadağı görülmüştür. Buna göre çocuklarda üzerinde çok az çalışma bulunan nokturnal bruksizm etiyolojini araştıran daha fazla çalışma yapılmasının gerekli olduğu ve bu çalışmalardan elde edilen bilgiler ışığında splint uygulamasının da içinde olduğu farklı tedavi yöntemleri ile geniş popülasyonda yapılacak çalışmalara ihtiyaç bulunduğu görülmüştür.

ABSTRACT

Aim of the study; It was aimed to compare the effect of bruxism symptoms of hard and soft occlusal splint treatment on the Bitestrip® scores indicating bruxism severity in children diagnosed with nocturnal bruxism according to clinical examination and parent expression. Nocturnal bruxism, which is suitable for splinting among children with complaints of working teeth grinding and tightening, has been performed on 40 children between 6-11 years of age. Bite severity of children who were first standardized according to Thorpy criteria and / or who had a habit of tightening teeth and grinding were measured with Bitestrip® among the groups using hard and soft occlusal splint. In the following steps, the groups used occlusal splints for 3 months and at the end of these 3 months the bite severity was measured again with Bitestrip®.

Anahtar kelimeler: Bruksizm, Diş gıcırdatma, Sert ve Yumuşak oklüzal splint, Bitestrip®, Çocuk

Keywords: Bruxism, Toothgrinding, Hard-Soft Occlusal Splint, Bitestrip®, Child

TEZ ÖZETLERİ

DOMATES TEVEĞİ SİLAJININ BESİN MADDE KOMPOZİSYONU VE *İN VİTRO* SİNDİRİM DÜZEYİNİN SAPTANMASI DETERMINATION OF THE NUTRITIONAL MATERIAL COMPOSITION AND IN VITRO DIGESTION LEVEL OF TOMATO TREE SILAGE

MAHMUT TEKİN

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi, Ocak 2017
Danışman: Doç. Dr. Ziya BAHADIR

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences
Department of Animal Nutrition and Nutritional Diseases
M.Sc. Thesis, January 2017
Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Ziya BAHADIR

ÖZ

Kaplama ve laminasyon, sağladıkları görünüş ve estetik özelliklerinden daha çok teknik performansları ve fonksiyonel özellikleri ile ön plana çıkan tekstil ürünlerinin üretim yöntemlerindedir. Kaplama kumaşların zirai tekstillerden tıbbi tekstillere, ev tekstillerinden koruyucu giysilere kadar pek çok kullanım alanı bulunmaktadır. Bu yöntemlerle üretilen kumaşların performans ve fonksiyonel özellikleri, kullanılan kaplama maddesine, uygulanan tekniğe ve tekstil yüzeyinin yapısına ve özelliklerine göre farklılıklar göstermektedir. Bu çalışma kapsamında kaplama yöntemleri, kaplanmış kumaşların kullanım alanları, üretim teknikleri hakkında genel bilgiler verilmektedir.

ABSTRACT

Coating and lamination processes are the production of methods which lead due to the functional properties and technical performances rather than their aesthetic properties or appearance that they provide. Coated fabrics have several end-uses changing from agrotech to medtech, from homotech to protective clothes. The functional properties and the performances of fabrics produced by these production methods, vary with coating resin, production method, surface structure and general properties of fabric. In the context of this study, general knowledge about coating production methods, end-uses of products of coated fabrics are given.

Anahtar kelimeler: kaplama, kaplama teknikleri, kaplama kumaş

Keywords: coating, coating methods, coated fabric.

**TOXOPLASMA GONDII'NİN İNVAZYONUNDAN SORUMLU HEDEF RHOPTRY NECK PROTEİN (RON) GENİNİN
siRNA TRANSFEKSİYONU İLE SUSTURULMASI
SILENCING THE TARGET RHOPTRY NECK PROTEIN (RON) GENE RESPONSIBLE FOR THE INVASION OF
TOXOPLASMA GONDII WITH siRNA TRANSFECTION**

Merve YÜRÜK

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Tıbbi Parazitoloji Anabilim Dalı
Doktora Tezi, Haziran 2017
Danışman: Doç. Dr. Önder DÜZLÜ

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences
Department of Medical Parasitology
P.hd Thesis, June 2017
Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Önder DÜZLÜ

ÖZ

Toxoplasma gondii, coccidian bir protozondur. Seroprevalans çalışmaları toxoplasmosis'in dünyada en yaygın zoonotik enfeksiyon olduğunu göstermiştir. Toxoplasmosis tüm dünyada olduğu gibi Türkiye'de de yaygın bir hastalıktır. İmmun sistemin durumuna, yaşa veya yerleştiği bölgeye göre çok farklı klinik belirtilere sebep olmaktadır. Parazitin ön ucunda; apikal kompleks adı verilen organel bulunmaktadır. Bu organelin bir bileşeni olan Rhoptry'nin Rhoptry Neck (RON) Proteinleri konak hücreye invazyon sürecinde 'moving junction' formasyonunda ve parazitoforik vakuolün oluşumunda kritik bir role sahiptir. Öte yandan son yıllarda geliştirilen interferens RNA (iRNA) ile tedavi seçenekleri ortaya çıkmıştır. Small interferens (siRNA) ile paraziter hastalıkların tedavisi ve kontrolünün yapılabilmesi de mümkün görülmektedir. Buradan hareketle toxoplasmosis'e karşı da bu metodun kullanılması düşünülmüştür. Proje kapsamında, özellikle immunkompromize hastalarda önemli klinik belirtilere ve patolojilere neden olan *T. gondii*'nin HeLa hücre kültüründe *in vitro* kültivasyonu yapılmıştır. Sebep olduğu patolojiler, hücre membranındaki invazyon moleküllerinin konak hücreye tutunmasıyla ortaya çıkmaktadır. Dolayısıyla projede hedeflenen invazyon molekülleri RON1 geni olup siRNA transfeksiyonu ile bu genin susturulması amaçlanmıştır. Bu şekilde RON1 geninin son ürün olan proteine dönüştürülmesi engellenmiştir. siRNA1 (p<0.0055), siRNA2 (p<0.0003), siRNA3 (p<0.0001), siRNA4 (p<0.0001), siRNA5 (p<0.0001), siRNA6 (p<0.0001), siRNA7 (p<0.0182), siRNA9 (p<0.0011) ve siRNA10 (p<0.0004) ile yapılan deneylerde gen ifadesinde anlamlı fark olduğu fakat siRNA8 (p<0.4049) ile yapılan deneyde istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir. Anti-toxoplasmosis aşuların ve terapötik ajanların geliştirilmesi için TgRON1 gen ifadesinin bu metod ile baskılanması umut verici bir basamak niteliğindedir.

ABSTRACT

Toxoplasma gondii is a coccidian protozoon. Seroprevalence studies have shown that toxoplasmosis is the most common zoonotic infection in the world. Toxoplasmosis is a common disease in Turkey as it is all over the world. It causes very different clinical symptoms depending on the immune system status, age, or location of the disease. There is an organelle called the apical complex at anterior end of the parasite. Rhoptry Neck Proteins (RONs), a component of this organelle, play a critical role in the formation of 'moving junction' and parasitophoric vacuoles during host cell invasion. On the other hand, interfering RNA (iRNA) treatment options developed in recent years have emerged. With small interferences (siRNA) it is also possible to treat and control parasitic diseases. From here it is thought to use this method against toxoplasmosis. Within the scope of the project, *in vitro* cultivation of *T. gondii*, which causes significant clinical symptoms and pathologies in immunocompromised patients, was performed in HeLa cell culture. The pathologies have been caused with *T. gondii* were occurred by attaching the host cell membrane with the invasion molecules. Therefore, the target invasion molecules in the project are RON gene and it is aimed to silence this gene with siRNA transfection. In this way, the translation of the RON1 gene into the final product, protein, is inhibited. Significant difference in gene expression was detected in experiments with siRNA1 (p<0.0055), siRNA2 (p<0.0003), siRNA3 (p<0.0001), siRNA4 (p<0.0001), siRNA5 (p<0.0001), siRNA6 (p<0.0001), siRNA7 (p<0.0182), siRNA9 (p<0.0011) and siRNA10 (p<0.0004). However, there was no significant difference statistically in the experiment with siRNA8 (p<0.4049). The suppression of the TgRON1 gene expression by this method is a promising step for the development of anti-toxoplasmosis vaccines and therapeutic agents.

Anahtar kelimeler: *Toxoplasma gondii*; siRNA; Transfeksiyon; Rhoptry neck protein.

Keywords: *Toxoplasma gondii*; siRNA; Transfection; Rhoptry neck protein.

TAVŞANLARDA İDRAR KESESİ DEFİKTLERİNİN ONARIM VE OGMENTASYONUNDA OTOJEN FASYA LATA GREFTİNİN KULLANIMI
USE OF FASCIA LATA AUTOGRAFT FOR AUGMENTATION AND REPAIRING OF BLADDER DEFECT IN RABBITS
Muhammed Kaan YÖNEZ

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Veteriner Cerrahi Anabilim Dalı
Doktora Tezi, Temmuz 2017
Danışman: Prof.Dr. Gültekin ATALAN

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences
Department of Veterinary Surgery
Ph.D. Thesis, July 2017
Supervisor: Prof.Dr. Gültekin ATALAN

ÖZ

Sunulan çalışmada, idrar kesesinde deneysel oluşturulan defektlerin onarımında otojen fasya lata grefti kullanılarak, fasya dokusunun idrar kesesine uyumu, biyomekanik, ogmentasyon ve histopatolojik test sonuçlarının, erken ve geç dönem komplikasyonlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Çalışma kapsamında, toplam 32 adet erişkin, erkek, sağlıklı Yeni Zelandalı tavşanı kullanıldı. Çalışma materyalini oluşturan tavşanlar rastgele, eşit sayıda hayvan içeren 4 gruba ayrıldı. Grupları oluşturan tavşanların idrar keselerinde deneysel olarak 2x2 cm boyutunda defektler oluşturuldu ve bu defektler yine aynı tavşandan elde edilen 2x2 cm boyutunda otojen fasya lata dokusu ile onarıldı. Grup I'yi oluşturan tavşanlar postoperatif 4. hafta sonunda, Grup II'yi oluşturan tavşanlar postoperatif 8. hafta sonunda, Grup III'ü oluşturan tavşanlar postoperatif 12. hafta sonunda ötenazi edildi. Kontrol grubunu oluşturan tavşanların idrar keselerine herhangi bir işlem uygulanmadan ötenazi edildi ve idrar keselerinin ogmentasyon ve biyomekanik test sonuçları Grup I, II ve III'de bulunan tavşanlardan elde edilen sonuçlar ile karşılaştırıldı. Ötenazi uygulanan tavşanların idrar keseleri öncelikle makroskopik olarak incelendi. Daha sonra serum fizyolojik enjeksiyonu ile kese hacimleri ölçüldü. Greft uygulanan bölgeyi kapsayacak şekilde uzunluğu 3 cm, eni 1 cm olan şeritler alınarak biyomekanik teste tabi tutuldu. Son olarak normal idrar kesesi ve greft uygulanan bölgeyi kapsayacak şekilde alınan numuneler histopatolojik olarak incelendi.

Fasya lata greft dokusunun idrar kesesi ile tam bir uyum içerisinde olduğu, postoperatif olarak erken ve geç dönem komplikasyonlara sebep olmadığı, makroskopik olarak incelendiğinde greft uygulanan bölgenin normal idrar kesesinden ayırt edilemediği, defekt oluşturulan idrar kesesinin eski kapasitesine ulaştığı, greft uygulanan bölgenin biyomekanik olarak normal idrar kesesi mekaniğinden farkının olmadığı ve histopatolojik incelemede fasya dokusunun zamanla normal idrar kesesi dokusuna dönüştüğü tespit edildi. Otojen fasya lata dokusu temininin kolay olması, idrar kesesine uygulandığında komplikasyona sebep olmaması, zamanla idrar kesesi yapısına dönüşmesi ile idrar kesesi defektlerinin onarımında ve ogmentasyonunda greft materyali olarak başarıyla kullanılabilmesi sonucuna varıldı.

ABSTRACT

The aim of this study was to reveal the compatibility of fascia latae autograft for urinary bladder tissue defect, to evaluate of biomechanical, augmentation and histopathological test findings and, early and late complications of the surgical processes in rabbits. Thirty two adult healthy New Zealand rabbits were randomly allocated into 4 different groups, each had 8 animals. A 2x2 cm bladder defect made was repaired by the same size of fascia latae. Rabbits in Group I, II and III were euthanised postoperatively at the end of 4th, 8th and 12th weeks respectively. Bladders of the rabbits in control group were exposed for augmentation and biomechanical tests and the values compared with those of the Group I, II and III. Urinary bladder of each rabbit was macroscopically investigated for possible adhesion, necrosis, leakage and any other lesions. Physiologic fluid was injected into bladder maximally for capacity measurement. 3x1 cm grafted area on the bladder was dissected and exposed to biomechanical test. Histopathological examination of the grafted area was performed.

In the findings, the grafted area was compatible with that of the tissue of urinary bladder, there was no postoperative early or late complications. No significant difference was available between the urinary bladder and grafted area. Grafted bladder reached to the previous capacity and no differences for biomechanical testing were recorded between grafted and ungrafted bladder. Furthermore, fascia latae turned normal bladder tissue histopathologically.

In conclusion, fascia latae autograft can be successfully used in the urinary bladder defect.

Anahtar kelimeler: Defekt, fasya lata, greft, idrar kesesi

Keywords: Defect, fascia latae, graft, urinary bladder

TEZ ÖZETLERİ

6-GİNGEROL ve 6-SHOGAOL'ÜN MATRİKS METALLOPROTEİNAZ ENZİM 2 VE 9 ÜZERİNDEKİ İNHİBİTÖR ETKİSİNİN A549 AKCİĞER KANSER HÜCRE HATTINDA ARAŞTIRILMASI THE INHIBITORY EFFECT OF 6-GINGEROL AND 6-SHOGAOL ON MATRIX METALLOPROTEINASE-2 AND 9 IN A549 LUNG CANCER CELL LINE Onur HODA

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü,
Eczacılık Farmakoloji Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi: Mayıs/2017
Danışman: Doç. Dr. Mükerrerem Betül AYCAN
Yrd. Doç. Dr. Eren DEMİRPOLAT

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences
Department of Pharmacology
M. Sc. Thesis, May/2017
Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Mükerrerem Betül AYCAN
Assist. Prof. Dr. Eren DEMİRPOLAT

ÖZ

MMP enzimleri metastaz, invazyon, anjiyogenez, apoptozun engellenmesi gibi antitümör savunma mekanizmaları yoluyla kanser oluşum sürecinde yer aldıkları için kanser araştırmaları için hedef konumuna gelmişlerdir. Kanser tedavisi ile ilgili çalışmaların odaklandığı konulardan birisi de, daha az toksik ve daha etkili MMP inhibitörleri geliştirilmesidir. Gingerol ve Shogaol *Zingiber officinale* bitkisinin etkin temel bileşenlerindedir. Onlar aromatik tek halkalı bileşiklerdendir ve kurkumine kimyasal olarak oldukça yakındır. Enflamasyondan kansere kadar pek çok patolojide etkilidirler. Çalışmamız, "Gingerol ve Shogaol, Matris Metalloproteinaz 2 ve 9' un mRNA ekspresyonlarını ve kanser hücrelerinin invazyonunu azaltır" hipotezine dayandırılmıştır.

Çalışmada, kanserli hücrelerin invazyon sürecinde etkin olan MMP-2 ve MMP-9'un aktivitesini uyarıcı LPS ile A549 hücrelerinde, 6-gingerol ve 6-shogaol'ün değişik konsantrasyonlarının etkisi araştırılmıştır. Gruplarda MMP-2 ve 9 mRNA düzeyleri üzerinde etkileri qPCR yöntemiyle incelenmiştir.

Araştırma bulguları değerlendirildiğinde, 6-gingerol ve 6-shogaol'ün MMP-2 ve MMP-9 mRNA düzeylerini doz bağımlı olarak değiştirebileceği ve etkin dozun belirlenmesi için ileri araştırmalara ihtiyaç duyulduğu sonucuna varılmıştır.

ABSTRACT

Since MMP enzymes are involved in the cancer formation process through antitumor defense mechanisms such as metastasis, invasion, angiogenesis, apoptosis inhibition, they have come to the target position for cancer research. One of the focuses of studies on cancer therapy is the development of less toxic and more effective MMP inhibitors. 6-Gingerol and 6-Shogaol are active ingredients of the *Zingiber officinale* plant. They are aromatic monocyclic compounds and chemically very close to Curcumin. They are effective in many pathologies from inflammation to cancer. Our study was based on the hypothesis that "Gingerol and Shogaol reduce mRNA expression of Matrix Metalloproteinases 2 and 9 and invasion of cancer cells".

In our study, the effects of different concentrations of 6-gingerol and 6-shogaol on MMP-2 and MMP-9 mRNA levels which are effective in the invasion process of cancer cells on LPS induced A549 cell lines have been investigated. Effects on MMP-2 and 9 mRNA levels were examined by qPCR method in all groups.

According to our results, 6-gingerol and 6-shogaol can alter MMP-2 and MMP-9 mRNA levels dose-dependently. Further studies are needed to determine the effective dose.

Anahtar kelimeler:6-Gingerol, 6-Shogaol, Kurkumin, MMP-2, MMP-9, A549 hücre hattı

Keywords: 6-Gingerol, 6-Shogaol, Curcumin, MMP-2, MMP-9, A549 cell line

TEZ ÖZETLERİ

HASTANEDE YATAN HAFİF PREEKLEMSİLİ GEBELERE DİNLETİLEN MÜZİĞİN ARTERİYEL KAN BASINCI VE ANKSİYETE DÜZEYİ ÜZERİNE ETKİSİ

EFFECT OF THE LISTENED MUSIC TO PREGNANT WOMEN IN HOSPITAL WITH MILD PREECLAMPSIA ON ARTERIAL BLOOD PRESSURE AND ANXIETY LEVEL

Özlem DOĞAN YÜKSEKOL

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Hemşirelik Anabilim Dalı Doğ.Kad.Sağ.Hast.
Doktora Tezi, Haziran 2017
Danışman: Prof.Dr. Mürüvvet BAŞER

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences
Department of Nursing
Phd Thesis, June 2017
Supervisor: Prof. Dr. Mürüvvet BAŞER

ÖZ

Bu araştırma hastanede yatan hafif preeklemisli gebelere dinletilen müziğin arteriyel kan basıncı ve durumluluk kaygı üzerine etkisini belirlemek amacıyla deneysel olarak yapılmıştır. Çalışma Fırat Üniversitesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Servisi'ne preeklemis tanısı ile yatan 30 müdahale ve 30 kontrol grubu kadın ile yürütülmüştür. Müdahale grubundaki gebelere sabah, akşam günde iki kere, 30 dakika müzik dinletilmiş, kontrol grubuna ise müzik dinletilmemiştir. Veriler Tanıtım ve Değerlendirme Formu, Kan Basıncı İzlem Formu, BIOPAC Kayıtları Formu, Durumluluk Kaygı Envanteri ile toplanmıştır. Gebelerin arteriyel kan basınçları, galvanic deri direnci ve durumluluk kaygıları ölçülmüş ve veriler kıkare ve varyans analizi ile değerlendirilmiştir.

Müdahale grubunun kaygı puanı 3.ölçümde (sabah: 39.47; akşam 44.63) kontrol grubundan (sabah: 56.93; akşam: 54.67); ($p<0.05$), sistolik kan basıncı ise 2. ölçümde (sabah: 126.00 mmHg; akşam 122.67 mmHG) kontrol grubundan (sabah: 132.83mmHg; akşam: 132.50 mmHg) düşük bulunmuştur ($p<0.05$).

Müdahale grubunun sabah 2.ölçümdeki diastolik kan basıncı (78.83 mmHg) kontrol grubunun 2. ölçümdeki diastolik kan basıncından (82.50mmHg) düşük bulunmuştur.

Müdahale grubunun akşam 2.ölçümdeki diastolik kan basıncı (78.33mmHg) kontrol grubunun akşam 2.ölçümdeki diastolik kan basıncından (83.67mmHg) düşük bulunmuştur.

Galvanic deri direncinde müdahale grubunun yaklaşık üçte birinde, kontrol grubunun ise 15'te birinde değişmiştir.

Hafif preeklemis tanısı ile hastaneye yatan gebelere dinletilen müziğin arteriyel kan basıncı ve durumluluk anksiyete üzerine etkili olduğu söylenebilir.

ABSTRACT

This research was made experimentally in order to determine the effect of listened music to pregnant women in hospital with mild preeclampsia on arterial blood pressure and anxiety. The study was conducted with 30 intervention and 30 control groups with women diagnosed with preeclampsia in Fırat University Hospital Gynecology and Obstetrics Service. In the intervention group, music was listened two times in the morning and evening for 30 minutes, and no music was listened in the control group. Data were collected using Presentation and Evaluation Form, Blood Pressure Monitoring Form, BIOPAC Records Form, State Anxiety Inventory. Pregnant arterial blood pressures, galvanic skin resistance and State anxiety were measured and evaluated by chisquare and variance analysis.

The anxiety score of the intervention group is from control group (morning: 56.93; evening: 54.67) at the 3rd measurement (morning: 39.47, evening: 44.63); ($p<0.05$), systolic blood pressure was lower than the control group (132.83 mmHg in the morning and 132.50 mmHg in the evening) in the 2nd measurement (126.00 mmHg in the morning and 122.67 mmHg in the evening) ($p<0.05$).

The diastolic blood pressure (78.83 mmHg) of the intervention group in the morning was found to be lower than the diastolic blood pressure (82.50 mmHg) of the second measure in the control group.

For galvanic skin resistance, approximately one-third of the intervention group and 15 of the control group changed.

Music listened to pregnant women in hospital with the diagnosis of mild preeclampsia can be said to be effective on arterial blood pressure and state anxiety.

Anahtar kelimeler: Hafif preeklemis, müzik, arteriyel kan basıncı, durumluluk kaygı.

Keywords: Mild preeclampsia, music, arterial blood pressure, state anxiety.

ÖĞRENME SONRASI UYKU YOKSUNLUĞUNUN FARELERDE HİPOKAMPAL SİNAPTİK PLASTİSİTEYLE İLGİLİ GENLERE VE MİKRORNALARA ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI
EFFECTS OF POST-LEARNING SLEEP DEPRIVATION ON HIPPOCAMPAL SYNAPTIC PLASTICITY RELATED GENES AND MIRNAS EXPRESSION IN MICE
Sebahattin KARABULUT

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
 Fizyoloji Anabilim Dalı
 Doktora Tezi, Mayıs 2017
 Danışman: Prof. Dr. Asuman GÖLGELİ

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences,
 Department of Physiology
 Ph.D Thesis, May 2017
 Supervisor: Prof. Dr. Asuman GÖLGELİ

ÖZ

Bu çalışmada öğrenme sonrası uyku sırasında bellek konsolidasyonu için kritik zaman periyodunun belirlenmesi ve bu periyotta yapılan REM uyku yoksunluğunun plastisiteyle ilişkili genlerin ve ilgili mikroRNA (miRNA)'ların ekspresyonuna etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmada 2-3 aylık 60 adet Balb/c türü erkek fareler her grupta 10'ar adet olacak şekilde 6 gruba ayrıldı. AK ve BK; kontrol grupları, A1 ve B1; son denemeden hemen sonra 3 saat REM uyku yoksunluğu grupları, A2 ve B2; son denemeden 3 saat sonra 3 saat REM uyku yoksunluğu grupları olarak belirlendi. Uzamsal öğrenme ve bellek performansları Morris su labirent testiyle ölçüldü. REM uykusu modifiye çoklu platform metodu kullanılarak elimine edildi. BK, B1 ve B2 grupları öğrenme denemeleri ve uyku yoksunluğu paradigmatları uygulandıktan sonra 4. günün sonunda dekapite edilerek hipokampusları çıkarıldı. Hipokampal BDNF, CAMK II, CREB, Zif268, Tomozin, REST mRNA'ları ve miR-132, miR-124, miR-9, miR-182, miR-219 ve miR-325 ekspresyonları Kantitatif Real Time PCR ile ölçüldü. AK ve A1 gruplarında toplam alınan yol uzunluğu ve platforma çıkma süresinde azalma görülürken, bu değerler A2 grubunda arttı ($p < 0.05$). A2 grubunda hedef kadranda geçirilen sürenin yüzde oranı, AK grubuna göre düşüktü ($p < 0.05$). B2 grubunda hipokampal CAMK II, CREB, Tomozin mRNA düzeyleri yüksekti, bu artış BDNF'de anlamlıydı ($p < 0.05$). BK grubunda zif268 ve REST düzeyleri daha yüksekti ($p > 0.05$). B1 grubunda hipokampal miR-182 ve miR-132, miR-219, miR-124, miR-9 ve miR-325 düzeylerindeki azalmalar anlamlıydı ($p < 0.05$). Sonuç olarak son denemeden sonraki 3-6. saatler arasındaki 3 saatlik REM uyku yoksunluğu Morris su labirent testinde uzamsal bellek fonksiyonunu bozmuştur. Uyku yoksunluğu hipokampal plastisiteyle ilgili genlerin ekspresyonlarında görece sınırlı ve bunlarla ilişkili miRNA'larda ise daha dramatik değişikliklere yol açmıştır.

ABSTRACT

The current study aims to determine the the critical time period for memory consolidation during sleep after learning, and to evaluate the effect of REM sleep deprivation in this period on the expression of plasticity-related genes and miRNAs. 60 male Balb/c mice, aged 2-3 month, were grouped in to six different groups where each group consists of 10 mice. AK and BK; control groups, A1 and B1; after the last training session the mice were deprived of sleep for 3 hours immediately, A2 and B2; after the last training session the mice were deprived of sleep for 3 hours after 3 hours waiting period. Spatial learning and memory were tested in the Morris Water Maze (MWM). REM sleep was eliminated by using the modified multiple platform method. After the learning trials and sleep deprivation paradigms, BK, B1 and B2 groups were decapitated at the end of the 4th day and their hippocampus was removed. Quantitative RT-PCR was used to measure the changes in the expression of hippocampal mRNAs (BDNF, CAMK II, CREB, Zif268, Tomosyn, REST) and miRNAs (miR-132, miR-124, miR-9, miR-182, miR-219, miR-325). There were observed that the total path length and time to find the platform reduced across training trials between AK and A1, but these parameters was higher in A2 ($p < 0.05$). In A2, the time spent in the target quadrant to the ratio of the total time spent expressed as a percentage value in was found to be lower than AK ($p < 0.05$). In group B2, hippocampal CAMK II, CREB, and Tomozin mRNA levels were higher, which was significant in BDNF ($p < 0.05$). In group B1, the hippocampal miR-182 and miR-132, miR-219, miR-124, miR-9 and miR-325 levels were significant ($p < 0.05$). Consequently specific 3-h critical sleep period, extending from 3 to 6 h after last training, during which REM sleep deprivation impairs hippocampal spatial memory function in MWM. Sleep deprivation has been relatively limited in the expression of genes involved in hippocampal plasticity and has led to more dramatic changes in miRNAs.

Anahtar kelimeler Öğrenme ve bellek, REM uyku yoksunluğu, Hipokampal gen ekspresyonu, miRNA

Keywords: Learning and memory, REM sleep deprivation, Hippocampal gene expression, miRNA

**ANTİBİYOTİKLİ KANAL PATLARININ APİKAL PAPİLLA MEZENKİMAL KÖK HÜCRELERİNDE MEYDANA
GETİRDİĞİ DEĞİŞİKLİKLERİN VE ANTİMİKROBİYAL ETKİNLİKLERİNİN İNCELENMESİ**
**EVALUATION OF THE ANTIMICROBIAL EFFICIENCY AND EFFECTS OF ANTIBIOTIC INCLUDED ROOT CANAL
PASTES ON THE MESENCHYMAL STEM CELLS FROM APICAL PAPILLA**
Seçil ÇALIŞKAN

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Pedodonti Anabilim Dalı
Doktora Tezi, Haziran 2017
Danışman: Yrd. Doç. Dr. Mustafa AYDINBELGE
Prof. Dr. Leyla DURUTÜRK

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences
Department of Pediatric Dentistry
PHD Thesis, June 2017
Supervisor: Assist. Prof. Dr. Mustafa AYDINBELGE
Prof. Dr. Leyla DURUTÜRK

ÖZ

Rejeneratif tedaviler, travma, kanser, hastalık ya da konjenital nedenlerle hasara uğramış doku ve organların tekrar oluşumunu hedeflemektedir. Rejeneratif tıp ve doku mühendisliğinin hızlı gelişimi, diş hekimliği alanında da bu uygulamaların sıkça gündeme gelmesini sağlamıştır. Doku mühendisliğinin diş hekimliği alanındaki en önemli hedeflerinden biri de, rejeneratif endodontik prosedürler ile pulpa-dentin kompleksindeki hücrelere ek olarak, dentin ve özellikle apikal olmak üzere tüm kök yapısını içeren zarar görmüş yapıların yenisi ile yer değiştirmesini sağlayan biyolojik temel yapıların oluşturulmasıdır. Rejeneratif endodontide geliştirilmek üzere olan yöntemler; kök kanalının revaskülarizasyonu, kök hücre tedavisi, pulpa implantı, iskelet, çatı (scaffold) implantı, enjekte edilebilir scaffold uygulamaları, üç boyutlu hücre yazılımı ve gen terapisi şeklinde sıralanabilir.

Çalışmamızda rejeneratif endodontik prosedürler uygulanırken kök kanalının dezenfeksiyonunda kullanılan üçlü, ikili ve modifiye üçlü antibiyotik patların (TAP, DAP, m TAP) apikal papilla kök hücrelerinde meydana getirdiği değişikliklerin hücre, RNA düzeyinde incelenmesi, antimikrobiyal etkinlikleri ve klinik uygulamalarda kullanımları ile ilgili verilerin elde edilmesi hedeflenmiştir. Hücre düzeyinde değerlendirme yapabilmek amacı ile canlılık, apoptoz ve proliferasyon testleri yapılmıştır. RNA bazında ise osteokalsin, dentin sialo fosfoprotein (DSPP) ve alkalen fosfataz (ALPP) seviyeleri değerlendirilmiştir. Ayrıca antimikrobiyal değerlendirme amacıyla agar difüzyon testi yapılmıştır.

Grupların karşılaştırılmasında bağımsız gruplarda tek yönlü varyans analizi, çoklu karşılaştırma testlerinde ise Tukey testi kullanıldı ($p < 0,05$).

Elde edilen veriler ışığında; bu çalışmada, her bir materyal için 14 ve 28 günlük gruplar değerlendirildiğinde hücre canlılık, proliferasyon, erken apoptoz, geç apoptoz ve total apoptoz oranlarındaki değişimlerde anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. Gen ekspresyon düzeyleri değerlendirildiğinde; 14 gün ilaç uygulaması yapılan DAP grubunda, osteokalsin ve DSPP genlerinin ekspresyon düzeylerinde anlamlı yükseliş tespit edilmiştir. Bununla birlikte, 28 gün mTAP uygulaması yapılan grupta yine DSPP geni ekspresyon düzeyinde anlamlı yükseliş tespit edilmiştir. Ayrıca *Enterococcus Faecalis* dışındaki bakterilere karşı olan antimikrobiyal etkinlikte medikamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilememiştir.

Sonuç olarak, çalışmada kullandığımız medikamanların hiçbirisi SCAP (apikal papilla kaynaklı mezenkimal kök hücre) üzerine olumsuz etki göstermemekle birlikte, 0,1 mg/ml konsantrasyonda kullanıldığında osteojenik ve odontojenik farklılaşmaya olumlu katkı sağlamışlardır. Rejeneratif tedavilerde, bahsi geçen antibiyotiklerin belirtilen doz ve uygulama sürelerine dikkat edilerek kullanımı uygun bulunmuştur.

Çalışmamızda ulaştığımız veriler, günümüzde rejeneratif endodontik uygulamalarda kullanılan çeşitli antibiyotik kombinasyonlarının sitotoksitesine ve antimikrobiyal etkilerinin incelenmesine önemli katkılar sağlamakla birlikte, çalışmamızdan önce hiçbir çalışmada gen ekspresyon analizlerinin yapılmadığı gerçeği göz önünde bulundurularak, bu alanda *ex-vivo* ve *in-vivo* koşullarda yapılacak iyi planlanmış, kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

ABSTRACT

Regenerative therapies aim at recreating the tissues and organs that have been damaged by trauma, cancer disease or congenital causes. The incredible development of the regenerative medicine and tissue engineering have been brought bring on the area in dentistry. One of the most important goal of tissue engineering in dentistry is the creation of biologically based structures that allow replacement of the damaged tissues with dentin and whole root structure, especially in apical region. Recently developing methods for regenerative endodontics are root canal revascularization, stem cell therapy, pulp implants, scaffold implants, injectable scaffold applications, three dimensional cell software and gene therapy.

In this study, the aim was to evaluate the antimicrobial effects, use of clinical applications and the changes on apical papilla stem cells viability, apoptosis, proliferation and gene expression at RNA level with the application of triple double and modified triple antibiotic pastes (TAP, DAP, mTAP) during regenerative endodontic procedures are applied. To be able to evaluate at cellular level viability, proliferation, and apoptosis tests were applied. Osteocalcin, dentin sialo phosphoprotein (DSPP) and alkaline phosphatase (ALPP) levels were evaluated on the RNA side. In addition, agar diffusion test was performed for antimicrobial evaluation.

One-way analysis of variance was used for independent groups in the comparison of the groups, and Tukey test was used in multiple comparison tests ($p < 0.05$).

According to the obtained data in this study; no significant difference was observed about changes in cell viability, proliferation, early apoptosis, late apoptosis and total apoptosis rates for each material at 14 and 28 day groups. Evaluation of gene expression levels showed a significant increase in the expression levels of osteocalcin and DSPP genes in the DAP group at 14 days of drug administration. However, a significant increase in the DSPP gene expression level was also observed in the 28 day mTAP administration group. Furthermore, no statistically significant difference found between medicaments in antimicrobial efficacy against bacteria except *Enterococcus faecalis*.

In conclusion, none of the medicaments in our study have a negative effect on SCAP, however all groups have positive contribution on osteogenic and odontogenic differentiation when used at a concentration of 0.1 mg / ml. It has been identified that, in regenerative therapies, the mentioned antibiotics are suitable for use within the range of the stated doses and application times.

The data that we received in our study provide important contributions to the examination of the cytotoxicity and antimicrobial effects of various antibiotic combinations which are still using in regenerative endodontic applications,

Considering the fact that no gene expression analyzes have been performed before our study, there is a requirement for well-planned, *ex-vivo* and *in-vivo* comprehensive studies on this field.

Anahtar kelimeler: Antibiyotikli pat, antimikrobiyal etki, apikal papilla mezenkimal kök hücresi, gen ekspresyonu, rejeneratif endodontik tedavi

Keywords: Antibiotic Pat, Antimicrobial Effect, Stem Cells From Apical Papilla, Gene Expression, Regenerative Endodontic

Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Tıbbi Genetik Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi, Temmuz 2017
Danışman: Prof. Dr. Munis DÜNDAR

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences,
Department of Medical Genetics
M. Sc Thesis, July 2017
Supervisor: Prof. Dr. Munis DÜNDAR

ÖZ

Nörodejeneratif hastalıklar arasında oldukça önemli bir paya sahip olan Alzheimer Hastalığı, yaşlı popülasyonda en sık görülen demans formudur. Bilişsel aktivite-lerin azalmasıyla karakterize olan Alzheimer Hastalığında öncelikli olarak, hatırlama kabiliyetinin ve belleğin zayıfladığı görülmektedir. Bunun yanı sıra düşünme, konuşma ve oryantasyon için önemli olan beyin bölgelerindeki sinir hücrelerinin yavaş ve progresif bir şekilde öldüğü görülmektedir.

Ne yazık ki hastalığın ilerleyen dönemlerinde hastalar yatağa bağımlı ve bakıma muhtaç hale gelmektedir. Bu da hasta yakınlarına hem maddi hem de manevi yönden oldukça ağır bir yük getirmektedir. Bu yüzden Alzheimer Hastalığının altında yatan mekanizmaların anlaşılması için yapılan çalışmalarla, hastalığın sosyo-ekonomik yönden getirdiği dezavantajların ortadan kaldırılması amaçlanmaktadır.

Alzheimer Hastalığı multifaktöriyel bir hastalık olup hastalığın etiolojisinde genetik faktörlerin oldukça geniş bir etkisi vardır. *Poly(ADP-Ribose) Polymerase 1 (PARP1)* geni, diferensiyasyon, proliferasyon ve tümör transformasyonu gibi önemli hücrel proseslerin regülasyonlarını içerir ve hücreyi DNA hasarına karşı korur. *DNA POLİMERAZ β (DNA POL β)* geni tarafından kodlanan bir protein olan DNA Polimeraz β ise baz ekzisyon ve tamirinde yer alarak boşluk doldurucu enzim olarak görev alır.

Çalışmada Alzheimer Hastalığında *PARP1* ve *DNA POL β* mRNA ekspresyonları araştırılmıştır. Gönüllülerden alınan periferik kanlardan RNA izolasyonu yapılmış, ardından cDNA elde edilerek Real-Time PCR'da bu iki genin ekspresyon düzeylerine bakılmıştır.

Sonuç olarak Alzheimer tipi demansı olan hastalarda azalmış *PARP1* ekspresyonu görülmüş ve kontrol grubu ile arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuşken; *DNA POL β* geni için istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç elde edilememiştir.

ABSTRACT

Alzheimer's Disease, which has a significant share among neurodegenerative diseases, is the most common form of dementia in the elderly population. In the case of illness it is seen primarily in memory impairment and memory weakness which is characterized by a decrease in cognitive activities. In addition, it seems that the nerve cells in the brain regions, which are important for thinking, speaking and orientation, have died slowly and progressively.

Unfortunately, in the later stages of the disease, the patients are dependent on the bed and requires need of care. And this brings a rather heavy burden to the patients' relatives both in the material and the moral side. Therefore, studies aiming to understand the underlying mechanisms of the Alzheimer's Disease are aimed at removing the disadvantages brought by the socio-economic aspects of the disease.

Alzheimer's disease is a multifactorial disease and there is a wide effect of genetic factors in the etiology of the disease. *Poly (ADP-Ribose) Polymerase 1 (PARP1)* encompasses regulation of important cellular processes such as differentiation, proliferation and tumor transformation, and protects the cell against DNA damage. DNA Polymerase β, a protein encoded by the *DNA POLYMERASE β (DNA POL β)* gene, functions as a spacer-flanking enzyme in base excision and repair.

In the study, *PARP1* and *DNA POL β* mRNA expressions in Alzheimer's Disease were investigated. First, RNA isolation was performed from the peripheral blood from the volunteers, then cDNA was obtained and the expression levels of these two genes were examined in Real-Time PCR.

As a result, decreased *PARP1* expression was observed in patients with Alzheimer type dementia and there was a statistically significant difference with the control group; however there was no statistically significant result for the *DNA POL β* gene.

Anahtar kelimeler: Alzheimer Hastalığı, *PARP1*, *DNA POL β*, mRNA ekspresyonu, BER

Keywords: Alzheimer's Disease, *PARP1*, *DNA POL β*, mRNA expression, BER

NORMAL, FAZLA KİLOLU VE OBEZ BİREYLERDE IZUMO-1 SPERM YÜZEY RESEPTÖRÜNÜN EKSPRESYON DÜZEYİNİN KARŞILAŞTIRILMASI
THE CONTRAST OF THE EXPRESSION LEVEL IN IZUMO-1 SPERM RECEPTORS FOR NORMAL, OVERWEIGHT AND OBESE PERSON

Vahide Cansu SEYMENOĞLU

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
 Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı
 Yüksek Lisans Tezi, Temmuz 2017
 Danışman: Doç. Dr. Arzu YAY

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences
 Department of Histology and Embryology
 M.Sc Thesis, July 2017
 Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Arzu YAY

ÖZ

Aşırı kilo ya da obezite tüm dünyada önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya başlamıştır. Son zamanlarda bazı çalışmalarda artmış beden kitle indeksi (BKİ)'nin semen parametreleri ve sperm kalitesi üzerine olumsuz etki edebileceği bildirilmiştir. Bu çalışmada normal, fazla kilolu ve obez bireylerde sperm kalite düzeyleri arasındaki farklılıkları, sperm-yumurta füzyonunda görev alan Izumo-1 sperm yüzey reseptörünün ekspresyon düzeylerini ve artmış BKİ'nin sperm DNA'sı üzerine olası etkilerini belirlemek amaçlanmıştır.

Çalışmada, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Polikliniği'ne başvuran 18-35 yaş aralığında, BKİ normal (n=20), fazla kilolu (n=19) ve obez (n=18) erkek bireylerden alınan semen örnekleri kullanıldı. Sperm örnekleri Diff Quik boyama yöntemi ile boyanarak morfolojik kriterleri açısından değerlendirildi. Izumo-1 sperm yüzey reseptörünün ekspresyon düzeylerini belirlemek için western blot analizi kullanıldı. Gruplar arasında sperm DNA hasarlarını belirlemek amacıyla alkali comet assay yöntemi kullanıldı. Veriler R Studio 3.2.2 programı ile istatistiksel olarak değerlendirildi.

Gruplara ait olan sperm örneklerinde, ortalama sperm konsantrasyonu, sperm motilite oranı ve normal morfolojiye sahip sperm oranlarının özellikle de $BKİ \geq 30$ kg/m^2 olan obez bireylerde düştüğü gözlemlendi. Çalışmada, fazla kilolu ve normal kilolulara doğru morfolojik hasarların azaldığı belirlendi. Western blot yöntemi kullanılarak incelediğimiz Izumo-1 sperm yüzey reseptörü ekspresyon düzeylerine bakıldığında, BKİ değerlerinin Izumo-1 ekspresyonunu da etkilediği belirlendi. Buna göre, normal ve fazla kilolu grupları ile karşılaştırıldığında en yüksek Izumo-1 ekspresyonu obez grubunda bulunmaktaydı ($p > 0,05$). Alkali comet assay metodu ile gruplarda DNA hasarı incelendiğinde comet parametreleri, sperm morfolojik değerlendirme sonuçları ile uyumlu olarak diğer gruplara göre obez grubunda DNA hasarının anlamlı derece arttığını gösterdi ($p < 0,001$).

Sonuç olarak çalışmamızda, BKİ'nin erkek infertilitesi ve bununla ilişkili olan sperm sayısı ve morfolojisi ya da sperm DNA hasarı ile Izumo-1 protein ekspresyonu, ilişkili olduğu gösterilmiştir. Başta deneysel araştırmalar olmak üzere gebelik oranlarını da içeren daha geniş klinik çalışmalarla bu bulguların desteklenmesi gerekmektedir.

ABSTRACT

Overweight or obesity has begun to be a major public health concern worldwide. Recently, in some works, it has been reported that increased body mass index could influence negatively on semen parameters and sperm quality. In this work it was aimed to determine; the differences between the sperm qualities of normal, overweight and obese person, the expression levels of the Izumo-1 sperm receptor which is assigned in sperm-egg fusion and the possible effects of the increased body mass index on the sperm DNA.

Semen samples from normal (n = 20), overweight (n = 19) and obese (n = 18) male subjects between the ages of 18-35 who applied at Erciyes University Faculty of Medicine Urological Polyclinic, were used in the study. Sperm samples were stained with Diff Quick staining method and evaluated in terms of morphological criteria. Western blot analysis was used to determine the expression level of Izumo-1 sperm receptor. The alkaline comet assay method was used with the aim to determine the sperm DNA damages between the groups. The data were statistically evaluated using the R Studio 3.2.2 program.

Mean sperm concentration, sperm motility ratio and sperm rates with normal morphology fell in obese subjects with $BMI \geq 30$ kg/m^2 in the sperm samples belonging to the groups. In the study, it was determined that morphological damage decreased from overweight person to person with normal weight. When we examined the expression levels of Izumo-1 sperm surface receptor using Western blot method, it was determined that BMI values also affected Izumo-1 expression. Accordingly, when compared with the normal and overweight groups, the highest level of Izumo-1 expression was found in the obese group ($p > 0.05$). When DNA damage was examined in groups with Alkali comet assay method, comet parameters showed significant increase in DNA damage in obese group compared to other groups in accordance with sperm morphological evaluation results ($p < 0.001$).

In conclusion, our study showed that BMI correlates with male infertility and associated sperm count and morphology or sperm DNA damage with Izumo-1 protein expression. These findings should be supported by wider clinical trials, including experimental studies and pregnancy rates.

Anahtar kelimeler: Sperm yüzey reseptörü, Izumo-1, western blot, comet assay

Keywords: Sperm surface receptor, Izumo-1, western blot, comet assay

TEZ ÖZETLERİ

REKREASYON AMAÇLI FİTNESS MERKEZLERİ MÜŞTERİLERİNİN HİZMET KALİTESİNE YÖNELİK BEKLENTİ VE ALGILARININ İNCELENMESİ EXAMINATION OF EXPECTATION AND PERCEPTIONS OF RECREATION AIMED FITNESS CENTERS CUSTOMERS TOWARDS SERVICE QUALITY Venhar KALIPCI GÜLMEZ

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi, Mayıs 2017
Danışman: Doç. Dr. Hakkı ULUCAN

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences,
Department of Physical Education and Sports
M.Sc. Thesis, May 2017
Supervisor: Assoc. Professor Dr. Hakkı ULUCAN

ÖZ

Bu çalışmanın amacı, rekreasyon amaçlı fitness merkezleri müşterilerinin hizmet kalitesine yönelik beklenti ve algılarının incelenmesidir.

Çalışmaya rekreatif amaçlı fitness merkezlerine giden 18-40 yaş arası yaklaşık 405 bay ve 341 bayan olmak üzere toplam 746 kişikatkıldı. Çalışmaya katılacak olan kişiler Kayseri il merkezine bağlı Talas, Kocasinan ve Melikgazi ilçelerinde müşteri yoğunluğuna göre her ilçeden 3'er tane belirlenen rekreatif amaçlı hizmet veren fitness merkezlerinden rastgele yöntemle ve gönüllülük esasına dayalı olarak seçildi. Araştırmada katılımcıların Sosyo-Demografik bilgilerinin yanı sıra "Hizmet Kalitesi Değerlendirme Ölçeği" veri toplama aracı olarak kullanıldı. Elde edilen veriler Statistics bilgisayar programında değerlendirildi ve $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Katılımcıların ölçekler sonucunda elde ettikleri ortalamalar arası farkların belirlenmesinde, betimsel istatistik teknikleri kullanıldı. Elde edilen puanların birbirlerinden anlamlı bir şekilde farklılık gösterip göstermediğini belirlemek için Mann Whitney-U Testi ve Kruskal Wallis Testi yapıldı. Değişkenler arasındaki ilişkiyi test etmek için Spearman Korelasyonu uygulandı.

Araştırma sonucunda çalışmaya katılan müşterilerin genel olarak algılanan hizmet kalitesi düzeyi ile beklenen hizmet kalitesi düzeyi arasında pozitif yönlü anlamlı ilişki bulunurken personel, program, soyunma odaları ve tesis alt boyutlarında algılanan hizmet kalitesi düzeyi ile beklenen hizmet kalitesi düzeyi arasında negatif yönlü anlamlı ilişki bulundu. Araştırmaya katılan müşterilerin cinsiyet, yaş, eğitim durumu, gelir durumu, kulübe üye olma süresi, çalıştığı kurum ve tesis kullanım sıklığı değişkenlerine göre ölçek alt boyutlarında algılanan hizmet kalitesi düzeyi ile beklenen hizmet kalitesi düzeylerinde gruplar arasında anlamlı farklılık bulundu.

Sonuç olarak, rekreasyon amaçlı fitness merkezi müşterilerinin genel olarak algıladıkları hizmet kalitesi arttıkça bekledikleri hizmet kalitesi düzeyinin de arttığı tespit edildi.

ABSTRACT

The purpose of this study is to examine the expectations and perceptions of the quality of service for recreational fitness centers customers.

Totally 746 people, approximately including 405 women and 341 men, aged between 18 and 40, participated to fitness centers for recreational purposes. Those who will participate in the study were selected based on the principle of voluntary and random method from the fitness centers that provide recreational purposes for 3 provinces according to the intensity of the customers in the regions of Talas, Kocasinan and Melikgazi connected to Kayseri province center. The "Service Quality Assessment Scale" were used as data collection tools in addition to the socio-demographic information of participants in the study. The data obtained were evaluated on the Statistics computer program and $p < 0.05$ was considered statistically significant. Descriptive statistical techniques were used to determine the differences between the averages that the participants obtained as scales. The Mann Whitney-U Test and the Kruskal Wallis Test were carried out to determine whether the scores obtained differed significantly from each other or not. For determination of relationship between variances the Spearman Correlation was used.

In the result of the research, it was found that while there was a positive relation between the level of perceived quality of service and the level of service quality, there was a negative and meaningful relationship found between the personnel, program, changing rooms and facility sub-dimensions. According to the variances of gender, age, educational status, income status, club membership duration, institution and facility use frequency of survey participants, there was a meaningful difference found between service quality level and expected service quality levels in the subscales of the survey.

As a result, it was determined that generally when the service quality that customers expect for recreational fitness center increases the quality level of the service also increases.

Anahtar kelimeler: Rekreasyon, Fitness Merkezi, Hizmet Kalitesi, Beklenti ve Algı

Keywords: Recreation, Fitness Center, Service Quality, Expectation and Perception