



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
AZİZ SANCAR
DENEYSEL TIP ARAŞTIRMA ENSTİTÜSÜ

VIII. ASDETAE GÜNLERİ
"BİLİM YOLCULUĞU"
15-16 ARALIK 2016



İletişim: 0212 414 20 00 (33308)
Dr. Umut Küçüksezer, Dr. Vuslat Yılmaz
uksezer@istanbul.edu.tr
vuslat.yilmaz@istanbul.edu.tr

<http://deneyseletp.istanbul.edu.tr/asdetaegunleri2016>





Sevgili Katılımcılar,

Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü (ASDETAE) tarafından 15 - 16 Aralık 2016 tarihlerinde **“Bilim Yolculuğu”** temasıyla gerçekleştirilecek olan **“VIII. ASDETAE Günleri”** toplantısına sizleri davet etmenin gururunu yaşıyoruz.

Enstitümüz, Genetik, İmmünoloji, Moleküler Tıp, Sinirbilim ve Laboratuvar Hayvanları Bilimi Anabilim Dalı olmak üzere farklı disiplinlerden pek çok öğrencinin yüksek lisans ve doktora eğitimlerini sürdürdüğü; Ulusal ve Uluslararası platformda araştırma projesi ve eğitim organizasyonlarının yapıldığı; referans merkez olarak özelleşmiş tanı ve araştırma hizmetinin geliştirilip, sürdürüldüğü bir kurum olarak ülkemizdeki bilimsel çalışmalara öncelik etmektedir. Ayrıca Metabolizma ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi (DİYAM), Tüm Genom Analiz Laboratuvarı, Tüberküloz ve Moleküler Epidemiyolojisi, Doku Kültürü ve Transgenik Laboratuvar birimleri de Enstitümüze bağlı olarak faaliyetlerini sürdürmektedir.

Toplantı programımız bilimin önemi ve yerini sizlerle paylaşmak amacıyla hazırlanmıştır. Araştırmacı ve öğrencilerimizin çalışmalarının sunulacağı poster sunumlarında çalışmalarınızı tartışmaktan büyük mutluluk duymaktayız. Etkinliğimize katılan genç araştırmacılardan bir kişiye **“en iyi bildiri”** ödülü verilecek, tüm bildiriler ve en iyi 10 poster çalışması **“tam metin makale”** olarak Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü Dergisi’nde basılacaktır.

Bilimsel yolculuğa birlikte adım atmak, ortak heyecanımızı ve araştırmalarımızı paylaşmak üzere sizleri 15 - 16 Aralık 2016 tarihlerinde **“VIII. ASDETAE Günleri”** ne bekliyoruz.

Prof. Dr. Günnur Deniz
ASDETAE Müdürü



VIII. ASDETAE GÜNLERİ TOPLANTI PROGRAMI

15 Aralık 2016, Perşembe

10.00 - 12.30 Açılış Konuşmaları

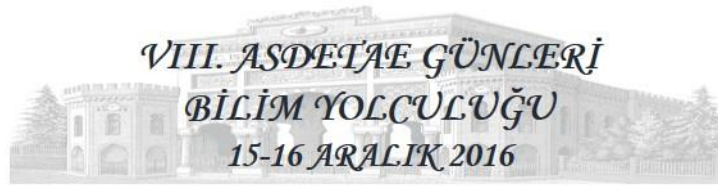
Prof. Dr. Günnur Deniz (*ASDETAE Müdürü*)
Prof. Dr. Bahaüddin Çolakoğlu (*İstanbul Tıp Fakültesi Dekanı*)
Prof. Dr. Mahmut Ak (*İstanbul Üniversitesi Rektörü*)

Prof. Dr. Uğur Özbek "*Emeklilik Töreni*"

12.30 - 14.00 *Öğle Yemeği*

14.30 - 15.30 Prof. Dr. Cemal Cingi ve Uzm. Dr. Can Cemal Cingi
"Bilim İnsanları ve İletişim"
Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz AD. Anadolu
Üniversitesi, İletişim Fakültesi

15.30 - 16.30 İkram



16 Aralık 2016, Cuma

08.30 - 09.00 Açılış

Prof. Dr. Mahmut Ak (*İstanbul Üniversitesi Rektörü*)

Prof. Dr. Aziz Sancar Hayat Hikayesi Video Gösterisi

09.00 - 09.30 Prof. Dr. Emin Kansu ***“Nobel Ödülleri ve Bilimde Yolculuk”***

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Emekli Öğretim Üyesi

09.30 - 10.00 Doç. Dr. Devrim Gözüaçık ***“Otofaji Araştırmaları”***

Sabancı Üniversitesi, Moleküler Biyoloji Genetik ve Biyomühendislik Programı

10.00 - 10.30

Kahve Molası

10.30 - 11.00

Prof. Dr. Figen Gürdöl ***“Yaşamın "i" Halı”***

İstanbul Tıp Fakültesi, Biyokimya AD

11.00 - 11.30

Prof. Dr. Deniz İşcen ***“Bilim ve Sanat “***

Memorial Hastanesi, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi

11.30 - 12.00

Prof. Dr. Berrak Yeğen ***“Bilimde Cinsiyet“***

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD

12.00 - 13.30

Öğle Arası

13.30 - 14.00

Prof. Dr. Ahmet Gül ***“Bilim ve Etik“***

İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Romatoloji BD

14.00 - 14.30

Yard. Doç. Dr. Mesut Akyol ***“Bilim ve İstatistik“***

Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim AD

14.30 - 15.00

Prof. Dr. Mehmet Kaya ***“Bilimsel Girişimcilik“***

Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD

15.00 - 15.30

Kahve Molası

15.30 - 16.00

Prof. Dr. Ayşe Erzan ***“Yaşam Bilimlerinde Rastgelelik, Entropi ve Karmaşıklık“***

İstanbul Teknik Üniversitesi, Fizik Mühendisliği Bölümü

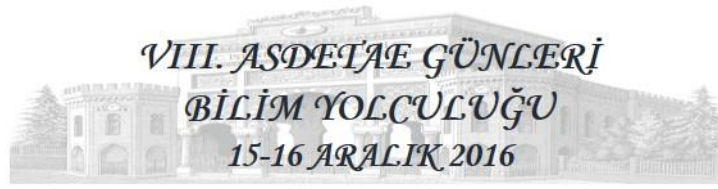
16.00 - 16.30

Prof. Dr. Bülent Bayraktar ***“Bilim ve Spor“***

İstanbul Tıp Fakültesi, Spor Hekimliği AD

16.30 - 17.00

Temenniler ve Kapanış

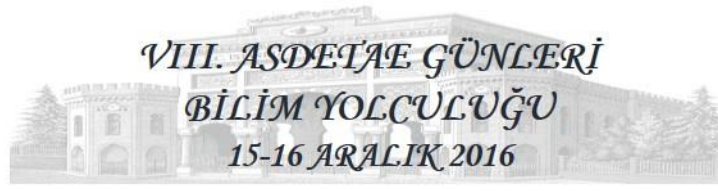


Düzenleme Komitesi

Prof. Dr. Günnur DENİZ
Prof. Dr. Bedia ÇAKMAKOĞLU
Doç. Dr. Neslihan ABACI
Doç. Dr. Umut Can KÜÇÜKSEZER
Dr. Nurcan ORHAN
Dr. Vuslat YILMAZ
Dr. Gül BAKIRER ÖZTÜRK
Dr. Özden HATIRNAZ NG

Poster Değerlendirme Kurulu Üyeleri

Prof. Dr. Ümit ZEYBEK
Prof. Dr. Hülya YILMAZ AYDOĞAN
Doç. Dr. Esin AKTAŞ ÇETİN
Yrd. Doç. Feyza Nur TUNCER
Yrd. Doç. Selçuk SÖZER TOKDEMİR
Prof. Dr. Erdem TÜZÜN
Yrd. Doç. Cem İsmail KÜÇÜKALİ
Yrd. Doç. Aydın ÇEVİK



DAVETLİ KONUŞMACI ÖZETLERİ ve ÖZGEÇMİŞLERİ



BİLİM İNSANLARI ve İLETİŞİM

Can Cemal CİNGİ¹, Cemal CİNGİ²

¹Anadolu Üniversitesi, İletişim Bilimleri Fakültesi, Eskişehir

²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı, Eskişehir

Bilim adamı, bilim insanı ya da bilimci, evrene ilişkin olgulara ve değişkenlere yönelik bilimsel veri elde etme yöntemlerini kullanarak, sistematik bir şekilde bilgi elde etmeye çalışan kişi olarak tanımlanabilir. “Adam” kelimesi dilimizde genellikle erkekler için kullanıldığı için son yıllarda bilim insanı, bilimci terimleri daha çok karşımıza çıkmaktadır. Bilim adamları, bilimin bir veya birden fazla alanında uzman olabilir, farklı bilimsel yöntemleri kullanıyor olabilirler. Bu insanlar, fiziksel, matematiksel ve sosyal alanlar da dahil olmak üzere bilimin tüm alanlarında araştırmalar yaparlar. Onlar olaylar hakkında soru soran ve bu soruları sistematik olarak cevaplama yoluna giden, bu amaçla çalışan, araştıran insanlardır. Doğaları gereği meraklı ve organizedirler (1). Bu özellikler onları bilim insanı olmaya yönlendirmiş olabilir, belki de bu özellikler çalışma alanlarında yoğunlaştıkça artış göstermektedir.

İletişim, genel tarifi ile iletilmek istenen bilginin hem gönderici hem de alıcı tarafından anlaşıldığı ortamda bilginin bir göndericiden bir alıcıya aktarılma sürecidir. Organizmaların çeşitli yöntemlerle bilgi alışverişi yapmalarına olanak tanıyan bir süreçtir. İletişim tüm tarafların üzerinden bilgi alışverişi yapılacak ortak bir dili anlamalarına ihtiyaç duyar. Kişi, sosyal çevrede sağlıklı ve mutlu bir yaşam sürmek için iletişim kurmak zorundadır. İletişim hayatın vazgeçilmez bir gereğidir (2). Bilim insanları, bilimsel ve teknolojik gelişmeler ile bilgi ve becerilerin doğrudan topluma ulaştırılması için iletişim araçları ve etkinliklerden yararlanırlar (3).

Günümüzde başlıca iletişim aracı olan medya, bilim iletişiminde de önemli bir role sahiptir. Medya içerisinde de televizyon hemen herkese ulaşabilen bir iletişim aracıdır. Medyanın diğer araçları, toplumun giderek daha küçük kesimlerine hitap ederken bu durum televizyon için geçerli değildir. Bu nedenle televizyon bilimle hiçbir ilişkisi olmayan insanları, bilimle tanıştırmak için çok etkili ve belki de tek iletişim aracıdır. Televizyon sözcüklerden çok görüntülerden yararlanır ve görsel algılama diğer algılama türlerine göre çok daha güçlü olduğundan verilmek istenen mesajlar genelde televizyonla amacına daha çabuk ulaşır. Televizyonda görsellik ön planda olduğundan kavramları açıklamak yerine kısaca gerçekleri sunmakta da çok etkili bir araçtır. Televizyon her ne kadar en etkili iletişim aracı olsa da, söz konusu bilim olduğunda herhangi bir konuyla ilgili temel gerçekleri açıklamakla sınırlı kalıyor. Dolayısıyla televizyonun bilimsel iletişim konusunda tam anlamıyla bir eğitim aracı olduğunu söyleyemeyiz. Bu bir yana, televizyon insanların ilgisini belli bir yöne çekmede, yeni ilgi alanları oluşturmalarını sağlamada, onları belli alanlara özendirmede çok etkili bir araçtır (4). Bilim insanları televizyonu kendileri öğrenmek için az ama bilgilerini paylaşmak için çok kullanabilirler.

Günümüzün başlıca iletişim araçlarından biri haline gelen internet bilim iletişiminde de önemli bir role sahiptir. İnternetin en önemli özelliği, içeriğin çok büyük bir kısmının herkese açık olması ve günümüzde artık çok kolay erişilebilir bir araç olmasıdır. İnternet artık tüm gelişmiş ülkelerde ve



yurdumuzda herkesin evine girmiş durumdadır. Ne aradığını bilen bir kişi internet sayesinde hemen her türlü bilgiye ulaşabilmektedir. Dolayısıyla internet günümüzde en güncel bilimsel ve teknolojik gelişmelerin izlenebileceği bir araç haline gelmiş durumdadır. Yapılan araştırmalar üniversitelerin ve diğer araştırma kurumlarının internet sitelerinde düzenli olarak duyurulmaktadır. Bu tür kurumların internet sitelerinde yer alan bilim haberleri, genellikle bu kurumlarda çalışan bilim iletişimcileri ya da bilim yazarları tarafından yapıldığı için, az çok bilim okuyazarı olan kişiler ilgi duydukları alanlardaki araştırmaları izleyebilmektedir (4).

Son yıllarda internet ortamında yaygınlaşan sosyal paylaşım ağları bilim iletişiminde etkin olmaya başlamıştır. Bilim kurumları, medya kuruluşları ve eğitim kurumları bu tür ağlar aracılığıyla hedef kitlelerini bilimsel gelişmelerden ve çeşitli etkinliklerden haberdar edebilmekte ve onlardan geribildirim alabilmektedir. Yani sosyal paylaşım ağları bu alanda da çok yönlü bir iletişime olanak sağlıyor.

Bilim insanları ve kitle iletişimi, iletişim araçlarının bilimdeki rolü çok büyüktür. Bilim iletişimi için internet, sosyal medya ve diğer iletişim araçları günümüzde bir mozaigi oluşturan parçalar durumundadır.

Bilim adamlarının genellikle zorluk çektikleri ve başarılı olamadıkları iletişim konusu bireyler arası iletişimdir. Bilim adamlarının bireyler arası iletişimde başarısız veya daha geride olmalarının nedeni iki açıdan incelenebilir.

Bilim adamına bağlı kişisel nedenlerle toplum: Bu kişiler genellikle yüksek zekâ düzeyine sahip, okumayı, öğrenmeyi seven, detaycı ve araştırmacı insanlardır. Toplumdaki bireylerden bu farklılıkları nedeniyle ayırışma, kendi kabukların çekilme, kitaplara gömülme veya son yıllarda bilgisayarla birlikte yaşama eğilimi gösterirler. Yüksek zekâ düzeyi ilk bakışta iletişimi kolaylaştırır gibi görünse de aslında zorlaştırmaktadır. Çünkü toplumlarda genel zekâ düzeyi çok yüksek olmadığı için yüksek zekâ düzeyine sahip bilim insanları, günlük boş konuşmalardan, basit haberlerden, çok kolayca anlayabilecekleri bir konunun herkesin anlaya bilmesi veya anlatan kişinin zeka düzeyine paralel açıklamaları nedeniyle sıkılırlar. Bu durum onları daha çok okumaya, düşünmeye çalışmaya iter. Bu kısır döngü içinde bilim insanları çevrelerindeki insanlar ile daha az iletişime girmeye başlarlar.

Topluma bağlı nedenler: Bilim insanları genellikle herkesten farklı düşünebilen, herkesin görmediğini görebilen insanlardır. Bu durum onları diğer bireylerin arasında farklı görülmeye, dışlanmaya neden olmaktadır. Herkesin merak ettiği bir konuyu zaten bilen bir kişi, diğer kişilerin istemeden de olsa uzaklaşmalarına neden olabilir. Basit bir oyunla saatlerce eğlenip mutlu olabilen bir çocuk grubu, oynadıkları oyunu çok basit bularak oyuna katılmayan çocuktan tabii ki uzaklaşırlar. Bu uzaklaşma, spor ve kız erkek arkadaşlıkları ve flörtlerin öne çıktığı gençlik yıllarında biraz değişerek devam eder, hatta genellikle artar. Genç bilim insanı çocukluğundan başlayan, gençliğinde belirginleşen, orta yaşlarında daha da artan bir düzeyde yalnızlığa itilebilir. Aslında bu durum genellikle onun çok hoşlandığı okuma ve araştırma zamanını artırdığı için kopma daha da belirginleşir ve döngü kısırlaşır.



Bilim adamlarının toplumla, toplumun bilim adamları ile bireysel iletişimde çok iyi olamamalarını yukarıda karşılıklı iki yönden bakışla yapılan açıklamalar ile anlamak çok kolaydır. Anlaşılması zor olan bilim adamlarının kendi aralarında da bireysel olarak iyi iletişim kuramamalarıdır. Yüksek zeka düzeyi, okuma ve araştırma hevesi, çok çalışma azminin iki bilim insanını yakınlaştırması beklenir. Oysa genellikle bu da olamamaktadır. Çalışılan alanların farklılığı, bireysel olarak düşünülen konulardaki uzakları bu insanları uzaklaştırmakta, adeta kuyu şeklinde derinleştikleri konuda kendilerini sınırlandırmaktadır. Birebir iletişimi engelleyen diğer bir konu da rekabettir. Benzer alanda çalışan kişilerin, kendi projelerini veya daha geniş anlamda kendi dünyalarını aynı laboratuvarında çalışan diğer arkadaşları ile paylaşmamaları çok doğaldır. Bu rekabet hatta kıskançlıkla dolu birliktelik içindeki bireylerin birbiri ile sağlıklı iletişim kurması zor olmaktadır. Aynı laboratuvar ortamında uzun süre birlikte çalışan bilim insanlarının iletişimlerinin çok sınırlı olması sık karşılaşılan bir durumdur.

Toplumlarda bireyler arası birebir iletişim giderek azalmaktadır. Artık çocuklar bahçede birlikte oyun oynamamakta, gençler buluşup birlikte sinemaya gitmemekte, aileler akşamları birbirlerini ziyarete giderek aynı ortamı paylaşmamaktadır. Yan yana aynı masada oturan çiftlerin dahi ellerindeki telefonlarından, başka kişiler ile haberleştiklerini ve iletişim kurduklarını hepimiz günlük hayatımızda gözlemekteyiz. Bilim insanlarının gelecekteki, beklenen iletişim düzeyleri ise daha da az olacaktır. Her konuda okunması ve öğrenilmesi gereken bilgi birikiminin sürekli artması nedeniyle bilim insanlarının gelecekte daha çok okuması, rekabetçi ortam nedeniyle daha çok çalışılması gerekecektir. Bu da onların bireyler arası iletişimini daha da azaltacak gibi görünmektedir.

Kaynaklar

1. Bilim insanı. Wikipedia. https://tr.wikipedia.org/wiki/Bilim_insan%C4%B1 (16.11.2016 tarihinde internet üzerinden erişilmiştir).
2. İletişim. Wikipedia. <https://tr.wikipedia.org/wiki/%C4%B0leti%C5%9Fim> (16.11.2016 tarihinde internet üzerinden erişilmiştir).
3. Bilgici Z. Bilim iletişimi. Bilim genç, TÜBİTAK. <http://bilimgenc.tubitak.gov.tr/makale/bilim-iletisimi>(16.11.2016 tarihinden internet üzerinden erişilmiştir).
4. Akoğlu A. Bilim iletişimi. Bilim ve Teknik 2011 Ağustos; 24-29. http://vizyon21yy.com/documan/genel_konular/Bilim_Teknoloji/Bilim_Iletisimi.pdf (16.11.2016 tarihinde internet üzerinden erişilmiştir).



Prof. Dr. Cemal CİNGİ

Ankara'da 1960 yılında doğdu. İstanbul Kadıköy Anadolu Lisesi (1978) ve İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi'nden (1984) mezun oldu. Anadolu Üniversitesinde KBB ihtisasını tamamladı. Çalışmalarını alerjik rinit, rinoplasti ve fasyal plastik cerrahi üzerinde yoğunlaştıran Cingi bu konuda pek çok eğitim programına katıldı, çalışmalarda yer aldı. 2014 yılında Ağız, Yüz, Çene Cerrahisi Uzmanı oldu.

Halen Eskişehir Osmangazi Üniversitesinde KBB ABD Öğretim Üyesi olarak görev yapmaktadır. Yurt içi ve yurt dışında yayınlanmış 200 yayını, 12 kitap bölümü bulunmaktadır. KBB alanında yayınlanan 7 kitapta editör olarak görev yapmıştır.

Yayınlara çok sayıda atıf yapılması nedeni ile h indeksi 18 dir. Tıp çalışmaları yanında seramik, heykel ve cam sanatları ile ilgilenmektedir.



NOBEL ÖDÜLLERİ ve BİLİMDE YOLCULUK

Prof. Dr. Emin KANSU
TÜBA Şeref Üyesi

Alfred Nobel 1833 yılında Stockholm’de doğmuş ve 1896 ‘da San Remo’da vefat etmiştir. Alfred Nobel birçok yabancı dil konuşabilen, çok kitap okuyan, inovatif görüşleri olan, bilime, şiir ve roman yazmaya meraklı çok entelektüel bir kişiliğe sahipti. Alfred Nobel vefatından önce 27 Kasım 1895 tarihinde hazırladığı vasiyetnamesinde servetinin çok büyük bir kısmını Tıp, Fizik, Kimya Edebiyat ve Barış olmak üzere bir önceki dönemde “İnsanlığın iyiliğine en büyük katkıda bulunanlara...” Ödül olarak verilmek üzere kayda geçti. Nobel 1896 yılında vefat etti ve anısına tüm serveti 1968 yılında İsveç Merkez Bankası’na yatırıldı.

İlk Nobel Ödülü de 1901 yılında verildi ve 1901 – 2016 yılları arasında toplam 579 Ödül verildi. Tıp veya Fizyoloji alanında bugüne kadar 107 Nobel Ödülü toplam 211 bilim insanına verildi. Bunlardan 37 Ödül üç kişiye, 31 Ödül iki kişiye ve 39 Ödül de bir kişiye layık görüldü.

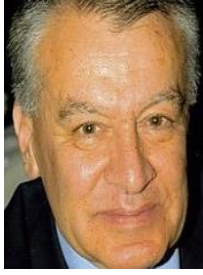
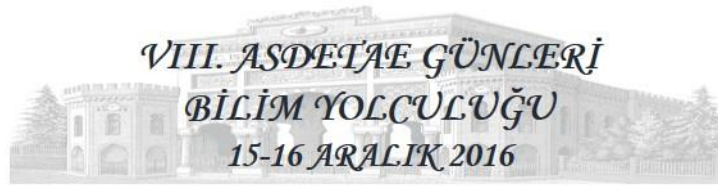
Değerli yazarımız Sn.Orhan Pamuk 2006 Yılı Nobel Edebiyat Ödülü’ne ve değerli bilimcimiz North Carolina Üniversitesi Biyokimya Bölümü Öğretim Üyesi Sn. Prof.Dr. Aziz Sancar da 2015 Yılı Nobel Kimya Ödülü’ne layık görüldüler. Ülke olarak kendileriyle her zaman gurur duyuyor gençlerimize bilim yolculuğunda iyi mentor, araştırmacı ve yazar olarak mükemmel örnekler olduğuna inanıyoruz.

Nobel Ödülleri her yıl Ekim ayının ilk haftasında Stockholm’den açıklanır ve ödüller sahiplerine aynı yılın Aralık ayının ilk yarısında yine Stockholm’de İsveç Kralı’nın katıldığı Nobel Ödül Töreninde kazananlara takdim edilir. Ödül sahiplerinin törenlerdeki konferansları Nobel Ödülleri Websitesi’nden (www.nobelprize.org) veya YouTube’dan izlenebilmektedir. 2015 Yılı Nobel Kimya Ödülü sahibi Prof. Dr. Aziz Sancar’ın 47 dakika süren Nobel Konferansı yetişmekte olan tüm genç bilimcilerimiz için mükemmel bir motivasyon kaynağı olmalıdır. Sayın Sancar, Nobel Ödülü’ne layık görülen bilimsel araştırma konularına nasıl meraklandığını, yönlenme motivasyonlarının kaynaklarını ve 45 yıla yakın bilim yaşamındaki süreci çok etkili bir sunumla anlatmaktadır.

Nobel Tıp veya Fizyoloji Ödülleri İkinci Dünya Savaşı sırasında Hitler Almanya’sının özellikle Avrupa’da yarattığı olumsuz şartlar nedeniyle 1940-1942 yılları arasında verilememiştir.

Bu sunumumda, dünyada en prestijli ve en değerli ödül olan Nobel Ödülü’nün bilimcilere verdiği ilham ve yeni sorumlulukları alt başlıklar şeklinde katılımcılarla paylaşacağım:

- Günümüzde Nobel Tıp Ödülü’nün önemi nedir?
- Nobel Ödülü alanların kişisel ve profesyonel yaşamları nasıl etkilenmektedir?
- Nobel Ödül sahiplerinin kendi çalışma alanlarına ve topluma sorumlulukları neler olmalıdır?
- Ödül sahipleri bilimdeki yolculuklarına nasıl devam etmektedir?
- Nobel Ödüllerinin büyük oranda erkek bilimcilere verilmesi nasıl izah edilebilir?
- Ülkemiz kaynaklı bilimcilerimizin Nobel Ödülü’ne layık görülecek ülke içindeki özgün araştırmalarıyla bilim yolculuğuna nasıl çıkmaları gerekiyor?



Prof. Dr. Emin KANSU

Dr. Kansu, 1970 yılında Hacettepe Tıp Fakültesi'nden "İhsan Doğramacı Üstün Başarı Ödülü" ile mezun olmuştur. 1971-72 yılları arasında New Jersey Medical College'da Dâhiliye internliği, 1972-80 yılları arasında Thomas Jefferson Üniversitesi'nde İç Hastalıkları, Hematoloji ve İmmünoloji uzmanlık, klinik ve araştırma eğitimlerini tamamlayarak 1980 yılında Hacettepe Tıp Fakültesine dönmüştür. Aynı yıl Doçent ve 1988 yılında Profesör olan Dr. Kansu, H.Ü. Onkoloji Enstitüsü Temel Onkoloji ABD Başkanlığı, Kanser Enstitüsü Müdürlüğü ve Kök Hücre Bilimleri Anabilim Dalı başkanlığı görevlerinde bulunmuştur. 2014 yılında emekli olmuştur.

Dr. Kansu, TÜBA Şeref Üyesidir ve TÜBİTAK, Eczacıbaşı Bilim Ödülü, Sedat Simavi-Sağlık Bilimleri Ödülü ve H.Ü. Bilim Üstün Başarı Ödüllerine layık görülmüştür. Halen, Enternasyonel Hematoloji Derneği (ISH) Başkanlığı görevini yürütmektedir ve Thomas Jefferson Tıp Fakültesi Hematoloji Bölümünde "Adjunct Professor" kadrosunda görev yapmaktadır. Araştırma alanları hematopoez, kemik iliği ve kök hücre biyolojisi, malign hematolojik hastalıkların patogenezi, immüno-onkoloji, kan ve kemik iliği transplantasyonu, kronik graft-vs-host hastalığı immünobiyolojisi ve bilimsel etik uygulamalarıdır.



OTOFAJİ ARAŞTIRMALARI

Doç. Dr. Devrim GÖZÜAÇIK

SABANCI Üniversitesi, Moleküler Biyoloji, Genetik ve Biyomühendislik Programı Öğr. Üyesi, EFSUN, Nano Tanı Mükemmeliyet Merkezi Müdür Yardımcısı

Otofaji alanındaki çalışmaları nedeniyle Prof. Yoshinori Ohsumi 2016 yılı Nobel Tıp Ödülü'ne layık görüldü. Otofaji nedir ve neden önemlidir? Otofaji, hücre içi makro moleküllerin ve organellerin bir kesecik içine alınarak lizozomlara yönlendirilmesi ve lizozomla birleşerek burada parçalanmasına yol açan bir mekanizmadır. Kısa ömürlü proteinlerin ubiquitin-proteazom sisteminde parçalanmasına karşın, uzun ömürlü proteinler ve hücre içi organeller otofaji sistemi tarafından parçalanırlar ve oluşan yapı taşları (örn. amino asitler) hücre kullanımı için yeniden kazandırılırlar. Son yıllarda yapılan çalışmalar otofajinin, metabolizmanın düzenlenmesi, morfogenezis, hücre farklılaşması, yaşlanma, stres yanıtları, bağışıklık yanıtları ve hücre içi patojenlerin yıkımını gibi sağlıklı alakalı temel olaylarda etkin bir rol oynadığını ortaya koymuştur. Ayrıca araştırmalar, otofaji bozukluklarının, kanser, bazı kalıtsal hastalıklar ve nörodejeneratif hastalıklar gibi önemli sağlık sorunlarının nedenleri arasında yer aldığını göstermektedir.

Konuşmamda otofaji araştırmalarının kısa tarihini, alanın ilk yıllarından itibaren otofaji camiasının üyesi olan bir bilim insanı olarak özetleyecek ve otofaji alanına Sabancı Üniversitesi'nde yaptığımız bilimsel katkılardan örnekler sunacağım.

Kaynaklar

1. Erbil S, Oral O, Mitou G, Cenk Kig, Durmaz-Timucin E, Guven-Maiorov E, Gulacti F, Gokce G, Dengjel J, Sezerman OU, Gozuacik D. RACK1 is an Interaction Partner of ATG5 and a Novel Regulator of Autophagy. The Journal of Biological Chemistry, 2016, 291(32):16753-65.
2. Bayraktar O, Oral O, Kocaturk NM, Akkoc Y, Eberhart K, Kosar A, Gozuacik D. IBMPFD Disease-Causing Mutant VCP/p97 Proteins Are Targets of Autophagic-Lysosomal Degradation. PLOS One, 2016, 11(10): e0164864. Doi: 10.1371/journal.pone.0164864.
3. Tekirdag AK, Korkmaz G, Ozturk DG, Agami R, Gozuacik D. miR-181a regulates starvation- and rapamycin-induced autophagy through targeting of ATG5. Autophagy, 2013 Mar;9(3):374-85.
4. Korkmaz G, le Sage C, Tekirdag AK, Agami R, Gozuacik D. miR-376b controls starvation and mTOR inhibition-related autophagy by targeting ATG4C and BECN1. Autophagy, 2012 February; 8(2): 165 – 176.
5. Oral O, Oz-Arslan D, Itah Z, Naghavi A, Deveci R, Karacali S, Gozuacik D. Cleavage of Atg3 protein by caspase-8 regulates autophagy during receptor-activated cell death. Apoptosis, 2012 Aug; 17(8):810-20.
6. Gozuacik D and Kig C. Cell death and autophagy: A historical perspective. In the book: Cell Death 1994-2014. Richard Lockshin and Zahra Zakeri (Eds.). An Anniversary Publication of the International Cell Death Society (ICDS). 2015



Doç. Dr. Devrim GÖZÜAÇIK

Devrim Gözüaçık, Hacettepe İngilizce Tıp Fakültesi'nden 1995 yılında tıp doktoru ünvanı ile mezun oldu. 1990-1995 yılları arasında öğrenciyken, Hacettepe Çocuk Hastanesi'nde genetik hastalıklar ve kanser konularında çalışmalar yaptı. 1994 yılında araştırma öğrencisi olarak Hollanda Erasmus Üniversite Hastanesi Kanser Merkezi'nde akut lösemi üzerinde çalışmalar yaptı ve MLL geni içeren kromozom translokasyonlarına moleküler tanı geliştirilmesi çalışmalarına katkıda bulundu. Tıp fakültesi sonrası, Paris Ekol Politeknik'te Biyokimya Yüksek Lisansı ardından, Paris Pastör Enstitüsü'nde Moleküler Kanser Biyolojisi Doktorası yaptı. Hepatit B Virüsü'nün karaciğer kanserine neden olma mekanizmalarından birisini bu dönemde keşfetti. Doktora sonrasında 2001-2006 yılları arasında, Weizmann Bilim Enstitüsü'nde bilim insanı olarak çalıştı ve DAPk proteininin kanser ve otofajiye yol açma mekanizmalarını ortaya koydu. 2006 yılından beri çalışmalarını Sabancı Üniversitesi'nde bulunan bilimsel araştırma laboratuvarında sürdürmektedir. Burada yaptığı çalışmalarda, otofajiyi kontrol eden yeni protein, mikroRNA ve yolaklar keşfetmiş, otofaji bozuklarının birçok hastalığın patogenezi ile bağlantısını ortaya koymuştur. Dr. Gözüaçık'ın, çoğu Türkiye adresli olan 50'ye yakın bilimsel yayınına 4000'den fazla atıf yapılmıştır. Türkiye adresli 1 Avrupa patenti ve 4 uluslararası patent başvurusu bulunmaktadır. Aralarında Gordon, Keystone ve EMBO Konferansları da bulunan 70'e yakın uluslararası ve ulusal konferansa davetli konuşmacı olarak katılmıştır. 5 tane uluslararası konferans ve sempozyum organize etmiştir. Hücre biyolojisi alanında en önemli bilimsel dergilerden biri olan "Autophagy dergisi" Editör Yardımcısı'dır. Birçok yüksek atıflı dergiye hakemlik, yabancı ve yerli birçok kuruma proje ve akademik hakemlik yapmaktadır. Merkezi New York'ta bulunan Uluslararası Hücre Ölümü Derneği (International Cell Death Society) Yönetim Kurulu Üyesi'dir. Türkiye'de Moleküler Biyoloji Derneği ve Hücre Ölüm Araştırmaları Derneği kurucu üyesidir.

Dr. Gözüaçık birçok uluslararası ve ulusal ödül sahibidir:

- 1999, Fransa Kanser Araştırmaları Derneği (ARC) Doktora Bursu,
- 2001, Fransa Tıbbi Araştırmalar Vakfı (FRM) Doktora Sonrası Araştırma Bursu,
- 2002, Feinberg Doktora Sonrası Araştırma Bursu
- 2006, Hoffmann-La Roche İlaç Firması "Biyobilimin Geleceğine Yön Verecek Liderler Ödülü".
- 2006, Avrupa Moleküler Biyoloji Kurumu EMBO-SDIG Ödülü
- 2008, Türkiye Bilimler Akademisi Üstün Başarılı Genç Bilim İnsanı Ödülü'ne (TÜBA-GEBİP)
- 2014, İstanbul Kültür Üniversitesi Önder Öztunalı Bilim Ödülü
- 2014, Sedat Simavi Sağlık Bilimleri Ödülü
- 2015, Elginkan Vakfı Teknoloji Ödülü

Çok iyi derecede İngilizce ve Fransızca bilen Dr. Gözüaçık evli ve 2 çocuk babasıdır.



YAŞAMIN 'İ' HALİ

Prof. Dr. Figen GÜRDÖL



Prof. Dr. Figen Gürdöl orta öğrenimini Konya Kız Lisesinde tamamladıktan sonra A.F.S. bursu ile bir yıl Freeport High School'da (ILL. USA) okudu. 1973'de İstanbul Tıp Fakültesini bitirdi. Akademik kariyerini aynı fakültenin Biyokimya Ana Bilim Dalında sürdürdü. 1979'da 13 ay süreyle Londra Univ. King's College, 1993'de 6 ay süreyle Royal Free Hospital Medical School'da araştırmacı olarak çalıştı. 1984'te YÖK yasası uyarınca bir dönem Dicle Üniversitesinde ders verdi. İstanbul Tıp Fakültesi Eğitim Komisyonu, DETAM Yönetim Kurulu, TBD İstanbul Şubesi Yönetim Kurulu, İTF187. Yıl Ders Kitapları Yayın Kurulu üyelikleri, SHMYO Tıbbi Laboratuvar Program Başkanlığı gibi akademik ve idari görevlerde bulundu.

Tıbbi Laboratuvar El Kitabı (2001), Beslenmenin Biyokimyası (2013) kitaplarının yazarı, Biyokimya (2006, 2010, 2013, 2014) ve Tıbbi Biyokimya (2015, 2016) kitaplarının editörü ve bölüm yazarıdır.

"Dokuz Renkte Yalnızlık" adlı bir öykü/deneme kitabı vardır.



BİLİM ve SANAT

Prof. Dr. Deniz İŞCEN

Memorial Hastanesi, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Bölümü

Dünya tarihinde sanat ve bilimin ortaya çıkışı ve gelişiminin birlikte ilerlediği hemen hemen tüm araştırmacılar tarafından kabul edilmektedir.

İlk insan topluluklarında duygu ve düşüncelerin mağara resimleri ile ifade edilmesi ve aynı zamanda insanların zorlu yaşam şartlarıyla mücadele için geliştirdiği yöntemler, hem sanatın hem de bilimin başlangıcı olmuştur.

Mağara duvarına resim çizen bireylerin aslında duygularını ifade etme açısından günümüz insanından pek farkı yoktur. Öte yandan, günümüzde teknolojinin bütün çabasının yaşamın her alanında zorlukları aşmak olduğunu biliyoruz. Yeryüzündeki ilk insan toplulukları da aynı itici güçle işe koyulmuş, üretebildikleri ilk araç-gereçten bu yana ardı arkası kesilmeyen bir birikim ve donanımın sahibi olmuşlardır.

İnsanlık tarihinde sanat ve bilimin birbirinden etkilendiğini, birbirinin alanına girdiğini, birbirine esin kaynağı olduğunu, birinin diğerinden güç ve heyecan aldığını görmekteyiz. Hatta biri olmazsa diğeri de olmazdı diyebileceğimiz bir yakınlıkta durmaktadırlar.

Çağlar boyunca bilim ve sanat birbirinin ayrılmaz parçası olsa da bilim, kanıta dayalı yöntemleri kullanırken sanat her zaman dik başlı, başına buyruk, söz dinlemez, yaramaz bir çocuk edasına bürünmüştür. Bu nedenle sanat insanın sonsuzluğa uzanan düş gücünü temsil eder. Düş gücü ise bilimin öncüsü, motoru, enerjisidir.

Bilim ve sanatın yeryüzündeki baş döndürücü yolculuğu kim bilir bizleri daha nerelere götürecektir?



Prof. Dr. Deniz İŞCEN

1956 yılında İstanbulda doğdu, ilk ve orta öğrenimini İstanbulda tamamladı.1973 yılında İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesine girerek 1979 yılında bitirdi. Aynı yıl Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalında ihtisasa başladı. Bu dalda ihtisas süremi tamamlayarak sınavla Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Anabilim Dalı asistan kadrosuna atandı.1986 yılında önce genel cerrahi, daha sonra plastik ve rekonstrüktif cerrahi uzmanı oldu.

Genel cerrahi tezi olan “Meme kanserinde aksiler tutulmanın değerlendirilmesinde aksiler direkt kromolenfografinin yeri” adlı çalışmasıyla 1985 yılında ilk kez verilen Ulusal Cerrahi Derneği Prof. Dr. Bedii Gorbon ödülünü aldı. Plastik cerrahi tezi, “Polividon-iodin solusyonu ile yanığın lokal tedavisi” dir.

Mecburi hizmet için tayin edildiği Haseki Hastanesinde 1987-1992 yılları arasında çalıştı. Ağustos 1992 de katıldığı şef yardımcılığı sınavını kazandı. Ekim 1992 de plastik ve rekonstrüktif cerrahi doçenti oldu. Ocak 1993 tarihinde yeni kurulmakta olan Vakıf Gureba Hastanesi Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Kliniği şef yardımcılığı kadrosuna atanarak bu aşamada aktif rol aldı ve Mayıs- 1999’a kadar burada çalıştı. 1999 yılında müracaat ettiği Kocaeli Üniversitesi Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Anabilim dalına profesör olarak atanarak 2000-2005 yılları arasında Anabilim dalı Başkanı olarak çalıştı. Bu görevinden Kasım 2005 tarihinde kendi isteğiyle emekliye ayrıldı. Bu tarihten itibaren İstanbul’da özel hekimlik yapmaktadır. Ayrıca, 2009-2010 tarihinden itibaren İstanbul Bilim Üniversitesi Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Anabilim Dalı başkanlığı görevinde bulundu.

Meslek hayatı boyunca konuşmacı ve dinleyici olarak çok sayıda yurtiçi ve yurtdışı kongreye katıldı. Ayrıca 1985 yılında Johann-Wolfgang von Goethe Üniversitesi-Frankfurt da, 1989 ve 1990 yıllarında Baylor College of Medicine-ABD de üçer aylık periodlarla klinik ve laboratuvar çalışmalarına katılarak Baylor College’den mikrocerrahi sertifikası aldı. 2002 yılında Dr.Oscar Ramirez-Baltimore, ABD de klinik çalışmalara katılarak ve 2003 yılında katıldığı kursla endoskopik plastik cerrahi sertifikası aldı. İnterplast –Türkiye Derneğinin 2004-2006 yılları arasında Başkanlığı ve 2009-2012 yılları arasında II. Başkanlığında bulundu. 2006 yılında Estetik Cerrahi Derneği tarafından düzenlenen “Estetik Meme Cerrahisi” isimli uluslararası katılımlı ulusal kongrenin başkanlığını yaptı. İnterplast Türkiye Derneğinin çok sayıda yurtiçi ve yurtdışı aktivitesine katıldı ve düzenleyici olarak görev aldı. Hobi olarak suluboya resim yapmakta, birkaç özel sergi dışında İstanbul Tabib odasının 14 Mart Tıp Haftası etkinlikleri kapsamındaki resim sergilerine düzenli olarak katılmaktadır.

Tıbbi yayınları dışında “Mecidiyeköy-Buraları Eskiden Dutluktu” isimli kitabı 2016 yılında satışa sunulmuştur.



BİLİMDE CİNSİYET

Prof. Dr. Berrak Ç. YEĞEN

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziyojji Anabilim Dalı, İstanbul

Bilim tarihine bakıldığında, milattan önce eski Mısır ve Yunan döneminden itibaren kadınların her alanda varlıklarını gösterdikleri bilinmektedir. Tarihin her döneminde pek çok buluşun ve ödülün sahibi kadınlar vardır, ama sayıları erkeklere kıyasla çok azdır. Benzer şekilde, kadınların bilimsel ve profesyonel kuruluşlarda lider pozisyonunda yer alması, onursal organizasyonlarda bulunması erkeklere göre düşüktür. Öğrenci nüfusunun yarısını ve hatta mezunların yarısından daha fazlasını kadınlar oluştururken, akademik merdivenin yükselen basamaklarında kadınlar giderek kaybolmaktadır. Avrupa ülkelerinde profesörlerin beşte birinden daha azını kadınlar oluşturmaktadır; oysa istatistikler üniversiteye giren kadınların sayısının erkeklerden daha fazla olduğunu göstermektedir. Bilim dünyasındaki bu eşitsizlik sadece akademik ilerlemede değil, bilimsel çalışmaların planlanmasında da yaşanmaktadır. Gerçekte, cinsiyet, yani dişi ya da erkek olmak, tüm alanlarda ve biyomedikal ya da sağlıkla ilişkili araştırmaların her düzeyinde araştırmayı planlarken ve değerlendirirken önemli temel bir değişken olarak ele alınmalıdır. Ancak, dişi hayvanlar geleneksel olarak deneysel protokollerden, hormon değişikliklerinin çalışmaya yeni bir değişken ekleyeceği düşüncesiyle, hep hariç tutulmaktadır. Kadınlara ve dişi hayvanlara ait verilerin eksik olması bilim dünyasının büyük bir hatasıdır. Cinsiyet farklılıklarını görmezden gelerek, karıştırıcı değişkenlere gözümüzü kapatmaktayız, ama gerçekte bu farklılıklar yeterince çalışılsa bilimsel gerçeklerin daha derinlemesine değerlendirilmesi mümkün olacaktır. Sonuç olarak, bilimde hem araştırmaların planlanmasında hem de akademik ilerleme basamaklarında her iki cinsiyete eşit temsiliyet verilmesi beklenmektedir.

1. Rees T. The Helsinki Group on Women and Science: National policies on women and science in Europe. European Commission, 2002.
2. Lawler A. Beyond bias and barriers: Fulfilling the potential of Women in Academic Science and Engineering. *National Academy Press*. National Science Board, 2006.
3. She Figures 2009: Statistics and Indicators on Gender Equality in Science, European Commission, 2009.
4. Hester RL, Pruett WA. Use of computer simulations to understand female physiology: where's the data? *Physiology* 2015; 30: 404-405.



Prof. Dr. Berrak YEĞEN

E-posta: byegen@marmara.edu.tr

EĞİTİMİ

- Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, 1983
- Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı Uzmanlık, 1988
- Doçentlik: 1992; Profesörlük: 1999

ARAŞTIRMADA İLGİ ALANLARI

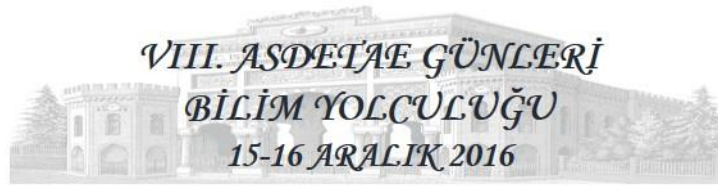
Gastrointestinal motilite (mide, ince bağırsak ve kolon motilitesi) ve motilitenin düzenlenmesinde modülatör rol oynayan nöral ve humoral faktörler; İnflamasyon modelleri (mide ülseri, ince bağırsak ve kolonda inflamasyon modelleri, yanık, iskemi-reperfüzyon hasarları); Gastrointestinal peptitlerin biyolojik etkileri (motilitede, inflamasyonda ve hücre büyümesinde); Tıp eğitimi alanında araştırmalar.

ALDIĞI ÖDÜLLER

- Sandoz Bilim Ödülleri Farmakoloji Bilim Dalında üçüncülük (1990)
- Eczacıbaşı Tıp Teşvik Ödülü (1992)
- İbrahim Ethem Ulagay Toksikoloji Ödülü (1992)
- İstanbul Tabip Odası Tıp Bilim Ödülü (1995)
- Sedat Simavi Vakfı Sağlık Bilimleri Ödülü (1997)
- M.Ü. Tıp Fakültesi Dekanlık Hizmet Ödülü (2001)
- M.Ü. Tıp Fakültesi Dekanlık Eğitim Ödülü (2000, 2001)
- M.Ü. Tıp Fakültesi Dekanlık Bilim Ödülü (2000, 2003, 2004, 2008, 2010)
- M.Ü. Rektörlük 129. Yıl Hizmet Ödülü (2012)

YAYINLAR

SCI'de taranan dergilerde 170'li orijinal makale olmak üzere 260 uluslararası yayını, ulusal kongrelerde sunulmuş 230'dan fazla bildirisi ile 25 kitap/bölüm yazarlığı/çevirisi bulunmaktadır.



Prof. Dr. Ahmet GÜL

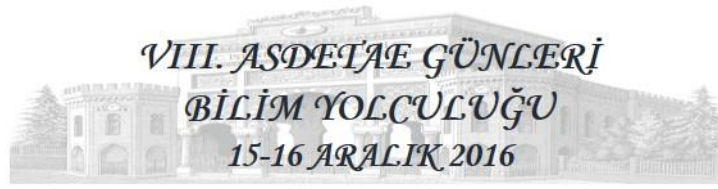
İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

Prof. Dr. Ahmet Gül İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi'ni 1987 yılında bitirmiştir. Uzmanlık eğitimini de aynı fakültede İç Hastalıkları ve Romatoloji alanlarında yapmıştır. Halen İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı'nda profesör olarak çalışmaktadır.

Araştırmaları Behçet hastalığı patogenezinde genetik ve immünolojik faktörlerin tanımlanması, Ailevi Akdeniz Ateşi hastalığının moleküler genetiği, inflamasyon mekanizmaları ve hedefe yönelik tedaviler üzerine yoğunlaşmıştır. Bu konularda kendi fakültesi dışında Karolinksa Enstitüsü (İsveç), Manchester Üniversitesi, Epidemiology Research Unit (İngiltere) ve National Institutes of Health (Amerika Birleşik Devletleri)'de araştırmalar yapmış ve yayınlarına 5000'in üzerinde atıf yapılmıştır.

Prof. Dr. Gül 1995 yılında Sedat Simavi Ödülü'nü, 2001 yılında İstanbul Üniversitesi Meliha Terzioğlu ödülünü ve 2004 yılında TÜBİTAK teşvik ödülünü almıştır. Türkiye Bilimler Akademisi tarafından 2001 yılında GEBİP programına seçilmiş ve 2005 yılında seçildiği Akademi Asosye Üyeliğinden 2011 yılında ayrılmıştır.

Prof. Gül Romatizma Derneği, Behçet Hastalığı ile Savaş Derneği (Yönetim Kurulu Başkanı), İmmünoloji Derneği, Türkiye Romatoloji Derneği (Yönetim Kurulu Üyesi), International Society for Behçet's Disease (Yönetim Kurulu Üyesi), International Society of Systemic Autoinflammatory Diseases (Yönetim Kurulu Üyesi), ve Bilim Akademisi Derneği üyesidir.

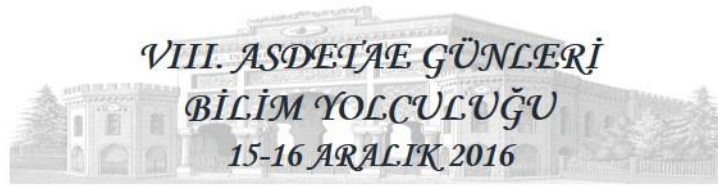


BİLİMSEL GİRİŞİMCİLİK

Prof. Dr. Mehmet KAYA

Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Bir bilim insanında aranan en önemli bilimsel girişimcilik özellikleri başlıca; yaratıcı yetenek, akılcı cesaret, iyimserlik ve hoşgörü, özgüven ve güvenilirlik, yanlısını fark edip ve yeniden başlayabilme cesaretini gösteren, elde ettiği sonuçları en iyi şekilde analiz edebilen, araştırmalarında risk alabilen, başarı odaklı ve nihayetinde yeniliklere açık olma şeklinde sıralanabilir. Bilimsel girişimcilik ise alt yapıyı kullanarak bilimsel projelerin geliştirilmesini sağlamak ve bu projelerin sonucu olarak bir veya daha fazla ürün ortaya çıkartıp özel sektör iş birliği ile bu ürünlerin toplum yararına kullanımını sağlamaktır. Bilimsel girişimciliğin en temel amaçlarından biri toplumda bilimsel girişim algı ve gerçeğinin geliştirilmesidir. Şöyle ki, günlük hayatta insanlar, bilimsel girişimcilik sonucunda elde edilen veriler hakkında bir fikre sahip olmasalar bile; bu veriler örneğin kök hücrelerden çeşitli organların üretilmesinde olduğu gibi günlük hayatın merkezine yerleşecek tarzda olmalıdır. Bilimsel girişimcilik, doğadaki tüm canlıların yaşamı için öncelikli olan sorulara cevap vermek üzere kurgulanmalıdır. Bu bağlamda, bilim insanının öncelikle mevcut bilgiye ulaşması ve bu bilgiyi tamamen sindirmesinin ardından doğru ve önemli soruları ortaya koymalıdır. Soruların sınılanması için hayati önemdeki ilk adım gerekli maddi kaynaklara ulaşılmasıdır. Bilimsel araştırmalara ayrılan bütçe açısından Çin 1992 yılında dünya sıralamasında 17. sırada yer alırken, 2016 itibarıyla ilk sıraya yerleşmiştir. Bilimsel girişimciliğin geliştirilmesi için ülkemizde özel sektör ve devlet fonları tarafından desteklenen bütçelerin miktar olarak arttırılabilmesi için lobi endüstrisine ihtiyaç vardır. Bu kaynakların arttırılması için lobi işini üstlenecek ve başaracak profesyonel anlamda kişilere ihtiyaç vardır ve bu kişilerin de özellikle Cumhurbaşkanı ve/veya Başbakan'a veya çok yakın çevresine ulaşabilecek ve onları bilimsel bütçelerin arttırılması konusunda ikna edecek düzeyde üstün becerilere sahip olması hayati anlamda önem arz etmektedir. Yukarıda sayılan tüm özellik ve işlevlerin sağlanmasıyla ülkemizde de bilimsel girişimciliğin güçlendirilmesi sonucu bilimsel araştırmalar açısından ses getirecek yeni ürünlerin ortaya çıkarılması mümkün olacaktır. Sonuç olarak, bilim insanının bilimsel donanımı ile maddi kaynakların birlikteliği bilimsel girişimciliğin arttırılmasında en temel unsur olarak dikkate alınmalıdır.



Prof. Dr. Mehmet KAYA

1958 yılında Erzincan’da doğan Prof. Dr. Mehmet Kaya, 1980 yılında İstanbul Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü’nden, 1989 yılında ise İstanbul Tıp Fakültesi Fizyoloji Doktora Programından mezun olmuştur. 1991 yılında doçent ünvanını alan Profesör Kaya, 1993 yılında “Sedat Simavi Sağlık Bilimleri Ödülü”nü almış, sonrasında ise 1994-1996 yılları arasında “National Institute of Health (NIH)” de Nörobiyoloji alanındaki araştırmalarını sürdürmüş, temel çalışma alanı olan kan-beyin bariyeri alanında projeler gerçekleştirmiştir. 1998 yılında Profesör ünvanını alan Sayın Kaya, araştırmalarını sürdürürken aynı zamanda idari pozisyonlarda da görev almıştır. 2005-2009 yılları arasında Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü’nde Müdür, İstanbul Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu’nda ve İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Koordinasyon Birimi’nde Başkan olarak görev almıştır. Bunlara ek olarak birçok uluslararası ve ulusal platformda yönetim kurulu üyeliği bulunmaktadır. Prof. Dr. Kaya bilimsel araştırmalarına yıllar geçtikçe daha fazla boyut ve hız katarak uluslararası ve ulusal bilimsel kongreler düzenleyip, hem genç bilim insanlarına hem de Sağlık Bilimleri alanlarında araştırmalara büyük katkılar sunmuş ve sunmaya devam etmektedir. Prof. Dr. Mehmet Kaya’nın 2016 yılı itibariyle uluslararası 82 yayını, birçok kitapta yazarlığı ve bini aşkın yayın atfı bulunmaktadır. 2015 yılında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı’ndaki görevinden ayrılan Sayın Kaya, araştırma ve eğitim faaliyetlerini Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı’nda sürdürmektedir. Kendisi evli ve iki çocuk babasıdır.



Yaşam Bilimlerinde Rasgelelik, Entropi ve Karmaşıklık

Prof.Dr. Ayşe ERZAN

İstanbul Teknik Üniversitesi, Fizik Mühendisliği Bölümü
Emekli Öğretim Üyesi

Makroskopik cisimlerin hareketini çok başarılı bir biçimde betimleyen Mekanik, 19. yy'ın ortasına kadar bilim anlayışımıza salt deterministik bir paradigma sunmakta idi. Darwin'in 1859 ortaya attığı ve yaşam bilimleri için- tıpkı Newton mekaniği kadar önemli- kurucu bir teorik aşama olan evrim teorisinin temelinde yatan doğal seçim, çeşitliliklerin rasgele ortaya çıkabilmesine bağlıdır. Doğayı anlamamızda çok önemli sonuçları olacak belirsizlik ve olasılık kavramlarının, bilimsel araştırmaların vazgeçilmez araçları olarak kendilerine yer bulacakları bu paradigma açılımı, böylece ilk kez yaşam bilimlerinde ortaya çıkmıştır. Ardından, on yıl gibi kısa bir süre içinde olasılık teorisi, Boltzmann'ın gazların kinetik teorisinde tekrar, gelişkin bir matematiksel betimlemeyle ortaya çıkacak ve "entropi" kavramı ile birlikte doğada bir "zaman oku" gündemimize gelecektir. Kolmogorov'un 1940'larda yaptığı katkılarla modern biçimini alan, çok (ikiden fazla!) cisimli sistemlerin dinamiğinde, birden çok uzay ve zaman ölçeğinde ortaya çıkan örüntüler ve yine ancak olasılık dağılımları temelinde kestirimlere izin veren yapıların incelenmesi, modern meteorolojinin ve giderek ekono-fizik dahil olmak üzere karmaşık sistemleri inceleyen bir çok bilim dalının temelini atacaktır.



Prof. Dr. Ayşe ERZAN

Ayşe Erzan doktorasını SUNY at Stonybrook'ta yapmış, 1976'da ODTÜ, daha sonra da İstanbul Teknik Üniversitesi'nde görev almıştır. 1980 darbesinin ardından yurt dışına çıkan Erzan, İsveç, İsviçre, Portekiz, Almanya, Hollanda ve İtalya'da araştırmacı ve öğretim üyesi olarak çalışmış, 1990 yılından itibaren İTÜ'ye dönmüştür. İstatistiksel fizik alanında, hal değişimleri, karmaşık sistemler ve biyolojik ağ yapıları üzerine araştırmaları olan Erzan 1995'te asosiye, 1997'de asil olarak Türkiye Bilimler Akademisi'ne (TÜBA) seçilmiş, insan hakları ve bilim etiği konularında çalışmalar yapmıştır. 2003 L'Oreal-UNESCO Uluslararası Bilimde Kadın ödülünü, 2010'da Rammal madalyasını almıştır. TWAS (The World Academy of Sciences) ve Academia Europaea üyesi, Filistin Bilim ve Teknoloji Akademisi onursal üyesidir. 2011'de TÜBA'nın özerkliğine son verildiğinde istifa etmiş ve Bilim Akademisi Derneği'nin kurucu üyeleri arasında yer almıştır.



BİLİM ve SPOR

Prof. Dr. Bülent BAYRAKTAR

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Spor Hekimliği Anabilim Dalı, İstanbul

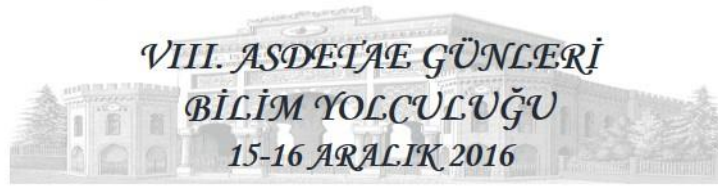
Hepinizin bildiği gibi; spor, günümüzde artık sadece bir fiziksel aktivasyon süreci değildir, bir oyun olmanın çok ötesine geçmiştir. Spor, gelişmiş ülkelerin birbirine üstünlük sağlamaya çalıştığı bir mücadele alanı haline gelmiştir. Bu yüzden gelişmiş ülkeler olimpiyatlarda en çok madalyayı alma konusunda, dünya ve Avrupa şampiyonu olma hususunda ordularına yaptıkları yatırıma benzer bir yatırımı sporcularına yapar duruma gelmişlerdir. Spor global ekonomide bacasız bir sanayidir, endüstriyel spor ciddi paraların dolaştığı, reklam ve bilinirlik için yatırım yapılan önemli bir sektör haline gelmiştir. Spor, ülkeler için sağlıklı yaşam ve yüksek yaşam kalitesi için kullanılan bir enstrüman özelliğini almıştır. Bu sayede ülkelerin sağlık harcamaları azaltılabilmekte, insanların sigorta primleri düşürülebilmektedir. Spor, aynı zamanda kronik hastalıklarda kullanılan bir tedavi aracıdır. Doğru şekilde planlanan düzenli egzersiz programları kronik hastalıklardan korunmada veya hastalığın şiddetini düşürmede etkin rol oynar. Spor, modern çağda eğitimin kalitesinin artırılmasında ve bilginin davranışa taşınmasında kullanılan etkin bir yöntemdir. Aynı zamanda özellikle çocuklarımız için kuvvetli bir sosyalleşme vesilesidir. Spor, insanlar arası ilişkilerin gücünü ve yaygınlığını artıran bir uygulamadır. Bu sebeplerden dolayı spor günümüzde çok önemli bir güç haline gelmiştir. Bu gücün etkin ve verimli kullanılabilmesi için çok disiplinli olarak hukuk, ekonomi, iletişim, eğitim, felsefe, sağlık, performans başta olmak üzere birçok alanla ortak bilimsel alanlar yaratarak çalışmalar yapmak zorunluluğu kaçınılmaz hale gelmiştir.



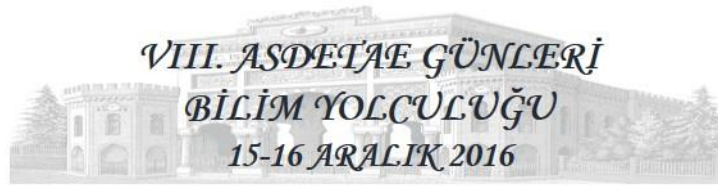
Prof. Dr. Bülent BAYRAKTAR

Prof. Dr. Bülent BAYRAKTAR İstanbul da doğmuş, İstanbul'daki ilk - orta ve lise eğitiminden sonra İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi'ni bitirerek tıp doktoru unvanını almıştır. Halen İstanbul Tıp Fakültesi Spor Hekimliği Anabilim Dalı'nda öğretim üyesi olarak görev yapmakta olan Dr. BAYRAKTAR, hekimlik hayatı süresince akademik kariyeri yanı sıra Beşiktaş, Galatasaray Kulüpleri ile Basketbol ve Futbol Milli Takımlarından takım doktorluğu, sağlık kurulu üyeliği ve sağlık kurulu başkanlığı görevlerini de üstlenmiştir.

Dr. Bülent BAYRAKTAR halen Spor Hekimliğindeki görevi ile birlikte kurucusu olduğu İ.Ü. Spor Bilimleri Fakültesi Dekanlığı ve TFF Türkiye Futbol Direktörlüğü Genel Koordinatörlüğü görevlerini de yürütmektedir.



BİLDİRİ ÖZETLERİ



İN VİTRO GLİSEMİK İNDEKS VE GLİSEMİK YÜK BELİRLENMESİ

Büşra YUSUFOĞLU, Emine KARAKUŞ
Yıldız Teknik Üniversitesi, İstanbul

Kan şekerinin hızla ve fazla miktarda yükselmesi, sağlık için istenmeyen bir durumdur. Hızla ve fazlaca yükselen kan şekeri, pankreastan kana çok fazla ve çok hızlı bir şekilde insülin salgılanmasına neden olur. Bu durumun uzun süre tekrarlanması pankreası yormakta, hücrelerin insülin alıcılarını kaybetmesine ve insülinin kanda birikmesine yol açmaktadır ve bu durum “insülin direnci” adı verilen tehlikeli bir metabolik sürecin başlamasına neden olmaktadır. İnsülin direnci sonucu karın çevresinde biriken yağlar, hipertansiyon, kan şekerinde yükselme eğilimi, orta yaş diyabeti, kanın pıhtılaşması eğiliminde artma, erken yaşlarda ortaya çıkan kardiyovasküler rahatsızlıklar, felçler ve daha pek çok kötü sonuçlar ortaya çıkmaktadır. Glisemik indeks genel olarak in vivo yöntemlerle yapılmaktadır ve 0 ile 100 arasında bir değer ile ifade edilmektedir.. GI değeri 70 ve fazlası olan yiyecekler, yüksek glisemik indeksli karbonhidratlardır. Bunların kan şekerini yükseltme potansiyelleri hızlı ve yüksektir. Glisemik yük (GY), bir yiyeceğin bir porsiyonundaki gerçek karbonhidrat miktarını ölçer ve daha doğru sonuçlar verir ve şu formülle hesaplanır: $GY=(GI \times \text{gram cinsinden tüketilen karbonhidrat miktarı})/100$. Bu çalışmada, ülkemizde ticari olarak satılan bazı gıda çeşitlerinin in vitro şartlarda sindirimi gerçekleştirildikten sonra bu ürünlerin glisemik indeks ve glisemik yüklerinin tayini spektrofotometrik esaslı yöntemlerle yapılmıştır.



PROTEOMIC AND GENETIC ANALYSIS OF NEURODEGENERATIVE FLY MODEL TBPH -/- AND ALS MODELS

Hilal KALKAN¹, Raffaella KLİMA², Fabian FEİGUİN²

¹Istanbul University, İstanbul

²Neurobiology, International Center Genetic Engineering & Biotechnology, Trieste, Italy

AMAÇ (AIM): We investigated the role of TDP-43 analogue in the model organism *Drosophila melanogaster*. TDP-43 is a highly conserved and ubiquitously expressed nuclear protein containing RNA binding motives and reported to be involved in pre-mRNA splicing, transcription, mRNA stability and mRNA transport. Recently, TDP-43 was identified as the main protein component of the intracellular inclusions observed in affected brain areas of patients suffering from Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS).

MATERYAL VE METOD (MATERIAL AND METHODS):

The content of the medium : 104 g of corn flour, 94 g glucose, 9 g yeast, 6 g agar, 1020 ml of distilled water, 6 ml of propionic acid as preservative.

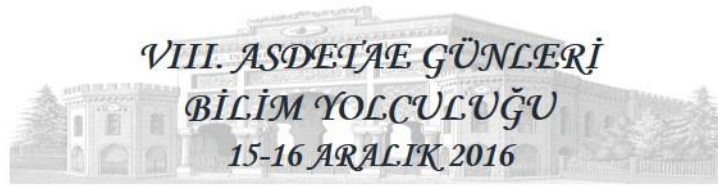
CULTURING DROSOPHILA STOCKS

1. Collecting Virgins; Flies to be collected are anesthetized with carbon dioxide, and poured on a fly pad where they are kept under a flux of gas to allow the selection of virgins females.
2. Collection of Males; Male flies can be harvested at any time. Usually 1-2 days old male flies are collected and used for cross setting.
3. Cross setting; Day 0 – Day5/6 – Day 10

DROSOPHILA STOCKS GENOTYPE

1. WIII8
2. UAS GFPmCD8/CyO
 - a) Homozygous condition
 - b) Heterozygous condition
3. GMR Gal4/CyO
 - a) Homozygous condition
 - b) Heterozygous condition
4. GMR Gal4,UAS TBPH line#1/CyO-GFP-gal80
5. UAS TBPH/
6. UASFbp1/UASFbp1
7. UASFbp1/ Tm3Sb

BULGULAR-TARTIŞMA (RESULTS AND DISCUSSION): In conclusion, finally, we observed that in our recombinant fly model of neurodegeneration, the overexpression of TBPH through the UAS Gal4 system induced a strong damaged *Drosophila* eye due to tissue degeneration with the appearance of spot of necrosis. This phenotype become suppressed with the co-overexpression of the Fbp1 gene. My results indicate that the Fbp1gene interacts with the neurodegenerative mechanisms induced by TBPH and suggest that the Fbp1 protein may have an important role in the degenerative process observed during the disease.



IGF1 GENİ PROMOTER BÖLGESİNİN ÜRİNER İNKONTİNANS HASTALIĞINDA DİZİLENMESİ

Hani ALSAADONİ¹, Burcu ÇAYKARA¹, Sadrettin PENÇE², Alper ÖTÜNÇTEMUR³

¹İstanbul Üniversitesi, ASDETAE, Moleküler Tıp Anabilim Dalı, İstanbul

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

³Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Üriner inkontinans (Üİ) “Uluslararası Kontinans Topluluğu” (ICS) tarafından bir güç harcanması, egzersiz, hapşırma veya öksürmekle idrar kaçırma olarak tanımlanmıştır. Özellikle kas ve bağdoku yapısını etkileyen genetik varyasyonların stres tipi idrar kaçırmaya yatkınlığa sebep olduğu gösterilmiştir (1). Gerçekleştirilmek istenen bu çalışmada özellikle kas, bağ ve kıkırdak dokuda büyümeyi etkileyen insülin benzeri büyüme faktörü 1’in (IGF1) dolaşımında bulunan seviyelerini etkilemesi muhtemel promotör polimorfizmi incelendi.

MATERYAL VE METOD: Üİ hastalığı olan premenopozal 43 kadın hasta grubu olarak ve hastalığı bulunmayan 30 premenopozal kadın kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi. Kan örneklerinden DNA’lar izole edilip, saflık tayinleri yapıldı ve DNA miktarları hesaplandı. Polimeraz zincir reaksiyonu ile istenen ampikon elde edildi ve illumina MiSeq yeni nesil dizileme platformu ve kimyasalları kullanılarak, üretici protokolleri izlenerek dizilendi. Sonuçlar Fisher Exact Test ile istatistiksel olarak incelenmiştir ve gruplar arasında anlamlı derecede farklılık gösterip göstermediği analiz edilmiştir.

BULGULAR: Tüm karşılaştırma testleri sonucunda gruplar arasında anlamlı derecede farklılık gösteren ($p < 0.05$) bir varyant tespit edilmemiştir. chr12: 102793633 yer alan A>G varyantı hasta grubunda %5.26 (2/38), kontrol grubunda ise %0 (0/30) olarak bulunmuştur ($p=0.308$).

TARTIŞMA: Sonuçlarımıza göre anlamlılık gözükmemesinin sebebi popülasyonun az tutulmasından kaynaklı olabilir. Çalışmamıza postmenapozal kadın grubunu ve Fibulin 5 geni promotör bölgesinin dizilenmesini ekleyerek devam edeceğiz.

ANAHTAR KELİMELER: Üriner inkontinans, IGF1, dizileme

KAYNAKLAR:

1- MMP-1 and MMP-3 gene encoding polymorphism and the risk of the development of pelvic organ prolapse and stress urinary incontinence]. Skorupski P, Miotła P, Jankiewicz K, Rechberger T. Ginekol Pol. 2010 Aug;81(8):594-9.



BÖBREK KANSERİNDE TIMP-2 GENİ RS8179090 VARYASYONUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Burcu ÇAYKARA¹, Hani ALSAADONİ¹, Alper ÖTÜNÇTEMUR², Sadrettin PENÇE³

¹İstanbul Üniversitesi, ASDETAE, Moleküler Tıp Anabilim Dalı, İstanbul

²Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fiziyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: TIMP2 geninin prostat (1), pankreas (2) ve kolorektal kanser oluşumunda (3) rol aldığı bulunmuştur. Çalışmamızda böbrek kanseri oluşumunda somatik rs8179090 gen varyasyonunun katkısının değerlendirilmesi amaçlandı.

MATERYAL VE METOD: SB Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesinde böbrek kanseri tanısı konmuş hastalardan operasyonla alınmış 30 tümör ve 30 tümör olmayan somatik çevre dokusundan DNA izole edildi. Polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) gerçekleştirilerek, PZR örnekleri agaroz jel elektroforezinde yürütüldü. Varyasyon bölgesini belirlemek amacıyla restriksiyon parça uzunluk polimorfizmi (RFLP) işlemi gerçekleştirildi. Agaroz jel elektroforezinde yürütülen kesim ürünleri, UV ışık altında görüntülendi.

BULGULAR: Çalışmamızda böbrek kanseri ve kontrol örneklerinin hiçbirinde, minör C aleline rastlanılmamıştır.

TARTIŞMA: TIMP-2 geni rs8179090 varyasyonu G/C değişimi olup, minör allel frekansı (C) 0.0583 olarak belirtilmiştir (4). Çalışmamıza örnek sayımızı arttırarak ve MMP-9 geni rs3918242 varyasyonunun da böbrek kanseri oluşumuna etkileri birlikte değerlendirilmesi şeklinde devam edilecektir.

ANAHTAR KELİMELER: TIMP2, böbrek kanseri, varyasyon, rs8179090

KAYNAKLAR:

- 1- Pulukuri SM, Patibandla S, Patel J, Estes N, Rao JS. Epigenetic inactivation of the tissue inhibitor of metalloproteinase-2 (TIMP-2) gene in human prostate tumors. *Oncogene* 2007; 9;26(36):5229-37.
- 2- Rigg AS, Lemoine NR. Adenoviral delivery of TIMP1 or TIMP2 can modify the invasive behavior of pancreatic cancer and can have a significant antitumor effect in vivo. *Cancer Gene Ther* 2001; 8(11):869-78.
- 3- Langers AM, Verspaget HW, Hommes DW, Sier CF. Singlenucleotide polymorphisms of matrix metalloproteinases and their inhibitors in gastrointestinal cancer. *World J Gastrointest Oncol* 2011; 3(6):79-98.
- 4- https://www.ncbi.nlm.nih.gov/SNP/snp_ref.cgi?rs=8179090 Erişim Tarihi: 25.10.2016



TORASİK AORT ANEVİRİZMALI HASTALARDA RİSK FAKTÖRÜ OLARAK FİBRİLİN-1 (FBN-1) GEN EKSPRESYONUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Hülya ÖZDEMİR¹, Burcu ÇAYKARA², Hani ALSAADONİ², Mehmet YANARTAŞ³, Ender COŞKUNPINAR⁴, Sadrettin PENÇE⁵

¹İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Çevresel Biyoteknoloji, İstanbul

²İstanbul Üniversitesi, ASDETAE, Moleküler Tıp Anabilim Dalı, İstanbul

³Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyovasküler Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul

⁴Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

⁵Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fiziyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Aort anevrizması aortun torasik ve abdominal bölümlerinde meydana gelen ölümcül bir hastalıktır. Aort anevrizması sonucu meydana gelen ölüm oranı %100'e yakındır ve vakaların %60'a yakın bir kısmı hospitalizasyon öncesi aşamada kaybedilmektedir. Fibrilin-1 (FBN1)'in TGF-B bağlayıcı protein-1 ile bağlantılı olduğu ortaya çıkmıştır. FBN1 mutasyona uğradığında; TGF-B artık stabilize olamaz ve bu da artan doku degradasyonu ile aort duvarının zayıflamasına neden olur. Çalışmamızda FBN-1 gen ekspresyonunu torasik aort anevrizma (TAA) dokularında değerlendirilerek, hastalık oluşumuna katkısının araştırılması hedeflenmiştir.

MATERYAL VE METOD: Çalışmaya 18-65 yaş aralığında 16 hasta ve 10 kontrol olmak üzere 26 erkek gönüllü katıldı. Hasta ve sağlıklı gönüllülerden alınan doku parçaları homojenize edilerek total RNA izolasyonu yapıldı ve miktarları ölçüldü. RNA örneklerinden önce cDNA elde edildi daha sonrasında RT-PZR yöntemi ile Fibrilin-1 geni ekspresyon değişimleri incelendi. Hasta ve kontrol gruplarında klinik parametreler ve ekspresyon sonuçları istatistiksel analizle (SPSS17) incelendi.

BULGULAR: FBN1 geni için çalışılan 16 hasta incelendiğinde, 7 hastada azalmış ekspresyon, 9 hastada ise artmış ekspresyon gözlemlendi. 16 hasta ve 10 kontrole ait klinik veriler incelendiğinde; gen ekspresyon seviyesi artmış olan hastalarda kreatin değerinde istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edildi, p=0,034.

TARTIŞMA: Fibrilin-1 genindeki meydana gelen mutasyonların sebep olduğu Marfan Sendromunda, aort dokusunda artmış elastin fragmentasyonu görülmektedir. Marfan Sendromlu hastalar bu gibi sebeplerle genç yaş ilişkili aort komplikasyonlarına yatkın olmaktadır. Çalışmamızda örneklem azlığı nedeniyle çok anlamlı sonuçlar elde edilmese de istatistiksel olarak anlam ifade eden kreatinin, anevrizma oluşumunda irdelenmesi gereken bir faktör olduğu sonucuna erişilmiştir.

ANAHTAR KELİMELER: Fibrilin-1, Torasik aort anevrizması, Gen ekspresyonu



METABOLİK SENDROM KLİNİK PARAMETRELERİNDE SR-BI GEN POLİMORFİZMLERİ ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Mehmet FİLİZFİDAN¹, Burcu ÇAYKARA², Hani ALSAADONİ², Kamile MARAKOĞLU³, Nisa ÇETİN KARGIN³, Sadrettin PENÇE⁴

¹Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Konya

²İstanbul Üniversitesi, ASDETAE, Moleküler Tıp Anabilim Dalı, İstanbul

³Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Konya

⁴Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Metabolik Sendrom (MetS) dünya genelinde giderek yayılan ve çok sayıda insanı etkileyen önemli bir morbidite nedenidir. Yüksek trigliserid (TG) düzeyi ve düşük HDL düzeyi MetS teşhisindeki önemli faktörlerdir. SR-BI'n ateroskleroz üzerindeki koruyucu etkisi ters kolesterol transportu sürecine katkıda bulunmasıyla gerçekleştirdiği (1) için rs 5888 ve rs 4238001 gen varyantlarının metabolik sendromlu hastaların klinik parametrelerine etkilerini araştırmayı hedefledik.

MATERYAL VE METOD: 30-65 yaş aralığında 104 erkek metabolik sendromlu hasta ile metabolik sendrom hikayesi olmayan sağlıklı 100 erkek bireyin bulunduğu kontrol grubundan oluşmaktadır (SU TF Etik Kurul Karar No: 2015/19). Kan örneklerinden DNA izole edilip, saflık tayinleri ve miktarları hesaplandı. SR-BI genine ait ekzon 8'deki C>T (rs5888) değişimi ve ekzon 1'deki C>T (rs4238001) değişimi SNaPshot multipleks sistemi ile incelendi (Tablo 1, 2, 3 ve Şekil 1). Hasta ve kontrol gruplarında genotip ve allel dağılımları istatistiksel analizle (SPSS18) incelendi.

BULGULAR: rs4238001 polimorfizminin hastalığa yatkınlık riskini artırdığı, rs5888 polimorfizminin ise etkisinin olmadığı görülmüştür. Hasta grubu rs4238001 genotiplere göre gruplandırıldığında; kilo, vki, bel çevresi, HDL ve trigliserid ölçütlerinin arasında herhangi bir ilişki belirlenmemiştir (pkilo=0,952; pVKİ=0,659; pbel çevresi= 0,303; pHDL= 0,622; ptrigliserid= 0,661) (Tablo 4).

TARTIŞMA: Popülasyonumuzda rs4238001 ve HDL ya da diğer klinik veriler arasında bir ilişkiye rastlanmamıştır.

KAYNAKLAR:

1- de Beer MC, Durbin DM, Cai L, Jonas A, de Beer FC, van der Westhuyzen DR. Apolipoprotein A-I conformation markedly influences HDL interaction with scavenger receptor BI. J Lipid Res. 2001; 42: 309–313.



FİNGOLİMOD TEDAVİSİNİN MULTİPL SKLEROZ HASTALARINDA PERİFERİK KAN HÜCRE İMMÜNOFENOTİPLERİ ÜZERİNE ETKİSİ

Canan ULUSOY¹, Halil İbrahim AKÇAY², Suzan ADIN ÇINAR³, Vuslat YILMAZ¹, Recai TÜRKOĞLU⁴, Burcu ALTUNRENDE⁵, Tuncay GÜNDÜZ¹, Zeynep ÇALIŞKAN⁶, Mithat KASAP⁶, Erdem TÜZÜN², Mefküre ERAKSOY¹, Murat KÜRTÜNCÜ¹

¹İstanbul Üniversitesi, ASDETAE, Sinirbilim Anabilim Dalı

²İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı

³İstanbul Üniversitesi, ASDETAE, İmmünoloji Anabilim Dalı

⁴Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Bilim Dalı

⁵İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Ana Bilim Dalı

⁶Novartis, Türkiye

AMAÇ: Fingolimod sfingozin-1-fosfat reseptör sayısını azaltarak lenfositlerin periferik çıkışını engellemektedir. Çalışmamızda bu tedaviyi alan multipl skleroz (MS) hastalarında lenfosit altpopülasyonundaki değişimin ortaya konması amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOD: Fingolimod tedavisi başlanan 22 MS hastası 6 ay boyunca prospektif olarak takip edilmiştir. Tedavi öncesi ve başladıktan sonraki 3. ve 6. aylarda CD3⁺ T, CD4⁺ yardımcı T, CD8⁺ sitotoksik T, CD3⁺CD4⁺CD25⁺ Treg, CD19⁺ B ve CD16⁺CD56⁺ NK hücre kantifikasyonu akım sitometri yardımı ile değerlendirilmiştir. Ayrıca periferik mononükleer hücrelerde intrasitoplazmik IFN γ , IL-17a, IL-10, IL-4, TNF α ve IL-9 düzeylerine de bakılmıştır.

BULGULAR: Tedavi sonrasındaki 3. ve 6. aylarda bazale göre, yardımcı T, Treg ve B hücrelerinin oranı azalırken, sitotoksik T ve NK hücrelerinin oranının arttığı izlenmiştir. Bu durumun aksine, CD8⁺ sitotoksik T ve NK hücre oranlarının tedavi ile arttığı saptanmıştır. Ek olarak IFN γ , IL-17 ve IL-9 düzeyleri CD8⁺ T hücre popülasyonunda azalırken, anti-inflamatuar sitokin düzeylerinin ise değişmediği izlenmiştir. Ayrıca CD4⁺ T hücrelerinde TNF α üretiminin azaldığı görülmüştür.

TARTIŞMA: Çalışmamızda fingolimod tedavisi alan kişilerde tedavinin üçüncü ayında T ve B hücre oranlarında bir azalma izlenirken NK ve NKT hücre oranlarında artışın olduğu saptanmıştır. Her ne kadar hem B hem de T lenfosit alttıplerinin her ikisinde azalma olsa da, bu düşüşün B hücrelerinde daha da belirgin olduğu dikkati çekmektedir. Çalışmamız fingolimodun MS'teki hastalık seyrini değiştirici etkisinin B lenfositler üzerindeki baskın etkisinden kaynaklanabileceğini düşündürmektedir.

ANAHTAR KELİMELER: Multiple skleroz, T hücresi, sitokin, sfingozin-1-fosfat reseptörü



SWAP-70 EKSPRESYONUNUN MULTİPL SKLEROZ OLGULARINDA LENFOSİT AKTİVASYONU VE AZALMIŞ ÖZÜRLÜLÜK İLE İLİŞKİSİ

Canan ULUSOY, Ece ERDAĞ, Erdem TÜZÜN

¹Istanbul Üniversitesi, Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı

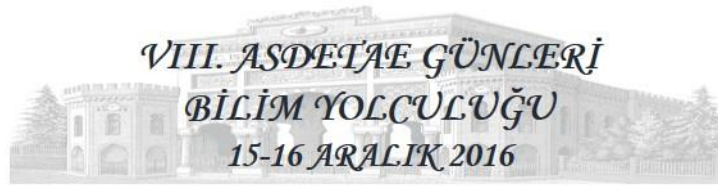
AMAÇ: Multipl skleroz (MS) olgularında “switch-associated protein 70” (SWAP-70) ekspresyonu, SWAP-70 antikor oluşumu ve özürlülük gelişimi parametrelerinin arasındaki olası ilişkilerin araştırılması amaçlandı.

MATERYAL VE METOD: Kırk MS hatası ve sağlıklı kontrol olgusundan periferik kan mononükleer hücreleri (PKMH) toplandı. Serum SWAP-70 antikorları ELISA ile ölçüldü. PKMH örneklerinde SWAP-70 mRNA düzeyleri real time PCR yöntemiyle değerlendirildi. PKMH kültür ortamında (2x10⁵ hücre/kuyu, RPMI-1640, 37°C, 5% CO₂) anti-CD3 ile gerçekleştirilen T lenfosit uyarımı altında 72 saat inkübe edildi. Kültür üstsıvılarında IL-6, IFN-gama ve IL-17 düzeyleri ELISA ile ölçüldü ve PKMH’de SWAP-70 ekspresyon düzeyleri PCR ile değerlendirildi.

BULGULAR: SWAP-70 antikoru 23 MS olgusunda saptandı. PKMH örneklerindeki SWAP-70 ekspresyon düzeyleri SWAP-70 antikoru pozitif (p<0.001, t-testi) ve ataklı (p=0.003, t-testi) olgularda anlamlı derecede yüksekti. Ayrıca SWAP-70 ekspresyon düzeyleri ile EDSS skorları (p=0.003, R=-0.422, Pearson testi) ve SWAP-70 antikor düzeyleri (p<0.001, R=0.520, Pearson testi) arasında anlamlı düzeyde korelasyon vardı. CD3 ile uyarılan PKMH hücrelerinde SWAP-70 ekspresyonu uyarılmayan hücrelere göre yüksekti (p=0.009, t-testi). SWAP-70 ekspresyon düzeyleri ile üst sıvı IL-6, IFN-gama ve IL-17 düzeyleri arasında anlamlı korelasyon vardı (p<0.01, Pearson testi).

TARTIŞMA: SWAP-70 ekspresyonu ile antikor ve T lenfosit kökenli sitokin düzeyleri arasında korelasyon olması ve MS atakları sırasında SWAP-70 ekspresyonunun kan lökositlerinde artması bu molekülün T hücre aktivasyonundaki rolünü desteklemektedir. Ayrıca SWAP-70 ekspresyon ve antikor düzeyleri ile atak ve özürlülük parametreleri arasında korelasyon olması SWAP-70’in MS patogenezinde rol oynadığını düşündürmektedir.

ANAHTAR KELİMELER: Multiple skleroz, SWAP-70



YÜKSEK GLUKOZLU ORTAMLARDA IGF-I VE MGF'İN NÖRAL KÖK HÜCRE PROLİFERASYONU ÜZERİNDEKİ ETKİLERİNİN *IN VITRO* İNCELENMESİ

Tuğba GÜRBÜZ, Sarya B. TUNÇ, Selçuk SÖZER TOKDEMİR, Kenan ATEŞ
İstanbul Üniversitesi, ASDETAE, Genetik Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Nöral Kök Hücreler(NKH) merkezi sinir sisteminde bulunan, kendini yenileyebilen hücre popülasyonudur. Yetişkin beyni yüksek enerjiye ihtiyacını glukozla karşılar. Yüksek glukoz (YG) konsantrasyonlarının birçok hücre tipinde zararlı etkisi olduğu bilinmektedir. NKH gelişiminde İnsülin benzeri Büyüme Faktörü - 1 (IGF-I)'in etkisi çok sayıda *in vivo* ve *in vitro* araştırmalarla ortaya konulmuştur. IGF-I'in alternatif kırılma varyantlarından Mechano Growth Factor (MGF), IGF-I'den farklı olarak değişik dokularda genel doku onarım faktörü olarak tanımlanır ve değişik nedenlerle ortaya çıkan doku hasarlarında eksprese olur. MGF'in beyinde ve kalpte iskemi koşullarında ekspresyonunun olduğu değişik gruplarca gösterilmiştir. Bunların yanı sıra, IGF-I ve MGF'in YG ortamında endotelial progenitor hücre proliferasyonunu arttırdığı da gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı YG koşullarında IGF-I ve MGF'in NKH proliferasyonu üzerindeki etkilerinin gözlemlenmesidir.

MATERYAL VE METOD: NKH kaynağı olarak sıçan kökenli NKH hattı kullanılmıştır. NKH'ler, hücre kültüründe farklı konsantrasyonlarda (27.75mM, 41.75mM ve 83.75mM) YG'a maruz bırakılarak kültüre edilmiştir. 24 saatin sonunda IGF-I ve MGF'in NKH proliferasyonuna etkisini saptamak amacıyla NKH'ler Bromodeoxyuridine (BrdU) ile muamele edilerek, etkileri akım sitometri cihazında ölçülmüştür.

BULGULAR: YG'un (27.75mM, 41.75mM ve 83.75mM) NKH'lerde hücre proliferasyonunu baskıladığı, IGF-I ve MGF'in proliferasyona pozitif etki ettiği tespit edilmiştir.

TARTIŞMA: Glukozun (27.75mM, 41.75mM ve 83.75mM) hücre proliferasyonunu baskıladığı (sırasıyla %85,16, %57,51ve % 35,64) tespit edilmiştir. Sadece glukozla maruz bırakılmış hücrelerle kıyaslandığında, aynı konsantrasyonda glukozun yanında IGF-I ve MGF ile muamele edilmiş hücrelerin tüm konsantrasyonlarda hücre proliferasyon kapasitesini geri kazandığı ($p < 0.0005$) tespit edilmiştir. Tüm bu verilerin ışığında IGF-I ve MGF'in NKH proliferasyonunu etkilediği ve YG ortamlarında dahi hücre proliferasyonunu artırdığı söylenebilir.

BAP Proje No: 58165

ANAHTAR KELİMELER: IGF-I, MGF, Nöral Kök Hücre, Nörorejenerasyon, Yüksek Glukoz



FGF-2 VE MGF BÜYÜME FAKTÖRLERİNİN NÖRAL KÖK HÜCRE PROLİFERASYONUNDAKİ ROLLERİNİN *IN VITRO* ARAŞTIRILMASI

Sarya TUNÇ, Tuğba GÜRBÜZ, Selçuk SÖZER TOKDEMİR, Kenan ATEŞ

İstanbul Üniversitesi, ASDETAE, Genetik Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Bugüne dek yetişkin nörogenezi ve Nöral Kök Hücre(NKH) alanlarında çok sayıda çalışma yapılmasına ve bilgi edinilmesine rağmen, NKH'leri proliferasyona uğratan mekanizmalar henüz yeterince açıklanamamıştır. Bu mekanizmalarda farklı sinyal yolları ve büyüme faktörlerinin etkisinin olduğu bilinmektedir. Mechano Growth Factor(MGF) ve Basic Fibroblast Growth Factor(FGF-2) de bunlara örnektir.

Bu çalışmayla yetişkin nörogenez mekanizmalarının daha iyi anlaşılması; nörogenez ve nörorejenerasyon bilgisine katkılar yapmak hedeflenmektedir.

MATERYAL VE METOD: Hücre hattı olarak sıçan Subventriküler Zon'larından izole edilen NKH'ler kullanılmıştır. Hücre kültürü ortamında yetiştirilen NKH'lere büyüme ve nörotrofik faktör genlerinin kodladığı MGF ve FGF-2 peptidleri ayrı ayrı ve birlikte uygulanarak faktörlerin kendi rolleri yanında kombinasyonlarının sinerjistik bir ilişki içine girip girmedikleri araştırılmıştır. Hücrelerin 1., 3. ve 7. gündeki değişimleri de ayrıca incelenmiştir. Hücreler toplanmadan 1 saat önce Timin analogu olan ve yeni sentezlenen DNA'da Timin yerine yerleşip DNA'nın işaretlenmesini sağlayan Bromodeoxyuridine ile muamele edilmiş, akabinde de anti-BrdU antikoruna boyanarak akım sitometri cihazında değerlendirilmiştir.

BULGULAR: MGF ve FGF-2 ile muamele edilen NKH'ler, sitokinlerle muamele edilmemiş olan kontrol NKH'lere göre anlamlı olarak daha fazla proliferasyon göstermiştir. Özellikle 1., 3. ve 7. günlerde MGF'in NKH'lere kattığı proliferasyon oranı FGF-2'e ve MGF+FGF-2 'e göre daha fazladır. FGF-2' nin etkisi ise MGF'e oranla daha azdır.

TARTIŞMA: Bu çalışma MGF ve FGF-2'in yetişkin nörogenez ve nörorejenerasyonundaki rolleri hakkında bilgi vermektedir. Özellikle MGF'in NKH proliferasyonu üzerinde göstermiş olduğu bu etki literatürde bilginiz dahilinde ilk kez gösterilmiştir. Bunun sonucunda nörogenez-nörorejenerasyon gerektiren beyin dokusu patolojilerine köklü ve kalıcı tedavilerin geliştirilmesi yönünde kapıların açılması ya da bu doğrultuda yeni düşüncelerin ortaya çıkması olasılığı oluşabilecektir.

ANAHTAR KELİMELER: Nöral Kök Hücre, FGF-2, MGF, Nörogenez, Nörotrofik Faktörler

BAP Proje No: 50267



TÜRK TOPLUMUNDAKİ AİLEVİ İZOLE HİPOFİZ ADENOMLARINDA VE GENÇ SPORADİK HİPOFİZ ADENOMLARINDA MEN1 GENİNİN ANALİZLERİ İÇİN GEREKLİ PZR OPTİMİZASYONU

Şeyma TEKGÜL¹, Garen HARYANYAN², Nuran KOÇAK³, Yeliz EKİCİ⁴, Esin SERBEST², Feyza Nur TUNCER², Sema YARMAN⁵

¹İstanbul Üniversitesi, Fen Fakültesi Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İstanbul

²İstanbul Üniversitesi, ASDETAE, Genetik AD, İstanbul

³İstanbul Üniversitesi, ASDETAE, Sinirbilim AD, İstanbul

⁴İstanbul Üniversitesi, ASDETAE, Genetik AD, İstanbul

⁵İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Endokrinoloji Ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul.

AMAÇ: Hipofiz adenomlarının prevalansı 1/1000 olmakla birlikte tüm intrakranial tümörlerin %15'ini oluşturmaktadır. Bu adenomlarının yalnızca %5'i ailesel kökenli olup, çoğunluğu sporadik olarak meydana gelmektedir. Adenomların oluşumu ile ilgili AIP geninde 70'den fazla mutasyon tanımlanmıştır. AIP mutasyonu taşımayan bu hastalarda MEN1 gen mutasyonlarının araştırılması önerilmektedir. Bu amaç doğrultusunda 10 ekzonlu MEN1 geninin 9. ekzonunda PZR optimizasyonu yapılması amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOD: Yaklaşık 150 kişilik düzenli klinik takibi yapılan genç bireylerden DNA elde edilmiştir. MEN1 9.ekzon PZR optimizasyonu, primer çiftleri 10µM konsantrasyona sahip olacak şekilde, 180ng DNA örneği eklenerek üretici firmanın önerdiği koşullarda gerçekleştirilmiştir.

BULGULAR: MEN1 9. ekzon ile onu çevreleyen intronik ve translasyona uğramayan (UTR) bölgeleri ihtiva edecek şekilde 675 baz çiftlik genomik bölgede PZR optimizasyonu gerçekleştirilmiştir. Optimizasyon sonrası hastalar dizilemeye gönderilmiş ve analizleri gerçekleştirilmektedir.

TARTIŞMA: MEN1 9.ekzon için önceden tasarlanmış primer çiftinden revers primerin yaygın bir SNP üzerine gelmesi sebebi ile PZR optimizasyonu yeniden tasarlanan primer ile gerçekleştirilmiştir. Optimizasyonun teyidi %2'lik agaroz jel elektroforezinde gözlemlendikten sonra Sanger dizilenmesinin referans dizi ile kontrolü ile sağlanmıştır.

ANAHTAR KELİMELER: PZR, MEN1, hipofiz adenomu, Sanger dizilemesi, optimizasyon

KAYNAKLAR:

1. O'Brien T. Et al. Results of treatment of pituitary disease in multiple endocrine neoplasia, type I. Neurosurgery 1996; 39:273-278. Discussion 278-279.
2. Oberg K. Et al. Multiple endocrine neoplasia type I (MEN-1). Clinical, biochemical and genetical investigations. Acta Oncol. 1989;28:383-387.
3. Trump D. Et al. Clinical studies of multiple endocrine neoplasia type I (MEN-1). QJM 1996;89:653-669.



***ECHINOPHORA TENUIFOLIA* UÇUCU YAĞININ ANTİMİKROBİYAL VE ANTI-PROLİFERATİF ETKİLERİNİN İNCELENMESİ**

Uğur TUTAR¹, Ceylan HEPOKUR², Sema MISIR²

¹Cumhuriyet Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Sivas

²Cumhuriyet Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi Biyokimya AD, Sivas

AMAÇ: Kanser; vücuttaki kontrollü bölünebilme yeteneğini kaybetmiş, sağlıklı olmayan hücrelerin kontrolsüz bir şekilde çoğalmasdır (Basanagouda, 2014). Kanser hücreleri, hastalığın seyrine ve büyüklüğüne göre vücudun her yerine yayılabilirler. Bu kontrolsüz oluşan kanser hücreleri birikerek tümörleri oluştururlar. Kanser hücreleri bağımlı oldukları tümörden ayrılırlarsa kan ve lenf dolaşımı ile vücudun her tarafına yayılırlar. Bu durum vücut için çok tehlikeli olup, genelde ölümle sonuçlanmaktadır. Son yıllarda kanser hücrelerine karşı kullanılan antikanser ilaçlara karşı direnç gelişimi ve bu ilaçların kronik kullanımının normal hücrelerde de toksisite göstermesi sebebiyle yeni nesil antikanser ajanlar geliştirme oldukça popüler bir araştırma alanı haline gelmiştir. *Echinophora tenuifolia* en fazla Türkiye’de yetişen yaklaşık dünyada 10 farklı türü olan bir bitkidir. Halk arasında yara iyileşmesinde ve gastrik ülser tedavisinde kullanılır. Bu çalışmada *E. tenuifolia*’nın uçucu yağının insan meme kanseri (MCF-7) ve fare fibroblast (L929) hücre serileri üzerinde sitotoksik ve antimikrobiyal etkinliklerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM: Hücre serileri *Echinophora tenuifolia*’nın uçucu yağıyla farklı konsantrasyonlarda 24 saat muamele edildi ve sitotoksik analizleri XTT ile gerçekleştirildi. Sonuç IC₅₀ değeri (µg/mL) olarak hesaplandı. Uçucu yağın antimikrobiyal etkileri ise Mikro-well dilüsyon testi (MIC) yöntemiyle belirlendi.

BULGULAR: *Echinophora tenuifolia* uçucu yağının MCF-7 hücre serisi üzerindeki sitotoksik etkisinin L929 hücre serisine göre seçici olduğu gözlemlendi. Ayrıca uçucu yağın antimikrobiyal etkisinin oldukça güçlü olduğu görülmüştür.

SONUÇ: Bu çalışmanın sonucunda *Echinophora tenuifolia* uçucu yağının ilaç endüstrisinde güçlü bir potansiyel ajan olabileceği düşünülmektedir.

ANAHTAR KELİMELE: *Echinophora tenuifolia*, MCF-7 hücre hattı, Kanser, Antimikrobiyal



CHENOPODIUM BOTRYS UÇUCU YAĞININ SİTOTOKSİK VE ANTİMİKROBİYAL ETKİLERİNİN İNCELENMESİ

Ceylan HEPOKUR¹, Uğur TUTAR², Sema MISIR¹, Gamze TÜZÜN¹

¹Cumhuriyet Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Sivas

²Cumhuriyet Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Sivas

AMAÇ: Kanser farklı etkiler sonucu değişime uğramış hücrelerin aşırı proliferasyonu ve apoptoz fonksiyonlarını kaybederek oluşturduğu patolojik bir durumdur. Kanser dünyadaki pek çok ülkede hastalık kaynaklı ölümlerin başlıca ikinci nedenidir.

Chenopodiaceae ailesi yaklaşık 102 cins ve 1400 türden oluşan büyük bir ailedir. *Chenopodium* türleri halk arasında farklı hastalıkların tedavisi için kullanılmaktadır. Bitki aynı zamanda, gaz giderici, terletici, öksürük, akciğer tıkanıklığı ve amenore karşı kullanıldığı bilinmektedir.

Bu çalışmada *Chenopodium Botrys* uçucu yağının sitotoksik rat beyin kanseri (C6) ve fare fibroblast (L929) hücre serileri üzerinde) ve antimikrobiyal etkilerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM: *Chenopodium Botrys* uçucu yağının C6 ve L929 hücre serileri üzerindeki sitotoksik etkinliği XTT metoduyla belirlendi. Sonuçlar IC₅₀ değerleri (µg/mL) olarak hesaplandı. Uçucu yağın antimikrobiyal etkileri ise Mikro-well dilüsyon testi (MIC) yöntemiyle belirlendi.

BULGULAR: *Chenopodium Botrys* uçucu yağının C6 hücre serisi üzerindeki sitotoksik etkisinin L929 hücre serisine göre seçici olduğu gözlemlendi. Ayrıca uçucu yağın antimikrobiyal etkisinin oldukça güçlü olduğu görülmüştür.

SONUÇ: Bu çalışmanın sonucunda *Chenopodium Botrys* uçucu yağının ilaç endüstrisinde güçlü bir potansiyel ajan olabileceği düşünülmektedir.

ANAHTAR KELİMELER: *Chenopodium Botrys*, C6 hücre hattı, Kanser



ANTİBİYOTİKLERİN AKILCI KULLANIMI VE EBEVEYN İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Ayşe Büşra DİNÇ¹, Barış ERTUĞRUL², Elif Sinem BİRELLER³, Elif ŞAHİN⁴, Arzu ERGEN², Bedia ÇAKMAKOĞLU²

¹İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, İstanbul

²İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Moleküler Tıp Anabilim Dalı, İstanbul

³İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

⁴İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul

e-mail: elifsinem.bireller@yeniyuzyl.edu.tr

AMAÇ: AİK "hastaların hastalıkları ve kendi bireysel özelliklerine uygun ilacı, uygun süre ve kullanım şekliyle, uygun maliyette almalarına yönelik kurallara uyulması" olarak tanımlanmıştır. Akılcı kullanımda en fazla suistimal edilen ilaç grubu antibiyotiklerdir. Antibiyotiklerin en çok; otitis media, tonsillit, sinüzit gibi hastalıklar sonucu reçetelendirilmesi ve bu hastalıkların en çok çocukluk döneminde görülmesi temel sebebi oluşturmaktadır.

MATERYAL VE METOD: Ebeveynlerin çocukları üzerinde antibiyotik kullanımı konusunda bilinç düzeyleri; 2015-2016 yılında Giresun Ada hastanesi çocuk servisi bölümünden en az bir çocuk sahibi olan toplam 205 anne ve 43 babaya anket soruları uygulanmıştır. Çalışma verileri SPSS 21.0 istatistik paket programı ile değerlendirilerek, gruplar arası değerlendirmeler ki kare testi ve Student t testi ile yapılmış ve AİK ilkeleri doğrultusunda tartışılmıştır.

BULGULAR: Antibiyotiklerin gereğinden fazla dozda veya rastgele kullanıldığı durumlar ankete katılan ebeveynler genel karşılaştırma, yaş ve eğitim durumları ile karşılaştırılmıştır. Karşılaştırma gruplarında, rastgele antibiyotik kullanımı sonucunda ilacın etkisiz kalacağını düşünenlerin oranı sırası ile; %71,5 (genel dağılım), %82,9 (40 yaş ve üstü), %82,2 (üniversite mezunu) olduğu bulunmuştur. Yöneltilen sorular arasında ilacın doğru kullanımına ilişkin, hastalık belirtilerinin düzelmeye başladığı durumlarda ne yaptıkları sorulmuştur. Bu bağlamda hastalık ile ilgili semptomların geçmeye başlaması ile tedaviyi ilacı keserek bırakanların 54,8%'inin ilkokul mezunu oldukları görülmüştür. Tedaviyi ilaç bitene kadar devam ettirenlerin 52,3%'ünün ise üniversite mezunu olduğu gözlenmiştir.

TARTIŞMA: Birey ve toplum sağlığı üzerinde önemli etkisi olan antibiyotik kullanımı ile ilgili olarak akılcı ilaç kullanımı ilkeleri doğrultusunda sağlık çalışanlarının ve toplumun bilgilendirilmesi gerekmektedir. Bu bağlamda akılcı antibiyotik kullanımını arttırmak için yapılan çalışmaların arttırılması gerektiği düşünülmektedir.

ANAHTAR KELİMELER: Akılcı ilaç kullanımı, antibiyotik, çocuk, ebeveyn



hOGG 1 ve APE 1'İN ORAL SKUAMAZ HÜCRELİ KARSİNOMA ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

Levent AYDEMİR¹, Elif Sinem BİRELLER², Barış ERTUĞRUL³, Zeynep BOY METİN⁴, Kemal DEĞER¹, Meral ÜNÜR⁴, Bedia ÇAKMAKOĞLU³

¹İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, İstanbul

²İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

³İstanbul Üniversitesi, ASDETAE, Moleküler Tıp Anabilim Dalı, İstanbul

⁴İstanbul Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul

e-mail: bedia@istanbul.edu.tr

AMAÇ: Baş-boyun bölgesi kanserleri, tüm malign tümörler içinde %5'lik bir oranla en sık görülen altıncı tümördür. Deri, nazal kavite ve paranasal sinüsler, nazofarenks, dudak, oral kavite, orofarenks, larenks, hipofarenks ve servikal özofagus, servikal trakea, boyun, tükürük bezleri, parafarengeal bölge tümörleri baş-boyun bölgesine dahil olan tümörlerdir. Çalışmamızda oral kavitenin skuamöz hücreli kanserlerinde DNA tamir genlerinden hOGG 1 ve APE 1 gen polimorfizmlerinin klinikopatolojik ve karsinogenezdeki etkisini araştırmayı amaçladık.

MATERYAL VE METOD: Ağustos 2007- Ağustos 2013 arasında İstanbul Tıp Fakültesi KBB ve Diş hekimliği kliniğinde; oral skuamöz hücreli kanser tanısı alan 132 hasta ve 160 sağlıklı kontrolün genomik DNA örneklerinde hOGG1 Ser326Cys ve APE Asp148Glu polimorfizmleri Polimeraz Zincir Reaksiyonu Restriksiyon Fragmanı Uzunluk Polimorfizmi (PCR-RFLP) yöntemi kullanılarak belirlenmiştir. Çalışmanın istatistiksel analizinde SPSS 21.0 paket programı kullanılarak yapılmıştır.

BULGULAR: Analiz sonuçlarına göre, kontrol ve hasta gruplarında hOGG1 Ser326Cys genotip ve allel dağılımlarının istatistiksel olarak anlamlı farklı olduğu gözlenmiştir ($p < 0.001$). Hasta grubunda hOGG1 Ser326Cys Cys+ genotipli bireylerin anlamlı olarak yüksek olduğu ve hastalık için 2.8 katlık bir risk taşıdıkları gözlenmiştir. Kontrol grubunda ise hOGG1 Ser326Cys Ser+ genotipli bireylerin anlamlı olarak yüksek olduğu ve yaklaşık 10 katlık bir koruyuculuk oluşturduğu gözlenmiştir.

TARTIŞMA: Oral kanserlerin ilerleyişinin ve yayılışının bireyden bireye değişiklik gözlenmesi hastalığın anlaşılmasını zorlaştırmaktadır. Bu sebeple henüz hastalık üzerindeki etkinliği gösterilmemiş olan DNA tamir genlerinden APE I (Asp148Glu) ve hOGG I (Ser326Cys) gen varyantlarının oral skuamöz hücreli karsinomada moleküler marker olma ihtimali değerlendirilmiş ve sonuçların hücrenin kanserleşmesi yönünden önemli olduğunu ve olası marker ihtimalini güçlendirerek ileriki çalışmalara ışık tutacağı düşünülmektedir.

ANAHTAR KELİMELER: Oral Skuamöz Hücreli Karsinoma, hOGG 1, APE Asp148Glu



KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİLİ HASTALARDA BATF DÜZEYİNİN SAPTANMASI

Metin Yusuf GELMEZ¹, Suzan ÇINAR¹, Aynur DAĞLAR ADAY², Gülce ÖZÇİT¹, İpek YÖNAL², Günnur DENİZ¹, Melih AKTAN²

¹İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, İmmünoloji Anabilim Dalı, İstanbul
²İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Basic leucine zipper protein (BATF), B ve T hücrelerinin gelişim ve farklılaşmasında rol oynar. Kronik lenfositik lösemi (KLL)'de AID ekspresyonu, Tfoliküler ve Th17 hücre sayı ve fonksiyon artışı gözlenmesine rağmen bu üç mekanizmayı kontrol eden BATF'nin rolü bilinmemektedir. Bu çalışmada ilk kez KLL'li olgularda BATF ekspresyonu ve farklı hücre gruplarındaki değişiklikleri araştırılmıştır.

MATERYAL VE METOD: KLL tanısı almış 37 hasta ve 16 sağlıklı bireyden elde edilen heparinli kan örnekleri anti-CD5, anti-BATF, anti-CD19, anti-CXCR5, anti-CD3 ve anti-CD4 antikorları kullanılarak akan hücre ölçer yöntemi ile analiz edilmiştir. Gönüllülerden alınan periferik kan örneklerinden RNAeasy Mini Kit (Qiagen, ABD) kullanılarak total RNA izolasyonu sonrası reverse transkriptaz enzimi (Fermantes) ile cDNA sentez edilmiştir. Hedef (*BATF*) ve referans gene (*HPRT1*) ait primer ve probalar kullanılarak Light Cycler 480 cihazı (Roche) ile QRT-PCR yapılmıştır. Elde edilen veriler $2^{-\Delta\Delta C_T}$ metodu ile değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında BATF mRNA ekspresyonu KLL'li olgularda yüksek saptanmıştır ($p= 0.05$). mRNA ekspresyonuna paralel olarak akan hücre ölçer ile yapılan analizlerde hem BATF hem de CD19⁺BATF⁺ ekspresyonu KLL'li olgularda yüksek bulunmuştur (sırasıyla, $p=0.0013$ ve $p< 0.0001$). CD19⁺ B lenfositlerinde BATF ve CD19⁺BATF⁺ ekspresyon oranı KLL'li olgularda anlamlı derecede artış göstermektedir (sırasıyla, $p=0.0001$ ve $p< 0.0001$). Ayrıca KLL olgularında CD3⁺ T hücrelerinde BATF ve CD4⁺BATF⁺ ekspresyonunda artış saptanmıştır (sırasıyla, $p=0.0032$ ve $p= 0.0154$).

TARTIŞMA: mRNA ve hücre içi BATF düzeylerinin KLL'li olgularda farklı lenfosit alt gruplarında arttığı ilk kez bu çalışmada gösterilmiştir. BATF'nin B ve T lenfositlerinde mevcut rolü göz önüne alındığında elde edilen bulgular KLL patogenezinde BATF'nin anahtar bir rol oynayabileceği veya önemli bir biyobelirteç adayı olabileceği izlenimini vermektedir.

ANAHTAR KELİMELER: KLL, BATF, T foliküler hücre

KAYNAKLAR:

- Gelmez, M.Y., Akadam Teker, A., Dağlar Aday, A., Soysal T., ve ark. 2014. "Analysis of activation-induced cytidine deaminase mRNA levels in patients with chronic lymphocytic leukemia with different cytogenetic status". *Leukemia Lymphoma*, 55(2): p. 326-30.
- Dighiero, G., Hamblin, T.J. 2008. "Chronic lymphocytic leukaemia". *Lancet*, 371(9617):1017-29.
- Cha, Z., Zang, Y., Guo, H., Rechlic, J. R., ve ark. 2013. "Association of peripheral CD4+ CXCR5+ T cells with chronic lymphocytic leukemia". *Tumour Biology*, 34, 3579-85.
- Ellyard, J. I., Vinuesa, C. G. 2011. "A BATF-ling connection between B cells and follicular helper T cells". *Nature Immunology*, 12, 519-20.



ALS İÇİN BİR TANISAL BİYOBELİRTEÇ OLARAK BOS NÖROFİLAMENTLERİNİN ÇOK MERKEZLİ VALİDASYONU

Patrick Oeckl¹, Claude Jardel², François Salachas³, Foudil Lamari², Peter M. Andersen⁴, Robert Bowser^{5,6}, Mamede De Carvalho⁷, Julia Costa⁸, Philip Van Damme^{9,19}, Elizabeth Gray¹⁰, Julian Grosskreutz¹¹, Maria Hernandez-Barral²⁰, Sannakaisa Herukka¹², André Huss¹, Andreas Jeromin⁵, Janine Kirby¹³, Magdalena Kuzma-Kozakiewicz¹⁴, Maria Del Mar Amador³, Jesus S. Mora²⁰, Claudia Morelli¹⁵, Petra Muckova¹⁶, Susanne Petri¹⁷, Koen Poesen¹⁸, Heidrun Rhode¹⁶, Anna-Karin Rikardsson⁴, Wim Robberecht¹⁹, Ana I. Rodriguez Mahillo²⁰, Pamela Shaw¹³, Vincenzo Silani^{15,22}, Petra Steinacker¹, Martin R. Turner¹⁰, Erdem Tüzün²¹, Berrak Yetimler²¹, Albert C. Ludolph¹ & Markus Otto¹

1 Department of Neurology, Ulm University Hospital, 89081 Ulm, Germany

2 Department of Metabolic Biochemistry, Hopitaux universitaires Pitié Salpêtrière-Charles Foix, 75651 Paris, France

3 Paris ALS Reference Center, Neurological Diseases Department, Hopitaux universitaires La Pitié' Salpêtrière-Charles Foix, 75651 Paris, France

4 Department of Neurology, University of Umea, 90185 Umea, Sweden

5 Iron Horse Diagnostics, Inc., 85255 Scottsdale, Arizona, USA

6 Divisions of Neurology and Neurobiology, Barrow Neurological Institute, 85013 Phoenix, Arizona, USA

7 Faculty of Medicine - Instituto de Medicina Molecular, University of Lisbon, 1649-028 Lisbon, Portugal

8 Instituto de Tecnologia Quimica e Biologica Antonio Xavier, Universidade Nova de Lisboa, 2780-157 Oeiras, Portugal

9 University Hospitals Leuven, Department of Neurology, 3000 Leuven, Belgium

10 Nuffield Department of Clinical Neurosciences, University of Oxford, OX3 9DU Oxford, UK

11 Department of Neurology, Jena University Hospital, 07747 Jena, Germany

12 Department of Neurology, University of Eastern Finland and Kuopio University Hospital, 70211 Kuopio, Finland

13 Department of Neuroscience, Sheffield Institute for Translational Neuroscience, University of Sheffield, S10 2HQ Sheffield, UK

14 Department of Neurology, Medical University of Warsaw, 02-097 Warsaw, Poland 15 IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Department of Neurology and Laboratory of Neuroscience, 20149 Milano, Italy

16 Institute of Biochemistry I, Jena University Hospital, 07743 Jena, Germany

17 Department of Neurology, Hannover Medical School, 30625 Hannover, Germany

18 Laboratory of molecular neurobiomarker research, University of Leuven and Laboratory Medicine, University Hospitals of Leuven, 3000 Leuven, Belgium

19 KU Leuven - University of Leuven, Department of Neurosciences, VIB - Vesalius Research Center, Experimental Neurology - Laboratory of Neurobiology, Leuven, Belgium

20 ALS Unit, Hospital Carlos III, Madrid, 28029 Madrid, Spain

21 Neuroscience Department, Institute of Experimental Medical Research, Istanbul University, 34393 Istanbul, Turkey

22 Department "Dino Ferrari" Center, Department of Pathophysiology and Transplantation, Università degli Studi di Milano, 20122 Milano, Italy

AMAÇ: Nörofilamentler, Amyotrofik Lateral Skleroz (ALS) için en önemli nörokimyasal biyobelirteçlerdir. Bu çalışmada, beyin omurilik sıvısı (BOS) nörofilament konsantrasyonu üzerinde analiz öncesi faktörlerin etkisi, Avrupa ve Amerika'dan 15 merkez ile "ters" round-robin sistemiyle değerlendirilmiştir.

MATERYAL VE METOD: ALS ve kontrol hastalara ait örnekler (Her merkezden 5/5 olacak şekilde, n=150) iki laboratuvarda fosfonörofilament ağır zincir (pNfH) ve nörofilament hafif zincir (NfL) yönünden analiz edilmiştir.

BULGULAR: BOS pNfH düzeyi 15 merkezden 10'unda ($p < 0.05$), NfL ise 12 merkezden 5'inde artış göstermiştir. Laboratuvarlar arası varyans katsayısı (% CV) $18.7 \pm 19.1\%$ idi. Tanısal sınır değer olarak pNfH için >568.5 pg/mL (hassasiyet % 78.7, özgüllük %93.3), NfL içinse >1.431 pg/ml (hassasiyet % 79, özgüllük % 86.4) olarak hesaplanmıştır.

TARTIŞMA: ALS hastalarında gözlemlenen değerler, merkezler arasında çoğunlukla benzerlik göstermektedir. Bu durum da bu biyobelirteçlerin klinik rutinde kullanılabilirliğini desteklemektedir. Ancak tanısal uygulamalara dahil edilmesi için devamlı bir kalite kontrol programının uygulanması gerekmektedir.

ANAHTAR KELİMELER: Beyin omurilik sıvısı, nörofilament, biyobelirteç, amyotrofik lateral skleroz, round robin



TÜRKİYE'DE KORONER ARTER HASTALARI İLE GPX-1 GENİ C.C599T POLİMORFİZMİ İLİŞKİSİ

Güldal İNAL-GÜLTEKİN¹, Özlem TİMİRCİ-KAHRAMAN¹, Özlem KÜÇÜKHÜSEYİN¹, Bahar TOPTAŞ-HEKİMOĞLU¹, Ayşe Begüm CEVİZ¹, Göksu KAŞARCI¹, A. Burak DALAN², Selim İSBİR³, Turgay İSBİR⁴

¹İstanbul Üniversitesi, ASDETAE, Moleküler Tıp Anabilim Dalı, İstanbul

²Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul

³Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyovasküler Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul

⁴Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Glutatyon peroksidaz (GPx-1) dolaşım sistemini oksidatif strese koruyan savunma mekanizmalarından biridir. GPx-1 aktivitesindeki azalma kalp damar anormalliklerinde artış, aktivitede azalması ise koruyucu etkilerle ilişkilendirilmiştir. Bunun ötesinde, GPx-1 aktivite artırılması potansiyel bir tedavi olarak değerlendirilmektedir. Bu çalışmada, GPx-1 geninde ekzon 2'de prolin'in leucin'e değiştirmesinden sorumlu olan p.Pro198Leu/c.C599T varyasyonunun Türkiye'de bir grup koroner arter hastasında (KAH) araştırılması amaçlanmıştır olup, ön bulgular sunulmaktadır.

MATERYAL VE METOD: Çalışmaya, KAH (n=71) ve kontrol (n=42) gruplarını oluşturan toplam 113 gönüllü katılmıştır. KAH grubunu oluşturan hastalarda, tip 2 diyabet klinik bulgularını gösterenler çalışma dışı bırakılmıştır. Periferik kan örnekleri EDTA'lı tüplere toplanmış (10ml), DNA izolasyonlarından sonra uygun primer çiftleriyle polimeraz zincir reaksiyonu, restriksiyon fragment uzunluk polimorfizmi ve agaroz jel elektroforez teknikleri kullanılarak hasta ve kontrollerin genotip belirlenmesi yapılmıştır.

BULGULAR: Kontrol ve KAH gruplarının CC, TT, CT genotipleri sırasıyla, %23.8, %54.8, %21.4 ve %15.5, %12.7, %71.8 olarak tespit edilmiştir. Elde edilen ön bulgular, CT genotipi taşıyan bireylerde KAH gelişme riskinin belirgin olarak yüksek olduğu yönündedir (p<0.001).

TARTIŞMA: Elde edilen ön bulgular, Türkiye'de KAH'nın gelişmesinde p.Pro198Leu/c.C599T varyasyonunda heterozigotluğun daha etkili olduğu yönündedir. Dolayısıyla ön bulgular, Türkiye'deki bireylerde KAH riskinin araştırılmasında, diğer risk faktörleriyle birlikte, GPx-1 c.C599T değişiminde CT genotipinin erken parametre olarak değerlendirilebileceğini işaret etmektedir. Ancak Türkiye'de GPx-1'in potansiyel terapötik etkilerinin saptanması için henüz yeterli bulgu elde edilememiştir.

ANAHTAR KELİMELER: oksidatif stres, erken teşhis, kalp damar hastalıkları



KALSİYUM DUYARLI RESEPTÖR (CASR) GENİ'NDE CASR-FONKSİYON KAZANDIRAN RS1042636 GEN VARYASYONUNUN KARDİOVASKÜLER RISK PARAMETRELERİYLE İLİŞKİLERİNİN İNCELENMESİ

Ezgi Irmak ASLAN¹, Zehra BUĞRA², Oğuz ÖZTÜRK¹, Hülya YILMAZ AYDOĞAN¹

¹İstanbul Üniversitesi, ASDETAE, Moleküler Tıp Anabilim Dalı, İstanbul

²İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Yapılan çalışmalar yüksek kalsiyum düzeylerinin vasküler kalsifikasyon gibi koroner kalp hastalığı (KKH) komplikasyonları ile ilişkili olabileceğini ortaya koymaktadır. Vasküler düz kas hücrelerinde kalsiyum homeostazında rol alan Kalsiyum Duyarlı Reseptör (CaSR) ekspresyonundaki kaybın kardiyovasküler kalsifikasyonla ilişkili olduğu önerilmiştir. Bu kanıyı destekleyecek yeni çalışmalara gereksinim duyulmaktadır. Bu amaçla İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenen çalışmamızda (Proje No:28182), ekstrasellüler kalsiyum homeostazını sağlayan CaSR genine işlev kazandırıcı nitelikte olan rs1042636 (R990G) varyasyonunu inceleyerek ve kardiyovasküler risk parametreleriyle ilişkisini araştırarak bu varyasyonun KKH gelişimi üzerindeki olası etkilerini belirlemeyi hedefledik.

MATERYAL METOD: Çalışmamızda 121 KKH hastası ve 110 kontrolden oluşan çalışma gruplarında CaSR geni rs1042636 varyasyonunu gerçek zamanlı-PZR tekniğiyle belirlenmiş ve istatistik analiz SPSS (20.0) programıyla yapılmıştır.

BULGULAR: CaSR rs1042636 A>G varyasyonunun çalışma gruplarındaki dağılımı istatistiksel olarak farklı bulunmamıştır ($p>0,05$). CaSR rs1042636 genotiplerinin kardiyovasküler risk faktörleriyle ilişkisi incelendiğinde, kontrol grubunda minör G alleli taşıyan bireylerde serum total-kolesterol düzeyinin 5,18 mmol/L'den büyük olma riski ($TC\geq 5,18$) daha düşük ($p=0,025$) ve sistolik kan basıncının 140mmHg'dan yüksek olma riski ($SKB\geq 140$) daha yüksek gözlenmiştir ($p=0,048$). KKH grubunda ise G alleli taşıyan bireylerde serum trigliserit düzeyinin 1,70 mmol/L'den büyük olma riski ($TG\geq 1,70$) daha yüksek bulunmuştur ($p=0,003$).

TARTIŞMA: Sonuç olarak, KKH hastalarında CaSR rs1042636 varyasyonunun hipertansiyon ve serum lipid düzeylerine etkisi gözlenmiştir. Bulgularımız dikkate alındığında, CaSR rs1042636 varyasyonunun KKH gelişiminde risk faktörü olan hipertansiyon ve aterosjenik lipid profiline etkili olduğu izlenimi elde edilmiştir.

ANAHTAR KELİMELER: Kalsiyum duyarlı reseptör, gen, hipertansiyon, koroner kalp hastalığı



TİMİDİLAT SENTAZ AKTİVİTESİNİ ETKİLEYEN GENETİK VARYANTLARIN TÜRK TOPLUMUNDA ARAŞTIRILMASI

Allison Pınar ERONAT¹, M. Fatih SEYHAN¹, Eren YILMAZ¹, Özlem TİMİRCİ-KAHRAMAN¹, Z. Hande TURNA², Hülya YILMAZ-AYDOĞAN¹, Oğuz ÖZTÜRK¹

¹İstanbul Üniversitesi, ASDETAE, Moleküler Tıp Anabilim Dalı, İstanbul

²İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: İlaçların metabolizmasında görevli enzim genlerinde yer alan varyasyonların incelenmesi kanser hastalarının tedavi süreçlerinde bireysel yaklaşımların oluşturulması için önem taşımaktadır. Timidilat sentaz (TS), ilk tercih edilen kemoterapötik ajan olan 5-fluorourasil'in ilaç metabolizmasında rol alan anahtar enzimidir. Bu bağlamda TS geninde yer alan varyantların kemoterapötik tedavide yan etkilerin ortaya çıkmasında belirteç olabileceği ön görülmüştür. Çalışmamızda bu amaçla TS enzim aktivitesini etkilediği önerilen TSER, TSER G>C ve TSdel varyantlarının Türk toplumundaki sağlıklı kontroller ve kolon kanseri hastalarında dağılımının belirlenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOD: İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenen bu (Proje No: 16802) çalışmaya dahil edilen 86 kolon kanserli hasta ve 100 sağlıklı kontrolün genotipleri PZR-RFUP metodları ile belirlenmiş ve istatistik analiz SPSS 20.0 paket programı kullanılarak yapılmıştır.

BULGULAR: Gruplar arasında TS genotip ve allel dağılımları açısından istatistiksel bir anlamlı fark bulunamamıştır ($p>0.05$). Literatür temelli Timidilat sentaz aktivitesini etkileme seviyelerine göre araştırılan genetik varyasyonlar sınıflandırıldığında Türk toplumunun %62,4'ünün orta, %30,1'inin düşük ve %7,5'inin yüksek seviye TS ekspresyonu gösterdiği belirlenmiştir.

TARTIŞMA: TS aktivasyonunu belirleyen kritik varyasyonları incelediğimiz çalışmamıza ait preliminere bulgular toplumumuzun yaklaşık üçte birinde TS aktivasyonunun düşük olabileceğini işaret etmektedir. Çalışmamızı daha büyük ölçekli ve TS aktivitesini de belirlediğimiz bir araştırmaya taşıyarak TS genotiplerine göre doğru kemoterapötik ve doz yaklaşımlarının gerçekleştirilmesini sağlayacak moleküler belirteçleri kazandıracığımız kanaatindeyiz.

ANAHTAR KELİMELER: Timidilat sentaz, farmakogenetik, kemoterapi toksisitesi, kolon kanseri



BİYOAKTİF BİLEŞİKLERDEN GALANGİNİN ER-PR POZİTİF MEME KANSERİ HÜCRE HATTI ÜZERİNE ANTİKARSİNOJENİK ETKİLERİNİN İNCELENMESİ

Eren Yılmaz, Mehmet Fatih SEYHAN, Allison Pınar ERONAT, Ayşe Begüm CEVİZ, Hülya YILMAZ AYDOĞAN, Oğuz ÖZTÜRK

İstanbul Üniversitesi, ASDETAE, Moleküler Tıp Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Bu çalışmadaki amacımız in-vitro koşullarda propolis içeriğinde bulunan ve çeşitli kanserler için sitotoksik etkisi bilinen flavonoidlerden galanginin, MCF-7 hücre hattı üzerindeki sitotoksik-apoptotik etkisinin varlığını araştırmaktır.

MATERYAL VE METOD: İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenen (proje no: 28304) çalışmamızda propolis içeriğinde bulunan fenolik bileşiklerden galanginin MCF-7 ve MCF-10A hücre soylarındaki sitotoksik ve apoptotik etkileri WST-1/ Annexin 5–PI yöntemleri ile belirlenmiştir.

BULGULAR: WST-1 deneyi sonucunda galangin, ER-PR pozitif meme kanseri MCF- 7 hücre hattında 24, 48 ve 72. saatlerde çok düşük dozlardan itibaren sitotoksik etki göstermiş ve 5 µg/ml dozunda IC50 değerine ulaşmıştır. MCF-10A hücre hattında ise 10 µg/ml dozuna kadar belirgin bir sitotoksik etki gözlemlenmezken 15 µg/ml dozundan itibaren hücre ölümü başlamıştır. Flow sitometri (Annexin 5–PI) sonucuna göre 10 µg/ml galanginin MCF-7 hücrelerini 48. saatte %95 oranında apoptoza yönlendiği gözlemlenmiş ve bu hücre hattındaki sitotoksik etkinin apoptotik olduğu belirlenmiştir.

TARTIŞMA: Bulgularımız galanginin, en sık görülen meme kanseri tipi ER-PR pozitif meme kanseri için güçlü apoptotik ve antikarsinojenik etkilerinden dolayı tedaviye yardımcı ve destekleyici bir doğal bileşik olabileceği yönündedir.

ANAHTAR KELİMELER: Galangin, flavonoid, apoptoz, meme kanseri



MİDE KARSİNOMALI VAKALARDA TRAIL C1595T (rs1131580) GEN VARYANTININ KLİNİK VE HİSTOPATOLOJİK AÇISINDAN İNCELENMESİ

Cem HOROZOĞLU¹, Yemliha YILDIZ², Şeyda ERCAN¹, Roya MASHADİYEVA¹, Sinem DEMİRBAĞ¹, Selin BALTACI¹, Öncü KOÇ ERBAŞOĞLU¹, Soykan ARIKAN³, Ümit ZEYBEK¹, İlhan YAYLIM¹

¹İstanbul Üniversitesi, ASDETAE, Moleküler Tıp Anabilim Dalı, İstanbul

²İstinye Üniversitesi Sağlık Hizmetleri M.Y.O., İstanbul

³Sağlık Bakanlığı İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul

AMAÇ: Karsinogenede aktif rol oynadığı bilinen apoptoz sinyal yolağı uyarıcılarından olan Tümör nekroz faktör (TNF) ile ilişkili apoptoz uyarıcı ligand (TRAIL), TNF ailesi üyesi olan tip II transmembran proteindir. TRAIL birçok tümör hücre tipinde apoptozu uyarır fakat normal hücreler TRAIL aracılı apoptoza duyarlı değildir. Çalışmamızda farklı kanser tiplerinde ilişkisini saptadığımız TRAIL C1595T varyantının histopatolojik değerler, prognoz ve klinik takip açısından olası patogenezdaki etkilerinin ortaya konulması amaçlanmaktadır.

MATERYAL VE METOD: Vakaların periferik kan örneklerinden DNA izolasyonu, ticari kitler ile gerçekleştirilmiştir. Genotiplendirme için PCR-RFLP metodu kullanılmıştır. Genotiplerin agaroz jel elektroforezinde değerlendirilmesi sonrasında, vakalar hem kontrol hem de kendi içlerindeki gruplarda histopatolojik değişimlere göre çok yönlü varyans analizlerine tabi tutulmuştur.

BULGULAR: TRAIL gen polimorfizm sonuçları değerlendirildiğinde, genotip dağılımı açısından çalışma grubumuz incelendiğinde genotiplerinin dağılımında kontrol grubu ve mide kanserli hastalar arasında klinik ve histopatolojik açıdan istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

TARTIŞMA: Çalışmamızda hasta ve kontrol grupları arasında ilişki bulunmamasına karşın, Türk popülasyonunda TRAIL varyantları açısından bir çalışma mide kanserli olgularda gerçekleştirilmemiştir. Aynı zamanda dünya literatüründe benzer bir durum görülmektedir. Çalışmamız bu açıdan özgün değere sahip olup, ilgili varyantın allel sıklığının Türk popülasyonunda ortaya konulması açısından özgündür. Çin Han popülasyonunda TRAIL geni C1595T polimorfizmi, T alelinin frekansı mide kanserli hastalarda sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Çalışmanın devamında çalışma örneklemini genişletilerek ilgili olası farkların ortaya konulması ve fonksiyonel olarak incelenmesi hedeflenmektedir.

ANAHTAR KELİMELER: Mide kanseri, TRAIL, PCR-RFLP



TÜRK TOPLUMUNDA 5-40 YAŞ ARASI ANİ ÖLÜMLERİN GENOM BOYU KARDİYOVASKÜLER HASTALIK RİSK FAKTÖRLERİ AÇISINDAN ARAŞTIRILMASI

Gülay ÖZEL CAVLAK¹, Mehmet CAVLAK⁴, Kubilay KINOĞLU¹, Ayşe Begüm CEVİZ², Allison Pınar ERONAT², Bülent ŞAM¹, Mustafa YILDIZ³, Bülent BAYRAKTAR⁵, Hülya YILMAZ AYDOĞAN², Oğuz ÖZTÜRK²

¹Adli Tıp Kurumu,

²İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi ASDETAE Moleküler Tıp Anabilim Dalı

³İÜ Kardiyoloji Enstitüsü

⁴Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı

⁵İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı

AMAÇ: Semptom gelişiminin ardından yaklaşık bir saat içinde meydana gelen ölümler “ani ölüm” olarak kabul edilmektedir. Ani ölüm nedenlerinin başında kardiyovasküler hastalıklar gelmektedir. Dünyada her yıl 4-5 milyon kişi ani kardiyak ölümden hayatını kaybetmektedir. Ülkemizde ise bu oranının 70000 kişinin üzerinde olduğu bildirilmiştir. 1-15 yaş arası gençlerde bu oranın %19 olduğu ileri sürülmektedir.

MATERYAL VE METOD: Çalışmamızda 5-40 yaş arası ani kalp ölümü ile hayatını kaybetmiş olan kişilerden ve sağlıklı sporculardan biyolojik materyal alınmıştır. Alınan materyaller üzerinde kardiyovasküler hastalıklar ile ilgili bilinen tüm gen ve varyasyonları ayrıca ani kalp ölümü ile ilişkilendirilmiş gen bölgelerini de içeren 196.725 SNP belirteciye sahip DNA mikroçipi olan kardiyovasküler hastalık paneli kullanılmıştır. Çalışmamız İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir (proje no:20852) .

BULGULAR: Adli Tıp Kurumu Morg İhtisas Dairesi tarafından otopsi gerçekleştirilmiş ani ölüm olguları ile sağlıklı sporculardan alınan örnekler, yaş, cinsiyet, coğrafi bölge dağılımı ve kardiyak morfolojileri açısından incelenmiş ve tüm hasta ile kontrol grubunun kıyaslanması sonrasında 2p14 lokusunda bulunan rs2972851 polimorfizmi ve 22p12,3 lokusunda bulunan rs9609516 polimorfizmi ön istatistik analizlerde ani ölüm gelişiminde etkili olabilecek iki polimorfizm olarak göze çarpmaktadır. Ancak çalışmanın istatistiksel analizleri devam etmektedir.

TARTIŞMA: Ani ölümle ilişkili genetik nedenler arasında en sık olarak Hipertrofik Kardiyomiyopati, Aritmojenik Sağ Ventriküler Kardiyomiyopati gibi yapısal bozukluklar ve Uzun QT Sendromu, Kısa QT Sendromu, Katekolaminerjik Polimorfik Ventriküler Taşikardi, Brugada Sendromu gibi primer nedenin aritmi olduğu gruplar yer almaktadır. Çalışmamızdan elde ettiğimiz bilgiler, ani kalp ölümleri ile ilgili olarak bugüne kadar çeşitli populasyonlar üzerinde yapılan çalışmalardan elde edilen bulgular ile Türk populasyonundaki kişilerden elde edilen sonuçların birbirlerinden son derece farklı olduğunu ve türk toplumunda ani ölümle ilişkilendirilebilecek aday genlerin bugüne kadar yapılan çalışmalarda belirlenen genlerden daha farklı genler olabileceği bilgisini bize sunmaktadır.

ANAHTAR KELİMELER: Ani Kardiyak Ölüm, Mikrodizin Analizi, GWAS, Genetik, Adli Tıp



PRİMER İMMÜN YETMEZLİK OLGULARINDA DOĞAL ÖLDÜRÜCÜ (NK) HÜCRE ALT GRUPLARININ DAĞILIMI

Suzan ÇINAR¹, Metin Yusuf GELMEZ¹, Nilgün AKDENİZ¹, Gülce ÖZÇİT¹, Ayça KIYKIM², Elif AYDINER², Günnur DENİZ¹

¹İstanbul Üniversitesi, Aziz Sançar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, İmmünoloji Anabilim Dalı, İstanbul,

²Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Allerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ: Patojen ve tümörlere karşı litik aktivite gösteren Doğal Öldürücü (Natural Killer - NK) hücreler eksprese ettikleri hücre yüzey moleküllerine göre iki alt gruba ayrılırlar. Yüksek CD16 ve perforin sentezleyen CD56^{soluk} NK hücre popülasyonu litik etkili; düşük seviyede perforin ve CD16 eksprese eden CD56^{parlak} NK hücreleri ise sitokin salınımından sorumlu hücrelerdir. Primer immün yetmezliklerde (PIY) bağışıklık mekanizmasının etkilenmesi sonucu enfeksiyona yatkınlığın artmasının yanı sıra, allerji, otoimmün hastalıklar ve kansere de duyarlılık görülür. Bu çalışmada yaygın değişken immün yetmezlik (CVID), Hiper IgM Sendromu (HIGM), Ataxia Talenjeksi (AT) ve Agammaglobulinemili (AG) hastalarda NK hücrelerin rolünün aydınlatılması hedeflenmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM: Hasta (CVID n: 7, Hyper IgM n: 2, AT n: 4, AG n: 4) ve sağlıklı kontrollerden (SK n:3) elde edilen periferik kan örneklerinde NK hücreleri anti-CD3, -CD4, -CD16, -CD56, -NKp30, -NKp44, -NKp46, -NKG2D antikoları kullanılarak tam kan lizis yöntemi ile, hücre içi perforin ve granzim seviyeleri ise anti-perforin ve -granzim antikoları ile işaretlendikten sonra akan hücre ölçer cihazında saptanmıştır. Lenfosit, CD3⁺CD16⁺ and CD3⁺CD56⁺ hücre gruplarından elde edilen veriler FACS DiVa yazılımı kullanılarak analiz edilmiştir.

BULGULAR: CD3⁺ T hücrelerinin AT ve CVID hastalarında AG hastalarına göre azaldığı gözlenmiştir (sırasıyla, p= 0.020 ve p= 0.005). AG ve CVID hastalarında CD3⁺CD16⁺CD56^{soluk} ve CD3⁺CD16⁺ NK hücre grupları AT hastalarına göre düşük seviyede saptanmıştır (sırasıyla, p= 0.020 ve p= 0.010). NKp30 ekspresyonunun CVID hastalarında sağlıklı bireylere göre (p= 0.030) ve AG hastalarında AT hastalarına göre (p= 0.030) azaldığı gözlenmiştir. AT hastaları ile karşılaştırıldığında CVID hastalarında granzim ekspresyonu düşük seviyede saptanmıştır (p= 0.005).

TARTIŞMA: AT, HIGM ve AG hastalarda malignite gelişme riskinde artış olduğu bildirilmesine karşılık bu hastalık gruplarında NK hücre sayıları ve yüzey reseptörleri ile ilgili çalışmalar yetersizdir. Bulgularımıza göre sadece sağlıklı bireylere göre değil, değişik PIY grupları arasında NK alt grupları arasında farklılık saptanmıştır. Bu hastaların uzun dönem takipleri yapılarak PIY'li hastaların patogenezinde ve kanser gelişiminde NK hücrelerinin rollerinin ortaya konulması mümkün olabilecektir.

KAYNAKLAR:

Aspalter, R. M., Sewell, W. A. C., Dolman, K., Farrant, J., Webster, A.D.B. 2000. "Deficiency in circulating natural killer (NK) cell subsets in common variable immunodeficiency and X-linked agammaglobulinaemia" Clin Exp Immunol, 121, 506-514.

Carvallho, K.I ve ark. 2010. "Skewed distribution of circulating activated natural killer T (NKT) cells in patients with common variable immunodeficiency disorders (CVID)" Plos One, 5(9),e-12652.



PRİMER VE MII OOSİTLERİNİN DONDURULMASINDA QUARTZ KAPILLAR VİTRİFİKASYON, YAVAŞ DONDURMA PROTOKOLLERİ VE PROPİLEN GLİKOLÜN KARŞILAŞTIRILMASI*

Selin YAĞCIOĞLU¹, Sema BİRLER¹, Mithat EVECEN¹, Kamber DEMİR¹, Gül BAKİNER ÖZTÜRK², Serhat PABUCCUOĞLU^{1**}

¹İstanbul Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Dölerme ve Sun'î Tohumlama Anabilim Dalı, İstanbul

²İstanbul Üniversitesi, ASDETAE, Laboratuvar Hayvanları Bilimi Anabilim Dalı.

*Bu çalışma, Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) tarafından desteklenmiştir. Proje numarası 106G116

**Sorumlu yazar: serpab@istanbul.edu.tr

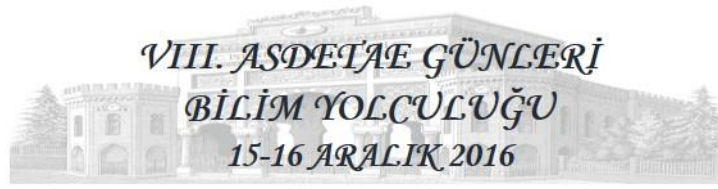
AMAÇ: Kuartz kapillar embriyonik kök hücrelerin dondurulmasında başarıyla kullanılırken, koyun oositlerinin dondurulmasında denenmemiştir. Yöntemde, 300 µm çapında kapillarların kullanılması, kriyoprotektan konsantrasyonunun azaltılması ve hızlı dondurma gibi avantajlar sağlamaktadır. Çalışmada, toksik etkiyi ve osmotik şoku azaltmak amacıyla, düşük miktarda kriyoprotektan kullanarak yavaş dondurma protokolü ve kuartz kapillarlar vitrifikasyon tekniğinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOD: Kriyoprotektan olarak propilen glikol tek başına ve gliserolle beraber kullanıldı. İlk grupta, primer ve Metafaz II(MII) oositler 1M gliserolde 15 dakika, 1M gliserol ve 1M propilen glikolde 15 dakika bekletildi. İkinci grupta, oositler doğrudan 2M propilen glikolde 30 dakika bekletilip, dondurma cihazında payetlerle donduruldu. Kuartz kapillarda, oositler 1,5M gliserolde 10 dakika, 1,5M gliserol ve 1,5M propilen glikolde 5 dakika, ve 3M gliserol ile 3M propilen glikolde 1 dakika bekletildi. Oositler kuartz kapillarlara yüklenip sıvı azota daldırıldı. Tüm gruplarda çözündürme işlemi 37°C gerçekleştirildi ve 0,5M sükröz inkübasyonu ile kriyoprotektanlar uzaklaştırıldı. Hücreler sağlam zona ve hücre bütünlüğü açısından stereomikroskopda değerlendirilip, primer oositler olgunlaşmaya alındı.

BULGULAR: Sağlam kalan primer oositler açısından gruplar arasında bir fark gözlenmezken($p>0,05$), MII oositler açısından fark oluştu($p=0,001$). Primer oositlerin dondurulmasında birinci protokol başarılı olurken($p>0,05$), MII oositlerde ikinci protokol en iyi sonucu verdi($p<0,05$), bunu ilk protokol ve kuartz kapillar protokolleri izledi. MII oositlerin dondurulmasında, 2M propilen glikol ile yavaş dondurma protokolü en iyi sonucu verirken($p<0,05$), primer oositlere göre MII oositlerin dondurulmaya uygun olduğu görüldü($p<0,001$).

TARTIŞMA: Sonuç olarak, 2M propilen glikolün tek başına kullanıldığı zaman MII koyun oositlerinin dondurulmasında daha iyi sonuç verdiği, kuartz kapillar kullanımı için daha kapsamlı çalışmalar yapılması gerektiği söylenebilir.

ANAHTAR KELİMELER: koyun, oosit, dondurma, vitrifikasyon, kuartz kapillar, kriyoprotektan, propilen glikol



SİMVASTATİNİN ENDOTOKSEMİK SIÇANLARDA HİSTOLOJİK VE BİYOKİMYASAL PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİLERİ

Gülten ATEŞ ULUÇAY^{1,2}, Elif ÖZKÖK³, Hatice YORULMAZ⁴, Şule TAMER¹

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

²İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

³İstanbul Üniversitesi, ASDETAE, Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul

⁴Haliç Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Statinler, HMG-CoA redüktaz enzimi tarafından kolesterol sentezini inhibe eden ajanlardır. Makrofajları, monositleri ve lenfosit fonksiyonlarını düzenleyen antioksidan, anti-inflamatuvar ve pro-apoptotik etkilere sahiptirler. Çalışmalarda, statin ön tedavisinin sepsis sırasında sağ kalımı artırdığı gösterilmiştir. Lipopolisakkarid (LPS) verilen endotoksemik sıçanlarda simvastatinin biyokimyasal ve histolojik olarak karaciğer dokusu üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık.

MATERYAL VE METOD: Wistar albino sıçanlar; kontrol, LPS (20 mg / kg, i.p.), Simvastatin (20 mg / kg, p.o.) ve LPS + Simvastatin grubu olmak üzere dört gruba ayrıldı. Glukoz, kolesterol, yüksek dansiteli lipoproteinler (HDL), C-reaktif protein (CRP), kreatin kinaz (CK), aspartat aminotransferaz (GOT), alanin aminotransferaz (GPT) ve laktat dehidrogenaz (LDH)'ın serum konsantrasyonları ölçüldü. Bütün gruplardan alınan karaciğer doku örnekleri Hematoksilen Eozin ile boyanarak ışık mikroskopunda değerlendirildi.

BULGULAR: Endotoksemi grubunda kontrol grubuna göre; serum CK, CRP ve GOT değerlerinin anlamlı olarak artmış olduğu ($p < 0,05$, her üç parametre için), glikoz değerlerinin azaldığı ($p < 0,05$) saptandı. LDH düzeylerinin Simvastatin grubunda diğer gruplara göre daha yüksek olduğu gözlemlendi ($p < 0,05$). Önceden Simvastatin uygulanmış endotoksemik grubumuzda, CRP seviyelerinin LPS grubuna göre daha düşük olduğu bulundu ($p < 0,05$). Alınan karaciğer örneklerinin mikroskopik değerlendirilmesinde; endotoksemik grupta karaciğer hücre membran ve sinüzoid yapısının hasarlandığı görüldü. Simvastatin uygulanmış endotoksemik grupta, periportal alanlarda hepatosit ve sinüzoidal yapının kısmen düzeldiği saptandı.

TARTIŞMA: Bu çalışmada, 20mg/ kg LPS (i.p) tek doz uygulanmasıyla oluşturulan endotoksemik sıçanlarda, önceden 20mg/kg/5 gün uygulanan oral Simvastatin ile biyokimyasal ve histolojik parametreler üzerine kısmen iyileştirici etkileri olduğu görüldü.

ANAHTAR KELİMELELER: endotoksemi, lipopolisakkarid, simvastatin



KORONER KALP HASTALIĞINDA LİPOPROTEİN LİPAZ PVULL GEN VARYASYONUNUN LDL- ALT FRAKSİYON DÜZEYLERİNE ETKİSİNİN İNCELENMESİ

Deniz KANCA^{1,2}, Uzey GÖRMÜŞ, Zehra BUĞRA⁴, Oğuz ÖZTÜRK¹, Hülya YILMAZ-AYDOĞAN¹

¹Moleküler Tıp AD, Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, İstanbul Üniversitesi, İstanbul

²Moleküler Biyoloji ve Genetik AD, Haliç Üniversitesi, İstanbul

³Biyokimya AD, İstanbul Bilim Üniversitesi, İstanbul

⁴Kardiyoloji AD, İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul Üniversitesi, İstanbul

AMAÇ: Son yıllarda düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) lipoprotein düzeyleri yanında serum LDL altfraksiyonlarının incelenmesi, LDL'nin asıl aterojenik bölümünün değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. LDL büyüklük, yoğunluk ve lipid kompozisyonuna göre fragmente eden LDL alt fraksiyon analizi ile küçük-yoğun LDL (sdLDL) düzeylerinin aterojenik LDL fraksiyonunu oluşturduğu ve sdLDL düzeylerindeki artışın koroner kalp hastalığı (KKH) insidansı artışıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Lipoprotein lipaz (LPL) değişik dokularda kapiller endotel hücrelerinin luminal yüzeyinde bulunan ve şilomikron ve VLDL lipoproteinlerindeki triaçilgliserollerini hidroliz ederek lipoprotein metabolizmasında kritik rol oynayan bir enzimdir. LPL geninde tanımlanan Pvull gen varyasyonunun serum lipid düzeylerini etkilediği gösterilmiştir. Ancak LDL altfraksiyon düzeylerine bu varyasyonun etkisi araştırılmamıştır. Çalışmamızda bu amaçla KKH hastalarında LPL Pvull gen varyasyonunun serum LDL altfraksiyon düzeylerine etkisinin belirlenmesi hedeflenmiştir.

MATERYAL VE METOD: Çalışmaya 53 sağlıklı ve 43 KKH tanılı hasta alınmıştır. LPL Pvull gen varyasyonu PZR-RFUP tekniğiyle, serum LDL alt fraksiyonları ise Lipoprint Sistem (Quantimetrix) ile analiz edilmiştir.

BULGULAR: Çalışma gruplarında LPL Pvull varyasyonunun genotip ve allel dağılımları benzer gözlenmiştir ($p>0.05$). KKH hasta grubunda kontrol grubuna kıyasla sigara kullanım oranı yüksek iken ($p=0,001$), serum HDL-K düzeyi düşük gözlenmiştir ($p>0,05$). LPL Pvull allellerinin LDL alt fraksiyonları üzerindeki etkisi incelendiğinde Pvull-P1 alleli KKH grubunda büyük- LDL (1-2) altfraksiyonunda %25,67'lik bir artışa (P1-alleli: $13,75\pm 3,53$ vs. P2P2: $17,28\pm 1,41$; $p=0,141$), sd-LDL alt fraksiyonunda ise %78,56'lık bir azalma (P1-alleli: $2,01\pm 0,71$ vs. P2P2: $9,33\pm 5,04$; $p=0,149$) ile ilişkili gözlenmiştir.

TARTIŞMA: Sonuç olarak LPL Pvull yaygın P1alleli KKH hastalarında daha yüksek antiaterojenik büyük- LDL altfraksiyonu ve düşük aterojenik sdLDL altfraksiyonu ile ilişkili dolayısı ile KKH'ta aterojenik LDL profiline karşı koruyucu olabileceği gözlenmiştir. Araştırmamızı büyük ölçekli çalışma grubunda devam ettirerek daha somut veriler elde etmeyi hedeflemekteyiz.

ANAHTAR KELİMELER: Lipoprotein lipaz, gen, Pvull SNP, lipid altfraksiyon, koroner kalp hastalığı



KEMİK İLİĞİ NAKLİ GEÇİRMİŞ TALASEMİ MAJOR HASTALARINDA MİTOJEN UYARIMLI PROLİFERASYON YANITLARININ AKAN HÜCRE ÖLÇER İLE İNCELENMESİ

Umut Can KÜÇÜKSEZER¹, İlhan TAHRALI¹, Serdar NEPESOV², Akif YEŞİLİPEK³, Günnur DENİZ¹, Yıldız CAMCIOĞLU²

¹İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, İmmünoloji Anabilim Dalı, İstanbul,

²İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul,

³Bahçeşehir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Talasemi Major (TM), hemoglobinin molekülünün globin zincirlerini kodlayan genlerdeki mutasyonlar nedeniyle ortaya çıkan genetik hastalıktır. TM hastalarında ciddi hemolitik anemi ve bundan etkilenmiş organlar gözlenmekte, bozulmuş savunma fonksiyonları nedeniyle enfeksiyonlara yatkınlık artmaktadır. Kemik iliği nakli, TM'ün kalıcı tedavisi için temel yol olup nakil sonrası aşılama zamanlarının belirlenmesi için hücresel yanıtların değerlendirilmesi düşünülmelidir. Karboksiflorescein süksinimidil diester (CFSE) dilüsyonu, proliferatif kapasitenin ölçülmesi için kullanılan yaygın bir akan hücre ölçer yöntemidir. Bu çalışma, kemik iliği nakli geçirmiş pediatrik TM hastalarında mitojenlerle uyarılmış proliferatif yanıtları incelemeyi amaçlamaktadır.

MATERYAL VE METOD: Kemik iliği naklinin 1. yılında, TM hastaları (n=23) ve sağlıklı kontrollerden (n=20) alınan heparinize venöz kan örneklerinden periferik kan mononükleer hücreleri, fikol gradyan santrifüj yöntemiyle saflaştırılmıştır. CFSE ile işaretlemenin ardından hücreler, poliklonal aktivatörler olan fitohemaglutinin (PHA) ve anti-CD2, -CD3 ve -CD28 kokteyli (CD-Mix) ile 5 gün boyunca kültüre edilmişlerdir. Süre sonunda lenfosit proliferasyon düzeyleri akan hücre ölçer ile incelenmiştir.

BULGULAR: Sağlıklı kontrollerden elde edilmiş eşik değerler, kemik iliği nakli sonrası TM hasta yanıtlarının karşılaştırmalı değerlendirmesi için kullanılmıştır. 20 hastanın proliferasyon değerleri sağlıklı kontrollerle benzer olarak gözlenmiş, toplam 3 hastanın mitojenlere çeşitli düzeylerde yanıtsızlığı saptanmıştır. Bu hastalardan 1 tanesi PHA'ye, 1 tanesi CD-mix'e, 1 tanesi de her iki mitojene yanıtsızdır.

TARTIŞMA: Sonuçlarımız kemik iliği naklinden 1 yıl sonra TM hastalarında proliferatif yanıtların mevcudiyetini ve aşılama zamanlarının belirlenmesi için bu yöntemin kullanılabilirliğini göstermiştir. Akan hücre ölçer kullanımıyla CFSE dilüsyonu, kemik iliği naklindeki başarının immünolojik açıdan belirlenmesi için uygun bir yöntem olma potansiyeli taşımaktadır.

ANAHTAR KELİMELELER: Akan Hücre Ölçer, lenfosit, proliferasyon, Talasemi Major, immün yetmezlik



MULTİMİNİCORE HASTALIĞINA (MMD) SAHİP İKİZ KARDEŞTE TÜM EKZOM DİZİLEME

Fatma SARI-TUNEL¹, Duran ÜSTEK¹, Muhammet KALKAN¹, Evrim KÖMÜRCÜ-BAYRAK¹, Piraye OFLAZER², Burçak VURAL¹

¹İstanbul Üniversitesi, ASDETAE, Genetik Anabilim Dalı, İstanbul

²Memorial Şişli Hastanesi, Nöroloji, İstanbul

AMAÇ: Multiminicore hastalığı (MmD) yapısal konjenital miyopatiler arasında nadir rastlanan bir genetik hastalıktır. Sıklığı bilinmemekle birlikte bölgesel olarak sıklık tahminleri yapılmıştır. Çok nadir olarak hasta bireylere tanı konulmuştur. Hastalığa histopatolojik ve klinik bulgular ile tanı konulmaktadır. Histopatolojik incelemelerde kas dokusunda oksidatif lekeli, çoklu, biçimli ya da biçimsiz çekirdekli yapılar görülmektedir. Oftalmopleji, el tutulumu ile birliktelik gösteren farklı tipleri bulunmaktadır. Farklı klinik bulgular gözlenebilmektedir. Multiminicore hastalığının (MmD) moleküler temeli, mekanizmaları tam olarak aydınlatılamamıştır. Bu nedenle vakanın akraba evliliği sonucu olması, bilinen genlerde bilinen mutasyonların tespit edilememesi, homozigot mutasyonların mevcut olması, kardeşlerin ikiz olması ve nadir bir genetik hastalık olması nedeniyle moleküler patogenezinin aydınlatılması amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOD: Akraba evliliği olan anne-baba ile ikiz çocukları içeren aileye ait DNA örneklerinden tüm ekzom dizilemesi Illumina platformu kullanılarak yapılmıştır. Dizileme sonuçları BWA Enrichment v2.1 ile analiz edilmiştir.

BULGULAR: Bu ailede MmD tanısı konulan hastaların ekzom dizileme çalışması sonucunda hastalıkla ilişkilendirilmiş SEPN1 geninde ve 17 aday gende çeşitli varyantlar belirlenmiştir.

TARTIŞMA: Klinik bilgi ve literatür ışığında hastalıkla ilişkili aday varyantlar için primerler dizayn edilip sanger dizileme ile doğrulanma yapılması, ayrıca seçilecek aday genler için RT-PCR ve WB hastalık ile ilişkilendirme araştırmalarına devam edilecektir.

ANAHTAR KELİMELER: Multiminicore hastalığı (MmD), tüm ekzom dizileme, akraba evliliği, ikiz



PALLİSTER KİLLIAN SENDROMU: TİPİK KLİNİK VE SİTOGENETİK BULGUSU OLAN İKİ OLGUNUN İNCELENMESİ

Maryam BARGHI¹, Nilay GÜNEŞ¹, Bülent BAĞLAMA¹, Zeliha ÖZCAN¹, Dilşad TÜRKDOĞAN², Beyhan TÜYSÜZ¹

¹İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Genetik Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul

²Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Tipik klinik ve sitogenetik bulgusu olan iki olgunun incelenmesi

MATERYAL VE METOD: Hastalarda kandan yapılan kromozom analizi normalken, fibroblast kültüründen yapılan kromozom analizinde ise marker kromozom kurulumu tespit edildi. Klinik olarak PKS düşünüldüğü için onikinci kromozomun p koluna ait sinyal veren proba yapılan FISH incelendi.

BULGULAR: Pallister–Killian Sendromu (PKS) kraniofasial dismorfizm, hipotoni, gelişim geriliği, hipo/hiperpigmente cilt lezyonları ile karakterizedir. Epilepsi, doğuştan kalp hastalığı, umbilikal ve inguinal herni çoğunlukla eşlik eden bulgulardır.

TARTIŞMA: Pallister-Killian Sendromu; somatik 12p mozaisizminden kaynaklanan, başta kraniofasial dismorfizm olmak üzere birçok klinik bulguya yol açan multisistemik bir bozukluktur. PKS hiçbir patognomonik özelliği olmamasına rağmen, gelişme geriliği, hipotoni, kaba fasiyesi, belirgin alın, bitemporal alopesi, upslanting palpebral çatlaklar, yarık damak, seyrek kaşlar, nöbetler, hiperpigmente ve hipopigmente çizgiler pigment cilt anomalileri gibi bazı tipik bulguları vardır. Bu bulguların bazıları doğumda belirgin olmayabilir, fakat yüzün irileşmesi çocuk yaşlarda ortaya çıkar. Çalışmamızda anlatılan her iki hastada PKS tipik klinik özellikleri hipertelorizm, basık burun kökü, mikrognati, uzun filtrum, protrude kulak lobları, seyrek kaşlar, epikantal katlantı, üst dudak ince, umbilikal herni ve hipo-hiperpigmente cilt lekeleri görülmektedir. Olgu 1’de sağırılık, epilepsi, hirşutizm, kriporşitizm, kriporşitizm ve aksesuar meme başı görülmezken, olgu 2’de bu bulgular saptanmıştır.

ANAHTAR KELİMELER: Pallister–Killian Sendromu (PKS), hipo/hiperpigmente cilt, 12p tetrazomi

KAYNAKLAR:

1. Wilkens A1, Liu H, Park K, Campbell LB. Novel clinical manifestations in Pallister-Killian syndrome: comprehensive evaluation of 59 affected individuals and review of previously reported cases. 2012 Dec;158A(12):3002-17.
2. Izumi K, Krantz ID. Pallister-Killian syndrome. 2014 Dec;166C(4):406-13.
3. Larissa Sampaio de Athayde Costa, Aline C. Zandona-Teixeira, Marilia M. Montenegro, Cytogenomic delineation and clinical follow-up



VIII. ASDETAE GÜNLERİ
BİLİM YOLCULUĞU
15-16 ARALIK 2016



İNDEKS

SOYAD	AD	SAYFA NO	SOYAD	AD	SAYFA NO
ADIN ÇINAR	SUZAN	34, 43, 51	EKİCİ	YELİZ	38
AKÇAY	HALİL İBRAHİM	34	ERAKSOY	MEFKÜRE	34
AKDENİZ	NİLGÜN	51	ERCAN	ŞEYDA	49
AKTAN	MELİH	43	ERDAĞ	ECE	35
ALSAADONİ	HANİ	30, 31, 32, 33	ERGEN	ARZU	41
ALTUNRENDE	BURCU	34	ERONAT	ALLİSON PINAR	47, 48
ARIKAN	SOYKAN	49	ERTUĞRUL	BARİŞ	41, 42
ASLAN	EZGİ IRMAK	46	ERZAN	AYŞE	23, 24
ATEŞ	KENAN	36, 37	EVEÇEN	MİTHAT	52
ATEŞ ULUÇAY	GÜLTEN	53	FİLİZFİDAN	MEHMET	33
AYDEMİR	LEVENT	42	GELMEZ	METİN YUSUF	43, 51
AYDINER	ELİF	51	GÖRMÜŞ	UZAY	54
BAĞLAMA	BÜLENT	57	GÖZÜAÇIK	DEVİRİM	13, 14
BAKIRER ÖZTÜRK	GÜL	52	GÜL	AHMET	20
BALTACI	SELİN	49	GÜNDÜZ	TUNCAY	34
BARGHI	MARYAM	57	GÜNEŞ	NİLAY	57
BAYRAKTAROĞLU	BÜLENT	25, 26	GÜRBÜZ	TUĞBA	36, 37
BİRELLER	ELİF SİNEM	41, 42	GÜRDÖL	FİGEN	15
BİRLER	SEMA	52	HARYANYAN	GAREN	38
BOY METİN	ZEYNEP	42	HEPOKUR	CEYLAN	39, 40
BUĞRA	ZEHRA	46, 54	HOROZOĞLU	CEM	49
CAMCIOĞLU	YILDIZ	55	İNAL GÜLTEKİN	GÜLDAL	45
CEVİZ	AYŞE BEGÜM	45, 48	İSBİR	SELİM	45
CİNGİ	CAN CEMAL	7	İSBİR	TURGAY	45
CİNGİ	CEMAL	7, 10	İŞÇEN	DENİZ	16, 17
COŞKUNPINAR	ENDER	32	KALKAN	HİLAL	29
ÇAKMAKOĞLU	BEDİA	41, 42	KALKAN	MUHAMMET	56
ÇALIŞKAN	ZEYNEP	34	KANCA	DENİZ	54
ÇAYKARA	BURCU	30, 31, 32, 33	KANSU	EMİN	11, 12
ÇETİN KARGIN	NİSA	33	KARAKUŞ	EMİNE	28
DAĞLAR ADAY	AYNUR	43	KASAP	MİTHAT	34
DALAN	BURAK	45	KAŞARCI	GÖKSU	45
DEĞER	KEMAL	42	KAYA	MEHMET	21, 22
DEMİR	KAMBER	52	KIYKIM	AYÇA	51
DEMİRBAĞ	SİNEM	49	KOÇ ERBAŞOĞLU	ÖNCÜ	49
DENİZ	GÜNNUR	43, 51, 55	KOÇAK	NURAN	38
DİNÇ	AYŞE BÜŞRA	41	KÖMÜRCÜ BAYRAK	EVİRİM	56



VIII. ASDETAE GÜNLERİ
BİLİM YOLCULUĞU
15-16 ARALIK 2016



SOYAD	AD	SAYFA NO	SOYAD	AD	SAYFA NO
KÜÇÜKHÜSEYİN	ÖZLEM	45	TUNÇ	SARYA B.	36, 37
KÜÇÜKSEZER	UMUT CAN	55	TURNA	Z. HANDE	47
KÜRTÜNCÜ	MURAT	34	TUTAR	UĞUR	39, 40
MARAKOĞLU	KAMİLE	33	TÜRKDOĞAN	DİLŞAD	57
MASHADİYEVA	ROYA	49	TÜRKOĞLU	RECAİ	34
MISIR	SEMA	39, 40	TÜYSÜZ	BEYHAN	57
NEPESOV	SERDAR	55	TÜZÜN	ERDEM	34, 35, 44
OFLAZER	PİRAYE	56	TÜZÜN	GAMZE	40
ÖTÜNÇTEMUR	ALPER	30, 31	ULUSOY	CANAN	34, 35
ÖZCAN	ZELİHA	57	UNUR	MERAL	42
ÖZÇİT	GÜLCE	43, 51	ÜSTEK	DURAN	56
ÖZDEMİR	HÜLYA	32	VURAL	BURÇAK	56
ÖZKÖK	ELİF	53	YAĞCIOĞLU	SELİN	52
ÖZTÜRK	OĞUZ	46, 47, 48, 54	YANARTAŞ	MEHMET	32
PABUCCUOĞLU	SERHAT	52	YARMAN	SEMA	38
PENÇE	SADRETTİN	30, 31, 32, 33	YAYLIM	İLHAN	49
SARI TÜNEL	FATMA	56	YEĞEN	BERRAK	19, 18
SERBEST	ESİN	38	YEŞİLİPEK	AKİF	55
SEYHAN	MEHMET FATİH	47, 48	YETİMLER	BERRAK	44
SÖZER TOKDEMİR	SELÇUK	36, 37	YILDIZ	YEMLİHA	49
ŞAHİN	ELİF	41	YILMAZ	EREN	47, 48
TAHRALI	İLHAN	55	YILMAZ	VUSSLAT	34
TAMER	ŞULE	53	YILMAZ ERDOĞAN	HÜLYA	46, 47, 48, 54
TEKGÜL	ŞEYMA	38	YORULMAZ	HATİCE	53
TİMİRCİ KAHRAMAN	ÖZLEM	45, 47	YÖNAL	İPEK	43
TOPTAŞ HEKİMOĞLU	BAHAR	45	YUSUFOĞLU	BÜŞRA	28
TUNCER	FEYZA NUR	38	ZEBEK	ÜMİT	49



VIII. ASDETAÆ GÜNLERİ
BİLİM YOLCULUĞU
15-16 ARALIK 2016



DESTEKLEYEN KURULUŞLAR

