



SÖZEL SUNUM / ORAL PRESENTATION

Akut böbrek yetmezliğinde *ferula elaeochytris* bitkisinin koruyucu etkisi

Protective effect of *ferula elaeochytris* plant in acute kidney failure

Meltem Güngör¹, Serap Yalın²

¹SANKO Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Gaziantep, Turkey

²Mersin Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Mersin, Turkey

Cukurova Medical Journal 2022;47(Özel Sayı 1):1

Abstract

Purpose: Acute renal failure that is characterized as acute loss of kidney function, is a disease that affects many organs and systems. Symptoms are regression or loss of renal functions within hours and days; inability to excrete nitrogenous residues due to kidney damage and such as inability to maintain body fluid and electrolyte balance. Nitric oxide (NO) plays an important role in the pathogenesis of acute renal failure. In this study, it was aimed to investigate the protective effects of *Ferula elaeochytris* plant in experimental acute renal failure.

Materials and Methods: In our study; 32 Sprague Dawley female (250-300 g) rats were used. Rats were divided into 4 groups (n:8). The first group was allocated as the control group. All groups were left without water for 16 hours except for the control group. Intramuscularly (i.m.) following thirst, 50% glycerol solution was injected into the muscles of both hind legs (equal amounts of total volume found based on 8 mL/kg). Free diet and water intake were provided after this injection. The second group was given 2 mL of saline orally before creating the model. The plant extract was dissolved in 2 mL of saline. *Ferula elaeochytris* root extract was given orally 40 mg/kg and 80 mg/kg to the 3rd and 4th groups, respectively before the model is created. Blood and kidneys of the rats were collected under anesthesia on average 24 hours after the glycerol injection. Serum urea, creatinine, NO and nitrotyrosine parameters in kidney tissue of rats in all groups were investigated.

Results and Conclusion: Only the 4th group differs when the biochemical values are examined in general. NO activity of all groups increased significantly compared to the control group. In our study, limited protective effects of *Ferula elaeochytris* plant were observed.

Keywords: *Ferula elaeochytris*, acute renal failure, nitric oxide, nitrotyrosine

Öz

Amaç: Böbrek fonksiyonlarının akut kaybı olarak da nitelendirilen akut böbrek yetmezliği; renal fonksiyonların saatler ve günler içerisinde gerilemesi veya kaybı, böbrek hasarı nedeni ile nitrojenli artıkların atılımının gerçekleşmemesi, vücut sıvı ve elektrolit dengesinin korunamaması gibi belirtilerle birçok organ ve sistemi etkileyen bir hastalıktır. Nitrik oksit (NO) akut böbrek yetmezliği patogeneğinde önemli rol oynamaktadır. Bu çalışmada, *Ferula elaeochytris* bitkisinin deneysel akut böbrek yetmezliğindeki koruyucu etkilerini araştırmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda; 250-300 g ağırlığında, 4 grupta 8'er adet olmak üzere 32 adet Sprague Dawley dişi sıçan kullanılmıştır. İlk grup kontrol grubu olarak ayrılmıştır. İlk grup hariç diğer bütün gruplar 16 saat susuz bırakılmıştır. Susuzluğu takiben intramusküler (i.m.) olarak %50'lik gliserol solüsyonundan 8 mL/kg'a göre bulunan toplam hacim eşit miktarlarda her iki arka bacak kaslarına enjeksiyon yapılmıştır. Bu enjeksiyondan sonra serbest diyet ve su alımı sağlanmıştır. 2. gruba model oluşturmadan önce oral yolla 2 mL serum fizyolojik (SF), 3. ve 4. gruba model oluşturulmadan önce *Ferula elaeochytris* kök ekstresi sırası ile 40 mg/kg, 80 mg/kg 2 mL SF içinde çözülürken oral yolla verilmiştir. Gliserol enjeksiyonundan ortalama 24 saat sonra sıçanların anestezi altında kan ve böbrekleri alınmıştır. Tüm gruplardaki sıçanlara ait serum üre, kreatinin, böbrek dokusunda da NO ve nitrotirozin parametreleri incelenmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Genel olarak biyokimyasal değerlere bakıldığında sadece 4. grupta farklılık belirlenmiştir. Tüm grupların NO aktivitesinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede arttığı gözlemlenmiştir. Çalışmamızda *Ferula elaeochytris* bitkisinin sınırlı koruyucu etkileri görülmüştür.

Anahtar kelimeler: *Ferula elaeochytris*, akut böbrek yetmezliği, nitrik oksit, nitrotirozin

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Meltem Güngör, SANKO Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Gaziantep, Turkey



SÖZEL SUNUM / ORAL PRESENTATION

Kronik hepatit B'li hastaların serumunda NADPH oksidaz-1, apelin ve 8-izo-prostaglandin F_{2A} düzeylerinin araştırılması

Investigation of NADPH oxidase-1, apelin and 8-iso-prostaglandin F_{2A} levels in the serum of patients with chronic hepatitis B

Meltem Güngör¹, Ergül Belge Kurutaş²

¹SANKO Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Gaziantep, Turkey

²Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Turkey

Cukurova Medical Journal 2022;47(Özel Sayı 1):2

Abstract

Purpose: It is known that free oxygen radicals are effective on the progression and development of chronic viral hepatitis. NADPH oxidase-1 (NOX1) is an important source of ROR in hepatocytes. 8-iso-prostaglandin F_{2α} (8-iso-PGF_{2α}) is the most sensitive indicator of oxidative stress. In addition, apelin, the ligand of the endogenous receptor of Angiotensin II receptor-like 1 (APJ), is a peptide associated with angiogenesis and inflammation. In this study, different oxidative stress markers and the relationship between apelin and the etiological factors of chronic viral hepatitis were evaluated.

Materials and Methods: This study consists of 50 patients with chronic hepatitis B and a control group of 30 healthy individuals. NOX1, 8-iso-PGF_{2α} and apelin levels in blood samples taken from control and patient groups were measured with commercial ELISA kits.

Results: Apelin, NOX-1 and 8-iso-PGF_{2α} levels in serum samples of patients with hepatitis B were significantly higher than controls (p<0.05). In addition, Apelin, NOX1 and 8-iso-PGF_{2α} levels showed significant differences between hepatitis B stages (p<0.05). There was a positive correlation (r=0.3153 p<0.05) between NOX1 and 8-iso-PGF_{2α} in patients with hepatitis B. A significant negative correlation was found between these parameters and apelin levels (r = -0.5531, p< 0.0001).

Conclusion: Oxidative stress can be defined as the key mechanism of hepatitis B virus-induced pathogenesis. Apelin, NOX1 and 8-iso-PGF_{2α} levels differ between the stages of Hepatitis B and this may contribute to fibrosis progression.

Keywords: Hepatitis B, Apelin, NOX1 and 8-iso-PGF_{2α}

Öz

Amaç: Serbest oksijen radikallerinin kronik viral hepatitin progresyonu ve gelişimi üzerinde etkili olduğu bilinmektedir. NADPH oksidaz-1 (NOX1) hepatositlerde önemli SOR kaynağıdır. 8-izo-prostaglandin F_{2α} (8-izo-PGF_{2α}) oksidatif stresin en hassas göstergesidir. Bunun yanı sıra, njiotensin benzeri reseptör 1 (APJ)'in endojen reseptörünün ligandı olan apelin, anjiyogenez ve inflamasyonla ilişkili bir peptittir. Bu çalışmada, farklı oksidatif stres belirteçleri ve apelin ile kronik viral hepatitin etiyolojik faktörleri arasındaki ilişki değerlendirildi.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma, 50 kronik hepatit B'li hasta ve 30 sağlıklı bireyden oluşan kontrol grubundan oluşmaktadır. Kontrol ve hasta gruplarından alınan kan örneklerinde NOX1, 8-izo-PGF_{2α} ve apelin düzeyleri ticari ELISA kitleriyle ölçüldü.

Bulgular: Hepatit B'li hastaların serum örneklerinde apelin, NOX-1 ve 8-izo-PGF_{2α} düzeyleri kontrole kıyasla anlamlı olarak daha yüksekti (p<0,05). Üstelik Apelin, NOX1 ve 8-izo-PGF_{2α} düzeyleri Hepatit B evreleri arasında anlamlı farklılıklar gösterdi (p<0,05). Hepatit B'li hastalar NOX1 ve 8-izo-PGF_{2α} arasında pozitif bir korelasyon (r=0,3153 p<0,05) bulunurken, bu parametreler ile apelin düzeyleri arasında anlamlı şekilde negatif korelasyon gösterdiği bulundu (r = -0.5531, p< 0,0001).

Sonuç: Oksidatif stres, hepatit B virüsünün indüklediği patogenezin anahtar mekanizması olarak tanımlanabilir. Apelin, NOX1 ve 8-izo-PGF_{2α} düzeyleri, Hepatit B'nin evreleri arasında farklılık göstermekte ve bu durum fibrozis progresyonuna katkıda bulunabilmektedir.

Anahtar kelimeler: Hepatit B, Apelin, NOX1, 8-izo-PGF_{2α}



SÖZEL SUNUM / ORAL PRESENTATION

Deneysel kolit modelinde koenzim Q10'un koruyucu etkinliğinin kolon dokusunda araştırılması

Investigation of protective effect of coenzyme Q10 in experimental colitis

Ahmet Nedim Kadifeci¹, Ergül Belge Kurutaş², Sevgi Bakarış³

¹Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Gaziantep, Turkey

²Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Turkey

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi. Adana, Turkey

Cukurova Medical Journal 2022;46(Özel Sayı 1):3-4

Abstract

Purpose: Inflammatory bowel disease (IBD) is a systemic disease, with unknown etiology, believed to result from the interaction between genetic and environmental factors and intestinal immune factors. Recently, there is a significant increase in prevalence of IBD but although many experimental studies have been performed, no agent could be found providing a complete cure in clinical practice. Oxidative stress and inflammation are considerable risk factors in the pathogenesis of inflammatory bowel disease (IBD). In this study we aimed to protect the effects of coenzyme Q10 on intestinal epithelium in chronic colitis induced rats.

Materials and Methods: This study was carried out by dividing 24 male Wistar-albino rats weighing 200-220 grams into three groups. Rats were anesthetized with ketamine. Then the operation started. Group 1 (Control): 1 mL of saline (0.9 %NaCl) was administered intraperitoneally (IP) to the sham group. Group 2 (Colitis+Serum Physiological): The rats in the colitis group were brought to the Trendelenburg position with a 30 degree, the 8 mm catheter was positioned to extend 6 cm from the rectal tract and rats were given 1 mL serum physiological (0.9% NaCl at neutral pH) 1 mL pH 2.4 %4 acetic acid intrarectal (IR) administered concurrently with IP route. Group 3 (Colitis+Co Q10): The rats in the colitis group were brought to the Trendelenburg position with a 30 degree, the 8 mm catheter was positioned to extend 6 cm from the rectal tract and rats were given 1 mL coenzyme Q10 (10 mg/ml/kg⁻¹) 1 mL pH 2.4 % 4 acetic acid intrarectal (IR) administered concurrently with IP route. In the end of the experiment, the tissues of bowel of each three groups were extracted. In the bowel tissue, as oxidative/nitrosative stress biomarkers, while the levels of catalase (CAT), superoxide dismutase (SOD), reduced glutathione (GSH), malondialdehyde (MDA), nitric oxide

Öz

Amaç: İnflamatuvar bağırsak hastalıkları (İBH), etiyojisi belli olmayan, genetik ve çevresel faktörlerle ile intestinal immün faktörler arasındaki etkileşim sonucu ortaya çıktığına inanılan sistemik hastalık grubudur. Son yıllarda İBH'da belirgin bir artış dikkati çekmektedir. Deneysel olarak bir çok çalışma yapılmasına rağmen, klinik pratikte tam bir tedavi sağlayabilen ajan bulunamamıştır. İBH patogeneğinde, oksidatif stres ve inflamasyon önemli risk faktörleridir. Bu çalışmada ratlarda asetik asit ile oluşturulan deneysel kolit modelinde koenzim Q10'un koruyucu etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma 200-220 gr ağırlığında 24 adet erkek Wistar-albino cinsi rat üzerinden üç gruba ayrılarak gerçekleştirildi. Tüm gruplardaki her bir rat ketamin ile anestezi uygulandıktan sonra operasyona başlandı. Grup 1 (Kontrol): Kontrol grubuna intraperitoneal (İP) yolla sadece serum fizyolojik 1 mL (%0,9 NaCl) verildi. Grup 2 (Kolit+Serum Fizyolojik grubu): Kolit grubundaki ratlar 30o Trendelenburg pozisyonuna getirilerek 8 mm'lik kateter, rektal yoldan 6 cm ileriye uzanacak şekilde yerleştirilen ve ratlara 1 mL, pH 2.4, % 4'lük asetik asit intrarektal (İR) olarak uygulanan ve eş zamanlı olarak İP yoldan 1 mL serum fizyolojik (nötr pH'da % 0.9'luk NaCl) verildi. Grup 3 (Tedavi grubu; Kolit+CoQ10): Kolit grubundaki ratları 30o Trendelenburg pozisyonuna getirilerek 8 mm'lik kateter, rektal yoldan 6 cm ileriye uzanacak şekilde yerleştirilen ve ratlara 1 mL, pH 2.4, % 4'lük asetik asit intrarektal (İR) olarak uygulanan ve eş zamanlı olarak İP yoldan 1 mL koenzim Q10 (10 mg/ml/kg-1) verildi. Deney sonunda her üç grubun barsak dokuları çıkarıldı. Barsak dokusunda oksidatif/nitrozatif stres biyobelirteçleri olarak; katalaz (CAT), superoksit dismutaz (SOD), redükte glutatyon (GSH), malondialdehit (MDA), Nitrik oksit (NO) düzeyleri spektrofotometrik olarak ölçülürken, nitrotirozin

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Ahmet Nedim Kadifeci, Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Gaziantep, Turkey

(NO) were measured spectrometrically, the levels of nitrotyrosin (3-NT) were measured with ELISA. The histopathological examination of tissues was conducted with light microscope.

Results: While the levels of MDA, NO and 3-NT were increased in the colitis group compared to control and treatment groups, CAT, SOD and GSH levels were significantly decreased ($p < 0.05$). In our study macroscopic damage was observed in all rats of the colitis group. There was also no occurred rat on evidence of microscopic damage, epithelial cell loss, crypt abscess and inflammatory cell infiltration. Our findings show that the colitis model has been performed successfully. Histopathologic examination showed that the treatment group was lighter findings than the colitis group.

Conclusion: Experimentally, when treated with coenzyme Q10, it was ameliorated as histopathologic and oxidative/nitrosative stress levels were significantly reduced as biochemically in induced-colitis injury model with 4% acetic acid.

Keywords: Coenzyme Q10, colitis model, colon, nitrosative/oxidative stress

(3-NT) düzeyleri ELIZA ile ölçüldü. Dokuların histopatolojik incelenmesi ışık mikroskopi ile yapıldı.

Bulgular: Kolit grubunda kontrol ve tedavi gruplarına göre MDA, NO, 3-NT düzeyleri artarken CAT, SOD ve GSH düzeyleri anlamlı olarak azalmıştır ($p < 0.05$). Çalışmamızda kolit grubundaki ratların hepsinde makroskobik hasar gözlemlendi. Ayrıca mikroskobik hasarlanma bulguları olan epitelyal hücre kaybı, kript absesi ve inflamatuvar hücre infiltrasyonu oluşmayan denek yoktu. Bulgularımız kolit modelinin başarıyla gerçekleştiğini göstermektedir. Histopatolojik incelemede tedavi grubunda kolit grubuna göre söz konusu bulguların daha hafif düzeyde olduğu gözlemlendi.

Sonuç: Deneysel olarak %4'lük asetik asit ile oluşturulan kolit hasarı modelinde koenzim Q10 ile tedavi uygulandığında histopatolojik olarak düzelme sağlandığı ve biyokimyasal olarak oksidatif/nitrozatif stres düzeylerinde belirgin düzeyde azalma olduğu tespit edilmiştir.

Anahtar kelimeler: Koenzim Q10, kolit modeli, kolon, nitrozatif/oksidatif stres



SÖZEL SUNUM / ORAL PRESENTATION

Yenidoğan yoğun bakım hastalarında farklı analizör yöntemleriyle çalışılan hemoglobin ve hematokrit değerlerinin karşılaştırılması

Comparison of hemoglobin and hematocrit values studied by different analyzer methods in neonatal intensive care patients

Ahmet Yaltrı¹, Yalçın Çelik², Serap Yalın¹

¹Mersin Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Mersin, Turkey

²Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Neonatoloji Bilim Dalı, Mersin, Turkey

Cukurova Medical Journal 2022;47(Özel Sayı 1):5-6

Abstract

Purpose: In Neonatal Intensive Care Units (NICU), serious life-threatening cases such as severe respiratory failure, metabolic disorders, infection and asphyxia are examined and treated. In addition to physical examinations of patients, laboratory tests are very often used in order to detect pathological conditions in a short time. Hemoglobin and hematocrit values, which are common from biochemistry tests, obtained from blood gas and venous blood serum, which give results within a few seconds, make a serious contribution to clinicians in the duration of diagnosis and treatment. In this study, our aim is to investigate the availability and reliability of tests by studying hemoglobin and hematocrit values, which are common parameters in capillary blood gas and venous blood serum, using two different analyzer methods.

Materials and Methods: 200 patients 0-120 days in Mersin University Medical Faculty Hospital NICU between 01.03.2018 and 01.01.2021 were included in the study range for blood gas, capillary blood was taken into a heparin tube and studied with whole blood; while for venous blood, a biochemical tube with a gel was used and serum obtained from venous blood was used after centrifugation for 10 minutes at 4000 rpm. The study data was obtained retrospectively from the hospital automation system.

Results: Hemoglobin and hematocrit values, which are common in serum biochemistry of venous blood, were examined with capillary blood gas taken from patients in NICU. Range of blood gas hemoglobin reference value was 12-18 g/dL, range of hematocrit reference value was 32-56%, venous blood serum biochemistry reference value was 10,7-17,1 g/dL for hemoglobin, and 33-55% for hematocrit. Blood hemoglobin range was below the reference range in 69 (34.5%) of cases, 39 (19.5%) of cases, 43 (21.5%) of patients according to the hematocrit value,

Öz

Amaç: Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde (YYBÜ) şiddetli solunum yetmezliği, metabolik bozukluklar, enfeksiyon, asfiksi gibi hayatı tehdit edici ciddi vakaların tetkik ve tedavileri yapılmaktadır. Hastaların fizik muayenelerine ek olarak patolojik durumların kısa sürede saptanmasında laboratuvar testlerine çok sık başvurulmaktadır. Birkaç saniye içerisinde sonuç veren kan gazı ve venöz kanın serumundan elde edilen biyokimya testlerinden ortak olan hemoglobin ve hematokrit değerleri klinisyenlere tanı ve tedavi süresinde ciddi katkı sağlar. Bu çalışmada amacımız kapiller kan gazında ve venöz kanın serumunda ortak parametre olan hemoglobin ve hematokrit değerlerinin farklı iki analizör yöntemleriyle çalışılıp birbiri yerine kullanılabilirliği, testlerin güvenilirliğini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi YYBÜ' de 01.03.2018 ile 01.01.2021 tarihleri arasında yatan 0-120 günlük 200 hasta dâhil edilmiştir. Kan gazı için kapiller kan heparinli tüpe alınıp tam kan ile çalışılırken, venöz kan için jelli biyokimya tüpü kullanılıp 4000 rpm' de 10 dakika santrifüj sonrası venöz kandan elde edilen serum kullanılmıştır. Çalışma verileri retrospektif olarak hastane otomasyon sisteminden elde edilmiştir.

Bulgular: YYBÜ'de yatan hastalardan alınan kapiller kan gazı ile venöz kanın serum biyokimyasındaki ortak olan hemoglobin ve hematokrit değerleri incelendi. Kan gazı hemoglobin referans değer aralığı 12-18 g/dL, hematokrit referans değer aralığı %32-56, venöz kan serumu biyokimya referans değeri hemoglobin için 10,7-17,1 g/dL, hematokrit için de %33-55 baz alındı. Kan gazı hemoglobin değeri, 69 (34,5%) olguda referans aralığının altında, 39 (19,5%) olguda referans aralığının üstündeyken, hematokrit değerine göre 43 (%21,5) hastada referans değerinin altında, 39 (%19,5) hasta da referans değerinin

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Ahmet Yaltrı, Mersin Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Mersin, Turkey

39 (19.5%) of patients were below the reference value and 39 (19.5%) patients were above the reference value. In a sample of venous blood serum, it was found below the reference value in 42 (21%) patients, above the reference value in 50 (25%) patients, below the reference value in 57 (28.5%) patients, and above the reference value in 25 (12.5%) patients. In terms of gender, 92 (46%) female and 108 (54%) male were found to be patients and an average of 16.1 days of age.

Conclusion: Due to the more thorough investigation of hemoglobin and hematocrit values studied by different analyzer methods and the difference in these two test results; it was estimated that it would be more appropriate for clinicians to evaluate the result together with the results of systemic comprehensive examination, and if it is necessary, to repeat the test.

Keywords: Neonatal, hemoglobin, hematocrit

üstünde bulundu. Venöz kan serumu örneğinde 42 (21%) hastada referans değerinin altında, 50 (%25) hastada referans değerinin üstündeyken, 57 (%28,5) hastada referans değerinin altında, 25 (%12,5) hastada ise üstünde bulundu. Cinsiyet bakımından incelendiğinde 92 (%46) kız, 108 (%54) erkek hasta ve yaş olarak ortalama 16,1 günlük olduğu saptandı.

Sonuç: Farklı analizör yöntemleriyle çalışılan hemoglobin ve hematokrit değerlerinin daha kapsamlı araştırılması ve bu iki test sonucunun farklılığından dolayı klinisyenlerin sistemik kapsamlı muayene bulgularıyla birlikte sonucu değerlendirmesinin ve gerekirse test tekrarı yapılmasının daha uygun olacağı değerlendirilmiştir.

Anahtar kelimeler: Yenidoğan, hemoglobin, hematokrit



SÖZEL SUNUM / ORAL PRESENTATION

Deneysel mesane iskemi reperfüzyon modelinde kakule (*Elettaria Cardomomum*)'nin koruyucu etkisinin araştırılması: biyokimyasal ve histopatolojik çalışma

Investigation of the protective effect of cardomom (*Elettaria Cardomomum*) in the experimental bladder ischemia-reperfusion model: biochemical and histopathological study

Büşra Çitil Demirci¹, Ergül Belge Kurutaş¹, Mehmet Fatih Yüzbaşıoğlu², Sevgi Bakarış³

¹Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, ²Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Turkey

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Adana Şehir Eğitim Araştırma Hastanesi, Adana, Turkey

Cukurova Medical Journal 2022;47(Özel Sayı 1):7-8

Abstract

Purpose: Ischemia reperfusion injury is blamed for the etiopathogenesis of atherosclerosis, myocardial infarction, neurodegenerative diseases and chronic liver diseases. Cardamom (*Elettaria cardamomum*) is an aromatic plant with antioxidant properties. It is aimed to investigate the protective role of cardamom given as a treatment to rats in the bladder ischemia-reperfusion model, which was made for the first time and will be created experimentally, biochemically and histopathologically.

Materials and Methods: The study was carried out in Kahramanmaraş Sütçü İmam University Medical Biochemistry Department. Rats were divided into 3 groups. Groups; only ischemia reperfusion group, sham group and treatment group (50 mg / kg cardamom). Cardamom extract and saline (0.9% NaCl) were started in the treatment group, respectively, 1 day before the ischemia-reperfusion injury was created in the sham group. 30 minutes of ischemia and 30 minutes of reperfusion were applied to the bladder with the aid of a clamp. At the end of the experiment, the removed bladder tissue was divided into two equal parts and one part was stored in formaldehyde for histopathological analysis and the other part was stored under suitable conditions for analysis of biochemical parameters. In tissues for biochemical analysis; Determination of malondialdehyde (MDA) levels, catalase (CAT) and superoxide dismutase (SOD) activities were done spectrophotometrically.

Results: Increased MDA levels including sham, decreased SOD and CAT activities ($p < 0.001$) and severe tissue damage were observed in the I/R group ($p < 0.001$). It was observed that cardamom treatment significantly reduced

Öz

Amaç: İskemi reperfüzyon hasarı ateroskleroz, miyokardial enfarktüs, nörodegeneratif hastalıklar ve kronik karaciğer hastalıklarının etiopatogenezinden sorumlu tutulmaktadır. Kakule (*Elettaria cardomomum*), antioksidan özelliğe sahip aromatik bir bitkidir. İlk defa yapılmış olan ve deneysel olarak oluşturulacak mesane iskemi-reperfüzyon modelinde ratlara tedavi olarak verilen kakule' nin koruyucu rolünün biyokimyasal ve histopatolojik olarak araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı'nda yapıldı. Ratlar 3 gruba ayrıldı. Gruplar; sadece iskemi reperfüzyon uygulanan grup, sham grubu ve tedavi grubu (50 mg/kg kakule). Tedavi grubuna sham grubuna iskemi reperfüzyon hasarı oluşturulmadan 1 gün önce sırasıyla kakule ekstraktı ve serum fizyolojik (%0,9 NaCl) başlandı. Mesane'ye bir klemp yardımıyla 30 dakika iskemi ve 30 dakika reperfüzyon uygulandı. Deney sonunda, çıkarılan mesane dokusu iki eşit parçaya bölünerek bir parçası formaldehit içerisinde histopatolojik analiz için, diğer parçası ise biyokimyasal parametrelerin analizi için uygun koşullarda saklandı. Biyokimyasal analiz için dokularda; malondialdehid (MDA) düzeyleri, katalaz (CAT) ve superoksitdismutaz (SOD) aktivitelerinin tayini spektrofotometrik olarak yapıldı.

Bulgular: I/R grubunda sham grubuna kıyasla MDA düzeyleri artış, SOD ve CAT aktivitelerinde azalma ($p < 0.001$) ve ciddi doku hasarlanması gözlemlendi ($p < 0.001$). Kakule tedavisinin, mesane doku hasarını ölçüde azalttığı gözlemlendi. MDA düzeyleri sham grubunun düzeylerine

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Büşra Çitil Demirci, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Turkey

bladder tissue damage. MDA levels approached the levels of sham group ($p < 0.001$). Cardamom treatment also increased SOD and CAT activities.

Conclusion: It was thought that cardamom treatment might be effective in reducing distant tissue damage of oxidative stress induced by bladder ischemia reperfusion.

Keywords: Bladder, cardamom, elettaria cardamomum, free radicals, ischemia reperfusion

yaklaştı ($p < 0.001$). Kakule tedavisi ayrıca SOD ve CAT aktivitelerini de arttırdı.

Sonuç: Kakule tedavisinin mesane iskemi reperfüzyona bağlı olarak indüklenen oksidatif stresin doku hasarının azaltılmasında etkili olabileceği düşünüldü.

Anahtar kelimeler: Elettaria cardamomum, kakule, iskemi reperfüzyon, mesane, serbest radikaller



SÖZEL SUNUM / ORAL PRESENTATION

Kudret Narı (*Momordica Charantia L.*)’nda antioksidan aktivitenin araştırılması

Investigation of antioxidant activity in potency pomegranate (*Momordica Charantia L.*)

Büşra Çitil Demirci¹, Mehmet Özyurt¹, Ergül Belge Kurutaş¹

¹Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Turkey

Cukurova Medical Journal 2022;47(Özel Sayı 1):9-10

Abstract

Purpose: Potency pomegranate (*Momordica charantia L.*), is grown in the Akdeniz Region of our country. Within the scope of many studies, it is known that potency pomegranate has antidiabetic effect, antiulcer effect and wound healing effect. In this context, the antioxidant activity of *Momordica charantia L.* popularly known as potency pomegranate, was investigated.

Materials and Methods: Our study was carried out in Kahramanmaraş Sütçü İmam University Medical Biochemistry Department. It was sent to the biochemistry laboratory to investigate the antioxidant effect of the potency pomegranate taken from the province of Hatay. Potency pomegranate was studied by dividing into 5 groups. Groups; shell (outer) part, core part, core layer part, core and core layer part, shell-core and core layer (flesh) part. These groups were prepared, respectively, and the determination of malondialdehyde (MDA) levels, catalase (CAT) and superoxide dismutase (SOD) activities as oxidative stress markers were performed spectrophotometrically.

Results: The lowest MDA level was observed in the core, and the highest MDA level was observed in the meat part of the core. It was observed that antioxidant activity was also high in places where MDA levels were high in groups other than the core. When SOD and CAT activities were compared; the highest CAT activity was measured in the meat part of the core, while the lowest was measured in the core part ($p<0.05$). The highest SOD activity was measured in the core and core flesh, while the lowest was measured in the crust ($p<0.05$).

Conclusion: High antioxidant activity in areas with high MDA levels in groups other than core may be related to metabolic activity. The significant antioxidant activity of potency pomegranate may be due to its phytochemical content. Since there is no in vitro study examining the

Öz

Amaç: Kudret narı (*Momordica charantia L.*), ülkemizde Akdeniz Bölgesinde yetiştirilmektedir. Birçok araştırma kapsamında kudret narının antidiyabetik etkisi, antiülser etkisi, yara iyileştirici etkisinin bulunduğu bilinmektedir. Bu kapsamda halk arasında kudret narı olarak bilinen *Momordica charantia L.*’nin antioksidan aktivitesi araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı’nda yapıldı. Hatay ilinden alınan kudret narının antioksidan etkisinin araştırılması için biyokimya laboratuvarına gönderildi. Kudret narı 5 gruba ayrılarak çalışıldı. Gruplar; kabuk (dış) kısmı, çekirdek kısmı, çekirdek katmanı kısmı, çekirdek ve çekirdek katmanı kısmı, kabuk-çekirdek ve çekirdek katmanı (et) kısmı şeklindedir. Bu gruplar sırasıyla hazırlanarak oksidatif stres belirteci olarak malondialdehid (MDA) düzeyleri, katalaz (CAT) ve superoksitdismutaz (SOD) aktivitelerinin tayini spektrofotometrik olarak yapıldı.

Bulgular: En düşük MDA düzeyi çekirdekte, en yüksek MDA düzeyi çekirdeğin et kısmında gözlemlendi. Çekirdek dışında diğer gruplarda MDA düzeyinin yüksek olduğu yerlerde antioksidan aktivitenin de yüksek olduğu gözlemlendi. SOD ve CAT aktiviteleri karşılaştırıldığında; en yüksek CAT aktivitesi çekirdeğin et kısmında ölçülürken, en düşük çekirdek kısmında ölçüldü ($p<0,05$). SOD aktivitesi en yüksek çekirdek ve çekirdek et kısmında ölçülürken, en düşük kabuk kısmında ölçüldü ($p<0,05$).

Sonuç: Çekirdek dışında diğer gruplarda MDA düzeyinin yüksek olduğu yerlerde antioksidan aktivitenin yüksek olması metabolik aktivite ile ilgili olabilir. Kudret narının önemli antioksidan aktiviteye sahip olması, fitokimyasal içeriğinden kaynaklanabilir. Literatür taramalarında kudret narının antioksidan etkisini inceleyen in vitro bir çalışma bulunmadığından bu çalışma ileride yapılacak olan çalışmalara ışık tutacaktır.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Büşra Çitil Demirci, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Turkey

antioxidant effect of potency pomegranate in the literature review, this study will shed light on future studies.

Keywords: Momordica charantia L. oxidative stress, potency pomegranate

Anahtar kelimeler: Kudret nari, momordica charantia L. oksidatif stres



SÖZEL SUNUM / ORAL PRESENTATION

HbH hastalığı ve genetik danışmanlık

HbH disease and genetic counselling

Yusuf Döğüş¹, Mehmet Akif Çürük¹

¹Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Adana, Turkey

Cukurova Medical Journal 2022;47(Özel Sayı 1):11

Abstract

Purpose: Alpha thalassemia is a genetic disease characterized by insufficient expression or definite absence of α -globin chain. Three large deletions and two small deletions have been characterized in our country. In addition to deletions, two different PolyA mutations on the $\alpha 2$ -globin gene ($\alpha\alpha/\alpha^T\alpha$), 5nt deletion and an unstable hemoglobin molecule (Hb Adana variant), expressed by the $\alpha 1$ -globin gene ($\alpha\alpha/\alpha^T\alpha$), have been reported. More than ten different combinations of α -thal-1 and α -thal-2 (-/- α) or HbH genotypes with point mutations (-/- $\alpha^T\alpha$ or -/- $\alpha\alpha^T$) were determined. Our aim in this study to emphasize the importance of providing genetic counselling to families with alpha thalassemia carrier and to report different combinations.

Materials and Methods: DNA was isolated from the blood samples of 5 children who admitted to Çukurova University Balcalı Hospital and had severe anemia (Hb <9, MCV <70) as a result of blood count and their families. HbA₂ values were measured by HPLC. Gene deletions were determined by gap PCR.

Results: Genotype of the Family I: Mother (- $\alpha^{3,7}/\alpha\alpha$), father (- $\alpha^{20,5}/\alpha\alpha$), 1st child (- $\alpha^{3,7}/-\alpha^{20,5}$), 2nd child (- $\alpha^{3,7}/\alpha\alpha$), Family II: Mother (- $\alpha^{3,7}/\alpha\alpha$), father (- $\alpha^{20,5}/\alpha\alpha$), 1st child (- $\alpha^{3,7}/-\alpha^{20,5}$), 2. child (- $\alpha^{3,7}/-\alpha^{20,5}$), Family III: Mother (- $\alpha^{20,5}/\alpha\alpha$), father (- $\alpha^{3,7}/\alpha\alpha$), 1st child (- $\alpha^{3,7}/-\alpha^{20,5}$), 2nd child (- $\alpha^{20,5}/\alpha\alpha$), 3rd child (- $\alpha^{20,5}/\alpha\alpha$) and Family IV: Mother (- $\alpha^{3,7}/\alpha\alpha$), father (- $\alpha^{MedI}/\alpha\alpha$), child (- $\alpha^{MedI}/-\alpha^{3,7}$).

Conclusion: When two families (II and III) are compared, the family III have two children with HbH disease.

Keywords: HbH, Alpha thalassemia

Öz

Amaç: Alfa talasemi, α -globin zincirinin yetersiz sentezlenmesi veya kesin yokluğu ile karakterize genetik bir hastalıktır. Ülkemizde üç büyük delesyon ve iki küçük delesyon karakterize edilmiştir. Bunlara ek olarak $\alpha 2$ -globin geni üzerinde ($\alpha\alpha/\alpha^T\alpha$) iki farklı PolyA mutasyonu, 5nt delesyon ve $\alpha 1$ -globin geni tarafından sentezlenen ($\alpha\alpha/\alpha^T\alpha$) dayanıksız bir hemoglobin molekülü olan Hb Adana varyantı rapor edilmiştir. Ondandan fazla farklı α -thal-1 ve α -thal-2 kombinasyonu (-/- α) veya nokta mutasyonların birlikte olduğu (-/- $\alpha^T\alpha$ or -/- $\alpha\alpha^T$) HbH genotipi belirlenmiştir. Bu çalışmadaki amacımız; alfa talasemi taşıyıcılığı bulunan ailelere genetik danışmanlık verilmesini ve farklı kombinasyonları ortaya koymaktır.

Gereç ve Yöntem: Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesine başvuran, kan sayımı sonucu ağır anemi görülen (Hb <9, MCV <70) 5 çocuğun ve ailelerinin kan örneklerinden DNA izole edildi. HPLC ile HbA₂ değerleri ölçüldü, gap PCR ile gen delesyonları belirlendi.

Bulgular: I. Ailenin genotipi: Anne (- $\alpha^{3,7}/\alpha\alpha$), baba (- $\alpha^{20,5}/\alpha\alpha$), 1. çocuk (- $\alpha^{3,7}/-\alpha^{20,5}$), 2. çocuk (- $\alpha^{3,7}/\alpha\alpha$), II. Ailenin Genotipi: Anne(- $\alpha^{3,7}/\alpha\alpha$), baba (- $\alpha^{20,5}/\alpha\alpha$), 1. çocuk (- $\alpha^{3,7}/-\alpha^{20,5}$), 2. çocuk (- $\alpha^{3,7}/-\alpha^{20,5}$), III. Aile Genotipi: Anne (- $\alpha^{20,5}/\alpha\alpha$), baba (- $\alpha^{3,7}/\alpha\alpha$), 1. çocuk (- $\alpha^{3,7}/-\alpha^{20,5}$), 2. Çocuk (- $\alpha^{20,5}/\alpha\alpha$), 3. Çocuk (- $\alpha^{20,5}/\alpha\alpha$), IV. Ailenin Genotipi: Anne (- $\alpha^{3,7}/\alpha\alpha$), baba (- $\alpha^{MedI}/\alpha\alpha$), Çocuk (- $\alpha^{MedI}/-\alpha^{3,7}$) olarak bulunmuştur.

Sonuç: İki aile (II ve III) karşılaştırıldığı zaman 3. ailenin iki tane HbH hastası çocuğa sahip olduğu görülmektedir.

Anahtar kelimeler: HbH, Alfa talasemi



SÖZEL SUNUM / ORAL PRESENTATION

Alıç çekirdeği yağında yağ asitlerinin kromatografik analizi

Chromatographic analysis of fatty acids in hawthorn seed oil

Deniz Oğuzbey¹, Ali Erdiç Yalın¹

¹Mersin Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Mersin, Turkey

Cukurova Medical Journal 2022;47(Özel Sayı 1):12

Abstract

Purpose: The diseases in which hawthorn fruit has been used for therapeutic purposes from past to present are especially cancer, type II diabetes, asthma, infectious diseases, high blood pressure, cardiological disorders and digestive system disorders. The data obtained from the studied parts of the fruit also revealed the need for new studies on this subject. In order to have complete information about the fruit, data obtained from studies with different parts of this fruit are needed. The aim of this study is to determine the fatty acid composition in the oil obtained from the fruit seed and to shed light on the parts related to the lipid structure of the seed.

Materials and Methods: In this study, after drying the seeds obtained from the hawthorn fruit collected in the season, the oil was extracted by the soxhlet extraction method. Extracted oil was prepared as methyl esters according to TS EN ISO 12966-2: 2017-12 method and analyzed in Flame Ionization Gas Chromatography (GC/FID) device.

Results: The fatty acid composition of hawthorn seed oil was investigated. The contents and the proportions of the measured oil were as follows; caproic acid 0.11%, caprylic acid 0.59%, capric acid 0.03%, myristic acid 0.14%, palmitic acid 15.51%, palmitoleic acid 0.31%, stearic acid 2.95%, oleic acid 50.75%, linoleic acid 26.19%, arachidic acid 1.98%, linolenic acid 0.16%, gadoleic acid 0.63%.

Conclusion: It has been evaluated that hawthorn seed oil is a vegetable oil with a high potential of palmitic acid, oleic acid, linoleic acid, which has been proven by many studies to be beneficial for human health, and more comprehensive studies should be done to associate it with human health. Studies on refining and purity on the obtained oil can be expanded.

Keywords: Lipid, fatty acids, oleic acid

Öz

Amaç: Alıç meyvesinin geçmişten günümüze tedavi amaçlı kullanıldığı hastalıklar arasında özellikle kanser, tip II diyabet, astım, enfeksiyöz hastalıklar, yüksek tansiyon, kardiyolojik rahatsızlıklar ve sindirim sistemi rahatsızlıkları bulunmaktadır. Meyvenin aydınlatılan kısımlarında elde edilen veriler bu konuda yapılacak olan yeni çalışmalara olan ihtiyacı da ortaya koymuştur. Bir meyve hakkında tam olarak bilgi sahibi olunabilmesi için bu meyvenin farklı kısımları ile yapılan çalışmalardan elde edilen verilere ihtiyaç duyulur. Bu çalışmada amaç, meyvenin çekirdeğinden elde edilen yağda yağ asitleri kompozisyonunun tespit edilerek çekirdeğin lipid yapısıyla ilgili kısımların aydınlatılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada, mevsiminde toplanmış olan alıç meyvesinden elde edilen çekirdeklerin kurutulduktan sonra soxhlet ekstraksiyon yöntemi ile yağı çıkarılmıştır. Çıkarılan yağ TS EN ISO 12966-2: 2017-12 metoduna göre metil esterleri olarak hazırlanmış ve Alev İyonizasyonlu Gaz Kromatografisi (GC/FID) cihazında analiz edilmiştir.

Bulgular: Alıç çekirdeği yağının yağ asitleri kompozisyonu incelendi. Ölçülen yağın içeriği ve oranları; kaproik asit 0.11%, Kaprilik asit 0.59%, kaprik asit 0.03%, miristik asit 0.14%, palmitik asit 15.51%, palmitoleik asit 0.31%, stearik asit 2.95%, oleik asit 50.75%, linoleik asit 26,19%, araşidik asit 1.98%, linolenik asit 0.16%, gadoleik asit 0,63% olarak saptandı.

Sonuç: Alıç çekirdeği yağının insan sağlığına faydalı olduğu pek çok çalışma ile kanıtlanmış olan palmitik asit, oleik asit, linoleik asit potansiyeli yüksek bir bitkisel yağ olduğu ve insan sağlığı ile ilişkilendirilmesinde daha kapsamlı çalışmalar yapılması gerektiği değerlendirilmiştir. Elde edilmiş olan yağ üzerinde rafinasyon ve saflıkla ilgili çalışmalar genişletilebilir.

Anahtar kelimeler: Lipid, yağ asitleri, oleik asit



SÖZEL SUNUM / ORAL PRESENTATION

Mukopolisakkaridoz hastalarında korneal biyomekanik özelliklerin değerlendirilmesi

Evaluation of corneal biomechanical properties in patients with mucopolysaccharidosis

İbrahim İnan Harbiyeli¹, Elif Erdem¹, İlgin Kaya¹, Deniz Kor²,
Neslihan Önenli Mungan², Meltem Yağmur¹

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Metabolizma ve Beslenme Bilim Dalı, Adana, Turkey

Cukurova Medical Journal 2022;47(Özel Sayı 1):13-14

Abstract

Purpose: Evaluation of corneal biomechanical properties and comparison of intraocular pressure (IOP) values measured by different methods in patients with mucopolysaccharidosis (MPS).

Material and Methods: MPS cases and healthy volunteers as the control group were prospectively included in the study. Corneal clouding was graded in MPS cases. In all cases, IOP was measured with non-contact tonometry (NCT), goldman applanation tonometry (GAT), and Corvis ST® (CST). Corneal biomechanical properties were examined with Corvis ST®.

Results: The mean age was 13.2±5.3 in the MPS cases (10 eyes of 10 cases [6 females, 4 males]) and 12.5±4.7 years in the control group (10 eyes of 10 cases [6 females, 4 males]). There was no significant difference between the groups in terms of age, gender and IOP values (p>0.05 for all). In the MPS group, 3 cases had clear cornea, 6 cases had mild and 1 case had moderate corneal clouding. Seven cases were being followed up with Type 4A, 2 cases with Type 1, and 1 case with Type 2 MPS. While correlations were found between all IOP measurement methods in healthy subjects (p<0.05 for all), only a weak correlation was found between NCT and GAT in MPS cases (p=0.308, correlation coefficient=0.359). In the biomechanical evaluation, the mean stiffness parameter applanation -1 (SP-A1) (94.3±18.9; 109.2±15.0, respectively; p=0.035) and stress-strain index (SSI) (1.0±0.2; 1.1±0.1, respectively; p=0.033) values were lower and the deformation amplitude (DA) was higher (1.0±0.1; 0.9±0.1, respectively; p=0.024) in the MPS group compared to the control group.

Conclusions: Changes in biomechanical properties in corneal pathologies are important because they affect intraocular pressure measurements. The differences

Öz

Amaç: Mukopolisakkaridoz (MPS) hastalarında korneal biyomekanik özelliklerin değerlendirilmesi ve farklı yöntemlerle ölçülen göz içi basınç (GİB) değerlerinin karşılaştırılması.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya MPS olguları ve kontrol grubu olarak sağlıklı gönüllüler prospektif olarak dahil edildi. MPS olgularında kornea bulanıklığı derecelendirildi. Tüm olgularda GİB, non-kontakt tonometre (NKT), goldman aplanasyon tonometresi (GAT) ve Corvis ST® (CST) ile ölçüldü. Korneal biyomekanik özellikler Corvis ST® ile incelendi.

Bulgular: Yaş ortalaması MPS olgularında (10 olgunun [6 kadın, 4 erkek] 10 gözü) 13.2±5.3 iken, kontrol grubunda (10 olgunun [6 kadın, 4 erkek] 10 gözü) 12.5±4.7 idi. Gruplar arasında yaş, cinsiyet ve GİB değerleri açısından anlamlı fark görülmedi (tümü için p>0,05). MPS grubunda 3 olguda kornea saydam iken, 6 olguda hafif, 1 olguda ise orta derecede kornea bulanıklığı mevcut idi. Yedi olgu Tip 4A, 2 olgu Tip 1, 1 olgu ise tip 2 MPS tanısı ile takip edilmekte idi. Sağlıklı olgularda tüm GİB ölçüm yöntemleri arasında korelasyon saptanırken (tümü için p<0,05) MPS olgularında sadece NKT ile GAT arasında zayıf bir korelasyon olduğu görüldü (p=0,308, korelasyon katsayısı=0,359). Biyomekanik değerlendirmede MPS grubunda kontrol grubuna göre ortalama sertlik parametresi aplanasyon -1 (SP-A1) (sırasıyla, 94.3±18.9; 109.2±15.0; p=0,035) ve stres-gerinim indeksi (SSI) (sırasıyla, 1.0±0.2; 1.1±0.1; p=0.033) değerleri daha düşük, deformasyon amplitüdü (DA) ise daha yüksek (sırasıyla, 1.0±0.1; 0.9±0.1; p=0.024) bulundu.

Sonuç: Korneal patolojilerde biyomekanik özelliklerdeki değişimler, göz içi basınç ölçümlerini etkilemesi nedeniyle önemlidir. MPS olgularında SP-A1, SSI ve DA değerlerinde kontrol grubuna göre saptanan farklılıklar, bu

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. İbrahim İnan Harbiyeli, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Adana, Turkey. email:iharbiyeli@cu.edu.tr

detected in SP-A1, SSI and DA values in MPS cases compared to the control group indicate that the cornea is biomechanically weaker in these cases. The lack of a strong correlation between IOP values measured by different methods in MPS cases may make it difficult to follow these cases in terms of glaucoma.

Keywords: Corneal biomechanical properties, corvis ST, glaucoma, intraocular pressure, mucopolysaccharidosis.

olgularda korneanın biyomekanik olarak daha zayıf olduğunu göstermektedir. MPS olgularında farklı yöntemlerle ölçülen GİB değerleri arasında güçlü bir korelasyon bulunmaması bu olguların glokom yönünden takibini güçleştirebilir.

Anahtar kelimeler: Corvis ST, glokom, göz içi basıncı, korneal biyomekanik özellikler, mukopolisakkaridoz.



SÖZEL SUNUM / ORAL PRESENTATION

COVID-19'lu hastalarda seçilmiş biyokimyasal verilerin değerlendirilmesi

Evaluation of selected biochemical data in patients with COVID-19

Meltem Güngör¹, Sevim Eda Karabacak¹, İlker Saygılı¹, Zafer Çetin², Sevgi Eskioçak¹

¹SANKO Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, ²Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep, Turkey

Cukurova Medical Journal 2022;47(Özel Sayı 1):15-16

Abstract

Purpose: The outbreak of SARS-CoV-2 infection has been named as Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) by the World Health Organization (WHO). Covid-19 spread rapidly to many countries and was officially declared a pandemic by WHO on March 11, 2020, killing more than 4000 people. The disease is highly contagious and has many symptoms. Among the routine tests requested for Covid-19 patients, complete blood count parameters, especially leukocytes and lymphocytes, came to the fore, since the main reason was infection and the test was easy to apply. In addition, C-Reactive Protein (CRP) and ferritin tests are other parameters used, which give an idea for the evaluation of the inflammatory process and cytokine storm. D-dimer test, which is a product of fibrin degradation, is widely used in the evaluation of the complications of the disease. In our study, it is planned to detect and evaluate the changes in the biochemical data of patients caused by Covid-19, which causes so many symptoms. For this reason, it is aimed to discuss the diagnostic and prognostic competencies of the disease by highlighting certain parameters that may contribute to the diagnosis, treatment and prediction of the prognosis of the disease.

Materials and Methods: Patients with Covid-19 infection who applied to Sani Konukoğlu Practice and Research Hospital between March 2020 and June 2021 were included in our study. The data of the patients, which were taken within the scope of routine examinations, were obtained with the approval of the Ministry of Health and the Non-Interventional Ethics Committee of SANKO University. By examining the biochemical data of all patients with Covid-19 infection, patients who requested all the parameters we will use in our study were selected (n: 72). Demographic and ferritin, CRP, D-dimer, leukocyte and neutrophil parameters of the patients were analyzed retrospectively.

Öz

Amaç: SARS-CoV-2 enfeksiyonu salgını, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından Coronavirus Hastalığı 2019 (Covid-19) olarak adlandırılmıştır. Covid-19 hızla birçok ülkeye yayılmış ve 11 Mart 2020 tarihinde 4000'den fazla insanın ölümüne yol açmasıyla DSÖ tarafından bu tarihte resmen pandemi olarak ilan edilmiştir. Hastalık oldukça bulaşıcıdır ve birçok belirtisi bulunmaktadır. Covid-19 hastaları için istenen rutin testler içinde asıl nedenin enfeksiyon olması ve testin kolay uygulanabilir olması nedeniyle tam kan sayımı parametreleri ve bunlardan özellikle lökosit ve lenfosit ön plana çıkmıştır. Ayrıca inflamatuvar sürecin ve sitokin fırtınasının değerlendirilmesi açısından fikir veren C-Reaktif Protein (CRP) ve ferritin testleri kullanılan diğer parametrelerdir. Hastalığın özellikle komplikasyonlarının değerlendirilmesinde fibrin yıkım ürünü olan D-dimer testi yaygın olarak kullanılmaktadır. Çalışmamızda bu kadar fazla semptomu sebep olan Covid-19'un hastaların biyokimyasal verilerinde yol açtığı değişikliklerin tespiti ve değerlendirilmesi planlanmıştır. Bu nedenle çalışmada, hastalığın tanı, tedavi, prognozunu öngörmeye katkı sağlayabilecek belli başlı parametreler ön plana çıkarılarak tanısal ve prognostik yeterliliklerinin ele alınması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza Mart 2020-Haziran 2021 tarihleri arasında Sani Konukoğlu Uygulama ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran Covid-19 enfeksiyonlu hastalar dahil edildi. Hastaların rutin tetkikler dahilinde alınan verilerine Sağlık Bakanlığı'ndan ve SANKO Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulu'ndan onay alınarak ulaşıldı. Tüm Covid-19 enfeksiyonlu hastaların biyokimyasal verileri incelenerek çalışmamızda kullanacağımız parametrelerin tamamının istemi yapılan hastalar seçildi (n:72). Hastaların demografik ve ferritin, CRP, D-dimer, lökosit, nötrofil parametreleri retrospektif olarak incelendi.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Sevim Eda Karabacak, SANKO Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Gaziantep, Turkey

Results: Twenty-one (29.1%) of the patients were female and fifty-one (69.9%) were male. The mean age of female patients was 53.64 ± 13.8 years, and the mean age of male patients was 51.7 ± 21.2 years. It was determined that all patients had a high increase in ferritin, CRP, D-dimer values. However, a significant decrease was observed in lymphocyte values. Lymphopenia was found in most of the patients evaluated.

Conclusion: We think that the results of our study will support other studies to be carried out and contribute to the literature for a more detailed evaluation of Covid-19.

Keywords: Covid-19, lymphocyte, ferritin, C-reactive protein, D-dimer, leukocyte

Bulgular : Hastaların 21'i kadın (% 29.1), 51'i erkekti (% 69.9). Kadın hastaların yaş ortalaması 53.64 ± 13.8 yıl, erkek hastaların yaş ortalaması 51.7 ± 21.2 yılı. Tüm hastaların ferritin, CRP, D-dimer değerlerinde yüksek oranda bir artış olduğu belirlendi. Bununla beraber lenfosit değerlerinde ise ciddi oranda bir düşüş gözlemlendi. Değerlendirmeye tabii tutulan hastaların çoğunda lenfopeni tespit edildi.

Sonuç: Çalışmamızın sonuçlarının yapılacak olan diğer çalışmalara destek olacağını ve Covid-19'un daha detaylı değerlendirilmesi adına literatüre katkıda bulunacağını düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Covid-19, lenfosit, ferritin, C-reaktif protein, D-dimer, lökosit



SÖZEL SUNUM / ORAL PRESENTATION

COVID 19'da antiviral maddelerin moleküler docking yöntemi ile araştırılması in silico çalışma

Investigation of antiviral substances in COVID 19 by molecular docking: in silico study

Erkan Öner¹, İlder Demirhan², Ergül Belge Kurutaş³, Serap Yalın¹

¹Mersin Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Mersin, Turkey

²Harran Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Elektronik-Otomasyon Bölümü Biyomedikal Cihaz Teknolojisi Programı, Şanlıurfa, Turkey

³Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Turkey

Cukurova Medical Journal 2022;47(Özel Sayı 1):17-18

Abstract

Purpose: Since the beginning of the novel coronavirus (SARS-CoV-2) disease epidemic, there has been increased interest in finding a potential therapeutic agent for coronavirus disease. Given the time in drugs for the life-threatening condition of COVID-19, computational methods for drug reuse have been the best method for selecting a drug from the list of approved drugs. The number of studies on calculation methods for drug reuse in COVID-19 has gradually increased. In our study, a general search for COVID-19 was aimed with computer-assisted drug models from existing antiviral drugs.

Materials and Methods: A search was made for antiviral drugs in the PubChem database and antiviral drugs such as Bictegravir, Emtricitabine, Entecavir, Lamivudine, Tenofovir, Zidovudine, Favipiravir, Hydroxychloroquine, Lopinavir, Oseltamavir, Remdevisir, Ribavirin, Ritonavir were included in our study. The protein structure of Sars-Cov-2 Main Protease (PDB ID: 6LU7) was taken from the Protein Data Bank (www.rcsb.org) system and included in our study. Molecular docking was performed using AutoDock/Vina, a computational docking program. Protein-ligand interactions were performed with the AutoDock Vina program. 3D visualizations were made with the Discovery Studio 2020 program.

Results: According to the molecular docking results, the binding free energies of Bictegravir, Emtricitabine, Entecavir, Indinavir, Lamivudine, Tenofovir, Favipiravir, Hydroxychloroquine, Lopinavir, Oseltamavir, Remdevisir, Ribavirin, Ritonavir to the 6LU7 protein structure are -9.4, -5.8, -6.7, respectively. 5.7, -6.1, -6.6, -4.8, -6.0, -7.5, -6.5, -7.8, -6.2, -6.9 kcal/mol.

Conclusion: Clinical studies on antiviral drugs used in Covid 19 have not been done much. Therefore, in this

Öz

Amaç: Yeni koronavirus (SARS-CoV-2) hastalığı salgınının başlangıcından bu yana, koronavirus hastalığı için potansiyel bir terapötik ajan bulmaya yönelik ilgi artmıştır. COVID-19'un hayatı tehdit eden durumu için ilaçlarda zaman göz önüne alındığında, ilaçların yeniden kullanım amacına yönelik hesaplamalı yöntemler, onaylanmış ilaçlar listesinden bir ilaç seçmek için en iyi yöntem olmuştur. COVID-19'da ilacın yeniden kullanım amacına yönelik hesaplama yöntemleri ile ilgili çalışmaların sayısı giderek artmıştır. Çalışmamızda mevcut antiviral ilaçlardan bilgisayar destekli ilaç modelleri ile COVID-19 için genel bir arayış amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: PubChem veritabanında antiviral ilaçlar için bir arama yapıldı ve antiviral özellikte olan Bictegravir, Emtricitabine, Entecavir, İndinavir, Lamivudine, Tenofovir, Zidovudine, Favipiravir, Hydroxychloroquine, Lopinavir, Oseltamavir, Remdevisir, Ribavirin, Ritonavir ilaçları çalışmamıza dahil edildi. Sars-Cov-2 Main Proteazın protein yapısı (PDB ID:6LU7) Protein Data Bank (www.rcsb.org) sisteminden alınarak çalışmamıza dahil edildi. Protein-ligand etkileşimleri AutoDock Vina programı ile yapıldı. 3 boyutlu görselleştirmeler ise Discovery Studio 2020 programı ile gerçekleştirildi.

Bulgular: Moleküler yerleştirme sonuçlarına göre Bictegravir, Emtricitabine, Entecavir, İndinavir, Lamivudine, Tenofovir, Zidovudine, Favipiravir, Hydroxychloroquine, Lopinavir, Oseltamavir, Remdevisir, Ribavirin, Ritonavir ilaçlarının 6LU7 protein yapısına bağlanma serbest enerjileri sırasıyla -9.4, -5.8, -6.7, -3.5, -5.7, -6.1, -6.6, -4.8, -6.0, -7.5, -6.5, -7.8, -6.2, -6.9 kcal/mol'dür.

Sonuç: Covid 19 da kullanılan antiviral ilaçlar ile ilgili klinik

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Erkan Öner, Mersin Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Mersin, Turkey

study, according to the results of molecular docking of antiviral drugs with the target protein Sars Cov-2 Main Protease (PDB ID: 6LU7); Bictegravir (-9.4 kcal/mol), Entecavir (-6.7 kcal/mol), Tenofovir (-6.1kcal/mol), Zidovudine (-6.6 kcal/mol), Lopinavir (-7.5 kcal/mol), Oseltamavir (-6.5 kcal) /mol), Remdevisir (-7.8 kcal/mol), Ribavirin (-6.2 kcal/mol), Ritonavir (-6.9 kcal/mol) antiviral drugs have high binding affinities. We think that anti-viral drugs with high binding affinities can be used more in clinical studies in sars cov2 main protease (PDB ID: 6LU7) and will lead to the synthesis of new antiviral drugs.

Keywords: Sars-Cov-2 main protease, antiviral drugs, molecular docking

çalışma çok fazla yapılamamıştır. Bu yüzden bu çalışmada antiviral ilaçların hedef protein Sars Cov-2 Main Protease (PDB ID: 6LU7) ile moleküler kenetlenme sonuçlarına göre; Bictegravir (-9.4 kcal/mol), Entecavir (-6.7 kcal/mol), Tenofovir(-6.1kcal/mol), Zidovudine (-6.6 kcal/mol), Lopinavir (-7.5 kcal/mol), Oseltamavir(-6.5 kcal/mol), Remdevisir(-7.8 kcal/mol), Ribavirin(-6.2 kcal/mol), Ritonavir(-6.9 kcal/mol) antiviral ilaçlarının bağlanma aifiniteleri yüksek bulunmuştur. Bağlanma affiniteleri yüksek bulduğumuz anti viral ilaçların sars cov2 main protease (PDB ID:6LU7)da daha çok klinik çalışmalarda kullanılabilir olabileceğini ve yeni antiviral ilaçların sentezleri için öncülük edeceğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Sars-Cov-2 ana proteaz, antiviral ilaçlar, moleküler yerleştirme



SÖZEL SUNUM / ORAL PRESENTATION

Tokat Devlet Hastanesi'nde COVID -19 salgınının üç ayı

Three months of COVID -19 outbreak at Tokat State Hospital

Fiğen Güzelgül¹, Tuncay Yiğit², Handan Hanım Örskaya³,
Marwa Fathy Abosree Aly Abdelmageed³

¹Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Tokat, Turkey

²Tokat Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Bölümü, Tokat, Turkey

³Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Tokat, Turkey

Cukurova Medical Journal 2022;47(Özel Sayı 1):19-20

Abstract

Purpose: The SARS-CoV-2 epidemic, which is effective all over the world, has recently attracted the attention with the increase in the number of cases in Turkey, especially in the Black Sea region. In this study, it was desired to compare the epidemiology and clinical features of patients with a history of hospitalization with Covid-19 according to variant types.

Materials and Methods: In the study, the data of the patients with positive RT-PCR results who were hospitalized in Tokat State Hospital between 01.06.2021 and 25.08.2021 were analyzed. The cases were compared with the chi-square test according to age, gender and chronic diseases. In addition, Covid-19 patients with and without variant mutations were selected as follows: 23 without variants, 23 with alpha and 23 with delta mutations, and leukocyte, hemoglobin, eosinophil, neutrophil, glucose, AST, ALT, LDH, CRP and troponin I values were compared using One-way-ANOVA and Kruskal Wallis statistical methods.

Results: A total of 526 patients were hospitalized in Tokat State Hospital in a 3-month period, and 395 (75.1%) of the patients had positive Covid-19 RT-PCR results. 190 (48.1%) of the cases were male and 205 (51.9%) were female. The distribution by age groups was as follows: 32 (8.1%) between the ages of 0-18, 63 (15.9%) between the ages of 18-45, 93 (23.5%) between the ages of 45-65 and 207 (52.4%) 65 years and above. Among the cases with Covid-19, 169 (64.28%) hypertension, 66 (16.7%) ischemic heart disease, 16 (4.1%) chronic renal failure, 48 (12.2%) COPD, 86 (21.8%) diabetes, 5 (1.3%) cancer and 209 (52.9%) pneumonia cases have been observed. Variant was detected in 83 (21%) of these cases, where alpha variant was observed in 45 (11.4%) cases and delta variant was observed in 38 (9%) cases. Variants were found to differ in leukocyte, neutrophil, and eosinophil values

Öz

Amaç: Tüm Dünyada etkili olan SARS- CoV-2 salgını Türkiye'de son zamanlarda özellikle Karadeniz bölgesinde vaka sayılarının artışı ile göze çarpmaktadır. Bu çalışmada Covid-19 ile hastaneye yatış öyküsü bulunan hastaların epidemiyolojisi ve klinik özellikleri varyant tiplerine göre kıyaslanmak istenilmiştir.

Gereç ve Yöntem: Araştırmada 01.06.2021-25.08.2021 tarihleri arasında Tokat Devlet Hastanesinde yatmakta olan RT-PCR sonuçları pozitif çıkan hastaların verileri analiz edilmiştir. Olgular yaş, cinsiyet ve kronik hastalıklarına göre chi-square testi ile kıyaslanmıştır. Ayrıca 23 varyantsız, 23 alfa ve 23 delta mutasyonuna sahip Covid-19'lu hasta seçilerek lökosit, hemoglobün, eozinofil, nötrofil, glukoz, AST, ALT, LDH, CRP ve troponin I değerleri One-way-ANOVA ve Kruskal Wallis istatistiksel yöntemleri kullanılarak karşılaştırılmıştır.

Bulgular: 3 aylık dönemde Tokat Devlet hastanesine toplamda 526 hasta yatış yapmış olup hastaların 395(%75.1) 'inin Covid-19 RT-PCR sonucu pozitifdir. Olguların 190(%48.1)'ını erkek ve 205(%51.9)'i ise kadındır; yaş gruplarına göre dağılımları da 0-18 yaş arası 32(%8.1), 18-45 yaş arası 63(%15.9), 45-65 yaş arası 93 (%23.5) 65 yaş ve üzeri 207(%52.4)'dir. Covid-19'lu olguların 169(%64.28)'ü hipertansiyon, 66(%16.7) iskemik kalp hastalığı, 16(%4.1)'sında kronik böbrek yetmezliği, 48(%12.2) koah, 86(%21.8) diabet, 5(%1.3)'ünde kanser ve 209(%52.9) pnömoni görülmüştür. Bu olguların 83(%21)'ünde varyant tespit edilmiş olup 45 (%11.4) olguda alfa, 38 (%9) olguda ise delta varyantı gözlenmiştir. Varyantlar lökosit, nötrofil, eozinofil değerleri üzerinde farklılaşmaktadır (p<0.05); hemoglobün, glukoz, ast, alt, ldh, crp, troponin I değerleri üzerinde ise farklılaşmamaktadır(p>0.05).

Sonuç: Hastaneye yatış oranları ile yaş dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıkların olduğu

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Fiğen Güzelgül, Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Tokat, Turkey

($p < 0.05$); however they did not differ in hemoglobin, glucose, AST, ALT, LDH, CRP, and troponin I values ($p > 0.05$).

Conclusion: It was determined that there were statistically significant differences between hospitalization rates and age distributions ($p < 0.05$). While a statistically significant difference in leukocytes, neutrophils and eosinophils was observed among the variants; it was determined that the variants did not affect the biochemical parameters.

Keywords: Covid-19, epidemiology, One-way-ANOVA, Kruskal Wallis

belirlenmiştir ($p < 0.05$). Varyantlar arasında istatistiksel olarak lökosit, nötrofil, eozinofil anlamlı bir fark gözlenirken; varyantların biyokimyasal parametreler üzerine etki etmediği belirlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Covid-19, epidomiyoloji, One-way-ANOVA, Kruskal Wallis



SÖZEL SUNUM / ORAL PRESENTATION

Kahramanmaraş ili bazı yerli bitkilerin antioksidan ve antimikrobiyal faaliyetlerinin belirlenmesi

Screening of antioxidant and antimicrobial activities of some native plants in Kahramanmaraş province, Turkey

İlter Demirhan¹, Erkan Öner², Ergül Belge Kurutaş³

¹Harran Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Elektronik-Otomasyon Bölümü, Biyomedikal Cihaz Teknolojisi Programı, Sanlıurfa, Turkey

²Mersin Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Bölümü, Mersin, Turkey

³Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Turkey

Cukurova Medical Journal 2022;47(Özel Sayı 1):21-22

Abstract

Purpose: Plants show antioxidant properties with various phytochemicals they contain. It is also known that many plants have antioxidant properties as well as antibacterial agents. After the resistance of microorganisms to antimicrobial drugs, especially antibiotics, became a clinical problem, people turned to natural antimicrobial and antioxidant plant studies and studies on this subject accelerated. With this research, antioxidant and antibacterial activities of some plants growing naturally in Kahramanmaraş region were determined. The antioxidant and antibacterial properties of methanolic extracts derived from aerial parts of three Turkish native plants including *Orchis simia* Lam. (Orchidaceae), *Alpinia officinarum* Hance (Zingiberaceae) and *Guaiacum officinale* L. (Zygophyllaceae) were assessed.

Materials and Methods: The data acquired for these plants were collected during the periods of April-May 2020 from a traditional herbal markets in Kahramanmaraş city center. Because of Kahramanmaraş is in the transition region of the Meditarrean, Middle Anatolia and Southeast Anatolia, has a rich flora, the study was conducted in Kahramanmaraş. A prepared questionnaire was used to gather ethnobotanical information from the herbalists in the study area. Antioxidant capacities of plants using DPPH, ABTS and reducing power were measured. Antimicrobial activities of plants were determined by Disc-Diffusion Method.

Results: Variations were observed among the examined plants in antioxidant and antibacterial activities as well as in their total phenol content (TPC) and Total flavonoid content (TFC). TPC and TFC ranged from 3.25 to 7.20 mg gallic acid equivalents/g on a dry basis and from 0.61 to 3.20 mg catechin equivalent/g on a dry basis respectively.

Öz

Amaç: Bitkiler içerdikleri çeşitli fitokimyasallar ile antioksidan özellik gösterirler. Ayrıca birçok bitkinin antibakteriyel ajanların yanı sıra antioksidan özelliklere sahip olduğu da bilinmektedir. Mikroorganizmaların antimikrobiyal ilaçlara, özellikle antibiyotiklere karşı direncinin klinik bir sorun haline gelmesinden sonra, insanlar doğal antimikrobiyal ve antioksidan bitki çalışmalarına yönelmiş ve bu konudaki çalışmalar hız kazanmıştır. Bu araştırma ile Kahramanmaraş yöresinde doğal olarak yetişen bazı bitkilerin antioksidan ve antibakteriyel aktiviteleri belirlenmiştir. *Orchis simia* Lam da dahil olmak üzere üç Türk yerli bitkisinin toprak üstü kısımlarından elde edilen metanolik ekstraktların antioksidan ve antibakteriyel özellikleri. (*Orchidaceae*), *Alpinia officinarum* Hance (*Zingiberaceae*) ve *Guaiacum officinale* L. (*Zygophyllaceae*) değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntem: Bu bitkiler için elde edilen veriler, Nisan-Mayıs 2020 dönemlerinde Kahramanmaraş il merkezindeki geleneksel bir bitki pazarından toplanmıştır. Kahramanmaraş'ın Akdeniz, İç Anadolu ve Güneydoğu Anadolu'nun geçiş bölgesinde olması, zengin bir floraya sahip olması nedeniyle çalışma Kahramanmaraş'ta gerçekleştirilmiştir. Çalışma alanındaki aktarlardan etnobotanik bilgi toplamak için hazırlanmış bir anket kullanılmıştır. Bitkilerin antioksidan kapasiteleri DPPH, ABTS yöntemleri ile ölçüldü. Bitkilerin antimikrobiyal aktiviteleri Disk-Diffüzyon Metodu ile belirlendi.

Bulgular: İncelenen bitkiler arasında antioksidan ve antibakteriyel aktivitelerinin yanı sıra toplam fenol içeriği (TPC) ve Toplam flavonoid içeriği (TFC) bakımından da farklılıklar gözlenmiştir. TPC ve TFC, kuru bazda sırasıyla 3,25 ila 7,20 mg gallik asit eşdeğeri/g ve kuru bazda 0,61 ila 3,20 mg kateşin eşdeğeri/g aralığındaydı. *Orchis simia*

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. İlter Demirhan, Harran Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Elektronik-otomasyon Bölümü, Biyomedikal Cihaz Teknolojisi Programı, Sanlıurfa, Turkey

Orchis simia Lam. contained the highest amount of phenolic and flavonoid compounds. Orchis simia Lam. had the highest antioxidant capacity compared to the other tested plants. Minimum inhibitory concentrations (MIC) and minimum lethal concentrations (MLC) were determined to verify the antimicrobial activities of the plants against 12 food-borne pathogens and food spoilage bacteria. All investigated plants had potent antimicrobial activity against tested bacteria. *Bacillus cereus* ATCC 10876, was found to be the most susceptible bacteria. Phytochemical screening of the extracts revealed that all plants contained saponin, tannins whereas alkaloids were excluded to *Helichrysum stoechas* and *Origanum majorana* L.

Conclusion: These results may suggest that *Orchis simia* Lam., *Alpinia officinarum* Hance and *Guaiacum officinale* L. could be used as antibacterial and antioxidant agent suggesting their potential application as natural preservatives in foods.

Keywords: Total flavonoid content(TFC), disc-diffusion method, antioxidant

Lam. En yüksek miktarda fenolik ve flavonoid bileşik içeriyordu. *Orchis simia* Lam. diğer test edilen bitkilere kıyasla en yüksek antioksidan kapasiteye sahipti. Bitkilerin 12 gıda kaynaklı patojen ve gıda bozulma bakterisine karşı antimikrobiyal aktivitelerini doğrulamak için minimum inhibitör konsantrasyonlar (MIC) ve minimum öldürücü konsantrasyonlar (MLC) belirlendi. İncelenen tüm bitkiler, test edilen bakterilere karşı güçlü antimikrobiyal aktiviteye sahipti. *Bacillus cereus* ATCC 10876, en duyarlı bakteri olarak bulunmuştur. Ekstraktların fitokimyasal taraması, alkaloid içeren *Helichrysum stoechas* ve *Origanum majorana* L dışında tüm bitkilerin saponin, tanenler içerdiğini ortaya çıkardı.

Sonuç: Bu sonuçlar, *Orchis simia* Lam., *Alpinia officinarum* Hance ve *Guaiacum officinale* L.'nin antibakteriyel ve antioksidan ajan olarak kullanılabileceğini ve gıdalarda doğal koruyucu olarak potansiyel uygulamalarını düşündürebilir.

Anahtar kelimeler: Toplam flavonoid içeriği (TFC), disk-difüzyon yöntemi, antioksidan



SÖZEL SUNUM / ORAL PRESENTATION

Türkiye’de yetiştirilen üç farklı bitkinin antioksidan aktivesinin in-vitro yöntemlerle araştırılması

Investigation of the antioxidant activity of three different plants grown in Turkey by in-vitro methods

Mehmet Özyurt¹, Büşra Çitil Demirci¹, Müjde Akşimşek², Ergül Belge Kurutaş¹

¹Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Turkey

²Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyomühendislik Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Turkey

Cukurova Medical Journal 2022;47(Özel Sayı 1):23-24

Abstract

Purpose: Jerusalem artichoke (*Helianthus tuberosus*), ginger (*Zingiber officinale*), black radish (*Raphanus sativus*) are different plants whose roots are widely produced in our country. These plants are known to reduce many ailments due to their antioxidant content. In this study, it was aimed to investigate the antioxidant activities of Jerusalem artichoke, ginger and black radish plants.

Materials and Methods: Our study was carried out in Kahramanmaraş Sütçü İmam University Medical Biochemistry Department. Jerusalem artichoke, ginger and black radish containing antioxidants were obtained from different markets in Kahramanmaraş and sent to the laboratory for biochemical analysis. The root parts of these plants were taken. It was cut with the help of a knife and crushed thoroughly. It was weighed on a precision scale. It was diluted with 1.15% KCl per gram. It was homogenized for 3 minutes at 16,000 rpm. It was then centrifuged at 5000 rpm for 5 minutes. Supernatant portions were taken. Superoxide dismutase (SOD) and catalase (CAT) activities and malondialdehyde (MDA) level as an indicator of oxidative stress were measured spectrophotometrically from these prepared samples.

Results: When SOD and CAT activities of Jerusalem artichoke, ginger and black radish were compared; While the highest SOD activity was measured in black radish, the lowest SOD activity was measured in ginger ($p<0.05$). While the highest CAT activity was measured in ginger, the lowest CAT activity was measured in black radish ($p<0.05$). MDA level was highest in yams and lowest in ginger ($p<0.05$).

Conclusion: As a result of the measured SOD and CAT activities and MDA levels; It was thought that the important antioxidant effects of these plants, whose roots

Öz

Amaç: Yer elması (*Helianthus tuberosus*), zencefil (*Zingiber officinale*), siyah turp (*Raphanus sativus*) ülkemizde yaygın olarak üretilen köklerinden faydalanılan farklı bitkilerdir. Antioksidan içeriği sebebiyle bu bitkiler birçok rahatsızlığı azalttığı bilinmektedir. Bu çalışmada, yer elması, zencefil ve siyah turp bitkilerinin antioksidan aktivitelerini araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı’nda yapıldı. Antioksidan içeren yer elması, zencefil ve siyah turp Kahramanmaraş bölgesinde farklı marketlerden temin edildi ve biyokimyasal analizler için laboratuvara gönderildi. Bu bitkilerin kök kısımları alındı. Bıçak yardımıyla kesildi ve iyice ezildi. Hassas terazide tartıldı. Gramına göre %1,15’lik KCl ile sulandırıldı. 16.000 devir/dakika hızda 3 dakika boyunca homojenize edildi. Daha sonra 5000 rpm de 5 dakika santrifüj edildi. Süpernatant kısımları alındı. Hazırlanan bu örneklerden superoksit dismutaz (SOD) ve katalaz (CAT) aktiviteleri ile oksidatif stresin göstergesi olarak malondialdehit (MDA) düzeyi spektrofotometrik olarak ölçüldü.

Bulgular: Yer elması, zencefil ve siyah turp un SOD ve CAT aktiviteleri karşılaştırıldığında; en yüksek SOD aktivitesi siyah turp ta ölçülürken, en düşük SOD aktivitesi zencefilde ölçüldü ($p<0,05$). En yüksek CAT aktivitesi zencefilde ölçülürken, en düşük CAT aktivitesi siyah turp ta ölçüldü ($p<0,05$). MDA seviyesi en yüksek yer elmasında ölçülürken, en düşük zencefilde bulundu ($p<0,05$).

Sonuç: Ölçülen SOD ve CAT aktiviteleri ve MDA seviyeleri sonucunda; köklerinden çalışılan bu bitkilerin önemli antioksidan etkilere sahip olması bu bitkilerdeki metabolik etkilerden kaynaklandığı düşünüldü.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Büşra Çitil Demirci Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Turkey

were studied, were due to the metabolic effects of these plants.

Keywords: Antioxidant, black radish, ginger, Jerusalem artichoke.

Anahtar kelimeler: Antioksidan, siyah turp, yer elması, zencefil.



SÖZEL SUNUM / ORAL PRESENTATION

Kalp-iskemi reperfüzyon hasarı modelinde likopen tedavisinin doku iris düzeyleri üzerine etkisi: biyokimyasal ve histopatolojik çalışma

Effect of lycopene therapy on levels of tissue iris in a model of heart-ischemia reperfusion damage: a biochemical and histopathological study

Özlem Nakış Bozkuş¹, Ünal Öztürk², Sevgi Bakarış³, Ergül Belge Kurutaş¹

¹Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, ²Kardiyoloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Turkey

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Adana Şehir Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

Cukurova Medical Journal 2022;47(Özel Sayı 1):25-26

Abstract

Purpose: Severe oxidative stress caused by reperfusion after ischemia causes serious functional and structural damage. In recent years, studies conducted in different organs have shown the protective effects of many antioxidant substances, as well as methods such as ischemic preconditioning against reperfusion-induced damage. Irisin is a 112 amino acid peptide found in rat and human skeletal muscle after exercise. It has been suggested that higher circulating Irisin levels are associated with an increased risk of vascular atherosclerosis and cardiovascular disease. In this study, which was conducted for the first time, it was aimed to investigate the effects of Lycopene treatment on Irisin in the experimentally created cardiac ischemia-reperfusion (I/R) injury model.

Materials and Methods: A total of 24 adult wistar albino male rats were randomly divided into three groups; I/R group (n=8), sham (n=8) and Lycopene treatment group (n=8). The rats in the Sham and Lycopene groups were administered 1 mL saline (0.9% NaCl/kg/day and 50 mg/kg/day Lycopene intraperitoneally) once a day, starting two days before the experiment, while no procedure was applied to the rats in the I/R group. In the rats in the whole group, 15 minutes of ischemia and 15 minutes of reperfusion were created in the heart after the intervention and surgical procedure. At the end of the experiment, all rats were sacrificed and Irisin levels in the heart tissue were measured with commercial kits with ELIZA device. Histological changes in the heart tissue of all rats were evaluated by hematoxylin-eosin (H&E) staining and light microscopy.

Results: At the end of biochemical and histopathological examinations, significant differences were found when sham, I/R and treatment groups were compared with each other. (p<0.05). Irisin levels were found to be lower in

Öz

Amaç: İskemi sonrası reperfüzyonun yol açtığı ağır oksidatif stres ciddi işlevsel ve yapısal hasara yol açmaktadır. Son yıllarda farklı organlarda yapılan çalışmalarda reperfüzyon kaynaklı hasara karşı iskemik önkoşullama gibi yöntemlerin yanı sıra birçok antioksidan maddenin koruyucu etkileri gösterilmiştir. İrisin, egzersiz sonrası sıçan ve insan iskelet kasında bulunan 112 amino asitli bir peptittir. Dolaşımdaki daha yüksek İrisin seviyelerinin, artan vasküler ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalık riski ile ilişkili olduğunu öne sürülmüştür. İlk defa yapılan bu çalışmada, deneysel olarak oluşturulan kalp iskemi-reperfüzyon (İ/R) hasarı modelinde Likopen tedavisinin İrisin üzerine etkilerinin araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Toplam 24 adet ergin wistar albino erkek ratlar randomize olarak üç gruba ayrıldı; İ/R grubu (n=8), sham (n=8) ve Likopen tedavi grubu (n=8). Sham ve Likopen gruplarındaki ratlara deneyden, iki gün öncesinden başlanarak günde bir kez 1 mL serum fizyolojik (% 0,9 NaCl/kg/gün ve 50 mg/kg/gün Likopen intraperitoneal yolla verilirken, İ/R grubundaki ratlara hiç bir işlem uygulanmadı. Tüm gruptaki ratlara girişim ve cerrahi işlemden sonra kalpte 15 dakika iskemi ve 15 dakika reperfüzyon oluşturuldu. Deneyin sonunda tüm ratlar sakrifiye edildi ve kalp dokusunda İrisin düzeyleri ticari kitlelerle ELİZA cihazı ile ölçüldü. Tüm ratların kalp dokusundaki histolojik değişiklikler hematoxylin-Eozin (H&E) boyama ile ışık mikroskopisinde değerlendirildi.

Bulgular: Biyokimyasal ve histopatolojik incelemeler sonunda sham, İ/R ve tedavi grupları birbirleriyle kıyaslandığında anlamlı farklılıklar bulundu. (p<0,05). İ/R ve sham gruplarında Likopen tedavi grubuna göre İrisin düzeyleri düşük bulundu (p<0,05). İ/R ve sham grupları arasında İrisin düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Özlem Nakış Bozkuş, Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Turkey

the I/R and sham groups compared to the Lycopene treatment group ($p<0.05$). No statistically significant differences were found between the I/R and sham groups in terms of irisin levels ($p>0.05$). Histopathologically, Polymorph Core Leukocytes (PNL) infiltration, edema, hemorrhage and myocytolysis were observed in the I/R and sham groups, while only hemorrhage was observed in the Lycopene treatment group.

Conclusion: When the data were analyzed, it was observed that irisin levels were higher and the degree of PNL infiltration was lower in the lycopene treatment group. This suggests that lycopene treatment may have a protective effect on cardiac ischemia-reperfusion injury by increasing Irisin levels due to its antioxidant properties.

Keywords: Heart, ischemia/reperfusion, irisin

farklılıklar saptanmadı ($p>0,05$). Histopatolojik olarak İ/R ve sham grubunda Polimorf Nüveli Lökositler(PNL) infiltrasyonu, ödem, hemoraji ve miyositolizis gözlenirken Likopen tedavi grubunda sadece hemoraji gözlemlendi.

Sonuç: Veriler incelendiğinde, Likopen tedavi grubunda İrisin düzeylerinin yüksek ve PNL infiltrasyon derecesinin daha düşük olduğu gözlemlendi. Bu durum Likopen tedavisinin kalp iskemi-reperfüzyon hasarı üzerine antioksidan olma özelliğine bağlı olarak İrisin düzeylerini artırarak koruyucu etkisi olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: Kalp, iskemi/reperfüzyon, irisin



SÖZEL SUNUM / ORAL PRESENTATION

Akciğer kanserli hastalarda AKAP12 gen ekspresyonu ve sigara kullanımı arasındaki ilişki

The relationship between AKAP12 gene expression and smoking in patients with lung cancer

Melih Deniz¹, Pelin Eroğlu², Zeynep Nil Ünal¹, Züleyha Çalkıuşu³, Ali Erdiñç Yalın¹, Serap Yalın¹

¹Mersin Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Mersin, Turkey

²Mersin Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Mersin, Turkey

³Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Acıbadem Adana Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Adana,-Turkey

Cukurova Medical Journal 2022;47(Özel Sayı 1):27-28

Abstract

Purpose: A-kinase binding proteins (AKAP) are a group of structurally diverse proteins that have the common function of binding to the regulatory subunit of protein kinase A (PKA) and restricting the holoenzyme to discrete locations within the cell. Binding of PKA to cellular compartments by AKAP increases the specificity of PKA signaling and facilitates cellular responses specific to each of the extracellular signals. AKAP 12 (also known as src-suppressed C kinase substrate-SSeCKS-) is a tumor suppressor protein from the A-Kinase binding protein family. In addition to its role in cell signaling, AKAP12 has also been identified as an autoantigen in some cases of myasthenia gravis. Some studies have shown that expression of the AKAP family is associated with cancer development. Smoking is the main factor responsible for the etiology of lung cancer. The aim of our study is to investigate the relationship between AKAP12 gene expression and smoking in patients diagnosed with lung cancer.

Materials and Methods: 60 cases diagnosed with lung cancer were included in the study. AKAP12 gene expression levels of the cases were determined by RT-PCR. Statistical analyzes were evaluated with the Mann-Whitney U test and statistical significance level (p) was taken as ≤ 0.05 .

Results: 14 of the patients have never smoked and this constitutes 23.3% of the total patients, while 46 of the patients have smoked and this constitutes 76.7% of the total patients.

Conclusion: When the smoking and non-smoking groups were compared, an increase was found in AKAP12 gene expression values in smokers compared to non-smokers,

Öz

Amaç: A-kinaz bağlayıcı proteinler (AKAP), protein kinaz A (PKA)'nın düzenleyici alt birimine bağlanma ve holoenzimi hücre içindeki ayrı konumlara sınırlama ortak işlevine sahip yapısal olarak çeşitli proteinlerden oluşan bir gruptur. PKA'nın, AKAP tarafından hücre bölümlere bağlanması, PKA sinyalinin özgüllüğünü arttırmakta ve hücre dışı sinyallerin her birine spesifik hücre tepkileri kolaylaştırmaktadır. AKAP grubu bir molekül olan AKAP 12 (src-suprese edilmiş C kinaz substrat-SSeCKS- olarak da bilinir) A-Kinaz bağlayıcı protein ailesinden olan bir tümör baskılayıcı proteindir. Hücre sinyalleşmesindeki rolüne ek olarak, AKAP12 ayrıca bazı myasthenia gravis vakalarında otoantijen olarak tanımlanmıştır. AKAP ailesinin ekspresyonunun kanser gelişimiyle ilişkili olduğu bazı çalışmalarda gösterilmiştir. Sigara, akciğer kanseri etiolojisinde sorumlu başlıca faktördür. Çalışmamızın amacı, akciğer kanseri tanısı konulmuş olgularda AKAP12 gen ekspresyonu ve sigara kullanımı arasındaki ilişkinin araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya akciğer kanseri tanısı almış olan 60 olgu dahil edilmiştir. Olguların AKAP12 gen ekspresyonu düzeyleri RT-PCR ile belirlenmiştir. İstatistiksel analizler Mann-Whitney U testi ile değerlendirilmiş ve istatistik önem seviyesi (p) $\leq 0,05$ olarak alınmıştır.

Bulgular: Hastaların 14'ü hiçbir zaman sigara kullanmamış ve toplam hastaların %23,3'ünü, hastaların 46'sı ise sigara kullanmış ve toplam hastaların %76,7'sini oluşturmaktadır.

Sonuç: Sigara kullanan ve kullanmayan gruplar karşılaştırıldığında sigara kullanan hastalarda AKAP12 gen ekspresyonu değerlerinde kullanmayanlara göre artış

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Serap Yalın, Mersin Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Mersin, Turkey

but this increase was not statistically significant.

Keywords: AKAP12, lung cancer, gene expression

saptanmış olmakla birlikte bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gözlenmiştir.

Anahtar kelimeler: AKAP12, akciğer kanseri, gen ekspresyonu



SÖZEL SUNUM / ORAL PRESENTATION

Candida türlerinin real time PCR-HRMA ile belirlenmesi

Detection of *Candida* species by real time PCR-HRMA

Petek Çürük¹, Fatma Turan², Mehmet Akif Çürük²

¹Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adana, Turkey

²Çukurova Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoteknoloji Anabilim Dalı, Adana, Turkey

Cukurova Medical Journal 2022;47(Özel Sayı 1):29

Abstract

Purpose: Oral candidiasis is one of the most common fungal infection affecting the oral mucosa. These lesions are caused by *Candida albicans*. There are nearly five *Candida* species which are seen in the oral cavity (*Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida krusei*, *Candida parapsilosis* and *Candida guilliermondii*). Correct identification of *Candida* species is important for targeted antifungal therapy and for epidemiological purposes. This study aim is to develop a new method for the detection and identification of medically important *Candida* species by Polymerase Chain Reaction based High Resolution Melting Analysis (RT-PCR-HRMA).

Materials and Methods: A couple of specific primers were used for gene amplification. The assay was performed with the reference collections strains confirmed by ITS2 sequencing. We have set up Real Time PCR followed by HRMA for differentiation of *Candida* species.

Results: *Candida* species were successfully detected, identified and quantitated based on the ITS-2 genes. This procedure proved appropriate for discrimination of the 6 most relevant *Candida* species (*C. albicans*, *C. Dublinsiensis*, *C. Glabrata*, *C. Krusei*, *C. Parapsilosis*, *C. tropicalis*) in one PCR tube.

Conclusion: Detection and identification of *Candida* species by conventional phenotypic methods will take few days. Real-time PCR followed by HRMA is a simple, rapid and inexpensive tool to identify *Candida* species in a day. Rapid detection of invasive candidiasis is very crucial for diagnosis and patient management.

Keywords: *Candida* species, Real Time PCR-HRMA

Öz

Amaç: Oran kandidoz ağızdaki mukozayı etkileyen en önemli mantar enfeksiyonlarından biridir. Bu lezyonlara *Candida albicans* neden olur. Ağız boşluğunda sık görülen beş çeşit *Candida* (*Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida krusei*, *Candida parapsilosis* and *Candida guilliermondii*) vardır. *Candida* türlerinin doğru belirlenmesi antifungal tedavi ve epidemiyolojik yönden çok önemlidir. Bu çalışmanın amacı tıbbi önemi olan *Candida* türlerinin Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) temeline dayalı HRMA ile belirlenmesi için yeni bir yöntemi geliştirmektir.

Gereç ve Yöntem: Gen amplifikasyonu için bir çift spesifik primer kullanıldı. Analiz *Candida* referans suşları üzerindeki ITS-2 dizileri üzerinden gerçekleştirildi. *Candida* türlerinin farkını belirlemek için Real Time PCR işlemini takiben yüksek çözünürlüklü erime noktası analiz (HRMA) yöntemini kurduk.

Bulgular: *Candida* türlerinin ITS-2 genleri üzerinden tanımlama ve miktar belirleme işlemleri başarılı bir şekilde yapıldı. Bu yöntem, tek PCR tüpü içinde 6 *Candida* türünün (*C. albicans*, *C. Dublinsiensis*, *C. Glabrata*, *C. Krusei*, *C. Parapsilosis*, *C. tropicalis*) ayrıştırılmasını sağladı.

Tartışma: *Candida* türlerinin belirlenmesi, birbirinden ayrılması geleneksel yöntemler ile birkaç gün almaktadır. *Candida* türlerinin bir gün içinde analizi Real-time PCR-HRMA ile basit ucuz ve hızlı bir yöntemdir. İnvaziv kandidozun hızlı belirlenmesi teşhis ve tedavi için hayati önem taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: *Candida* türleri, Real Time PCR-HRMA

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dt. Petek Çürük, Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adana, Turkey
Bu proje Çukurova Üniversitesi Araştırma projeleri birimi tarafından (FDK-2021-13500) desteklenmiştir.



SÖZEL SUNUM / ORAL PRESENTATION

Bitki esansiyel ve sabit yağlarının antimikrobiyal, antibakteriyel, antimitajenik, antiviral aktivitelerine genel bakış

Overview of antimicrobial, antibacterial, antimutagenic, antiviral activities of plant essential and fixed oils

Fatma Turan¹, Şaban Güneri²

¹Çukurova Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoteknoloji Ana Bilim dalı, Adana, Turkey

²Adana Orman Bölge Müdürlüğü, Odun Dışı Ürün ve Hizmetler Şube Müdürlüğü, Adana, Turkey

Cukurova Medical Journal 2022;47(Özel Sayı 1):30

Abstract

Purpose: The present study intends to examine the studies on antimicrobial, antibacterial, antimutagenic, antiviral activities on fixed and essential oils of different plants whose healing power is known by the public.

Materials and Methods: Studies in the field of antimicrobial, antibacterial, antimutagenic and antiviral activities on fixed and essential oils of different plant species since 2000 have been compiled.

Results: The biological properties of plants have been scientifically explained in studies carried out considering the purposes of use in folk medicine. There have been 22 dissertations and around 1500 publications on the effectiveness of plant essential oils. It is known that drugs and oils obtained from plants easily pass through the cell membrane and can be absorbed from the skin and organs. Due to the increase in cancer and mutation-induced diseases in recent years, there are about 120 thesis studies in the field of antimicrobial, antimutagenic and antiviral activity on different plant species. It is stated that especially plant-derived essential oils, which have antimutagenic and mutagenic activities, may have the potential to be used in the treatment of cancer and many other diseases.

Conclusion: It has been reported that many essential and fixed oils, especially Thyme, Rosemary, Laurel, are especially suitable for use as food additives and have antimicrobial, antimutagenic, antiviral and antibacterial effects. There are few studies in the field in which regional-based and plant essential oil ratios are mixed.

Keywords: Antimicrobial, Antimutagenic, Antiviral, Antibacterial, Plant essential oils

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı iyileştirici gücü halk tarafından bilinen farklı bitkilerin sabit ve esansiyel yağları üzerine yapılan antimikrobiyal, antibakteriyel, antimitajenik, antiviral aktiviteleri ile ilgili çalışmalarını incelemektir.

Gereç ve Yöntem: 2000 yılından bu yana farklı bitki türlerinin sabit ve esansiyel yağları üzerinden yapılan antimikrobiyal, antibakteriyel, antimitajenik, antiviral aktiviteleri alanındaki çalışmalar derlenmiştir.

Bulgular: Bitkilerin halk tıbbında kullanım amaçları göz önünde bulundurularak yapılan çalışmalarda biyolojik özellikleri bilimsel olarak da açıklanmıştır. Bitki uçucu yağlarının etkinlikleri konulu 22 tez çalışması ve 1500 civarında yayın yapılmıştır. Bitkilerden elde edilen droglar ve yağların hücre zarından kolaylıkla geçtiği, deriden ve organlardan emilebildiği bilinmektedir. Son yıllarda kanserin ve mutasyon kaynaklı hastalıkların artmasından dolayı farklı bitki türleri üzerinden yapılan antimikrobiyal, antimitajenik, antiviral aktivite alanındaki tez çalışmaları yaklaşık 120 tane. Özellikle antimitajenik ve mutajenik aktiviteye sahip olan bitkisel kaynaklı uçucu yağların kanser ve daha pek çok hastalığın tedavisinde kullanılabilecek potansiyelleri olabileceği belirtilmektedir.

Sonuç: Kekik, Biberiye, Defne başta olmak üzere birçok uçucu ve sabit yağların özellikle gıda katkı maddesi olarak kullanıma uygun olduğu, antimikrobiyal, antimitajenik, antiviral, antibakteriyel etkilerinin var olduğu bildirilmiştir. Alanda; coğrafi bölge bazlı ve bitki uçucu yağların belirli oranda karıştırılarak yapıldığı çalışmalar azdır.

Anahtar kelimeler: Antimikrobiyal, Antimitajenik, Antiviral, Antibakteriyel, Bitki uçucu yağları



SÖZEL SUNUM / ORAL PRESENTATION

Androjenetik alopesili kadınlarda oksidatif stres şiddeti ile hormon düzeyleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

Evaluation of the relationship between oxidative stress severity and hormone levels in women with androgenetic alopecia

Mine Müjde Kuş¹, Büşra Çitil², Perihan Öztürk¹, Mehmet Özyurt², Yusuf Aydoğan², Ergül Belge Kurutaş²

¹Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Tıbbi Biyokimya Kahramanmaraş, Turkey

Cukurova Medical Journal 2022;47(Özel Sayı 1):33-34

Abstract

Purpose: Androgenetic alopecia (AGA) is a progressive disease that causes hair loss. It is one of the most common causes of hair loss in adult women. AGA is important in women because it creates serious emotional stress due to aesthetic concerns. Exposure to oxidative stress is known to be effective in the pathogenesis of AGA. The aim of this study was to determine the presence of oxidative stress in women with AGA and to determine the relationship between hormone levels and oxidative stress levels in patients with AGA.

Materials and Methods: The study was carried out between March 2019 and November 2020 in Kahramanmaraş Sütçü İmam University at Departments of Dermatology and Medical Biochemistry. A total of 60 women, 30 of whom were diagnosed with AGA and 30 were healthy controls, were included in the study. All cases were adults and women of reproductive age. The mean age of the patient group diagnosed with AGA was 31.3±7.92 years, and the mean age of the healthy control group was 25.73±5.71 years. Blood samples were taken from the patients and the control group on the 3rd and 5th days of the menstrual cycle. The serum samples were obtained from the participants. Follicle stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), estradiol (E2), dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-S) and total testosterone levels were measured by electrochemiluminescent method using siemens brand centaur xp system autoanalyzer. In addition, the levels of oxidative stress biomarkers (catalase, superoxide dismutase and malondialdehyde) were measured spectrophotometrically in the same serum samples.

Results: The AGA level of the patient group diagnosed with AGA was staged according to the Ludwig

Öz

Amaç: Androjenetik alopesi (AGA), saç kaybına yol açan ilerleyici bir hastalıktır. Yetişkin kadınlarda izlenen saç kaybının en sık görülen nedenlerinden biridir. AGA kadınlarda estetik kaygılarla ciddi emosyonel stres yaratması nedeniyle önemlidir. AGA patogeneğinde oksidatif strese maruziyet etkili olduğu bilinmektedir. Bu çalışmayla AGA tanılı kadınlarda oksidatif stres mevcudiyetinin belirlenmesi ve AGA tanılı hastaların hormon düzeyleri ile oksidatif stres düzeyleri arasında ilişkinin saptanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma Mart 2019 ile Kasım 2020 tarihleri arasında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı ve Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı'nda yapıldı. Çalışmaya 30 AGA tanılı, 30 sağlıklı kontrol olmak üzere 60 kadın dahil edildi. Olguların hepsi yetişkin ve üreme çağındaki kadınlardı. AGA tanılı hasta grubun yaş ortalaması 31,3±7,92, sağlıklı kontrol grubun yaş ortalaması 25,73±5,71 idi. Hastalardan ve kontrol grubundan menstrual siklusun 3-5. günlerinde kan örnekleri alındı. Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Biyokimya Laboratuvarı'nda, katılımcılardan elde edilen serum örneklerinde siemens marka centaur xp system otoanalizörü kullanılarak elektrokemiluminesan yöntem ile Folikül Stimulan Hormon (FSH), Luteinizan Hormon (LH), Östradiol (E2), Dehidroepiandrosteron sülfat (DHEA-S), total testosteron düzeyleri tespit edildi. Bunun yanı sıra, aynı serum örneklerinde oksidatif stres biyobelirteçlerinin (katalaz, superoksit dismutaz ve malondialdehit) düzeyleri spektrofotometrik olarak ölçüldü.

Bulgular: AGA tanılı hasta grubun AGA düzeyi Ludwig sınıflamasına göre evrelendirildi. Hasta grubun %20'si

Yazışma Adresi/Address for Correspondence Yusuf Aydoğan, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya, Kahramanmaraş, Turkey

classification. Of the patient group, 20% (n=6) were evaluated as stage I, 50% (n=15) as stage II, and 30% (n=9) as stage III. Mild hirsutism was detected in 23.3% (n=7) of the patient group according to FG scoring. When the FSH level was evaluated between the groups, it was found that it was statistically significantly higher in the group with AGA (p=0.021). When the groups were evaluated in terms of LH levels, no statistically significant difference was found in both groups (p=0.120). When the E2 level was evaluated between the groups, there was no statistically significant difference in both groups (p=0.783). Groups in terms of DHEA-S level was evaluated, it was found to be statistically significantly lower in the group with AGA (p=0.037). When the total testosterone level was evaluated between the groups, both there was no statistically significant difference in the group (p=0.768). While malondialdehyde levels were statistically significantly higher in patients with AGA compared to control individuals (p=0.03), antioxidant enzyme activities (catalase and superoxide dismutase) were found to be significantly lower (p=0.01). Moreover, positive correlations were observed between the severity of AGA disease and oxidative stress levels.

Conclusion: It has been observed that oxidative stress is present in patients with AGA. However, it was observed that oxidative stress was not associated with hormones (except DHEA-S). Moreover, as the severity of AGA increases, the severity of oxidative stress increases. In conclusion, further studies in larger patient groups in AGA may reveal the role of oxidative stress in the pathogenesis of the disease and perhaps its place in treatment.

Keywords: AGA, oxidative stress, estradiol, total testosterone, DHEA-S, FSH, LH

(n=6) evre I, %50'si (n=15) evre II, %30'u (n=9) evre III olarak değerlendirildi. Hasta grubun %23,3'ünde (n=7) FG skorlamasına göre hafif şiddette hirsutizm saptandı. FSH düzeyi gruplar arasında değerlendirildiğinde AGA'lı grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu tespit edildi (p=0,021). Gruplar LH düzeyi açısından değerlendirildiğinde her iki grupta istatistiksel açıdan anlamlı bir fark tespit edilmedi (p=0,120). E2 düzeyi gruplar arasında değerlendirildiğinde her iki grupta istatistiksel açıdan anlamlı bir fark oluşturmadı (p=0,783). Gruplar DHEA-S düzeyi açısından değerlendirildiğinde AGA'lı grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olduğu tespit edildi (p=0,037). Total testosteron düzeyi gruplar arasında değerlendirildiğinde her iki grupta istatistiksel açıdan anlamlı bir fark oluşturmadı (p=0,768). AGA'lı hastalarda kontrol bireylere kıyasla malondialdehit düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek iken (p=0,03), antioksidan enzim aktiviteleri (katalaz ve superoksit dismutaz) anlamlı derecede düşük (p=0,01) bulundu. Üstelik, AGA hastalığının şiddeti ile oksidatif stres düzeylerinin arasında pozitif korelasyonlar gözlemlendi.

Sonuç: AGA tanılı hastalarda oksidatif stresin mevcut olduğu görülmüştür. Ancak, oksidatif stresin hormonlar ile bir ilişkisi olmadığı (DHEA-S hariç) görülmüştür. Üstelik, AGA şiddeti arttıkça oksidatif stres şiddeti artmaktadır. Sonuç olarak, AGA'da daha geniş hasta gruplarında yapılacak ileri çalışmalar, oksidatif stresin hastalığın patogenezinde rolünü ve belki de tedavideki yerini ortaya çıkarabilecektir.

Anahtar kelimeler: AGA, oksidatif stres, östradiol, total testosteron, DHEA-S, FSH, LH



SÖZEL SUNUM / ORAL PRESENTATION

Kozan'da beta talasemi mutasyonları

Beta thalassaemia mutations in Kozan

Şule Ulutaş¹, Petek Çürük², Yusuf Döğüş³, Mehmet Akif Çürük^{1,3}

¹Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoteknoloji Anabilim Dalı, Adana, Turkey

²Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ³Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı Adana, Turkey

Cukurova Medical Journal 2022;47(Özel Sayı 1):33-36

Abstract

Purpose: Beta thalassaemia trait is 2% in our country, but this ratio increase about 10% in some region of Turkey. More than 40 different beta thalassaemia mutations reported until now, 25 of them were seen in Çukurova region. Teen common beta thalassaemia mutations are [-30 (T>A), Fsc8 (-AA), Fsc8/9 (+G), IVS 1-1 (G>A), IVS 1-5 (G>C), IVS 1-6 (T>C), IVS 1-110 (G>A), Cd39 (C>T), IVS2-1 (G>A), IVS2-745 (C>G)] in Turkey. Genetic heterogeneity of beta thalassaemia mutations is very important for prenatal diagnosis. For this reason, we aimed to determine point mutations of beta globin gene in Kozan.

Materials and Methods: 5 ml blood samples was taken from 32 beta thalassaemia trait and patients. Haematological data were obtained by cell counter. HbA2 was determined by HPLC. Genomic DNA was isolated from white blood cell. Ten different beta gene mutations were screened by ARMS and RFLP.

Results: Five of the couples were detected IVS1-110 (G>A) heterozygous. Also one adults and two children were homozygous. Seven beta thalassaemia mutations [Fsc8 (-AA), Fsc8/9 (+G), IVS1-1 (G>A), IVS1-6 (T>C), IVS1-110 (G>A), IVS2-1 (G>A) ve -30 (T>A)] were found in 32 samples. IVS 1-110 (G>A) was detected the most common beta thalassaemia mutation in Kozan.

Conclusions: IVS 1-110 (G>A) was seen the most common mutation in Kozan as Çukurova region. Any abnormal hemoglobin variant was not characterized in this study.

Keywords: Beta Thalassaemia, IVS1-110 (G>A)

Öz

Amaç: Ülkemizde beta talasemi taşıyıcı sıklığı %2 olup, bu oran Türkiye'nin bazı bölgelerinde %10'a kadar artmaktadır. Bu güne kadar 40 dan fazla beta talasemi mutasyonu belirlenmiş olup bunlardan 25 tanesi Çukurova bölgesinde görülmüştür. Ülkemizdeki en yaygın on farklı beta talasemi mutasyonu [-30 (T>A), Fsc8 (-AA), Fsc 8/9 (+G), IVS1-1 (G>A), IVS1-5 (G>C), IVS1-6 (T>C), IVS1-110 (G>A), Cd39 (C>T), IVS2-1 (G>A), IVS2-745 (C>G)] dir. Beta talasemi mutasyonlarının genetik heterojenitesi prenatal tanı için çok önemlidir. Bu nedenle Kozan'da beta globin gen mutasyonlarını belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Beta talasemi hastası ve taşıyıcılarından (32 kişi) 5 ml kan örneği alındı. Hematolojik verileri kan sayım cihazı ile elde edildi. HbA2 değeri HPLC ile belirlendi. Beyaz kan hücrelerinden genomik DNA izole edildi. On farklı beta talasemi mutasyonu ARMS ve RFLP yöntemi ile tarandı.

Bulgular: Beş çift IVS1-110 (G>A) heterozigot, bir genç ve iki çocuk homozigot olarak belirlendi. Toplam 32 kişide yedi mutasyon [Fsc8 (-AA), Fsc8/9 (+G), IVS1-1 (G>A), IVS1-6 (T>C), IVS1-110 (G>A), IVS2-1 (G>A) ve -30 (T>A)] bulundu. IVS1-110 (G>A)'nın Kozan'da en yaygın beta talasemi mutasyonu olduğu belirlendi.

Sonuç: Çukurova bölgesinde olduğu gibi Kozan'da en sık görülen mutasyon IVS 1-110 (G>A) dir. Bu çalışmada hiçbir anormal hemoglobin varyantı tespit edilmedi.

Anahtar kelimeler: Beta talasemi, IVS1-110 (G>A)

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Şule Ulutaş, Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoteknoloji Anabilim Dalı, Adana, Turkey
Bu proje Çukurova Üniversitesi Araştırma projeleri Birimi tarafından (Proje No: FLY-2019-12225) desteklenmiştir.

GİRİŞ

Talasemiler, hemoglobin molekülünün yapısında yer alan globin zincir sentezini etkileyen mutasyonlar sonucu meydana gelen genetik hastalıklardır. Alfa ve beta talasemiler sıtmanın sık görüldüğü Akdeniz, Ortadoğu ve Güneydoğu Asya ülkelerinde yaygın olarak görülmektedir^{1,2}.

Beta talasemiler hemoglobin molekülündeki beta globin zincir sentezinin azalması (β^+) veya tamamen engellenmesi (β^0) ile karakterize bir grup genetik hastalıktır. Bu iki grup (β^+ ve β^0) beta talasemi mutasyonları taşıyıcı, homozigot veya birleşik heterozigot olarak kalıtım göstermektedir^{3,4,5}. Beta talasemi sendromları klinik ve hematolojik muayene ile teşhis edilebilir. Homozigotlar, tipik olarak hipokrom, mikrositer anemi ile tanımlanmakta olup Hb, MCH ve MCV değerleri düşüktür.

Beta talasemilerin, herhangi bir septom vermeyen taşıyıcılardan, orta düzeyde seyreden beta talasemi intermedia ve talasemi majora doğru klinik seyir göstermektedir. Transfüzyona bağımlı olan talasemi majorlu çocuklar şelasyon tedavisi almıyor ise hayatlarını sürdürmeleri oldukça zordur. Beta talasemi intermedia tanısı konulmuş hastalar, taşıyıcı ile talasemi major arasında mutasyonların kombinasyonuna bağlı olarak çok farklı klinik seyir göstermektedir⁵. Hastalar, transfüzyon almadan kandaki Hb düzeyini 6-8 g/dL arasında sürdürebilmektedir. Beta talasemi intermedia, ilgili gen üzerindeki mutasyonların kombinasyonu ile izah edilmektedir.

Hemogloblin hastalıkları DNA teknolojileri ile karakterize edilen ilk grup genetik hastalıklar olmuştur. Ülkemizde beta talasemi taşıyıcı sıklığı % 2,1 olarak belirlenmiş olup bu oranın Antalya’da %13 e kadar yükseldiği görülmüştür. Türk toplumda beta talasemi mutasyonlarının oldukça heterojen olduğu belirlenmiştir^{6,7}. Son yıllarda pek çok ülkede moleküler biyoloji tekniklerini kullanarak taşıyıcıların belirlenmesi, ve prenatal tanı ile beta talasemi başarılı bir şekilde önlenmektedir. İki binli yılların başından itibaren ülkemizde de evlilik öncesi tarama ve doğum öncesi teşhisle başarılı bir şekilde yürütülerek hasta çocuk doğumları önemli oranda azaltılmıştır⁸⁻¹⁵.

Ülkemizde alfa ve beta talasemilerin çok heterojen olmasına rağmen tarama çalışmaları ile on beta talasemi mutasyonu [-30 (T>A), Fsc5 (-CT), Fsc8 (-AA), IVS I-1 (G>A), IVS I-5 (G>C), IVS I-6 (T>C), IVS I-110 (G>A), Fsc44 (-C), IVS2-1 (G>A), IVS 2-

745 (C>G)] ile beş farklı alfa gen delesyonu [α -thal-1 (-17.4kb, -20.5kb, -26.5kb) ve α -thal-2 (-3.7kb ve -4.2kb)] gösterilmiştir^{16,17,18}. Çukurova bölgesinde Orak Hücre Anemisi ve beta talaseminin ciddi bir sağlık sorunu olduğu yapılan tarama sonuçları ile ortaya konulmuştur¹⁹⁻²³. Çukurova bölgesinde görülen beta talasemi mutasyonları ve mutasyon dağılımı Tablo 1’de gösterilmiştir.

Tablo 1. Çukurova bölgesinde bulunan β -talasemi mutasyonları

Mutasyon yeri	Baz değişimi	Kromozom sayısı	%
IVS1-110	(G>A)	304	57.3
IVS1-1	(G>A)	44	8.3
Cd 39	(C>T)	34	6.4
IVS1-6	(T>C)	30	5.7
Fsc 8	(-AA)	13	5.5
-30	(T>A)	12	5.1
IVS2-1	(G>A)	5	2.1
IVS2-745	(C>G)	10	4.2
Fsc 5	(-CT)	12	5.1
Fsc 44	(-C)	8	3.4
sc 74/75	(-C)	5	2.1
IVS1-5	(G>C)	1	0.4
Fsc 8/9	(+G)	2	0.8
Fsc 36/37	(-T)	2	0.8
Fsc22/23/24	-AGTTGG	2	0.8
IVS1-130	(G>C)	2	0.8
IVS1-5	(G>A)	1	0.4
-28	(G>C)	1	0.2
Cd 15	TGG>TGA	1	0.2
Fsc 82/83	(-G)	1	0.2
Total		530	100

GEREÇ VE YÖNTEM

Sağlık Bakanlığı tarafından Kozan’da yürütülen evlilik öncesi hemoglobinopati taramasında beta talasemi taşıyıcısı olarak belirlenen kişilerde mutasyon analizi yapmak üzere tez projesi hazırlandı. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından proje onaylandı. Halen devam etmekte olan pandemi nedeni ile çalışma planlandığı şekilde yürütülemediği için Ç. Ü. Balcalı hastanesine tedavi için gelen hasta ve yakınlarından da kan örneği alınarak proje tamamlandı. EDTA’lı tüplere toplanan kan örneklerini kullanarak Ç.Ü. Tıp Fakültesi Balcalı

Hastanesi Merkez laboratuvarında tam kan sayımı yapıldı. Hemogloblin A2 miktarı HPLC (High Performance Liquid Chromatography) ile analiz edildi. Beyaz kan hücrelerinden genomik DNA izolasyonu yapıldıktan sonra PCR timeline dayalı ARMS ve RFLP yöntemleri ile mutasyon analizi yapıldı^{23,24,25}.

BULGULAR

Bu çalışmada beş çift IVS1-110 (G>A) heterozigot, bir genç ve iki çocuk homozigot olarak belirlendi. Toplam 32 kişiye sekiz farklı mutasyonun [Fsc8 (-AA), Fsc8/9 (+G), IVS1-1 (G>A), IVS1-6 (T>C), IVS1-110 (G>A), IVS2-1 (G>A), Fsc5(-CT) ve -30 (T>A)] dağılımı Tablo 2'de verilmiştir. Çukurova bölgesinde olduğu gibi IVS1-110 (G>A)'nın Kozan'da en yaygın beta talasemi mutasyonu olduğu belirlenmiştir.

Table 2. Kozan'da bulunan β -talasemi mutasyonları

No	Mutasyon Türü	Kromozom sayısı	%
1	IVS 1-110 (G>A)	12	48
2	Fsc8 (-AA)	4	16
3	Fsc8/9 (+G)	2	8
4	IVS 1-1 (G>A)	2	8
5	IVS 2-1 (G>A)	1	4
6	-30 (T>A)	1	4
7	Fsc5 (-CT)	2	8
8	IVS 1-6 (C>T)	1	4
Total		25	100

TARTIŞMA

Akdeniz ülkelerinde hemoglobin hastalıklarının oldukça heterojen olduğu çok iyi bilinmektedir. Ülkemizde 40 dan fazla beta talasemi mutasyonu ve 60 tane de anormal hemogloblin belirlenmiştir^{7,16,23,25}. Bunlardan sık görülen 10 beta talasemi mutasyonu, toplamın %90'ından sorumludur. Bu çalışmada 8 farklı beta talasemi mutasyonu Kozan'da tespit edilmiştir. Hemogloblin S, Çukurova bölgesinde %8.2 oranında görülmesine rağmen Kozan'da hiç bir taşıyıcı veya hasta tespit edilmediği gibi diğer anormal hemogloblinlere de (HbC, HbD, HbE, Hb O-Arab) rastlanmamıştır^{25,26,27}. Toplumda görülen mutasyonların teşhisi ve sıklığının belirlenmesi, risk altındaki çiftlerin prenatal tanısında hızlı sonuç

alınması yönünden çok önemlidir^{22,25}. Daha önce Kozan'da detaylı bir genotip çalışması yapılmadığı için projemize konu olmuştur.

Türkiye Cumhuriyeti Hükümeti 1993 yılında genetik hastalıklar ile mücadele yasasını çıkardı. Bu kanun uyarınca talasemilerin sık görüldüğü 40 ilde evlilik öncesi tarama merkezleri kurularak taşıyıcıların taranması ve genetik danışmanlık verilmesi sağlandı. Bu çalışmalar hasta çocuk doğumlarının azaltılmasında çok etkili oldu⁸⁻¹⁵. 2018 yılında T.C. Sağlık Bakanlığı evlilik öncesi tarama programını genişleterek aile hekimliği uygulaması ile tüm illerde hizmet vermeye başladı. Tarama sonucu belirlenen taşıyıcı çiftler aile hekimleri tarafından izlenmekte olup gebeliğin 10-12. haftaları arasında prenatal tanı merkezlerine yönlendirilerek doğum öncesi teşhis yapılması sağlandı^{19,20,21,22,23,28}. Evlilik öncesi tarama testleri ile taşıyıcı olduğu belirlenen çiftler artık devlet tarafından takip edilmekte olup hasta çocuk doğumunun önlenmesi için gerekli tüm önlemler alınmakta masrafları da devlet tarafından karşılanmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Bunn HF, Forget BG. Hemoglobin: Molecular Genetic and Clinical Aspects. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1986.
2. Weatherall DJ and Clegg JB: The Thalassemia Syndromes. 3rd edition, Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1981.
3. Huisman THJ, Carver MFH, Baysal E. A Syllabus of Thalassemia Mutations. Augusta: The Sickle Cell Anemia Foundation; 1997 (<http://globin.cse.psu.edu>).
4. Huisman THJ, Carver MFH, Efremov GD. A Supplement to the Hemoglobin and Thalassemia Syllabi. Augusta: The Sickle Cell Anemia Foundation; 1998. (<http://globin.cse.psu.edu>).
5. Kutlar A. The β thalassemsias: an overview. In: Roath S, Huisman THJ, Aksoy M, eds. Current Views on Thalassemia: With Special Reference to Its Mediterranean Presence. Philadelphia: Harwood Academic Publishers; 1992.
6. Kılınç Y. Hemoglobinopathies in Turkey. Turk J Hematol 2006;23:214-16.
7. Oner R, Altay C, Gurgey A, Aksoy M, Kılınç Y, Stoming TA et al. Beta thalassemia in Turkey. Hemoglobin. 1990;14:1-13.
8. Altay C, Yılğör E, Beksaç S, Gurgey A. Premarital screening of hemoglobinopathies in Turkey. Hum Hered. 1996;46:112-114.
9. Gali E, Polat G, Dogdu O, Akgol M, Parlar HR, Arpacı A et al. A premarital screening program of

- Hemoglobinopathies in Hatay. *Ann Med Sci.*1999;8:88-92.
10. Keskin A, Türk T, Polat A, Koyuncu H, Saracoglu B. Premarital screening of beta thalassemia trait in the province of Denizli, Turkey. *Acta Haematol.* 2000;104:31-33.
 11. Güler E, Çalışkan U, Ucar Albayrak C, Karacan M. Prevalence of beta thalassemia and sickle cell anemia trait in premarital screening in Konya urban area, Turkey. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2007;29:783-85.
 12. Özdemir S, Timur IH, Gencer I and Akar N. Premarital screening in Mugla region of Turkey. *Turkish J Hematol.* 2008; 25:51-53.
 13. Güler E, Garipardic M, Dalkiran T, Davutoglu M. Premarital screening test results for beta thalassemia and sickle cell anemia trait in east Mediterranean region of Turkey. *Pediatr Hematol Oncol.* 2010;27:608-13.
 14. Tosun F, Bilgin A, Kızılok A, Arpacı A and Yüreğir GT. Five-year evaluation of premarital screening program for hemoglobinopathies in the province of Mersin, Turkey. *Turkish J Hematol.* 2006;23:84-9.
 15. Sarper N, Senkal V, Guray F, Sahin O and Bayram J. Premarital hemoglobinopathy screening in Kocaeli, Turkey: a crowded industrial center on the North coast of Marmara Sea. *Turkish J Hematol.* 2009;26:62-6.
 16. Altay C. The frequency and distribution pattern of β -thalassemia mutations in Turkey. *Turkish J Hematol.* 2002;19:309-15.
 17. Çürük MA, Arpacı A, Attila G, Tuli A, Kılınç Y, Aksoy K et al. Genetic heterogeneity of β -thalassemia at Çukurova in Southern Turkey. *Hemoglobin* 2001;25:241-45.
 18. Öner C, Gürgey A, Öner R, Balkan H, Gümrük F, Baysal E et al. The molecular basis of HbH disease in Turkey. *Hemoglobin* 1997; 21(1):41-51.
 19. Gürgey A, Mesci L, Beksaç S, Önderoğlu L and Altay Ç. Prenatal diagnosis in hemoglobinopathies. *Doga-Turkish J Med Sci.* 1991;15:419-25.
 20. Tüzmen S, Tadmouri GO, Ozer A, Baig SM, Özcelik H et al. Prenatal diagnosis of β -thalassemia and sickle cell anemia in Turkey. *Prenat Diagn.* 1996;16:252-58.
 21. Mendilcioglu I, Yakut S, Keser I, Şimsek M, Yeşilipek A et al. Prenatal diagnosis of β -thalassemia and other hemoglobinopathies in southwestern Turkey. *Hemoglobin.* 2011;35:47-55.
 22. Yüreğir GT, Arpacı A, Aksoy K, Tuli A, Dikmen N, et al. Population at risk for hemoglobinopathies in Çukurova, Turkey: need for prenatal diagnosis. *Ann Med Sci.* 1995;4:61-9.
 23. Çürük MA, Zeren F, Genç A, Özavcı-Aygün S, Kılınç Y et al. Prenatal diagnosis of sickle cell anemia and beta-thalassemia in southern Turkey. *Hemoglobin.* 2008;32:525-30.
 24. Huisman THJ, Jonxis JHP. *The Hemoglobinopathies Techniques of Identification. Clinical and Biochemical Analysis. Vol. 6.* New York: Marcel Dekker Inc. 1977.
 25. Çürük MA, Yalın E, Aksoy K. Prevention of hemoglobinopathies in Turkey. *Thalassemia Reports* 2013; volume 3:e1.
 26. Akar E and Akar N: A review of abnormal hemoglobins in Turkey. *Turkish J Hematol.* 2007;24:143-45.
 27. Çürük MA, Dimovski AJ, Baysal E, Gu L-H, Kutlar F, Molchanova TP et al. Hb Adana or a severely unstable alpha-1 globin variant, observed in combination with the $-(\alpha)20.5$ kb α -thal-1 deletion in two Turkish patients. *Am J Hematol.* 1993;44:270-75.
 28. Beksaç MS, Gumruk F, Gurgey A, Cakar N, Mumusoglu S, Ozyuncu O et al. Prenatal diagnosis of hemoglobinopathies in Hacettepe University, Turkey. *Pediatr Hematol Oncol.* 2011;28:51-5.



SÖZEL SUNUM / ORAL PRESENTATION

İmmüfenotiplenmede belirteçlerin doğru kullanımı; bifenotipik olgu sunumu

Correct use of markers in immunophenotyping; biphenotypic case report

Oya Gezer¹, İhsan Dönmez¹, Cemil Gülüm¹, Şenay Balcı¹, M. Burak Y. Çimen¹, Lülüfer Tamer¹

¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Mersin, Turkey

Cukurova Medical Journal 2022;47(Özel Sayı 1):37-42

Abstract

Purpose: Biphenotypic acute leukemia (BAL) is seen in 2-5% of acute leukemia cases. The blast cells of BAL may carry multiple origin immunophenotypic markers and have B/T/myeloid phenotypes simultaneously. In this study, it was aimed to show the place and importance of detection strategies of markers used in flow cytometric immunophenotyping studies in patients with BAL.

Materials and Methods: Immunophenotypic analyzes of bone marrow samples of two cases diagnosed with BAL between 2020-2021 were performed by flow cytometry method in FACSCalibur (Becton Dickinson, USA) device using markers of myeloid and lymphoid stem cells. In the first phase of the analysis, CD45, CD19, CD3, CD4, CD117, CD34, HLA-DR, CD13 and CD3 markers were used for immunophenotyping of patients with prediagnosis of acute leukemia/AML. Then, CD14, CD15, CD11b, CD10, CD20, CD22, CD38, surface-IgM, cyt-MPO, cyt-CD79a, cyt-IgM and cyt-TdT markers were used in accordance with the immunophenotypic character of the blastic regions determined by CD45/SSC graph.

Results: One of the patients was a 57-year-old woman and the other was a 60-year-old man. In the bone marrow immunophenotyping study of a female patient, CD19 43%, CD33 76%, CD13 96%, CD34 94%, CD117 93%, HLA-DR 94%, CD22 45%, cyt-CD79a 18%, cyt-TdT 40%, cyt-IgM 61% positive in the blastic region determined by CD45/SSC graphic while; CD3, CD4, CD10, CD14, CD15, CD11b, CD20, cyt-MPO and surface IgM were negative. With these findings, blastic cells were compatible with AML M0, but CD19 and CD22 positivity in these cells necessitated the evaluation of the presence of a B-origin pathology along with it and in the follow-ups. In the bone marrow immunophenotyping study of the male patient, 2 different blastic regions (R1-30%, R2-32%) determined by the CD45/SSC graph were observed. In the cells in the R1 region, CD19 80%, CD33

Öz

Amaç: Bifenotipik akut lösemi (BAL), akut lösemi vakalarının %2-5'inde görülmektedir. BAL'ın blast hücreleri, çoklu kökenli immüfenotipik belirteçleri taşıyabilir ve B/T/miyeloid fenotiplere aynı anda sahip olabilir. Bu çalışmada BAL'lı hastalarda akım sitometrik immüfenotiplenme çalışmalarında kullanılan belirteçlerin tespit stratejilerinin tanıdaki yeri ve öneminin gösterilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: 2020-2021 yılları arasında BAL tanısı alan iki olgunun kemik iliği numunelerinden yapılan immüfenotipik analizler, miyeloid ve lenfoid kök hücrelere ait belirteçler kullanılarak FACSCalibur (Becton Dickinson, ABD) cihazında akım sitometri yöntemi ile gerçekleştirildi. Analizin ilk aşamasında, akut lösemi/AML ön tanı hastaların immüfenotiplenmesinde CD45, CD19, CD3, CD4, CD117, CD34, HLA-DR, CD13 ve CD3 belirteçleri kullanıldı. Takiben, CD45/SSC grafiği ile belirlenen blastik bölgelerin immüfenotipik karakterine uygun olarak CD14, CD15, CD11b, CD10, CD20, CD22, CD38, yüzey-IgM, sit-MPO, sit-CD79a, sit-IgM ve sit-TdT belirteçleri kullanıldı.

Bulgular: Hastalardan birisi 57 yaşında kadın, diğeri 60 yaşında erkek idi. Kadın hastanın kemik iliği immüfenotiplenme çalışmasında, CD45/SSC grafiği ile belirlenen blastik bölgede CD19 %43, CD33 %76, CD13 %96, CD34 %94, CD117 %93, HLA-DR %94, CD22 %45, sit-CD79a %18, sit-TdT %40, sit-IgM %61 pozitif iken; CD3, CD4, CD10, CD14, CD15, CD11b, CD20, sit-MPO ve yüzey IgM negatif saptandı. Bu bulgularla blastik hücrelerin AML M0 ile uyumlu olduğu ancak bu hücrelerdeki CD19 ve CD22 pozitifliği, beraberinde ve takiplerde B kökenli bir patolojinin varlığının değerlendirilmesini gerekli kalmıştır. Erkek hastanın kemik iliği immüfenotiplenme çalışmasında, CD45/SSC grafiği ile belirlenen 2 farklı blastik bölge (R1-%30, R2-%32) görüldü. R1 bölgesindeki hücrelerde CD19 %80, CD33

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Oya Gezer, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Mersin, Turkey

91%, CD117 62%, CD34 70%, CD13 94%, CD38 96%, cyt-CD79a 51%, cyt-TdT 72% were positive; since CD3, CD4, CD7, CD20, CD10, CD22, CD14, CD15, CD11b and cyt-MPO were detected negative; compatible with AML M0. In the cells in the R2 region, CD19 95%, CD33 48%, CD34 76%, CD13 88%, CD10 62%, CD38 92%, cyt-CD79a 52%, cyt-TdT 72% were positive; since CD3, CD4, CD14, CD20, CD22, CD15, CD11b and cyt-MPO were negative, it was thought to be compatible with Common B ALL.

Conclusion: It is extremely important to determine the markers to be used in flow cytometric immunophenotyping studies in accordance with preliminary diagnosis and clinical evaluations. In order not to overlook BAL cases, analyzes for markers of lymphoid and myeloid cell lines must be performed together in the first step in immunophenotyping analyses.

Keywords: Flow cytometry, Biphenotypic acute leukemia, CD markers

%91, CD117 %62, CD34 %70, CD13 %94, CD38 %96, sit-CD79a %51, sit-TdT %72 pozitif iken; CD3, CD4, CD7, CD20, CD10, CD22, CD14, CD15, CD11b ve sit-MPO negatif tespit edildiğinden AML M0 ile; R2 bölgesindeki hücrelerde ise CD19 %95, CD33 %48, CD34 %76, CD13 %88, CD10 %62, CD38 %92, sit-CD79a %52, sit-TdT %72 pozitif iken; CD3, CD4, CD14, CD20, CD22, CD15, CD11b ve sit-MPO negatif tespit edildiğinden Common B ALL ile uyumlu olabileceği düşünüldü.

Sonuç: Akım sitometrik immünfenotipleme çalışmalarında, kullanılacak belirteçlerin ön tanı ve klinik değerlendirmelere uygun olarak belirlenmesi son derece önemlidir. BAL olgularını gözden kaçırmamak için immünfenotipleme analizlerinde birinci basamakta lenfoid ve miyeloid hücre serilerine ait belirteçlere yönelik analizler mutlaka birlikte yapılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Akım sitometri, Bifenotipik akut lösemi, CD belirteçleri

GİRİŞ

Akut lösemi (AL), hematopoetik kök hücrelerin malign transformasyonu sonucu gelişen heterojen bir neoplastik hastalık grubudur¹. Hücrelerin malign transformasyonu sonucu kontrolsüz çoğalmaları ve birikimleri organlarda ve özellikle kemik iliğinde hastalığın klinik belirtilerine yol açmaktadır². Kemik iliği aspiratlarının incelemesinde \geq %20 blast varlığında, AL'lerin teşhisi ve sınıflandırması için morfoloji, immünfenotipleme, sitogenetik ve moleküler biyolojiyi de kapsayan multidisipliner bir yaklaşım gerekir^{3,4}. Bu incelemeler sonucunda çoğu AL vakası akut miyeloid lösemi (AML) veya akut lenfoblastik lösemi (ALL) olarak sınıflandırılır. AL'lerin küçük heterojen bir grubunda blast hücreler birden fazla soyun gelişimsel belirteçlerini taşır. Bunlar miks fenotipik AL (MPAL) olarak adlandırılır^{5,6}. Tanısal kriterler eşliğinde MPAL, AL vakalarının %2-5'inde görülmektedir⁷. Erkeklerde daha fazla görülebilmekle birlikte, çocuk yaş grubunda ve daha ileri yaşlarda da ortaya çıkabilmektedir. Bulgular ateş, yorgunluk, kanama, enfeksiyon, yüksek veya düşük lökosit sayısı ve/veya sitopenilere neden olan kemik iliği infiltrasyonudur⁸. MPAL'lerin kemoterapiye cevapları zayıftır⁹. Antijen ekspresyonu iki formasyonda olabilir; 1- Birlikte ifade (Bifenotipik AL (BAL)); farklı soylarla ilgili farklılaşma antijenlerinin aynı hücreler üzerinde olması, 2- Birlikte oluşum (Bilineal lösemi); aynı örnekte farklı

soylardan gelen iki veya daha fazla blast topluluklarının bulunmasıdır⁸. Klinikte immünfenotiplemede akım sitometri öncelikli metod olup, immünohistokimya ve enzim sitokimyası katkıda bulunabilmektedir⁹. MPAL'lerin immünolojik karakterini saptamak için ilk kez 1995 yılında European Group for Immunological Characterization of Acute Leukemias (EGIL) tarafından bir algoritma oluşturulmuştur. Bu algoritmada, B hücre, T hücre ve miyeloid kökenlerle ilişkili blastları akım sitometride karakterize etmek için geniş bir belirteç paneli kullanılmaktadır. Bu panelde bulunan belirteçlere, kökenle olan ilişki gücüne bağlı olarak puan verilmektedir¹⁰. Bu algoritma kullanılarak, 1'den fazla soy için, 2'den büyük bir puan hesaplandığında, bifenotipik lösemi teşhisi konulmaktadır. Ayrıca, akım sitometride yüzey belirteçler için en az %20, sitoplazmik belirteçler için en az %10 pozitiflik aranmaktadır⁹. MPAL tanısında yeni kriterler, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından 2016 yılında yayınlanmıştır (Tablo 1)^{5,6}. Bu sınıflandırmada, çok sayıda belirteç kullanan EGIL algoritmasının aksine, B hücre kökeni için CD19, T hücre kökeni için CD3, miyeloid hücre kökeni için miyeloperoksidaz (MPO) belirteçleri gibi anahtar soy belirteçleri vurgulanmıştır⁹. Bugün kullanılan WHO sınıflandırmasında, BAL ve bilineal akut lösemilerin klinik sunum ve genetik karakterlerindeki benzerlikten dolayı, her iki alt tip de MPAL olarak sınıflandırılmaktadır^{5,11}.

Tablo 1. Miks Fenotipik Blastlar için 2008/2016 World Health Organization Kriterleri.

Hücre kökeni	Belirteçler
Miyeloid	MPO (akım sitometri, immun histokimyası veya enzim sitokimyası) -VEYA- Monosit farklılaşması (aşağıdakilerin en az ikisi: NSE, CD11c, CD14, CD64, lizozim)
T	Kuvvetli sitoplazmik CD3 -VEYA- Yüzey CD3
B	Kuvvetli CD19 ve aşağıdakilerin en az birinin kuvvetli ekspresyonu: CD79a, sitoplazmik CD22 veya CD10 -VEYA- Zayıf CD19 ve aşağıdakilerin en az ikisinin kuvvetli ekspresyonu: CD79a, sitoplazmik CD22 veya CD10

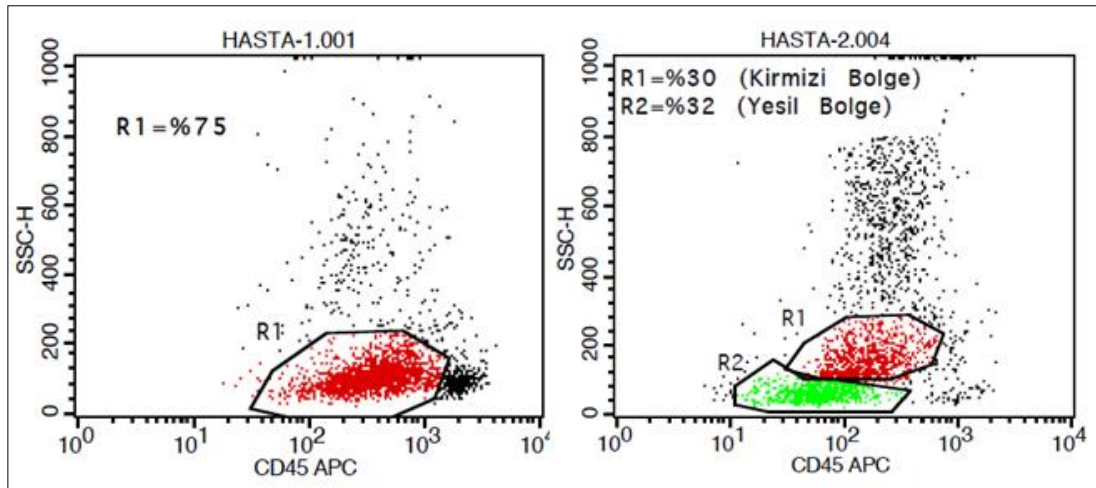
Kısaltmalar: MPO, miyeloperoksidaz, NSE, nonspesifik esteraz.

GEREÇ VE YÖNTEM

2020-2021 yılları arasında AL/AML ön tanılı iki olgunun kemik iliği numunelerinden yapılan immünofenotipik analizler, miyeloid ve lenfoid kök hücrelere ait belirteçler kullanılarak akım sitometri yöntemi ile (FACSCalibur, Becton Dickinson, ABD) gerçekleştirildi. Analizin ilk aşamasında, hastaların immünofenotiplenmesinde CD45, CD19, CD3, CD4, CD117, CD34, HLA-DR, CD13 belirteçleri kullanıldı. Takiben, CD45/SSC grafiği ile belirlenen blastik bölgelerin immünofenotipik karakterine uygun olarak CD14, CD15, CD11b, CD10, CD20, CD22, CD38, yüzey-IgM, sit-MPO, sit-CD79a, sit-IgM ve sit-TdT belirteçleri kullanıldı.

BULGULAR

Akım sitometrik analizi yapılan iki olgunun biri 57 yaşında kadın (Hasta-1), diğeri 60 yaşında erkek (Hasta-2) idi. Hasta 1'in kemik iliği immünofenotipleme çalışmasında, CD45/SSC grafiği ile belirlenen blastik bölgede (%75); CD19 %43, CD33 %76, CD13 %96, CD34 %94, CD117 %93, HLA-DR %94, CD22 %45, sit-CD79a %18, sit-TdT %40, sit-IgM %61 pozitif (Şekil-2) iken; CD3, CD4, CD10, CD14, CD15, CD11b, CD20, sit-MPO ve yüzey IgM negatif saptandı (Şekil-2). Elde edilen veriler neticesinde, blastik hücrelerin AML M₀ ile uyumlu olduğu ancak bu hücrelerdeki CD19 ve CD22 pozitifliğinin varlığı, bu hastada, aynı zamanda B kökenli bir patolojinin de düşünülmesi gerektiğini ortaya koymuştur.



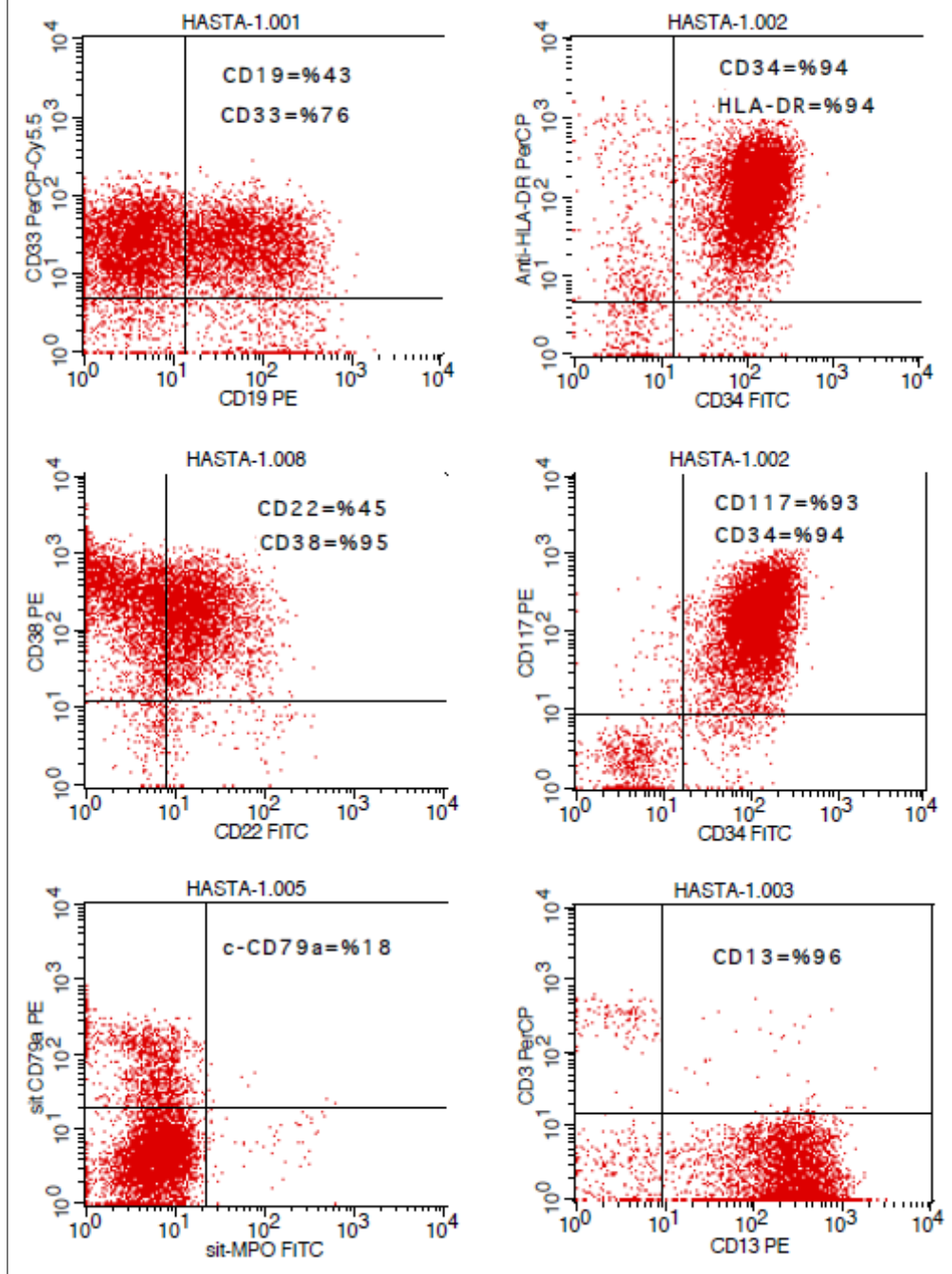
Şekil-1: CD45/SSC grafiği ile hastaların blastik hücre popülasyonlarının belirlenmesi

Hasta 2'nin kemik iliği immünofenotipleme çalışmasında, CD45/SSC grafiği ile belirlenen 2 farklı blastik bölge (R1-%30, R2-%32) görüldü (Şekil-1). R1

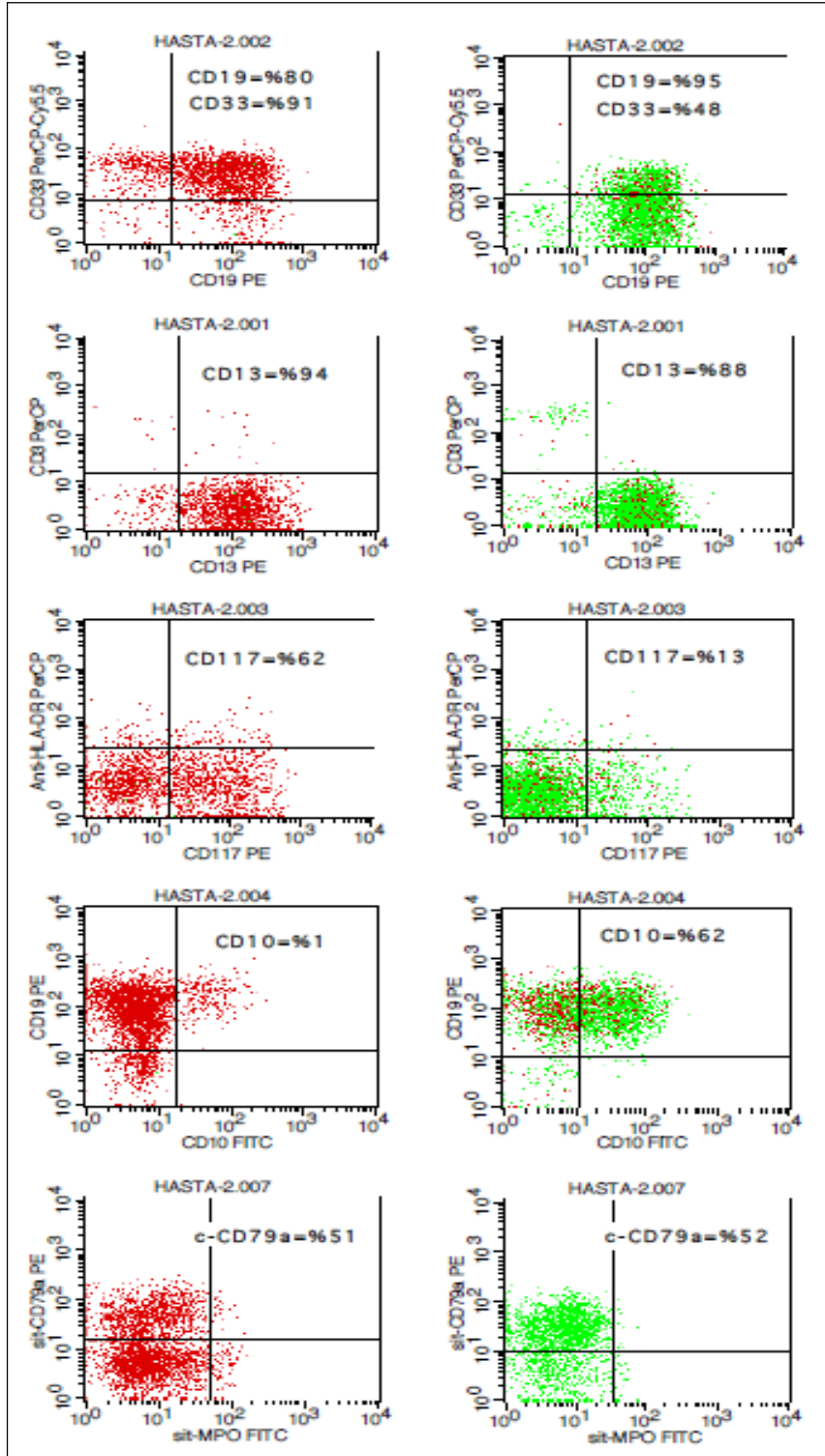
bölgesindeki hücrelerde, CD19 %80, CD33 %91, CD117 %62, CD34 %70, CD13 %94, CD38 %96, sit-CD79a %51, sit-TdT %72 pozitif iken; CD3,

CD4, CD7, CD20, CD10, CD22, CD14, CD15, CD11b ve sit-MPO negatif tespit edildiğinden, AML M₀ ile; R2 bölgesindeki hücrelerde ise CD19 %95, CD33 %48, CD34 %76, CD13 %88, CD10 %62,

CD38 %92, sit-CD79a %52, sit-TdT %72 pozitif iken; CD3, CD4, CD14, CD20, CD22, CD15, CD11b ve sit-MPO negatif tespit edildiğinden Common B ALL ile uyumlu olduğu görüldü (Şekil-3).



Şekil-2. Hasta 1'e ait immünofenotiplleme sonuçları



Şekil 3. Hasta 2'ye ait immünofenotipleme sonuçları

TARTIŞMA

MPAL tanısını koymak, heterojenliği, diğer ALL ve AML tipleri ile örtüşen özellikleri ve soy esnekliği nedeniyle zor olmaktadır. Birçok parametreyi içeren akım sitometri ve uluslararası kılavuzlar bu olağan dışı lösemilerin teşhisinin standardizasyonunda ve klinik araştırmasında katkıda bulunmuştur⁹. MPAL kötü prognozlu bir akut lösemi olup, hızlı tanı ve tedavi oldukça önemlidir⁸. MPAL hastaları arasında B/miyeloid en çok görülen immünofenotiptir^{7,12,13,14}. Bizim iki olgumuzda da literatüre uygun şekilde B/miyeloid tip tespit edilmiştir. Bu çalışmaya dahil edilen iki olguda, antijen ekspresyonunun iki farklı formasyonu tespit edildi. Hasta 1, aynı blast topluluğunda hem B hücrelere hem de miyeloid seriyeye ait belirteçleri taşıdığı için BAL, Hasta 2 ise, bir blastik bölgede B hücrelere ait, diğer bir blastik bölgede ise miyeloid hücrelere ait belirteçler taşıdığı için bilineal lösemi olarak tanımlandı.

Sonuç olarak akım sitometrik immünofenotipleme çalışmalarında, kullanılacak belirteçlerin ön tanı ve klinik değerlendirmelere uygun olarak belirlenmesi son derece önemlidir. Bununla birlikte, MPAL olgularını gözden kaçırmamak için immünofenotipleme analizlerinde, birinci basamakta lenfoid ve miyeloid hücre serilerine ait belirteçlere yönelik analizler mutlaka birlikte yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Cernan M, Szotkowski T, Pikalova Z. Mixed-phenotype acute leukemia: state-of-the-art of the diagnosis, classification and treatment. *Biomedical Papers of the Medical Faculty of Palacky University in Olomouc*. 2017;161:234-41.
2. Trneny M, Cermak J, Klamova H, Salek C, Cieslar P, Salaj P et al. Acute leukemias. In: Ceska R et al. *Interna*. Prague: Triton. 2010; 683-88.
3. Weinberg OK, Arber DA. Mixed-phenotype acute leukemia: historical overview and a new definition. *Leukemia*. 2010;24:1844-51.
4. Deffis-Court M, Alvarado-Ibarra M, Ruiz-Argüelles GJ, Rosas-López A, Barrera-Lumbreras G, Aguayo-González Á et al. Diagnosing and treating mixed phenotype acute leukemia: a multicenter 10-year experience in México. *Ann Hematol*. 2014;93:595-601.
5. Borowitz MJ, Bene MC, Harris NL, Porwit A, Matutes E. Acute leukemias of ambiguous lineage. In WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. (Eds SH Swerdlow, E Campo=: 150-55. Lyon, France. IARC Press. 2008.
6. Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, Thiele J, Borowitz MJ, Le Beau MM et al. The 2016 revision to the World Health Organization (WHO) classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood*. 2016;127:2391-405.
7. Matutes E, Pickl WF, Veer MV, Morilla R, Swansbury J, Strobl H et al. Mixed-phenotype acute leukemia: clinical and laboratory features and outcome in 100 patients defined according to the WHO 2008 classification. *Blood*. 2011;117:3163-71.
8. Porwit A, Bene MC. Multiparameter flow cytometry applications in the diagnosis of mixed phenotype acute leukemia. *Cytometry Part B: Clinical Cytometry*. 2011;96:183-94.
9. Charles NJ, Boyer DF. Mixed-phenotype acute leukemia: diagnostic criteria and pitfalls. *Archives of pathology & laboratory medicine*. 2017;141:1462-68.
10. Bene MC, Castoldi G, Knapp W. Proposals for the immunological classification of acute leukemias: European Group for the Immunological Characterization of Leukemias (EGIL). *Leukemia*. 1995;9:1783-86
11. Wolach O, Stone RM. How I treat mixed-phenotype acute leukemia. *Blood*. 2015;125(16):2477-85
12. Yan L, Ping N, Zhu M, Sun A, Xue Y, Ruan C et al. Clinical, immunophenotypic, cytogenetic, and molecular genetic features in 117 adult patients with mixed-phenotype acute leukemia defined by WHO-2008 classification. *Haematologica*. 2012;97:1708-12.
13. Weinberg OK, Seetharam M, Ren L, Alizadeh A, Arber DA. Mixed phenotype acute leukemia: A study of 61 cases using World Health Organization and European Group for the Immunological Classification of Leukaemias criteria. *Am J Clin Pathol*. 2014;142:803-8.
14. Tian H, Xu Y, Liu L, Yan L, Jin Z, Tang X et al. Comparison of outcomes in mixed phenotype acute leukemia patients treated with chemotherapy and stem cell transplantation versus chemotherapy alone. *Leuk Res*. 2016;45:40-46.



SÖZEL SUNUM / ORAL PRESENTATION

Delesyonel alfa talasemilerin multiplex PCR ile belirlenmesi

Determination of deletional alpha thalassemia by multiplex PCR

Özgür Turgut¹, Petek Çürük², Mehmet Akif Çürük^{1,3}

¹Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoteknoloji Anabilim Dalı, Adana, Turkey

²Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adana, Turkey

³Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Adana, Turkey

Cukurova Medical Journal 2022;47(Özel Sayı 1):43-47

Abstract

Purpose: Alpha thalassemia is a common genetic disorder that is characterized by deficient or absent synthesis of alpha globin chains of the hemoglobin molecule. The α -thalassemias usually result from deletions involving the α -globin genes, less commonly they are due to point (nondeletion) mutations. The incidence of alpha thalassemia is about 3 per cent in the Southern Turkey. Tree different large deletions [α -thal-1 ($-/\alpha$: -17.4 kb, -20.5 kb and -26.5 kb)] and two small deletions [α -thal-2 ($-/\alpha$: -3.7 kb and -4.2 kb)] were characterized in Turkey. Combinations of α -thal-1 with α -thal-2 determinants ($-/-\alpha$) cause HbH (β_4) disease. In this study, alpha globin gene deletions were detected by a single-tube multiplex PCR.

Materials and Methods: Blood samples were collected in vacutainers with EDTA as anticoagulant. Routine hematological parameters were obtained with a cell counter. HbA₂ was quantified by HPLC. Common α -thal-1 (-17.4 and -20.5 kb) and α -thal-2 (-3.7 kb and -4.2 kb) determinants were identified by Polymerase Chain Reaction (PCR).

Results: Four different alpha thalassemia trait and 3 patients with HbH were analyzed and 3 different genotypes [$-(-17.4)/-\alpha(3.7)$, $-(-20.5)/-\alpha(3.7)$, $-(-20.5)/-\alpha(4.2)$] of HbH were identified.

Conclusion: An individual with three active α globin genes ($-/\alpha$) is not anemic but heterozygotes who inherits two functional α -globin genes ($-/\alpha$) has mild hypochromic microcytic anemia. HbH disease is a severe form of α -thalassemia but is compatible with life. For determination of HbH disease, we applied a single-tube multiplex-PCR assay capable of detecting any combination of these single and double gene deletions.

Keywords: Alpha thalassemia, HbH

Öz

Amaç: Alfa talasemi, hemoglobinin molekülündeki alfa globin zincir sentezinin azalması veya kesin yokluğu ile karakterize yaygın genetik bir hastalıktır. Alfa talasemiler genellikle gen delesyonları, nadiren de nokta mutasyonları (nondelesyonel) sonucu meydana gelmektedir. Türkiye'nin güneyinde alfa talasemi sıklığı yaklaşık %3'dür. Ülkemizde üç büyük delesyon [α -thal-1 ($-/\alpha$: -17.4 kb, -20.5 kb, -26.5 kb)] ile iki küçük delesyon [α -thal-2 ($-/\alpha$: -3.7 kb ve -4.2 kb)] karakterize edilmiştir. α -thal-1 ve α -thal-2 kombinasyonu ($-/-\alpha$) HbH (β_4) hastalığına neden olur. Bu çalışmada, alfa globin gen delesyonları tek tüp multiplex PCR yöntemi ile teşhis edildi.

Gereç ve Yöntem: Kan örnekleri, antikoagulan olarak EDTA içeren tüplere alındı. Rutin hematolojik parametreler kan sayım cihazı ile yapıldı. HbA₂ değeri HPLC ile ölçüldü. Sık görülen α -thal-1 (-17.4 ve -20.5 kb) ve α -thal-2 (-3.7 ve -4.2 kb) determinantları Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) ile analiz edildi.

Bulgular: Dört farklı alfa talasemi taşıyıcısı ile 3 HbH hastası tek tüp multiplex PCR ile analiz edildi. Üç farklı HbH genotipi [$-(-17.4)/-\alpha(3.7)$, $-(-20.5)/-\alpha(3.7)$, $-(-20.5)/-\alpha(4.2)$] belirlendi.

Sonuç: Üç aktif alfa globin geni bulunan bir erişkin ($-/\alpha$) anemik değil iken, iki fonksiyonel alfa globin geni taşıyan kişi ($-/\alpha$) hipokrom mikrositer anemiye sahiptir. HbH hastalığı alfa talaseminin ağır bir formu olup ($-/-\alpha$) hayat ile bağdaşır. HbH hastalığını teşhis etmek için tek ve çift gen delesyonlarının kombinasyonunu tek bir PCR tüpü içinde belirlemek için multiplex PCR yöntemini uyguladık.

Anahtar kelimeler: Alfa talasemi, HbH

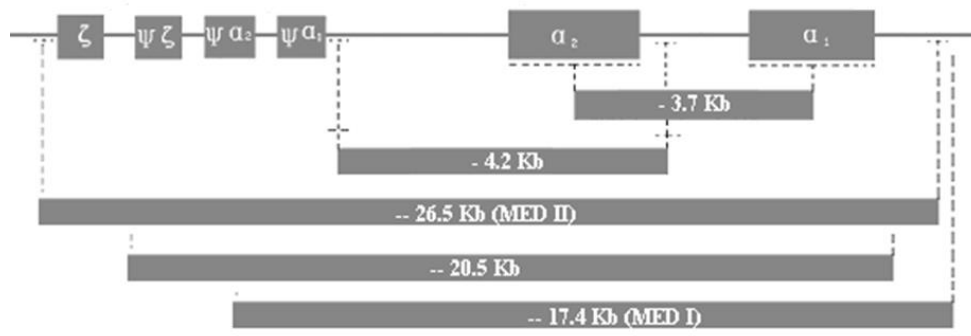
Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Özgür Turgut, Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoteknoloji Anabilim Dalı, Adana, Turkey

Bu araştırma Çukurova Üniversitesi Araştırma Projeleri Birimi tarafından FDK-2019-11888 nolu proje ile desteklenmiştir.

GİRİŞ

Hemogloblin molekülünün yapısında bulunan alfa globin zincir sentezindeki azalma sonucu alfa talasemiler meydana gelmektedir. Alfa globinler, 16 nolu kromozomun kısa kolunda yer alan (5'- ζ - ψ ζ - ψ α_2 - ψ α_1 - α_2 - α_1 - θ -3') α_1 ve α_2 genleri tarafından sentezlenmektedir. Her allelde iki alfa globin geni olmak üzere bir insanda toplam dört tane gen ($\alpha\alpha/\alpha\alpha$) bulunmaktadır. Alfa-1 ve alfa-2 genleri üzerindeki eksonlar tamamen homolog olup farklı olan diziler intronlar ve translasyona uğramayan bölgeler (3'UTR) üzerinde bulunmaktadır¹. Alfa talasemilerin çoğu gen delesyonları bir kısmı ise nokta mutasyonları sonucu meydana gelmektedir.

Ülkemizde alfa talasemiye neden olan beş farklı gen delesyonu (26.5 kb, 20.5 kb, 17.4 kb, 4.2 kb ve 3.7 kb) Şekil 1'de gösterilmiştir. Alfa benzer gen kümesi üzerinde α_1 ve α_2 genlerini içine alan (MED II; 26.5 kb, 20.5 kb ve MED I; 17.4 kb) bu üç delesyon ağır alfa talasemi taşıyıcılığı (α -thal-1) olarak tanımlanmakta olup delesyona uğrayan genler eksi ($-/\alpha\alpha$) ile gösterilmektedir. Bu delesyonlardan birini taşıyan kişilerin kan sayımı yapıldığı zaman anemik oldukları açıkça görülür. Ancak gen kümesi üzerindeki tek bir alfa genini içine alan (-3.7 kb ve -4.2 kb) delesyonlar ($-\alpha/\alpha\alpha$) ise sessiz alfa talasemi taşıyıcılığı (α -thal-2) olarak ifade edilmektedir. Bu küçük delesyonlardan birine sahip olan kişilerin kan sayım sonuçlarına göre alfa talasemi taşıyıcısı olduklarını söylemek biraz zordur^{1,2}.



Şekil 1. Türkiye'de görülen alfa globin gen delesyonları

Alfa globin gen kümesi içinde yer alan α_1 veya α_2 globin genleri üzerinde meydana gelen nokta mutasyonları sonucu nondelesyonel alfa talasemiler ($\alpha\alpha/\alpha^T\alpha$ veya $\alpha\alpha/\alpha\alpha^T$) meydana gelmekte olup sessiz alfa talasemiler (α -thal-2) gibi seyretmektedir. Bu mutasyonlardan birini taşıyan kişilerin hematolojik değerleri çoğunlukla normaldir. Ülkemizde sık görülen nondelesyonel alfa talasemi mutasyonları genellikle α_2 globin geni üzerindeki olup iki tanesi PolyA kuyruğu üzerinde (PA1: AATAAA→AATAAG ve PA2: AATAAA→AATGAA) bulunmaktadır. RNA işlenmesine engel olan 5 bp'lik küçük bir delesyon (-tgagg) α_2 geninin 1. intronunda bulunmakta ve nondelesyonel alfa talasemiye neden olmaktadır³. Eksonlar üzerinde meydana gelen nokta mutasyonları sonucu aminoasit değişimi sonucu α -globin zincir varyantları meydana gelmektedir. Bu varyantlardan stabil olmayanlar alfa talasemiye neden

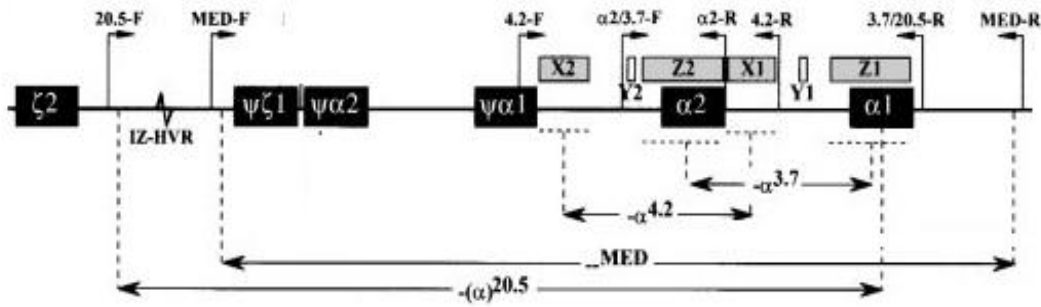
olmaktadır. İlk kez ülkemizde görülen Hb Adana, α_1 globin gen dizisi üzerindeki 59. kodonda GGC→GAC değişimi sonucu (Gly→Asp) meydana gelen dayanıksız bir Hb varyantıdır. Stop kodon üzerinde meydana gelen çeşitli mutasyonlar sonucu Hb varyantları meydana gelmiştir. Bunlardan ülkemizde de görülen Hb Costant Spring (TTA→CAA) 173 aminoasit içermekte olup dayanıksız bir yapıya sahiptir^{1,4}.

Sessiz ($-\alpha/\alpha\alpha$) ve ağır alfa gen delesyonlarını ($-/\alpha\alpha$) taşıyan kişiler tamamen sağlıklıdır. Bu mutasyonları taşıyan kişilerin evlenmesi ile her iki mutant allele sahip çocuklarda HbH hastalığı ($-/-\alpha$) meydana gelme oranı %25 dir. α -thal-1 ve α -thal-2 mutasyonlarını birlikte taşıyan ve sadece bir sağlam alfa geni bulunan ($-/-\alpha$) kişilerin kanında dayanıksız bir yapıya sahip olan HbH (β_4) görülmektedir. Derin bir anemiye sahip olan HbH hastaları genellikle

tranfüzyona gereksinim duymazlar. Bir enfeksiyon veya diğer nedenlerle birlikte olduğu durumlarda kan almaları gerekebilir. Ağır alfa talasemi taşıyıcılarının (- α/α) nondelesyonel α -talasemi mutasyonları ($\alpha\alpha/\alpha^T\alpha$ veya $\alpha\alpha/\alpha\alpha^T$) ile kombinasyonu sonucu da (- α/α^T veya - α/α^T) HbH hastalığı meydana gelmektedir^{5,6}.

MATERYAL VE METOD

EDTA'lı tüplere kan örnekleri alındı. Hematolojik parametreler kan sayım cihazı ile yapıldı. HbA₂ değeri HPLC (Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi) ile ölçüldü. Genomik DNA mini kolon yöntemi ile izole edildi. Gen delesyonları (20.5 kb, 17.4 kb, 4.2 kb ve 3.7 kb) tek tüp Multiplex PCR (Polimeraz Zincir Reaksiyonu) ile analiz edildi⁷. PCR için kullanılan primerlerin lokalizasyonu Şekil 2'de gösterilmiştir.



Şekil 2. Alfa globin gen kümesi üzerindeki PCR primerlerinin lokalizasyonu

PCR için kullanılan primerler 100 pmol/ μ L olacak şekilde hazırlandıktan sonra her birinden 5 μ L diğer bir tüpe aktarılıp üzerine 50 μ L su eklenerek primer mix (5 pmol/ μ L) hazırlanmıştır (Tablo1). Toplam 20 μ L reaksiyon karışımında 20 mmol/L Tris-HCl pH 8.4, 50 mmol/L KCl, 1.5 mmol/L MgCl₂, 0.1 mmol/L primer mix, 0.2 mmol/L dNTPmix ve 2.5 U Taq DNA polimeraz bulunur. PCR programı, denatürasyon 97°C de 45 saniye, primer bağlanması 60 °C'de 1 dak 15 saniye, zincir uzaması 72°C 2 dak

30 saniye olarak yapılmış olup, PCR tüpleri 95°C de 5 dakika inkübe edildikten sonra toplam 30 döngüden oluşan program başlatılmıştır. Son döngüye 72 °C 5 dakika ek süre verilmiştir. Agaroz jel 0.5xTBE (pH:8) tamponu ile %1'lik hazırlanmıştır. PCR ürünlerinden 9 μ L alınarak 1 μ L yükleme tamponu ile karıştırılıp jele yüklenmiştir. Sabit voltaj (100 Volt) uygulanarak 40 dakikada elektrororez işleminden sonra etidyum bromür ile boyanan jel, UV transiliminator üzerinde görüntülenerek resimleri Şekil 3'de verilmiştir.

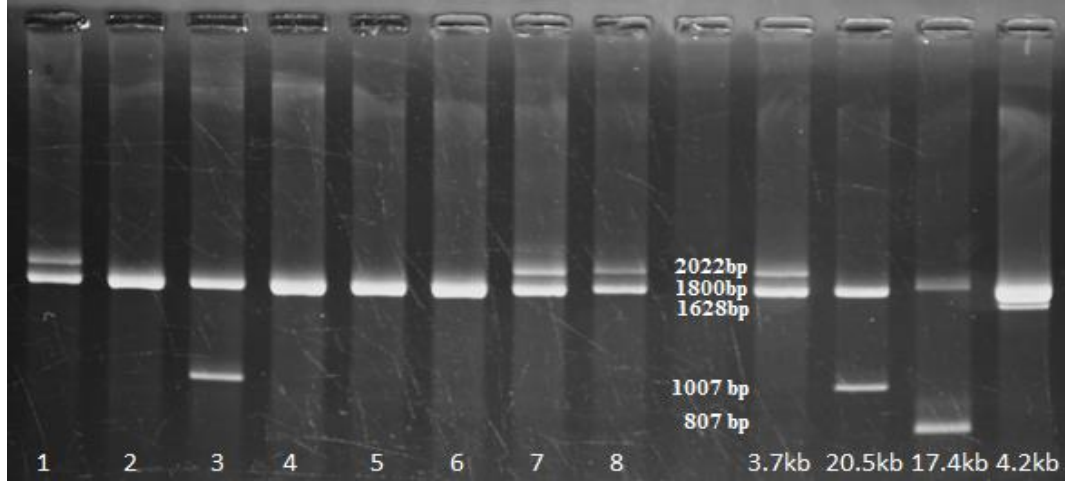
Tablo 1. Tek tüp Multiplex PCR için dizayn edilen primerler

Primer Kodu	Primer dizisi (5'→3')	Delesyon türü PCR ürün boyu (bp)
α 2/3.7-F	CCCCTCGCCAAGTCCACCC	3.7 kb delesyon
3.7-R	AAAGCACTCTAGGGTCCAGCG	2022 bp
α 2/3.7-F	CCCCTCGCCAAGTCCACCC	Normal bant
α 2-R	AGACCAGGAAGGGCCGGTG	1800 bp
4.2-F	GGTTTACCCATGTGGTGCCCTC	4.2 kb delesyon
4.2-R	CCCGTTGGATCTTCTCATTTCCC	1628 bp
20.5-F	GCCCAACATCCGGAGTACATG	20.5 kb delesyon
20.5-R	AAAGCACTCTAGGGTCCAGCG	1007 bp
MED-F	TACCCITTTGCAAGCACACGTAC	17.4 kb delesyon
MED-R	TCAATCTCCGACAGCTCCGAC	807 bp

BULGULAR

Alfa talasemi taşıyıcıları ve HbH hastaları gen düzeyinde analiz edildi. Dört farklı gen delesyonu görüldü. Bu delesyonların kombinasyonları sonucu üç farklı HbH genotipi belirlendi (Tablo 2).

Bunlardan dört heterozigot [$-\alpha(3.7)/\alpha\alpha$, $-\alpha(4.2)/\alpha\alpha$, $--(17.4)/\alpha\alpha$, $--(20.5)/\alpha\alpha$] ve üç tane de HbH'in [$--(17.4)/-\alpha(3.7)$, $--(20.5)/-\alpha(3.7)$, $--(20.5)/-\alpha(4.2)$] farklı gen kombinasyonlarına ait hematolojik sonuçlar tablo 2'de verildi.



Şekil 3. Multiplex PCR ile elde edilen sonuçların jel görüntüsü

Tablo 2. Taşıyıcı ve HbH hastalarının hematolojik değerleri ve α -talasemi genotipleri

Cins/ Yaş	RBC 10 ¹² /L	Hb g/dL	Hct %	MCV fL	MCH pg	MCHC g/dL	Hb Tipi	HbA ₂ %	Alfa talasemi Genotipi
E-26	5.1	14.8	45	91.2	29.5	32.4	AA	2.7	$\alpha\alpha / \alpha\alpha$
E-12	5.26	12.5	41	77.9	23.8	30.5	AA	2.1	$-\alpha(3.7) / \alpha\alpha$
K-22	4.57	11.9	36	80.0	26.0	32.6	AA	3.0	$-\alpha(4.2) / \alpha\alpha$
K-25	5.25	10.8	35	70.2	21.4	30.4	AA	2.0	$--(17.4) / \alpha\alpha$
E-14	6.64	12.7	42	63.7	19.1	30.0	AA	1.9	$--(20.5) / \alpha\alpha$
E-16	4.72	8.8	30	64.0	18.7	29.2	AH	1.7	$--(17.4)/-\alpha(3.7)$
K-45	4.67	9.1	35	75.0	20.0	26.0	AH	0.5	$--(20.5)/-\alpha(3.7)$
K-41	4.71	9.5	34	71.8	20.1	28.0	AH	0.5	$--(20.5)/-\alpha(4.2)$

TARTIŞMA

Alfa globin gen delesyonları uzun yıllar gen haritalaması ile belirlenmiştir. Bu yöntem ile tanı koymak uzun zaman aldığı gibi oldukça da masraflı bir işlemdir. PCR temeline dayalı yöntemlerin yaygın hale gelmesi ile analiz süresi kısalmış olup maliyeti de azalmıştır^{8,9}. Son yıllarda moleküler tanı için kullanılan cihazlar ve PCR temeline dayalı yöntemlerin sayısında artış görülmüştür. Alfa globin gen delesyonlarının tek bir PCR tüpünde 2-3 saat içerisinde belirlenmesi de mümkün hale getirilmiştir⁷. Bu durum alfa talasemi konusunda yayın sayısının artmasına ve hastalığın da önemsenmesine neden olmuştur.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda HbH hastalığına neden olan gen delesyonlarının beş tane olduğu, bunlardan üç tanesi her iki alfa genini içine alırken diğer ikisi de tek bir geni kapsamaktadır. HbH hastalarında yapılan bir çalışmada 31 kişiden dokuzu 17.4kb, onikisi 20.5kb ve on'unda 26.5 kb delesyonu görülürken diğer çalışmadaki 23 kişiden sekizi 17.4kb, onikisi 20.5kb ve üçü 26.5 kb delesyonu taşıdığı görüldü^{5,6}. Farklı büyüklüğe sahip olan gen delesyonların tek bir tüp içinde kısa sürede analizi çok mükemmel bir stratejidir. Son yıllarda pek çok ülkede kullanılan tek tüp multiplex PCR yöntemi ile tez örneklerimiz analiz edildi. PCR sonuçların kolay yorumlanır, ucuz ve aynı gün sonuçlanır olduğu görüldü. Ancak Türk toplumunda bulunan 26.5 kb uzunluğundaki Med II delesyonunu tespit etmediği için mevcut stratejinin geliştirilmesi sonucuna varıldı.

KAYNAKLAR

1. Çürük MA, Kılıç Y: Alfa talasemi Genetiği. Türkiye Klinikleri J Med Genet-Special Topics, 2017;2:21-6.
2. Çürük MA, Genç A, Hüseyinova P, Zeren F, Aksoy K. Çukurova'da alfa talasemi genotipleri ve HbH hastalığı. Türk Klinikleri J Pediatr Sci, 2007;3:17-23.
3. Yüregir GT, Aksoy K, Çürük MA, Dikmen N, Fei Y-J, Baysal E, Huisman THJ: Hb H disease in a Turkish family resulting from the interaction of a deletional α -thalassaemia-1 and a newly discovered Poly A mutation. Br J Haematol 1992; 80:527-32.
4. Çürük MA, Dimovski AJ, Baysal E, Gu L-H, Kutlar F, Molchanova TP, Webber BB, Altay Ç, Gürgey A, Huisman THJ. Hb Adana or $\alpha_2^{59}(E8)$ Gly→Asp β_2 , a severely unstable α_1 -globin variant, observed in combination with the $-(\alpha)20.5$ kb deletion in two Turkish patients. Am J Hematol 1993;44:270-75.
5. Öner C, Gürgey A, Öner R, Balkan H, Gümrük F, Baysal E, Altay Ç: The molecular basis of Hb H disease in Turkey. Hemoglobin. 1997; 21:41-51.
6. Çürük MA: HbH diseases in Southern Turkey. Hemoglobin. 2007;31: 265-71.
7. Chong SS, Boehm CD, Higgs DR, Cutting GR: Single-tube multiplex-PCR screen for common deletional determinants of α -thalassaemia. Blood. 2000; 95:360-2.
8. Bowden DK, Vickers MA, Higgs DR. A PCR-based strategy to detect the common severe determinants of α thalassaemia. Br J Haematol. 1992;81:104-8.
9. Baysal E and Huisman THJ: Detection of common deletional alpha-thalassaemia-2 determinants by PCR. Am J Hematol.1994;46:208-13