

**Panel 1**

**KURULUŞUNDAN GÜNÜMÜZE İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ BİYOFİZİK ANABİLİM DALI:  
PROTEİN SENTEZİNDE PROGRAMLANMIŞ HÜCRE ÖLÜMÜ (APOPTOZ)  
MEKANİZMALARININ AYDINLATILMASINA GİDEN SÜREÇ**

**Rüstem NURTEN, Işıl ALBENİZ, Muhammet BEKTAŞ, Handan AKÇAKAYA, Bilge ÖZERMAN,  
Ayhan ÜNLÜ**

*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İSTANBUL*

Elongasyon(uzama) faktörü 2 (eEF-2) ökaryotik protein sentezinin uzama aşamasında ribozomal translokasyonda görev yapan bir enzimdir. eEF-2, GTP ve ribozomlar ile birlikte translokasyondan önce yüksek ilgi ile üçlü kompleks oluşturur. Translokasyon sonrası GTP GDP'ye dönüşür ve EF-2 ile birlikte ribozomdan ayrılır. eEF-2 difteri toksini varlığında ADP-ribozillenir. Bu ribozillenme sonucu protein sentezi durur.

Protein sentezinin uzama aşamasında görev yapan elongasyon (uzama) faktörlerinin ve ribozomların ilk olarak laboratuvarlarımızda saflaştırılmasından sonra translokasyon mekanizmasının açıklanmasına çalışıldı. eEF-2'nin ribozom ve guanin nükleotitler ile etkileşimleri denge diyaliz yöntemi ile incelenerek kayma işleminin sırası aydınlatıldı. Bu işlemden görev aldığı düşünülen ribozom proteinlerinden L7/L12 saflaştırılarak bu mekanizmadaki etkisi incelendi. eEF-2'nin etki mekanizmalarını daha iyi anlayabilmek için eEF-2'ye karşı monoklonal antikorların saflaştırılması ve bu faktörün işlevsel ve yapısal özelliklerini belirlemek üzere monoklonal hibridoma teknolojisi kuruldu. Bu teknoloji ile ayrıca difteri toksini B kesiminin (FB) klonlanması ve antikor üretimi gerçekleştirildi. ADP ribozillenme eEF-2'nin miktarını da belirleyen önemli bir sentez ötesi tepkimedir. Difteri toksini varlığında NAD'nin ADP-riboz grubu eEF-2'ye aktarılır. Bire bir olan bu aktarma işleminin incelenmesi yönündeki çalışmalar, insan serumundaki proteinlerinin ADP-ribozillenebildiğinin gösterilmesini sağladı. Endojen NAD glikohidrolaz etkinliği ile serum proteinlerinin ADP-ribozillendiği gösterildi. Ayrıca serumdaki eritrositlerin bu glikohidrolaz etkinliğinin kanserli hasta serumlarında artışı gösterildi. Daha sonra bu etkinin siklaz etkinliği ile de ilişkili olduğu belirlendi.

Kanser hastalarının serumlarındaki CD 38'enzimatik etkinliklerinden biri olan NAD glikohidrolaz etkinliğinin ve serum proteinlerinin ADP-ribozillenmelerinin artmış olduğunun gösterilmiş olması kanserli hastalarda NAD/ADPR metabolizmasındaki olası değişikliklerin çalışılmasını sağladı. Bu doğrultuda kanserli hastaların eritrositlerindeki CD 38' i indükleyen faktörleri tanımlamak ve eritrosit farklılaşmasındaki CD 38'in etkisini belirlemek amacıyla kök hücre sistemi kurularak incelendi.

ADP-ribozillenmenin kanserli hasta serumlarında artığının gösterilmesi, CEA belirteci ile birlikte değerlendirildi. Bu ilişkilendirme sonucu bir tümör belirteci olan CEA gibi, bu tepkimenin de bir tümör belirteci olarak kullanılabileceğini gösterdi.

Ökaryotil uzama faktörü 1 (EF-1)'in aktin ile olan ilişkisinden yola çıkılarak, eEF-1 gibi bir G proteini olan eEF-2'nin aktin bağlayabileceği ön görülerek, immüno floresan çalışmaları ile bu etki gösterildi. Ayrıca in vitro koşullarda eEF-2'nin aktine bağlandığı, beraber çöktürme yöntemi ile gösterildi. Elektro mikroskopu çalışmaları ile aktin eEF-2 etkileşimi sonucu aktin demetlerinin ortaya çıktığı belirlendi. Bu etkideki DNAz I rolü vizkozimetrik, spektrofotometrik yöntemler ile incelendi.

İki kesimden oluşan difteri toksininin hücre içine giriş mekanizması, ADP-ribozillenmedeki etkisi, aktinin programlanmış hücre ölümündeki (apoptoz) rolü, mitokondrinin bu yoldaki kavşak rolü birlikte değerlendirildiğinde, geldiğimiz noktada apoptotik süreçteki mekanizmaları bu ilgi alanımızdaki alt yapılar ile birlikte değerlendirme olanağını bize sunmaktadır. Bu nedenle oksidatif stresin eEF-2'nin etkinliğindeki rolü incelendi. Çalışmalar bu yönde aktini ve etkileşebileceği alt yapıları da modelleyerek ilerlemektedir.

Tüm bu çalışma alanlarımızı sıralarsak,

- Protein sentez mekanizmaları ve aktinin bu mekanizmalardaki rolü,
- NAD glikohidrolaz ve ADP-ribozilsiklaz etkinlikleri ve hücre farklılaşması,
- Sentez ötesi değişikliklerden ADP-ribozillenme ve hücrel etki mekanizmaları, difteri toksini aracılı, endojen transferazlar ve enzimatik olmayan ADP-ribozillenme mekanizmaları,
- eEF-2 etkinliğinin düzenlenmesinde aktinin rolü,
- Apoptoz, hücre iskeleti, endozomal protein trafiği,
- Oksidatif stres ve antioksidanların etki mekanizmaları, başlıkları yazılabilir.

## Panel 2

### BİYOFİZİK EĞİTİMİ

*Erol Ö. ATALAY<sup>1</sup>, Mehmet Dinçer BİLGİN<sup>2,3</sup>, Yunus KARAKOÇ<sup>4,5</sup>, Rüstem NURTEN<sup>6</sup>*

<sup>1</sup>*Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, DENİZLİ*

<sup>2</sup>*Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, AYDIN*

<sup>3</sup>*Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dönem 1 Eğitim Koordinatörü, AYDIN*

<sup>4</sup>*İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı ve Tıp Eğitimi Komisyon Üyesi MALATYA*

<sup>5</sup>*İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dönem 1 Eğitim Koordinatörü, MALATYA*

<sup>6</sup>*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İSTANBUL*

Günümüzde gelişen teknolojinin ürünü olarak bilgi birikiminde yoğun bir artış oluşmaktadır. Artan bilgi birikiminin aktarılması ve kullanılmasında ortaya çıkan süreçlerdeki sorunlar, eğitimde de yeni arayışların doğmasına neden olmuştur. Bu arayışların bir diğer nedeni ise, bilgi birikimindeki bu artışın gelecekte daha artarak eğitim süreçlerinin içeriğine yansımalarıdır. Tıp eğitimi doğası gereği farklı disiplinlerdeki bilginin uygulanmasına dayanmaktadır. Probleme dayalı öğrenim yaklaşımı (PDÖ) tıp eğitiminde yer alan bu arayışlardan birisidir. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesinde PDÖ'ye dayalı eğitim yaklaşımının benimsenerek uygulanmaktadır. Bu yaklaşım içerisinde, öğrenciler tanımlanmış sorunlara, bir senaryo akışı içerisinde çözüm getirebilmek için gerekli olan bilgilerin öğrenilmesini gerçekleştirmek durumundadırlar. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı örneğinde bu sistem içerisindeki uygulamalar aktarılacak ve karşılaşılan sorunlar irdelenecektir. Bu sunum kapsamında Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi bünyesinde uygulanan PDÖ'ye dayalı eğitim sistemi içerisinde biyofizik eğitiminin yeri ve sorunlarının tartışmaya açılması amaçlanmaktadır. Bu amaç doğrultusunda, PDÖ'ye dayalı tıp eğitimi modelinde ülkemizdeki biyofizik eğitiminin yeri, önemi ve içeriğinin de belirlenmesinin gerekli olduğu vurgulanacaktır. Ülkemizdeki biyofizik eğitiminin çekirdek programının belirlenmesi temel bir sorun ve gereksinim olarak ortaya çıkmaktadır. Bu yaklaşım doğrultusunda, biyofizik eğitiminin temel sorunları ve gereksinimleri ortaya konularak tıp, temel bilimler ve diğer eğitim kurumlarındaki programlarda temel çıkış noktası olabilecek çekirdek eğitim programlarının belirlenmesi özel bir önem taşımaktadır.

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp fakültesi içinde aktif eğitim öğeleri bulunan (PDÖ, entegre hekimlik uygulamaları, vb) dikey ve yatay entegre bir eğitim sistemine sahiptir. Bu müfredat içerisinde biyofizik anabilim dalı tarafından fizik/biyofizik (56 saat teorik ve 22 saat pratik) ve biyofizik (30 saat teorik) dersleri verilmektedir. 1 sınıfta verilen Fizik/Biyofizik dersi kapsamında dolaşım dinamiği, biyoelektrik ölçü ve gözlem araçları, moleküler

biyofizik, iyonize olmayan ve iyonize radyasyon, spektroskopik yöntemler, ses biyofiziği ve ultrasonun tıpta kullanımı, biyopotansiyeller, membranın ve miyokardın elektriksel özellikleri, aksiyon potansiyeli, biyomekanik, esneklik ve EMG konuları bulunmaktadır. 2 sınıftaki biyofizik dersinde ise dolaşım ve solunum, sindirim ve metabolizma, sinir ve duyu sistemleri ders kurullarında bu sistemlerin biyofiziği tartışılmaktadır. Lisans ders içeriklerimiz diğer üniversitelerin biyofizik anabilim dalları tarafından verilen derslerle farklılıklar göstermektedir. Benzer şekilde genelde incelendiğinde biyofizik lisansüstü eğitim programları biyofizik anabilim dalları arasında farklılıklar göstermektedir. Ülkemizde biyofizik lisans ve lisansüstü eğitim sırasında en azından öğretilmesi gereken konuların belirlenmesi önem taşımaktadır. Böylece biyofizik anabilim dalına ait konular hakkında bir çerçeve program oluşturulabilir. Disiplinler arası bir bilim olan biyofiziğin ülkemizde gelişmesi için her biyofizikçinin bilmesi gereken konuların ortaya konulmasında da faydalı olacaktır.

Mezuniyet öncesi tıp eğitimi içerisinde yer alan biyofizik eğitimi ile, tıp fakültesi öğrencilerinin normal ve patolojik durumlarda insanda var olan moleküler ve hücresel yapıların yapısal ve fonksiyonel özellikleri ile biyolojik sistemlerin işleyişini anlayabilmeleri, klinik problemlere bilimsel neden-sonuç ilişkisi açısından yaklaşma yeteneğini kazanmaları, insanda bulunan yapı ve fonksiyonların klinik açıdan değerlendirilmesinde kullanılan teknolojiler hakkında bilgi sahibi olmaları, teknolojiyi amaçlarına uygun şekilde kullanabilme bilgi ve becerisi kazanmaları, insanın çevresi ile olan fiziksel etkileşimleri hakkında bilgi sahibi olmaları amaçlanmaktadır. Ülkemizde yerleşik olan kamu ve vakıf üniversitelerinin pek çoğunda biyofizik eğitimi teorik ve pratik olarak yer almaktadır. Bu dönem içerisinde verilmekte olan biyofizik eğitimi konularına bakıldığında, fakültele göre ağırlıklı konuların farklı olduğu göze çarpmaktadır. Ayrıca teorik ve pratik ders saatlerinin de bu farklılıklara paralel değiştiği görülmektedir. Bu durum biyofizik konularının zenginliğini göstermekle birlikte son

zamanlarda artan fakülteler arası öğrenci dolaşımı ve yatay geçiş gibi durumlar açısından bir takım sıkıntılar oluşturmaktadır. Ayrıca biyofizik eğitiminin diğer disiplinlerle olan örtüşmeleri biyofizik eğitimini öncelikli kılacak şekilde ele alınmalıdır. Yeni kurulmakta olan tıp fakültelerinde biyofizik eğitiminin yeri fakülte kurulları tarafından değil biyofizik eğitimindeki belirlenmiş veya belirlenecek olan global standartlara göre yer almalıdır. Mezuniyet sonrası biyofizik eğitimi de tıp eğitimi alanlarının tamamı içerisinde yer almalı ve bu alanlarda etkinliğini artarak sürdürmelidir.

Üç yılı aşkın çalışma sonucu 12 Ekim 2008 tarihinde Resmi Gazete'de yayımlanarak yürürlüğe giren "İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği" kapsamında ve İstanbul Üniversitesindeki "Eğitimde Yeniden Yapılanma" çalışmaları çerçevesinde İstanbul Tıp Fakültesi'nde eğitimde yeniden yapılanma çalışmalarına hızlı bir şekilde devam edilmektedir. Bu çalışmalar çerçevesinde Temel Tıp Bilimleri'nin dolayısı ile Biyofizik ders içeriklerinin yeniden değerlendirilmesi gerekmektedir. Bu çalışmalar 2001 yılında başlatılan tıp fakültelerinde mezuniyet öncesi eğitimdeki amaç ve hedefleri ile çekirdek müfredatı belirleme çalışmaları ile oluşturulan "Ulusal Çekirdek Eğitim Programı" (ÇEP) esas alınarak yürütülmektedir. Ayrıca Akreditasyon çalışmaları, UTEAK (Ulusal Tıp Eğitimi Akreditasyon Kurulu) çalışmaları, Bologna süreci ve öğrenci anketleri de değerlendirilmektedir. Bu çerçevede yatay ve dikey bütünlük oluşturulması temel hedefdir. Ancak ÇEP Temel Tıp Bilimlerindeki "Olmazsa Olmazları" (OO) içermemektedir. Bu nedenle Temel Tıp Bilimleri'nin dolayısı ile Biyofizik'in kendi OO'larının belirlenmesi gerekmektedir. Göz ardı edemeyeceğimiz, korumamız gereken konular (doğrular) olduğu unutulmamalıdır. OO'ların belirlenmesinde öncelik sırasıyla dersler arası, sınıflar arası ve bölümler arası (temel-klinik) bütünleşme (entegrasyon) gerektirmektedir. Özellikle Temel Tıp Bilimleri ve Klinik Bilimlerinde yatay bütünleşme öncelikle kendi arasında sağlanmalı, dikey bütünleşme daha sonra değerlendirilmelidir. Yeniden yapılanmada içerik ve yöntem çok önemlidir. İçerikte de amaç ve hedefler çok iyi saptanmalıdır. Yöntem her fakültenin kendi özelliklerine göre saptanabilir. Bologna süreci, yükseköğretim sistemlerinin kendine özgü farklılıkları korunarak birbirleriyle karşılaştırılabilir ve uyumlu hale getirilmesinden ibarettir. Yeniden yapılanma çalışmalarında önemli bir yaklaşımda bu sürecin kurumsal gelişme, program gelişmesi ve öğretim üyesi gelişmesi üçlemesi ile birlikte eş zamanlı götürülmesidir. Eğitimde yeniden yapılanma çalışmaları tüm öğretim üyelerinin katılımı sağlanarak yürütülmelidir. Bu amaçla öğretim üyesinin eğitimle ilgili tanımlamasında ben kimim tanımlamasında öncelik, mensubu olduğu Anabilim Dalı değil mensubu olduğu Tıp Fakültesi gelmelidir. Bütün bu

yaklaşımın başında nasıl hekim yetiştiriyoruz? sorusunun iyi yanıtlanması gerekiyor. Sonra nasıl hekim yetiştirmeliyiz? yanıtı doğru yapılabilir. Bu yanıtta ilk özellik toplum temelli olmalıdır. Tıp Fakültelerinin varlığı onun toplumsal sorumluluğunda olmasını gerektiriyor.

### Panel 3

#### KLİNİKTE BİYOFİZİK UYGULAMALARI

**Hamza ESEN<sup>1</sup>, Erol Ö. ATALAY<sup>2</sup>, Ahmet AKAY<sup>3</sup>, Mehmet Dinçer BİLGİN<sup>4</sup>, Murat PEHLİVAN<sup>5</sup>, Şefik DURSUN<sup>5</sup>**

<sup>1</sup> Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, ESKİŞEHİR

<sup>2</sup> Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, DENİZLİ

<sup>3</sup> Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İZMİR

<sup>4</sup> Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, AYDIN

<sup>5</sup> İstanbul Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İSTANBUL

Ülkemizde Tıp Fakültelerinde bulunan Biyofizik Anabilim Dallarını klinik anabilim dallarına hem proje hem de hizmet anlamında destekler vermektedirler. Bu destekler çoğunlukla ortak projelerde gerçekleştirme şeklinde ortaya çıkmakla birlikte hastane hizmetlerine katkı sağlayan anabilim dallarımızda bulunmaktadır. Bu panelde anabilim dallarımızın bu katkıları paylaşılacak ve bu yapılan uygulamaların nasıl yaygınlaştırılabileceğimiz konusunda stratejiler belirlenmeye çalışılacaktır.

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı klinik dallarla ortaklaşa çalışmalarını paylaşılacaktır. Panelin, ortaklaşa bilimsel etkinliklerimizden elde ettiğimiz deneyimlerimizin aramıza yeni katılanlara aktarılmasını sağlayacağı için yararlı olacağı düşüncesindeyim. Ayrıca, bulunduğumuz kuruma katkılarımızı topluca değerlendirmemizi hatta biyofizikçiler olarak bizlerin ülke genelinde kurumlarımıza katkılarımızın belgelenmesini sağlayacağı için yararlı olacağını düşünüyorum. Bu panelde Ortopedi & Travmatoloji, Anesteziyoloji & Reanimasyon, Göz Hastalıkları ve Kardiyoloji gibi çeşitli anabilim dalları ile yürüttüğümüz ortaklaşa bilimsel etkinlikleri ve deneyimlerimizi sizlerle paylaşacağım. Bu etkinlik, bu konuda en iyi örneklerden birisi olan değerli hocam Prof.Dr. Ziya GÜNER'i, onun biyofiziğin ülkemizdeki emekleme dönemindeki çabalarını ve Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'ndeki mücadelesini hatırlattı. Kendisini saygı ve rahmetle anıyorum.

Pamukkale Üniv. Tıp Fak. Biyofizik Anabilim Dalı tarafından hemoglobinopatilerin rutin molekül tanısı gerçekleştirilmektedir. Hemoglobinopatiler, özellikle Akdeniz ülkelerinde ve Türkiye'de, yaygın bir şekilde gözlenen bir kalıtsal kan hastalığı grubudur. Bu grup içerisinde orak hücre anemisine neden olan Hb S gibi anormal hemoglobinler bulunduğu gibi, beta globin ekspresyonunun bozulması ile sağlık sorunu oluşturan beta talasemiler yer almaktadır. Dünyada, beta globin geni içinde beta talasemiye neden olan 200'den fazla mutasyon bulunmakta ve mutasyonların görülme sıklıkları bölgesel farklılıklar göstermektedir. Denizli İli, ülkemizde "Hemoglobinopati Kontrol Programı" uygulanan 33 il arasında yer almaktadır. Denizli yöresi gerek anormal hemoglobinler ve gerekse de beta talasemiler açısından karmaşık bir genetik havuz

özelligi ortaya koymaktadır. Bu nedenle taşıyıcı çiftlerin özellikle gebelik öncesi dönemde molekül açıdan tanımlanması, olası gebelik sürecindeki prenatal tanının zamanında ve doğru biçimde yapılabilmesini sağlamaktadır. Bazı çiftlerdeki mutasyonlar bilinen ve sık görülen türde olmamakta, bu nedenle gen düzeyinde gözlenmemektedir. Bu ve benzeri sorunlardan ötürü gebelik öncesi çiftlerin molekül açıdan tanımlanması özel önem taşımaktadır. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı bünyesinde, hemoglobinopatilerde CVS ve/veya amniyon sıvısından elde edilen DNA'ya dayalı prenatal tanı 2004 yılı içerisinde deneme amaçlı biçimde başlatılmış olup 2005 yılından bu yana rutin biçimde yapılmaktadır. Bu işbirlikçi ve çok odaklı çalışma sonucunda Denizli yöresinde gerek orak hücre anemili ve gerekse de beta talasemi hasta doğumu sıfır noktasındadır. Bu panelde, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı bünyesinde yapılan molekül tanı çalışmaları aktarılacaktır.

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalının verdiği klinik hizmetler aşağıda belirtilmiştir. Tremor laboratuvarında akselerometrik tremor ölçüm yöntemiyle, tremorla seyreden hastalıkların ayırıcı tanısı ve izlemleri yapılmakta, ayrıca tremor araştırmalarına da olanak sağlanmaktadır. Koku laboratuvarında olfaktor uyarılmış potansiyel kayıt tekniği kullanılarak, yakınması olan hastaların koku duyusu kaybı ve azalması objektif olarak saptanmakta ve koku ile ilgilenen araştırmacılara çalışma yapma olanağı sunulmaktadır. Metabolik kalorimetri laboratuvarında bir saat boyunca insan vücudundan yayılıp suya transfer olan ısı enerjisi nicel olarak ölçülmektedir. Uyarılmış potansiyel kayıt laboratuvarında görsel uyarılmış potansiyel kaydı yapılmaktadır. Anabilim Dalının atölyesinde hastanenin tüm portatif kan basıncı ölçüm cihazları tamir ve kalibre edilmektedir.

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı ile Anatomi Anabilim Dalından fonksiyonel anatomi çalışan öğretim üyesi ile birlikte son üç yıldır biyoelektriksel empedans analiz ölçümleri gerçekleştirilmektedir. Bu kapsamda göğüs hastalıkları anabilim dalı ile "KOAHA hastalarının BIA yöntemi kullanılarak değerlendirilmesi", aile hekimliği anabilim dalı ile

“Yaşlılarda vücut yağ dağılımlarının biyoelektriksel empedans yöntemiyle araştırılması” ve Hematoloji ile Çocuk hastalıkları ve Sağlığı Anabilim dallarıyla birlikte “ -talasemi major hastalarının BIA ölçümleriyle değerlendirilmesi” isimli araştırmalar gerçekleştirilmiştir. Hastanedeki diğer anabilim dalları ile klinikte BIA ölçümleri çalışmaları planlanmaktadır.

Biyofizik alanından yeni bir klinik yaklaşım: Klinik Mühendislik bu panelde tartışılacaktır. Klinik Mühendislik, hasta bakımına mühendislik ve idari yetenekleri kullanarak destek veren ve bunu geliştiren profesyonel bir birimdir. Klinik mühendisliğinde disiplinler arası aktiviteler söz konusudur. Bu nedenle klinik mühendisliği hekimler, hemşireler, bilgi işlem teknolojisi uzmanları, idareciler ve mevzuatı düzenleyen yetkililer, tıbbi cihaz imalatçıları ve satıcıları ile irtibat halinde olmak zorundadır. Hastanenin diyagnostik ve terapötik cihazlarının test edilmesi, tamiri ile bu cihazların uygun ve güvenli çalışmasından klinik mühendisleri sorumludur. Biyomedikal mühendisliği klinik mühendisliğinden farklıdır ve sıklıkla da birbirine karıştırılır. Biyomedikal mühendisliği, mühendislik prensiplerinin ve tekniklerinin tıbbi alana uygulanmasıdır. Biyomedikal mühendisler protezler, tıbbi cihazlar, tanı amaçlı cihazlar, tedavi yöntemlerinin tasarımı ve imalatı ile ilgilenirler. Kısacası sağlık hizmetlerinin iyileştirilmesi için tıbbi ihtiyaçlar ile mühendisliğin deneyimini birleştirirler. 5 Mayıs 2005 tarih ve 25806 sayılı Resmi Gazete'de yayınlanan “Yataklı Tedavi Kurumları İşletme Yönetmeliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik”e göre “Sağlık kurumları, envanterinde görünen tüm tıbbi cihaz, araç-gereç ve ekipmanların periyodik bakımlarını, amaca uygun olarak kullanılıp kullanılmadıklarını, garanti sürelerinin takibini, envanterin güncelleştirilmesini, kalibrasyonlarının yapılmasını sonucun takibi hizmetlerini, yürütmek üzere bünyesinde biyomedikal hizmetler ve kalibrasyon birimi kurar. Sağlık kurumları, bu hizmetleri kendi kurduğu birim aracılığıyla yürütebileceği gibi dışarıdan hizmet alımı yoluyla da gördürebilir” demektedir. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde 2008 başlarında yılında “Tıbbi Cihazlar Birimi” adı altında bir birim kurulmuş ve 2008 yılı sonunda “Klinik Mühendislik” adını almıştır. Yeni hizmet binasına taşınması, yeni mühendis ve teknik elemanların da kadroya dahil edilmesiyle birlikte 16 kişilik bir ekip ile görev yapmaktadır. 2009-2010 yılları arasında hastaneye katkısı yaklaşık olarak katma değer vergisi hariç 3.300.000 TL olarak hesaplanmıştır. 2010 yılı verileri de bu rakamlara yaklaşılacağı göstermektedir. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakülteleri veya Gülhane Askeri Tıp Akademisi gibi diğer bazı tıp fakültelerinde de benzer birimler vardır ve hizmet vermektedir. Klinik mühendisliği bir bilim alanından çok, bir hizmet alanıdır ve bu nedenle de

klinik Mühendisliği doğrudan biyofizik alanına girmemektedir. Bir diğer yandan da biyofizik alanında lisansüstü eğitim almış bir kişi, hastane ortamında tıbbi cihazlar ile ilgili konulara en yakın olabilecek kişilerdendir. Bazı durumlarda küçük bir öneri veya bir denetleme bile hayat kurtarıcı nitelikte olabilir çünkü hastanede yöneticiler veya klinikler firmaların her dediğini çoğu durumda doğru kabul etmek mecburiyetinde kalmaktadırlar. Bu konuşmada klinik mühendisliğinin görevleri, faaliyetleri anlatılacak ve biyofizikçilerin klinik mühendislik yoluyla kliniğe ve hastaneye ne gibi katkıları olabileceği Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'ndeki uygulamalardan bazı örneklerle birlikte tartışılacaktır.

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı rutin klinik çalışmaları kapsamında hastanemiz Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Psikiyatri, Dermatoloji, Kulak- Burun Boğaz ve İç Hastalıkları Anabilim Dalları; özellikle Endokrinoloji ve Metabolizma, Hematoloji Bilim Dalları hastalarının teşhis ve tedavisi için mevcut imkânları ile klinik bilimlerine destek vermektedir. Ayrıca bu hizmetlerden diğer farklı sağlık kurumlarından gönderilen diğer SGK hastaları da yararlanmaktadır. Belirtilen birimlerden istenen eser element (Fe, Cu,Zn) ve toksik elementler (Pb ve Cd) tayinleri Anabilim Dalımızda Atomik Absorpsiyon Spektrofotometresi ile ölçülmektedir. Ayrıca 24 saatlik idrarda ve karaciğer dokusunda Cu ölçümü de yapılmaktadır. Özellikle Wilson hastalığı olan kişilerde karaciğerde Cu birikiminin aşırı olması ve elimine edilememesi yaşamı tehdit eden ve tedavi edilemezse öldürücü olan bir hastalıktır. Bu bakımdan hem hastalığın teşhisinde hem de tedavisinde kan ve idrarda Cu ölçümü ile hastanın takibi yapılabilmektedir. Manik depresif psikoz tedavisinde kullanılan Lityum'un kandaki miktarının belli seviyede tutulması önemlidir. Bu nedenle Psikiyatri Anabilim Dalı hastalarının tedavi amacıyla kandaki Li seviyelerinin tayini belli aralıklarla Anabilim Dalımızda ölçülmektedir. Hematoloji ve Çocuk Hastalıklarından gelen hastalarda kan ve plazma viskozitesi ölçümleri Harkness Viskozimetresi ile Rotasyonel Viskozimetre ile yapılabilmektedir. Dermatoloji Anabilim Dalından el ve ayak aşırı terlemesi şikâyeti ile gönderilen hastalara hiperhidrozis tedavisi uygulanmaktadır. Bu tedavide doğru akım uygulanmaktadır. Bunlara ek olarak elektromanyetik alanların insan sağlığı üzerine etkileri hususunda, bilhassa baz istasyonlarının çevreye etkileri konusunda birliktelik hizmetleri verilmektedir. Ayrıca Anabilim Dalımız öğretim üyesi, öğretim üyesi yardımcıları, yüksek lisans ve doktora öğrencilerimizin araştırmalarının bazıları klinikler ile birlikte yürütülmektedir. Genellikle eser ve toksik elementler, oksidan ve antioksidan sistemler, hematoloji ve hemoreoloji, elektromanyetik alanların insan sağlığı üzerine etkileri araştırma alanlarımızdır.



## **Konferans 1**

### **BIYOFİZİĞİN KISA TARİHİ VE BİYOMEDİKAL BİLİMLER ARASINDAKİ YERİ**

*Ferit PEHLİVAN<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>Ufuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, ANKARA

<sup>2</sup>Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, ANKARA (Emekli)

Canlı varlıkların yapı ve fonksiyonlarının incelenmesinde fiziğin uygulanması olarak tanımlayabileceğimiz biyofizik, terim olarak ilkin 1892 yılında kullanılmıştır. Bu terimin daha kullanılmadığı yıllarda, bilimin her alanında yetkili (polymath) bilim adamlarının çok olduğu dönemlerde bilim adamlarının çoğu aynı zamanda biyofizikçi idi. Bu dönemin çoğu bilim adamı tıp eğitimi görmüş, hekimlik ve fizikçiliği bir arada götürmüşlerdir. Bunlar arasında Galileo Galilei (1564-1642), William Harvey (1578-1657), Thomas Young (1773-1829), Julius Robert Mayer (1814-1878), Herman Helmholtz (1821-1894) sayılabilir. Yirminci Yüzyılın başlarında fizikte X-ışınlarının keşfi, atomun çekirdekli yapısının belirlenmesi, rölativite teorisi, kuantum mekaniği gibi devrimlere ilgi duyan fizikçiler biyolojik dünyadan uzaklaşınca fizik ve biyoloji birbirinden kopmaya başlamıştır. Bu kopma yirminci yüzyılın ortalarına kadar sürmüştür.

Yirminci Yüzyılın ortalarında fizik, kimya ve biyoloji ayrımının yapay olduğu, aynı bir karmaşık olayın içinde fiziksel, kimyasal ve biyolojik olarak adlandırdığımız olayların birlikte sürdüğü anlaşılmış, fizikokimya, biyokimya yanında bir köprü disiplin olarak biyofiziğin de önemi giderek artmaya başlamıştır. Bu girişimler arasında en önemlileri biyofizikçi, filozof Ludwig von Bertalanffy (1901-1972)'nin çalışmaları ve Erwin Shrodinger'in "What is Life" adlı kitapçığını sayabiliriz.

Yirminci yüzyılın ortalarında bir biyofizikçi olan Bekesy (1899-1972) 1961 de işitme ile ilgili deney ve teorileri ile; polymath bilim adamı tipini yeniden yaşatan biyofizikçiler Alan Lloyd Hodgkin (1914-1998) ve Andrew Fielding Huxley (1917-) 1963 yılında sinirin uyarılması ve iletimindeki iyonik mekanizmalarla ilgili deney ve yorumları ile Nobel Tıp ve Fizyoloji ödülünü aldılar. Bunları sonraki yıllarda Erwin Neher ve Bert Sakman, iyon kanalları ile ilgili çalışmaları ile Nobel ödülünü alarak sürdürdüler (1991). Değişik fiziksel enerji türleri kullanarak görüntüleme tekniklerini geliştiren biyofizikçiler yine Nobel ile ödüllendirildiler.

Yirminci yüzyılın sonlarına doğru biyolojinin iki önemli motoru biyofizik ve moleküler biyoloji oldu. Moleküler biyoloji de artık rutinle uğraşır olunca tek motor biyofizik kaldı diyebiliriz. Biyofizik yeni yöntem geliştiren, yeni yorum getiren bir dal olmaya devam edecektir. Biyofiziğin biyoloji içindeki bu özel durumunu Amerikalı ünlü biyofizikçi K. S. Cole "Biyofizik ilginç olan her şeyi içerir, ilginç olmayan her şeyi de kapsamı dışında tutar" veciz ifadesi ile anlatmıştır.

Türkiye'de YÖK öncesinde birkaç Üniversitemizde biyofizik adlı birim varken Tıp Fakültelerinde zorunlu dersler listesinde biyofiziğin yer alması ile zamanla Tıp Fakültelerinde biyofizik Anabilim Dalları kurulmuştur, eğitimde ve araştırmada gelişimini sürdürmektedir.

## **Konferans 2**

### **EVİRİMİN KANITLARI**

**Gürbüz ÇELEBİ**

*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, İzmir (Emekli)*

Charles Robert Darwin (1809-1882) ve Alfred Russel Wallace (1823-1913) tarafından 1859'da ortaya atılan *Evrım teorisine* göre Yeryüzü'ndeki tüm canlılar ortak bir atadan (hücreden) değişerek türemişler, bu değişikliklerden çevreye uyum açısından daha avantajlı çıkan canlılar doğada tutunarak çoğalmışlar ve özelliklerini evlatlarına aktarmışlardır. Bu özellikleri taşımayan bireyler ise zaman içinde yok olmuşlardır. Bu sürece *Doğal Ayıklanma* (seçilim) denir. Önceleri E. Haeckel ve C. Darwin, daha sonra da A. I. Oparin (1924) ve J.B.S. Haldane (1928) tarafından ileri sürüldüğü gibi ilk canlı da cansız maddeden türemiştir. Evrim Teorisi ilk ortaya atıldığı günlerden günümüze kadar çoğu zaman bilim dışı çevrelerce (önce “yaratılışçılar” daha sonra “akıllı tasarımcılar”) kuşku ile karşılanmış veya red edilmiştir. Günümüzde evrimin en ılımlı karşıtları bile evrimi “*Sadece bir teori*” olarak nitelerler. Çoğu kişiye göre teori *hipotez* ile *yasa* arasında bir konumdadır, yani hipotezin üstünde, yasanın altındadır. Bu nedenle “teori” kanıtlanmamış, geçici bir önerme olarak algılanır. Oysa bilim insanlarının teoriden kastı farklıdır. Amerikan Ulusal Bilimler Akademisi'nin (UBA) vurguladığı gibi bir bilimsel teori “*doğanın bir yönünün, gözlemler, yasalar, çıkarımlar ve deneylerle sınanmış hipotezlerle desteklenen bir açıklamasıdır*”. Bilim çevreleri açısından evrimin gerçekliği, paleontoloji, moleküler biyoloji, genetik ve başka alanlarda yapılan araştırmaların bulguları ile kanıtlanmıştır. *Stephen J. Gould*'a (1941 - 2002) göre Evrim teorisine itirazın başta gelen nedeni, evrimin Batı toplumlarında egemen olan Yahudi-Hristiyan-Müslüman inançları ile bağdaşmaması, yani “...*hayatın tarihine bakış açısının hem Batı biliminin klasik **deterministik** modellerine hem de Batı kültürünün en temelli sosyal **geleneklerine ve umutlarına** ve insanın hayatın en yüksek ifadesi ve bu gezegendeki efendisi olmak üzere yaratıldığı inancına ...*” ters düşmesidir.

Günümüzde geniş kabul gören *Evrım Teorisine* göre evrim şu evrelerden geçmiştir: 1. Canlılar öncesi (prebiyotik) evrim, 2. Kimyasal Evrim 3. Biyolojik (Darwinyen) evrim. Bu görüşü jeolojik, kimyasal (laboratuvar), fosil, biyokimyasal, genetik ve moleküler biyolojik birçok kanıt desteklemektedir. Bu sunumda evrimin evreleri ile başlayarak, evrim hakkında çeşitli alanlarda elde edilen kanıtlar ele alınacaktır. Özellikle biyokimyasal ve moleküler biyolojik kanıtlar vurgulanacaktır. Biyokimyasal kanıtlara hemen şu iki örnek verilebilir. Birincisi,

*genetik kodun* yani DNA'da amino asitleri kodlayan baz kombinasyonlarının (*triplet kodonlar*) birkaç istisna dışında bakterilerden en yüksek canlılara kadar tüm canlılarda aynı olduğudur. İkincisi, aerobik metabolizmanın elektron taşıyıcı moleküllerden bir olan **sitokrom c**'nin yapısı 1.5 milyar yıldır değişmemiştir. Çünkü bugüne kadar elde edilen herhangi bir ökaryot sitokrom c'si diğer herhangi bir ökaryot **sitokrom oksidazına** (zincirde kendinden bir sonraki taşıyıcı) elektron transfer edebilir. Moleküler biyoloji alanında daha da ilginç kanıtlar elde edilmiştir. *Moleküler saat* adı verilen yöntemle aynı atadan gelen çok farklı türlerin zaman içinde birbirlerinden ne kadar uzaklaştıkları gen mutasyonlarından saptanabilmektedir. En çarpıcı genetik kanıt Maryland, A:B:D'deki J. Craig Venter Enstitüsü'de son aylarda gerçekleştirilen bir deneyden gelmiştir\*. Bu çalışmada *Mycoplasma mycoides* genomundan kopyalanarak sentezlenen 1 milyon baz uzunluğundaki yapay bir DNA segmenti *Mycoplasma capricolum* hücresine enjekte edilmiştir. Üç gün sonra bu bakterilerin *M. mycoides* bakterilerine dönüştüğü ve bölünerek çoğaldıkları gözlenmiştir. Venter, deneyi ve sonuçlarını basına açıklarken şunları söylemiştir: “*Bu hücre, ebeveyni bir bilgisayar olan ve kendi kendine üreyebilen gezegenimizdeki ilk hücredir*”. Evrim teorisinin rehberliği olmadan biyolojide böyle bir dev adım atılabilmirdi? Ünlü evrimci biyolog *Theodosius Dobzhansky*'nin dediği gibi: “*Evrimsiz, biyolojide hiçbir şeyin anlamı yoktur*”

(\*). Gibson DG, Glass JI, Lartigue C, et al. Creation of a bacterial cell controlled by a chemically synthesized genome. *Science*, 329(5987):38-39, 2010. (Epub 2010 May 20)



**Konferans 3****FARKLI BEYİN BÖLGELERİ ARASINDAKİ ETKİLEŞİMLERİN NÖROFİZYOLOJİK BULGULARI****Cüneyt GÖKSOY***Gülhane Askeri Tıp Akademisi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, ANKARA*

Bilincin kaynağının kafatasının içerisinde olduğunun anlaşıldığı ilk çağlardan bu yana, beynin diğer organ ve sistemlere göre daha büyük bir ilgi kaynağı olduğunu ifade etmek yanlış olmayacaktır. Bu durum biyolojik bilimler genelinde yapılmış bulunan bilimsel çalışmalara da yansımış olmakla birlikte, günümüzde fonksiyonlarına oranla hakkında en az bilgi sahibi olunan organ beyindir. Merkezi sinir sistemini oluşturan bileşenlerin anatomik ve histolojik nitelikleri hakkında göreceli olarak kapsamlı bir bilgi birikimi oluşturulmuş olmakla birlikte, aynı ifadeyi işlevsel özellikleri için kullanmak mümkün değildir. İnsan beyni bir yana, gelişmişlik düzeyi bakımından en alt düzeydeki omurgalıların ve hatta eklem bacaklıların merkezi sinir sistemlerinin fonksiyonel özellikleri konusunda bile oldukça yüzeysel bilgilere sahibiz.

Beyni bu denli anlaşılması güç kılan nedenlerin en başında karmaşık yapısının geldiği çok açık olmakla birlikte yine de tek sorumlu bu değildir. Örneğin çevresini tamamen saran bir kemik oluşum tarafından koruma altında olması ve deneysel travmalara karşı dayanıklılığının çok zayıf olması nedeniyle üzerinde çalışılması en güç organlardan birisi beyindir. Son dönemlerde görüntüleme teknolojilerinde önemli gelişmeler elde edilmiş olması sayesinde, beynin kemik koruma içinde olmasının eskisi kadar büyük dezavantaj oluşturmadığı ifade edilebilir. Ancak görüntüleme yöntemleri sayesinde elde edilen bilgiler büyük ölçüde morfolojik bileşenler içermektedirler ve bu bağlamda beynin fonksiyonel özelliklerinin aydınlatılmasına önemli katkı sağladıklarını ifade etmek güçtür.

Görüntülemeye yönelik sistemlerin teknolojilerinde yaşanan gelişmeler bağlamında özellikle son dönemlerde kullanıma giren Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme, Pozitron Emisyon Tomografi, Traktografi gibi yöntemler sayesinde merkezi sinir sisteminin fonksiyonel özellikleri ve çalışma prensipleri konusunda önemli veriler elde edilmeye başlanmıştır. Bütün bu teknolojik gelişmelere rağmen, fonksiyonel özellikleri incelemeye yönelik nörofizyolojik çalışmalarda, elektrofizyolojik yöntemler öncü rollerini hala devam ettirmektedirler. Çünkü gerek tek bir nöronun üzerinde ve gerekse nöronlar arası ilişkilerde meydana gelen olayların tamamının biyoelektriksel sonuçlarının bulunduğu gözetildiğinde, nörofizyolojik bir sürecin açıklığa

kavuşturulmasında bu biyoelektriksel potansiyel değişikliklerin kaydedilmesinin ne denli önemli bir bilgi kaynağı olduğu daha kolay anlaşılmaktadır.

Literatürdeki, birden fazla beyin bölgesi arasındaki iletişim ve etkileşimlerin incelendiği çalışmalar, beyin bölgelerinin ve sistemlerinin tek tek fonksiyonel özelliklerinin incelendiği çalışmalarla oranlandığında çok daha kısıtlıdır. Oysa bir omurgalının beynindeki fonksiyonel birim sayısının en kaba sınıflamayla bile 'yüz'lerle ifade edilebilecek düzeyde olduğu göz önünde bulundurulacak olursa, beynin fonksiyonlarının açıklığa kavuşturulmasının yolunun farklı beyin bölgeleri arasındaki iletişim ve etkileşimlerin ortaya çıkarılmasından geçtiği anlaşılabacaktır.

Bu tür çalışmaların planlanması ve sonuçlarının değerlendirilmesi süreçlerinde bir takım kısıtlamalar etkili olmaktadır. Bu kısıtlamaların başında, etkileşimlerden sorumlu hücre topluluklarının biyoelektriksel potansiyellerini doğrudan elde etmenin mümkün olmaması gelmektedir. Bu amaçla bir takım dolaylı yöntemlere başvurma gereği doğmaktadır ki bunların her zaman başarılı olduğunu ifade etmek mümkün değildir. Diğer bir önemli kısıtlama nedeni ise çalışmaya dahil edilen (insan veya hayvan) denekler arasındaki bireysel farklılıklardır. Çeşitli çalışmalar, tek yumurta ikizlerinin bile merkezi sinir sistemleri arasında büyük işlevsel farklılıklar olduğunu ortaya koymuştur. Bu farklılıkların bir kısmının genetik algoritma kaynaklı olarak doğuştan itibaren var olmasının yanı sıra, bir kısmı ise yaşam süreci içerisinde ortaya çıkan merkezi plastisite süreçlerine bağlı bulunmaktadır. Bu bireysel farklılıklar, elde edilen bulguların standart sapmalarında kapsamlı büyümelere neden olmakta ve sonuçlarının anlamlandırılmasını güçleştirmektedir. Bu tür çalışmalarda ortaya çıkan diğer bir önemli engel ise beyin halinde meydana gelen değişikliklerin bulgular üzerindeki etkisidir. Stres gibi psikojenik etkenler, hormonal faktörler, dolaşım sisteminden kaynaklanabilecek etkiler gibi pek çok neden merkezi sinir sisteminde kapsamlı etkiler oluşturabilmektedir ve bunların hangi işlevi nasıl etkilediğini önceden kestirmek çoğu zaman mümkün olamamaktadır. Tüm bu kısıtlamalara rağmen yine de literatürdeki farklı beyin bölgeleri arasındaki etkileşimleri incelemeye yönelik çalışmalar, geleceğe yönelik olarak ümit verici niteliktedir.

#### **Konferans 4**

### **IMMUNOIMMOBILIZATION AND ITS APPLICATION TO INVESTIGATING THE LOCALIZED STABILITY OF BIOFUELS AND BIOCORROSION**

**Zhiyong SUO<sup>1</sup>, Muhammedin DELİORMAN<sup>1</sup>, Xinghong YANG<sup>2</sup>, Linda LOETTERLE<sup>1</sup>, Recep AVCI<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Department of Physics, Montana State University, Bozeman, MT 59717, USA*

<sup>2</sup>*Veterinary Molecular Biology, Montana State University, Bozeman, MT 59717, USA*

The immunoimmobilization of living bacteria on flat material surfaces in their physiological environment offers potential applications of practical and fundamental interest. Our work over the last five years on the immunoimmobilization of selected mutants of *Salmonella* and *E. coli* suggests that the most efficient, reliable immunoimmobilization involves a limited number of specific surface antigens such as the pili, flagella or O-antigens of bacteria and the corresponding antibodies. An efficient and specific immobilization method for living bacteria opens up opportunities for conducting fundamental studies on individual or small groups of localized bacterial cells. For example, as has been presented at this conference in the past, we have proven that multiple puncturings of the cell wall of a bacterium by means of an AFM tip does not kill the organism, which opens up the possibility of introducing macromolecules and nanoparticles into the cytoplasm of an individual living bacterium. In another application, the high efficacy and specificity of immunoimmobilization can be utilized for the rapid detection and determination of pathogenic species. This can be done by capturing

potential pathogenic entities using a microarray that is composed of antibodies against various phenotypes. Lately we are focusing our attention on the application of this technology to the study of biofuels because our dependence on fossil fuels must be reduced by using biofuels. Research of the last several years indicates that biodiesel, a mixture of monoalkyl esters of long chain fatty acids, are highly susceptible to rapid biodegradation under anaerobic conditions, which in turn promotes the corrosion of unprotected carbon steel, the most common alloy used in marine transportation. This finding indicates that fuel deterioration and the biocorrosion of structural materials are ultimately linked. The talk will focus mainly on the physics, chemistry and biology of immunoimmobilization technology and on how this technology can be applied to investigating the localized biological stability of future fuels and the localized biocorrosion of metallic surfaces, for which our group, in collaboration with two other US universities, has recently won a five-year federal grant.

**Konferans 5****YENİLEYİCİ TIP VE DOKU MÜHENDİSLİĞİ****Y. Murat ELÇİN***Ankara Üniversitesi Kök Hücre Enstitüsü ve Fen Fakültesi  
Doku Mühendisliği, Biyomalzemeler ve Nanobiyoteknoloji Laboratuvarı, ANKARA*

Doku mühendisliği, mühendislik ve yaşam bilimlerinin prensip ve metotlarını uygulayarak, sağlıklı ve patolojik memeli dokularındaki yapı-işlev ilişkilerini temelde anlamaya çalışarak, doku onarımı/yer değiştirmesine yönelik doku eşdeğerlerinin geliştirilmesini veya doku işlevlerinin iyileştirilmesini hedefleyen çok-disiplinli bir yenileyici tıp alanıdır. Bu yaklaşım, organ ve biyomalzeme nakli gibi geleneksel uygulamalarda karşılaşılan sınırlamaların önüne geçmeyi hedeflemektedir. Doku mühendisliği, hastaya nakil sonrasında immünolojik olarak uyumlu biyoyapay organ ve doku eşdeğerlerini oluşturma potansiyelini taşımaktadır. Bu yolla, uzun dönemde maliyet etkinliği bulunan ve hasarlı organ veya dokular için ek tedavileri gerektirmeyecek kalıcı bir çözüme ulaşılabileceği öngörülmektedir. Doku mühendisliği, çoğunlukla kök veya öncül hücrelerin biyotaklit yapı iskelelerine *ex vivo* tohumlanması, yapışma sonrası hücrelerin çoğalıp göç etmeleri ve ürettikleri özel hücre dışı matris bileşenleriyle beraber dokunun yeniden düzenlenmesi süreçlerini kapsar. Bu erken aşamadaki hibrit/taklit doku veya organ tamamen işlevsel olabileceği gibi, hastaya nakil sonrasında gerekli işlevselliğini kazanabilir. Gelişim biyolojisi, hücrelerin doku yapılarına dönüşme mekanizmalarını henüz tam olarak çözebilmiş olmasa da, kök hücre biyolojisi ve fenotipik indüksiyona yönelik hücre sinyalizasyonu alanlarındaki ilerlemeler ve yeni işlevsel doku iskeleleri bu sürece önemli katkılar getirmektedir. Son onbeş-yirmi yıl içerisinde giderek önem kazanan bu teknolojinin ilk ürünleri daha çok yapısal dokularla ilgili olmuştur. Örneğin, doku mühendisliğiyle üretilmiş deri ticari olarak mevcut olup, tıpta yaygın olarak kullanılmaktadır. İnşa edilmiş kırıkta ve kemik de kullanıma geçmektedir. Bunların yanısıra, günümüzde artık kadın ve erkeklere özel genital dokular oluşturulabilmektedir. Diğer yandan, mesane, kalp kapakçığı, kan damarları ve sinir iletim kanalları gibi çok sayıda doku ve organla ilgili gelişmeler ileri aşamalara ulaşmış olup bunların önemli bir bölümünün önümüzdeki yıllarda ürüne dönüşmesi beklenmektedir. Önümüzdeki birkaç on yıl içerisinde, bazı metabolik dokular da dahil olmak üzere, inşa edilmiş tam organların kullanıma hazır hale geleceğini söylemek mümkün görünmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Doku mühendisliği, rejeneratif (yenileyici) tıp, kök hücreler, biyomalzemeler, biyotaklit yapılar.

**Kaynaklar:**

- (1) Lanza RP, Langer R, Chick WL (1997): (Eds.). "Principles of Tissue Engineering", San Diego and London, Academic Press, 808 pages.
- (2) Elçin YM (2003): (Ed.). "Tissue Engineering, Stem Cells and Gene Therapies", AEMB V.534, NY and London, Kluwer-Plenum Publishers.
- (3) Elçin YM, Inanç B, Elçin AE. (2010) Human embryonic stem cell differentiation on periodontal ligament fibroblasts. In Human Embryonic Stem Cells: Methods and Protocols-2nd Edition, MMBS 584, pp. 269-281, NY, Springer-Humana.
- (4) Inanç B, Elçin AE, Elçin, Y.M. (2009) *In vitro* differentiation and attachment of human embryonic stem cells on periodontal tooth root surfaces. Tissue Eng Part A, 15(11): 3427-3435.
- (5) Çelebi B, Elçin YM (2009): Proteome analysis of rat bone marrow mesenchymal stem cell subcultures. J Proteome Res, 8(5): 2164-2172.
- (6) TÜBA Raporu (2009) Kök Hücre Biyolojisi ve Klinik Uygulamalar, Türkiye Bilimler Akademisi, Ankara.

## **Konferans 6**

### **İNSAN SINIR SİSTEMİNİN FONKSİYONEL HARİTASININ ÇIKARTILMASI YÖNTEMLERİ**

**Kemal S. TÜRKER**

*Ege Üniversitesi Beyin Araştırmaları ve Uygulama Merkezi, Bornova, İZMİR*

Deney hayvanlarında sinir sisteminin incelenmesinde direk metotlar kullanılarak sinapsların işleyişleri, presinaptik ve postsinaptik etkileşimler araştırılmıştır. Ancak deney hayvanları anestezi ya da deserebre olduklarından ve bu deney prosedürlerinin sinaptik bağlantıları etkilediği kesin olarak bilindiğinden, hayvan deneylerinden elde edilen bilgilerin insana uygulanması beklenemez.

Deney hayvanlarının aksine, insanda, sinir sisteminin çeşitli unsurlarının çalışmaları sadece dolaylı olarak incelenebilmektedir. Dolaylı çalışmalarda bir/birkaç reseptör sistemi elektriksel ya da mekanik olarak uyarılır. Bu uyarıya sinir sisteminin verdiği yanıt kaslara yerleştirilen yüzeyel ya da iğne elektrotlar ile kaydedilir. Bu yöntem, şu ana kadar, insan sinir sisteminin işleyişi hakkında son derece ilginç bilgilerin açığa çıkmasını sağlamıştır. Ancak bu tür çalışmalar, dolaylı olmalarından dolayı çeşitli hatalar içermektedirler. Bu hataların önüne geçebilmek ve sinir yollarını doğru olarak tahmin edebilmek için yeni bir metod geliştirdik.

Bu metodu geliştirebilmek için hipoglossal motor nöronları içeren sıçan beyin dilimleri kullandık. Bu preparattaki motor nöronları, önce tonik bir şekilde ve insandaki motor birimlerin çalıştığı gibi çalıştırıp, içerilerine bilinen sinaptik potansiyelleri enjekte ettik. Bu şekilde, motor nöronun içerisine enjekte ettiğimiz potansiyeli bildiğimiz ve çıkan aksiyon potansiyelleri de yazdırabildiğimiz için, bu iki faktör arasında bir ilişki kurmamız mümkün oldu [1]. Kurduğumuz bir analiz protokolü, motor nöronun çalışma sıklığına ve frekansına bağlı olarak bilmediğimiz sinaptik potansiyelleri de doğru tahmin etmemizi de beraberinde getirdi. Bu yeni metod, şu ana kadar kullanılan dolaylı tekniklerin özünde bulunan ve yanlış sinir yollarının ileri sürülmesini beraberinde getiren hataları ortadan kaldırılacak bir buluştur. Bu yeni metod, şimdiye kadar yapılmış olan reflekslere dayalı tüm sinaptik potansiyel ölçümlerinin, bu metodu kullanarak yeniden yapılması gerekliliğini de ortaya koymuştur [1]. Şu anda, insan üzerinde yaptığımız birçok çalışmada frekans analizini kullanarak hatalı olarak yayınlanmış birçok sinir yolağının hatalarını düzeltmeye çalışmaktayız [2].

Sinir sisteminin değişik fonksiyonel birimlerinin birbirleriyle ilişkilerini doğru tahmin etmenin önemi yadsınamaz. Bu yüzden tüm sinir bilimleri araştırmacılarına bu yeni, hatadan arındırılmış ve standardize edilmesi kolay olan sistemi önemle tavsiye ederiz.

#### **Kaynaklar:**

- (1) Türker, K.S. and Powers, R.K. (2005) Black box revisited: A technique for estimating postsynaptic potentials in neurones. Trends in Neuroscience, 28:379-386.
- (2) Türker, K.S. (2010) Reflexes as tools to study human neuromuscular system; 121:1599-1601 (Editorial) Clinical Neurophysiology.

*Bu çalışma Avrupa Birliği Marie Curie Projesi (GenderReflex; MEX-CT-2006-040317) tarafından ve TÜBİTAK (107S029 - SBAG-3556) tarafından desteklenmiştir*