



EXPERIMED

Volume/Cilt **10** Issue/Sayı **Supplement 1** April/Nisan 2020

XI. AZİZ SANCAR INSTITUTE OF EXPERIMENTAL MEDICINE DAYS
XI. AZİZ SANCAR DENEYSEL TIP ARAŞTIRMA ENSTİTÜSÜ GÜNLERİ

In Vivo Models in Experimental Medicine
DeneySEL Tıpta İn Vivo Modeller

November 28-29, 2019
28-29 Kasım 2019

SPEECH, ORAL PRESENTATION and POSTER PRESENTATION SUMMARY
KONUŞMA, SÖZEL SUNUM ve POSTER SUNUM ÖZETLERİ

EXPERIMED

HONORARY ADVISORY BOARD/ ONURSAL DANIŐMA KURULU

Aziz Sancar

Department of Biochemistry and Biophysic, North Carolina
University School of Medicine, Chapel Hill, NC, USA

*North Carolina Üniversitesi Tıp Fakóltesi Biyokimya ve Biofizik
Bölümü, Chapel Hill, NC, ABD*

EDITOR IN CHIEF/BAŐ EDITÖR

Bedia Çakmakođlu

Department of Molecular Medicine, İstanbul University,
Aziz Sancar Institute of Experimental Medicine, İstanbul, Turkey
*İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma
Enstitüsü, Moleküler Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye*

EDITORS/EDITÖRLER

Sema Sırma Ekmekçi

Department of Genetics, İstanbul University,
Aziz Sancar Institute of Experimental Medicine,
İstanbul, Turkey

*İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar Deneysel
Tıp Araştırma Enstitüsü, Genetik Anabilim Dalı
İstanbul, Türkiye*

Umut Can Küçüksezer

Department of Immunology, İstanbul University,
Aziz Sancar Institute of Experimental Medicine,
İstanbul, Turkey

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

Vuslat Yılmaz

Department of Neuroscience, İstanbul
University, Aziz Sancar Institute of Experimental
Medicine, İstanbul, Turkey

*İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar Deneysel Tıp
Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı,
İstanbul, Türkiye*

EDITORIAL BOARD/ YAYIN KURULU

Abid Hussaini

Department of Pathology and Cell Biology,
Columbia University, Taub Institute, New York, USA

*Columbia Üniversitesi, Taub Enstitüsü, Patoloji
ve Hücre Biyolojisi Anabilim Dalı, New York, ABD*

Ahmet Gül

Department of Internal Medicine, İstanbul
University School of Medicine, İstanbul, Turkey

*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakóltesi İç
Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye*

Ali Önder Yıldırım

Department of Lung Biology and Diseases,
Helmholtz Zentrum München, München,
Germany

*Helmholtz Zentrum München, Akciğer Biyolojisi
ve Hastalıkları Bölümü, Münih, Almanya*

Batu Erman

Department of Molecular Biology, Genetics and
Bioengineering, İstanbul, Turkey

*Sabancı Üniversitesi, Moleküler Biyoloji,
Genetik ve Biyomühendislik Bölümü, İstanbul,
Türkiye*

Çađla Erođlu

Department of Cell Biology, Duke University,
North Carolina, USA

*Duke Üniversitesi, Hücre Biyolojisi Anabilim
Dalı, Kuzey Carolina, ABD*

Ebba Lohmann

Department of Neurodegenerative
Diseases, Tübingen University, Tübingen,
Germany

*Tübingen Üniversitesi, Nörodegeneratif
Hastalıkları Anabilim Dalı, Tübingen, Almanya*

Elif Apohan

Department of Biotechnology, İnönü University
School of Science, Malatya, Turkey

*İnönü Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakóltesi, Biyoloji
Bölümü, Biyoteknoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye*

Erdem Tüzün

Department of Neuroscience, İstanbul
University, Aziz Sancar Institute of Experimental
Medicine, İstanbul, Turkey

*İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar Deneysel Tıp
Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı,
İstanbul, Türkiye*

Gökçe Toruner

Department of Hematology, MD Anderson Cancer
Center, Houston, Texas, USA

*MD Anderson Kanser Merkezi, Hematoloji
Anabilim Dalı, Houston, Teksas, ABD*



Publisher

Istanbul University Press

Address: Istanbul University Central Campus,
34452 Beyazıt, Fatih / İstanbul - Turkey

Phone: +90 212 440 00 00

EXPERIMED

Günnur Deniz

Department of Immunology, İstanbul University, Aziz Sançar Institute of Experimental Medicine, İstanbul, Turkey

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

Gürol Tunçman

Department of Genetics and Complex Diseases, Harvard University, Massachusetts, USA

Harvard Üniversitesi, Genetik ve Karmaşık Hastalıklar Anabilim Dalı, Massachusetts, ABD

Hannes Stockinger

Molecular Immunology Unit, Vienna School of Medicine, Pathophysiology Center, Vienna, Austria
Viyana Tıp Fakültesi, Patofizyoloji Merkezi, Moleküler İmmünoloji Ünitesi, Viyana, Avusturya

Hülya Yılmaz

Department of Molecular Medicine, İstanbul University, Aziz Sançar Institute of Experimental Medicine, İstanbul, Turkey

İstanbul Üniversitesi, Aziz Sançar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Moleküler Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

İhsan Gürsel

Department of Molecular Biology and Genetics, Bilkent University, Ankara, Turkey

Bilkent Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Ankara, Türkiye

Melih Acar

Texas University Pediatric Research Institute, Dallas, Texas, USA

Teksa Üniversitesi Çocuk Araştırmaları Enstitüsü, Dallas, Teksas, ABD

Numan Özgen

Department of Pathology and Immunology, Baylor University School of Medicine, Texas, USA

Baylor Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji ve İmmünoloji Anabilim Dalı, Texas, ABD

Serhat Pabuççuoğlu

Department of Reproduction & Artificial Insemination, İstanbul University-Cerrahpaşa School of Veterinary, İstanbul, Turkey

İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Veteriner Fakültesi, Dölerme ve Suni Tohumlama Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Sühendan Ekmekçioğlu

Texas University, MD Anderson Cancer Center, Houston, Texas, USA

Teksa Üniversitesi, MD Anderson Kanser Merkezi, Houston, Texas, ABD

Yusuf Baran

Department of Molecular Biology and Genetics, İzmir Institute of Technology, İzmir, Turkey

İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Moleküler Biyoloji Ve Genetik Bölümü, İzmir, Türkiye

STATISTICS EDITOR/ İSTATİSTİK EDİTÖRÜ

Sevda ÖZEL YILDIZ

İstanbul Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

PAST EDITORS/ ÖNCEKİ EDİTÖRLER

Erdem Tüzün

Uğur Özbek



XI. AZİZ SANCAR DETAE GÜNLERİ 28 - 29 KASIM 2019



DENEYSEL TIPTA *İN VİVO* MODELLER



İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar DETAE
Prof. Dr. Sevim Büyükdevrim Toplantı Salonu

İletişim: 0212 414 00 00 (33374)

Doç. Dr. Rivaze Kalaycı, Dr. Canan Aysel Ulusoy
rivaze@istanbul.edu.tr, canan.ulusoy@istanbul.edu.tr

<http://deneyseltip.istanbul.edu.tr>

XI. AZİZ SANCAR INSTITUTE OF EXPERIMENTAL MEDICINE DAYS
XI. AZİZ SANCAR DENEYSEL TIP ARAŞTIRMA ENSTİTÜSÜ GÜNLERİ

In Vivo Models in Experimental Medicine
Deneysel Tıpta İn Vivo Modeller

November 28-29, 2019
28-29 Kasım 2019

SPEECH SUMMARY
KONUŞMA ÖZETLERİ

SPEECH SUMMARY / KONUŞMA ÖZETLERİ

[KK-01]

Research Methods in Animal Behavior

Hayvan Davranışları Araştırma Yöntemleri

Yasemin Kuvvet¹, Hale Yapıcı Eser^{1,2}

¹Koç University, Graduate School of Health Sciences, Neuroscience PHD program; Koç University Research Center for Translational Medicine (KUTTAM), İstanbul, Turkey

²Koç University School of Medicine, İstanbul, Turkey

ABSTRACT

Animal experiments are irreplaceable for translational research. The criteria such as duration of the experiment, animal characteristics and genetic background, group size and reproducibility are taken into consideration when creating animal experimental models that best reflect clinical findings. Experiments can be designed by making variations in conditions to support different hypotheses, although standard housing conditions in animal models, generally the use of male animals, use of animals of similar age ranges, and use of one species of animals are preferred. The selection of an animal model to model a particular disease should include testing of face, construct and predictive validity factors. For example, in the stress model, which we focus on as a research group, multiple stress paradigms have been applied at different times, and have been shown to be valid by showing that the expected weight gain does not occur in stress-treated mice and that adrenal gland weights increase significantly compared to the control group¹. In experimental animals, urination, defecation, corticosterone level, adrenal gland weight, coat state and weight change information can be used to measure stress level. For acute stress models, stressors can be divided into psychosocial (such as separation from the mother, noise, predator exposure, circadian rhythm changes) and physical (movement restriction, temperature changes, electric shock, tail suspension). In studies where behavioral changes in experimental animals are measured, it is also important to construct environments where animals are free from stress. In addition, attention should be paid to the selection of the model suitable for the hypothesis for testing cognitive characteristics. For example; the new object recognition test can be used to measure recognition memory², Morris water maze test and radial arm test³ to measure spatial memory and learning, Y-maze for short-term memory, 5-choice serial reaction time test to measure attention, impulsivity, and executive functions. Apart from these tests, many different models that measure different behavioral characteristics have been defined.

Keywords: Animal models, stress, behavioral test

ÖZ

Hayvan deneyleri translaşyonel araştırmalar için, yeri doldurulamaz bir öneme sahiptir. Klinik bulguları en iyi yansıtabilecek hayvan deney modellerini oluştururken deneyin süresi, hayvan karakteristiğı ve genetik geçmişı, grup büyüklüğü, tekrarlanabilirlik gibi kriterler göz önüne alınır. Hayvan modellerinde standart barınma koşulları, genellikle erkek hayvanların kullanılması, benzer yaş aralıklarında hayvan kullanımı ve tek cins hayvan kullanımı tercih edilse de değışik hipotezleri desteklemek üzere koşullarda varyasyonlar yapılarak deneyler tasarlanabilir. Belli bir hastalığı modellemek üzere hayvan modeli seçiminde yüz, yapı ve tahmin edici geçerlilik faktörlerinin test edilmeli ve göz önünde bulundurulmalıdır. Örneğın, bizim araştıрма grubu olarak odaklandığımız stres modelinde, birden fazla stres paradigması, farklı zamanlarda ve sürelerde uygulanmış ve stres uygulaması yapılan farelerde beklenen ağırlık artışının oluşmadığı ve adrenal bez ağırlıklarının kontrol grubuna göre anlamlı derecede arttığı gösterilerek geçerliliğı kanıtlanmıştır¹. Deney hayvanlarında ürinasyon, dışkılama, kortikosteron seviyesi, adrenal bezi ağırlığı, post skorlaması ve ağırlık değışimi bilgileri stres seviyesini ölçmede kullanılabilir. Akut stres modelleri için stres etkenleri psiko-sosyal (anneden ayırma, gürültü, avcıya maruz bırakma, sirkadiyen ritim değışiklikleri gibi) ve fiziksel (hareket kısıtlama, sıcaklık değışimleri, elektrik şoku, kuyruktan asma gibi) olarak ayrılabilir. Deney

hayvanlarında davranışsal değişikliklerin ölçüleceği çalışmalarda, hayvanların bulunduğu ortamların stresten uzak kurgulanması da önemlidir. Ayrıca bilişsel özelliklerin testi için de hipoteze uygun modelin seçimine dikkat edilmelidir. Örneğin; yeni obje tanıma testi tanıma hafızasını², Morris su labirenti testi ve radyal kol testi³ uzaysal hafıza ve öğrenmeyi, Y-labirenti kısa süreli hafızayı, 5-seçenek seri reaksiyon süresi testi ise dikkat, dürtüsellik ve yürütücü fonksiyonları ölçmek için kullanılabilir. Bu testler dışında farklı davranış özelliklerini ölçen birçok farklı model de tanımlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Hayvan modelleri, stres, davranış testi

References

1. Yapıcı Eser, et al. (2018) Stress modulates cortical excitability via a-2 adrenergic and glucocorticoid receptors: As assessed by spreading depression. *Experimental Neurology*. 2018; 307 (2018) 45-51
2. Antunes, M. Biala, G. (2012) The novel object recognition memory: neurobiology, test procedure, and its modifications. *Cogn Process*. 13:93-110.
3. Alamed J, Wilcock DM, Diamond DM, Gordon MN, Morgan D. Two-day radial-arm water maze learning and memory task; robust resolution of amyloid-related memory deficits in transgenic mice. *Nature protocols*. 2006 Nov;1(4):1671.

[KK-02]

Past and Present of Laboratory Animal Science Laboratuvar Hayvanları Biliminin Dünü ve Bugünü

Mutlu Kucuk

Istanbul University Aziz Sancar Institute of Experimental Medicine, Department of Laboratory Animals Science, Istanbul, Turkey

ABSTRACT

Laboratory animal science is a multidisciplinary scientific branch in which usage of animals for biomedical purposes in humane ways and collecting enlightening information as repeatable and unprejudiced are being thought. Main purposes of the laboratory animal science are improving quality of animal experiments and providing animal wellfares. Most of the laboratory animals are used in order to discover new drugs for human consumers as basic medical sciences and used as model for determination of safety doses of those drugs. The first experimental animal useage is detected in Hyppocrates' book of Corpus Hippocraticum as determination of anatomical structure. Many experiments on live animals had been made since then. First physiological experiments had been done by Gale. Following of adventing of christianity, experiments on animals had been stopped an banned for more than may decades. Many people who used them in experiments did not believe they had any sense of any feelings. Desecartes performed many live animal experiments because he did not belive they had any feelings. Animals are machines for Desecartes. First actions for banning animal experiments were started in England and France at 19th century. First organisation that aimed banning animal experiments had been established at 1875 in England, as the first laws for animal protection had became valid at 1876 in England. Many societies had been established in many countries in order to improve laboratory animal sciences. Like in USA American Laboratory Animals Assosiation, in Europe European Laboratory Animal Sciences Assosiation Federation and International Laboratory Animal Sciences Consortium. In Turkey the first guide that been valid for protecting animals that are used for experiments in 2004 released by national agliculture ministry of Turkey. All guides had been announced are prepared due to European Directives. There have been many unethical and unruled experiments on animals throug out the world, With legislations on animal protections those ethical concerns are being protected.

Keywords: Laboratory animals, ethics, experimental animal models

ÖZ

Laboratuvar hayvanları bilimi, biyomedikal araştırmalarda hayvanların insani kullanımın ve verilerin aydınlatıcı, ön yargısız yeniden üretilebilir şekilde toplanmasının öğretildiği çok branşlı bir bilim dalıdır. Laboratuvar Hayvanları Bilimi'nin öncelikli amaçları, hayvan deneylerinin kalitesinin artırılması ve hayvan refahını sağlanmasıdır. Deneysel Hayvanların büyük bir kısmı temel tıp alanları ile ilaçların insanlar için faydalı olup olmadığının araştırılmasında ve güvenli olan dozajlarının belirlenmesinde insan modeli olarak kullanılmaktadır. Hippokrat Corpus Hippocraticum kitabında anatomik yapıyı belirlemeye yönelik ilk deney hayvanı kullanımına rastlanmaktadır. Canlı hayvanlar üzerinde birçok deney yapmıştır. Yapılan ilk fizyolojik çalışmalar Gale tarafından yapılmıştır. Hıristiyanlığın ortaya çıkışıyla hayvan deneyleri durmuş ve bu bin yıldan daha uzun bir süre yasaklanmıştır. Hayvanları deneyde kullanan birçok kişi onların duygu sahibi varlıklar olduğunu inanmıyordu. Desecartes hayvanların acı çekebileceğini inanmadığı için hayvanların canlı olarak kullanıldığı birçok deney yapmıştır. Desecartes'e göre hayvanlar birer makinedir. Hayvan deneylerinin yasaklanmasını isteyen ilk hareketler 19. Yüzyılda ilk olarak İngiltere'de daha sonra Fransa'da başlamıştır. Hayvan deneylerinin yasaklanmasını isteyen ilk organizasyon 1875 yılında İngiltere'de kurulmuştur. Hayvanların korunmasıyla ilgili ilk kanun 1876 yılında yine İngiltere'de yürürlüğe girmiştir. Laboratuvar Hayvanları Bilimi'nin geliştirilmesi amacıyla birçok ülkede bilimsel dernekler kurulmuştur. Amerika'da Amerika Laboratuvar Hayvanları Bilimi Derneği, Avrupa'da, Avrupa Laboratuvar Hayvanları Bilimi Dernekleri Federasyonu ve Uluslararası Laboratuvar Hayvanları Bilimi Konseyi. Türkiye'de 2004 yılında Tarım ve Köyişleri bakanlığı tarafından çıkarılan ilk yönetmelik Türkiye'de bilimsel araştırmalarda deney hayvanı kullanımı yasal güvence altına alınmıştır. Çıkarılan bütün yönetmelikler Avrupa Birliği Direktifi ile ilgili hükümlerine paralel olarak hazırlanmıştır. Dünyada yıllarca etik dışı ve kurlsız olarak hayvanlar üzerinde çalışmalar yapılmıştır. Hayvanların korunması yönünde etik değerler mevzuatla yasal güvence altına alınmıştır.

Anahtar Kelimeler: Laboratuvar hayvanları, etik, deneysel hayvan modelleri

References

1. İde T, (çeviri ed). Laboratuvar hayvanları biliminin temel ilkeleri. (van Zutphen LFM, Baumans V, Beynen AC, (eds). Principles of Laboratory Animal Science.) Özkan Matbaacılık, Ankara, 2003.
2. Oğur R, Tekbaş ÖF. Laboratuvar hayvanları el kitabı. Hipokrat Medikal Yayın Dağıtım, Ankara, 2001.
3. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, I.Klinik ve Deneysel Araştırma Kongresi ve Kurs Kitapçığı, Kayseri, 1998.
4. Ergün Y. Hayvan Deneylerinde Etik. Arşiv 2010; 19: 220-35.
5. Olsson AS, Robinson P, Pritchett K, et al. Animal Research Ethics. In: Hau J, Van Hoosier Jr GL. Handbook of Laboratory Animal Science. Volume I Essential Principles and Practices 2nd ed. Usa Crc Press; 2003;13-31.
6. Çobanoğlu N, Aydoğdu İB. Tıp Araştırmaları ve Hayvan Hakları Açısından Hayvan Deneyleri Etik Kurulları. Sağlık Bilimlerinde Süreli Yayıncılık 2009;112-8.
7. Başağaç G [Animal experiments and scientific researches]. Arda B, editör. Bilim Etiği ve Bilim Tarihi. Genişletilmiş 2. Baskı. Ankara: Ankara Üniversitesi Basım Evi; 2009; 46-67
8. Erişim: https://tr.wikipedia.org/wiki/Hayvan_Hakları_Evrensel_Beyanname
9. Uzel İ. Hayvan Deneyleri Etik Yasası. T Klin Tıbbi Etik 1994;2:75-79.
10. Council Directive. 86/609/EEC.24.11.1986.
11. T.C.Resmi Gazete. 5199 sayılı Hayvanları Koruma Kanunu., Kanun no:5199, 01 Temmuz 2004. Resmi Gazete Sayısı: 25509.
12. T.C.Resmi Gazete. Deneysel ve Diğer Bilimsel Amaçlar İçin Kullanılan Deney Hayvanlarının Korunması, Deney Hayvanlarının Üretim Yerleri İle Deney Yapacak Olan Laboratuvarların Kuruluş, Çalışma, Denetleme, Usul ve Esaslarına Dair Yönetmelik. Tarih: 16 Mayıs 2004, Resmi Gazete Sayı: 25464.
13. T.C.Resmi Gazete. Deneysel ve Diğer Bilimsel Amaçlar İçin Kullanılan Deney Hayvanlarının Korunması, Deney Hayvanlarının Üretim Yerleri ile Deney Yapacak Olan Laboratuvarların Kuruluş, Çalışma, Denetleme, Usul ve Esaslarına Dair Yönetmeliğin Uygulama Talimatı. Tarih: 25 Nisan 2006, Sayı: 24.
14. T.C.Resmi Gazete, Hayvan Deneyleri Etik Kurullarının Çalışma Usul ve Esaslarına Dair Yönetmelik, Tarih: 06 Temmuz 2006, Resmi Gazete Sayısı:26220.
15. Erişim: <http://hadmek.ormansu.gov.tr/>
16. T.C. Resmi Gazete, Deneysel ve Diğer Bilimsel Amaçlar İçin Kullanılan Hayvanların Refah ve Korunmasına Dair Yönetmelik, Tarih:13 Aralık 2011, Sayı:28141.
17. T.C. Resmi Gazete, Hayvan Deneyleri Etik Kurullarının Çalışma Usul ve Esaslarına Dair Yönetmelik, Tarih: 15 Şubat 2014, Sayı:28914.
18. World Veterinary Association Policy Statement on Animal Welfare, Well-Being, and Ethology. ILAR Journal 1989;31(4):29-30.

[KK-03]

Use of Transgenic Technology in Animals Transgenik Teknolojinin Hayvanlarda Kullanımı

Sema Birler

Istanbul University-Cerrahpasa, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Reproduction and Artificial Insemination, Istanbul, Turkey

ABSTRACT

Transgenic technology is a rapidly growing technology that began with the first gene transfer study in bacteria in 1972. Transgenic technology used in laboratory animals after bacteria has enabled the production of model animals of many diseases and thus, important studies on the etiology as well as prevention and treatment options of the diseases have been made.

Apart from the basic research and production of disease model animals, very important developments can be achieved through transgenic technology. These are;

1. Obtaining biopharmaceuticals from animals: Today, the active ingredients of two FDA approved drugs are obtained from animals,
2. Production of industrial products: eg spider silk,
3. Improving product quality and quantity,
4. Production of disease-resistant animals,
5. Production of animals that can be used for xenotransplantation.

With the development of methods used in transgenic technology in recent years, the success rate in transgenic animal production has increased and new studies are being done in many species, including human.

Studies on the use of transgenic technology in animals continue in our country and the first transgenic farm animal (Çimen) was produced by our team in 2013.

Keywords: Transgenic, livestock animals, laboratory animals, biopharmaceutics

ÖZ

Transgenik teknoloji, 1972 yılında bakterilerde gen transferinin ortaya konması ile başlayan ve hızla büyüyen bir teknolojidir. Bakterilerden sonra laboratuvar hayvanlarında kullanılan transgenik teknoloji, birçok hastalığa ait model hayvanların üretilmesine ve bu sayede hastalıkların etyolojisi yanında hastalıkları önleme ve tedavi yöntemleri konusunda önemli çalışmalar yapılmasına olanak sağlamıştır.

Hastalık modelleri üretimi ve temel araştırmalar dışında transgenik teknoloji sayesinde çok önemli gelişmeler elde edilebilir. Bunlar:

1. Biyofarmasötiklerin hayvanlardan elde edilmesi: Günümüzde FDA tarafından onaylanmış 2 ilacın etken maddesi hayvanlardan elde edilmektedir,
2. Sanayide kullanılacak ürünlerin üretimi: Örneğin örümcek ipeği,
3. Ürün kalitesi ve miktarının iyileştirilmesi,
4. Hastalıklara dirençli hayvanların üretimi,
5. Ksenotransplantasyon amacıyla kullanılacak hayvanların üretimi.

Son yıllarda transgenik teknolojide kullanılan metotların gelişmesiyle transgenik hayvan üretiminde başarı oranı yükselmiş olup, birçok türde yeni çalışmalar ortaya konmaktadır. Bu çalışmalar içerisinde insanlar da yer almaktadır.

Transgenik teknolojinin hayvanlarda kullanımı konusunda ülkemizde de çalışmalar devam etmekte olup, ilk transgenik çiftlik hayvanı (Çimen) ekibimiz tarafından 2013 yılında üretilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Transgenik, çiftlik hayvanları, laboratuvar hayvanları, biyofarmasötik

[KK-04]

Transgenic Animal; from Past to Present Geçmiş Günümüze Transgenik Hayvanlar

Sezen Arat

Tekirdag Namık Kemal University, Faculty of Agriculture, Agricultural Biotechnology Department, Tekirdag, Turkey

ABSTRACT

The first studies to establish transgenic animals were recorded in the early 1980s. The organism chosen for this purpose was also the most commonly used mice as a model organism for geneticists. Therefore, the first genetically modified animals are laboratory mice. The first applied gene transfer method began as an injection of a cloned DNA fragment into the pronucleus of the single-cell embryo. The biggest problem with this method is that the integration of DNA is random and sometimes the individual being formed is chimeric. In order to solve this problem, a new method was developed so that the genetic material of the embryonic stem cells was altered in a targeted manner by homologous recombination using a template DNA. These modified stem cells were then injected into the embryos of the mice. Both microinjection and gene transfer to stem cells have produced transgenic model laboratory mice on the face and these have been widely used both in basic scientific studies and in the development of treatment strategies of diseases. Both methods were limited to use in live stock. With the discovery of nuclear transfer technology, gene transfer to somatic cells after 1997 allowed targeted genetic changes in live stock. Despite all these improvements, the success of transgenic animal production is low. Over time, newer techniques, such as site-specific recombinases, ZFNs, and TALENS, have increased the sensitivity of regulation of specific genomic targets in animals. The introduction of CRISPR-Cas9 technology in 2012 gave new impetus to genetic engineering. Since CRISPR enables targeted genome regulation in a simple, efficient and economical way, the process of creating transgenic animals has become easier than ever before. Today, the aim of transgenic animal production has been far beyond the transgenic model mice, which were originally produced to understand human diseases and develop treatment strategies thanks to evolving genetic engineering methods.

Keyword: Transgenic animal, embryonic stem cell, nuclear transfer, CRISPR-Cas9

ÖZ

Transgenik hayvanlar oluşturmaya yönelik ilk çalışmalar 1980'li yılların başında kaydedilmiştir. Bu amaç için seçilen organizma da genelde genetikçiler için model organizma olarak en yaygın kullanılan fareler olmuştur. Bu nedenle genetiği modifiye edilen ilk hayvanlar laboratuvar fareleridir. Uygulanan ilk gen transfer metodu tek hücreli embriyonun pronukleusuna vektöre klonlanmış bir DNA parçasının enjeksiyonu şeklinde başlamıştır. Bu yöntemin en büyük sorunu DNA'nın entegrasyonunun rastgele olması ve bazen oluşan bireyin kiremik olmasıdır. Bu sorunu

çözmek amacıyla yeni bir yöntem geliştirildi ve böylece embriyonik kök hücrelerin genetik materyali, bir şablon DNA kullanılarak homolog rekombinasyon yoluyla hedeflenen şekilde değiştirildi. Daha sonra, bu modifiye edilmiş kök hücreler, farelerin embriyolarına enjekte edildi. Gerek mikroenjeksiyon gerekse kök hücrelere gen transferi ile yüzlerde transgenik model laboratuvar faresi üretilmiş ve bunlar gerek temel bilimsel çalışmalarda gerekse hastalıkların tedavi stratejilerinin geliştirilmesinde yaygın olarak kullanılmıştır. Her iki yönteminde çiftlik hayvanlarında kullanımı sınırlı kalmıştır. Nükleer transfer teknolojisinin keşfi ile birlikte 1997 yılından sonra somatik hücrelere gen transferi çiftlik hayvanlarında da hedeflenmiş genetik değişikliklere olanak sağladı. Bütün bu ilerlemelere rağmen transgenik hayvan üretiminin başarısı düşüktür. Zaman içinde sahaya özgü rekombinazlar, ZFN'ler ve TALENS gibi daha yeni teknikler, hayvanlarda spesifik genomik hedeflerin düzenlenme hassasiyetini arttırdı. CRISPR-Cas9 teknolojisinin 2012 yılında tanıtımı, genetik mühendisliğine yeni bir ivme kazandırdı. CRISPR, hedeflenmiş genom düzenlemesini basit, verimli ve ekonomik bir şekilde mümkün kıldığından, transgenik hayvanları yaratma işlemi eskiye göre daha kolay hale geldi. Bugün transgenik hayvan üretiminin amacı gelişen genetik mühendisliği yöntemleri sayesinde önceleri insan hastalıklarını anlamak ve tedavi stratejileri geliştirmek için üretilen transgenik model farelerin çok ötesine geçmiştir.

Anahtar Kelimeler: Transgenik hayvan, embriyonik kök hücre, nükleer transfer, CRISPR-Cas9

[KK-05]

Regeneration Lessons from The Axolotl*

Rejenerasyon Araştırmalarında Aksolot Modelinin Öğrettikleri**

Turan Demircan^{1,2}

¹Muğla University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biology, Muğla, Turkey

²Regenerative and Restorative Medicine Research Center, REMER, Istanbul, Turkey

ABSTRACT

Objective: The aim of this study is to explore the molecular mechanisms of extrimity and central nervous system regeneration of axolotl by employing Omics methods.

Materials and Methods: Axolots (*Ambystoma Mexicanum*) were obtained from the Ambystoma Genetic Stock Center (AGSC) and grown at Istanbul Medipol University Medical Research Center (MEDITAM). Animals are maintained in aquariums filled with Holtfreter solution, by feeding with pellet food (JBL novolotl), at temperatures between 18-20°C. Animals were randomly selected from siblings (8-12 cm, 6-8 months old). Samples were obtained at different time points of CNS, limb or tail regeneration. As a next step of sampling, DNA/RNA/Protein isolation was performed by conventional or kit-based methods, followed by gene expression (transcriptome, proteome and miRNA) and microbiome analyzes utilizing omics technologies.

Results: The studies demonstrated that regeneration capacity of axolotl decreased with metamorphosis. After metamorphosis, defects in limb regeneration and delay in CNS regeneration was observed. Significant changes in regeneration capacity via metamorphosis was due to the altered cell division dynamics, organization of ECM structure and changes in immune system related pathways.

Conclusion: Axolotl regeneration capacity is sustained by increased cell division and activation of intercellular signaling pathways after amputation. Furthermore, the immune system has been shown to be effective on regeneration potential.

Keywords: Axolotl, regeneration, ngs, proteomics, circulating miRNA

*These studies were supported by TUBITAK (Project Number: 215S526 and 315S027).

ÖZ

Amaç: Bu çalışma ile Omiks yöntemleri kullanılarak Aksolot'da uzuv ve merkezi sinir sistemi rejenerasyonunun gerçekleşmesini sağlayan moleküler mekanizmalarının keşfi hedeflenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmalar boyunca kullanılan Aksolotlar (*Ambystoma Mexicanum*)'Ambystoma Genetic Stock Center (AGSC)'dan tedarik edilmiş olup İstanbul Medipol Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Merkezi'nde (MEDİTAM) büyütülen canlılardan oluşmaktadır. Kullanılan hayvanlar 18°C ile 20°C arası sıcaklıkta her iki günde bir pellet yem (JBL novolotl) verilerek Holtfreter solüsyonlu akvaryumlarda yetiştirilmektedir. Deney hayvanları 6-8 aylık 8-12 cm büyüklüğündeki kardeş aksolotlardan rasgele seçilmektedir. Merkezi sinir sisteminde, kolda ya da kuyrukta oluşturulan hasar sonrası rejenerasyonunun farklı zaman aralıklarında örnekler alınmıştır. Örnek alımı sonrası geleneksel yöntemlerle yahut kit aracılıklı DNA/RNA/Protein izolasyonu yapılmış ve bu izolasyonları da takiben yeni nesil omiks teknolojileri kullanılarak gen ifadesi (transkriptom, proteom ve miRNA düzeyinde) ve mikrobiyom analizleri yapılmıştır.

Bulgular: Yapılan çalışmalar aksolotun metamorfoza uğramasıyla rejenerasyon kapasitesinin düştüğünü göstermiştir. Uzuv rejenerasyonunda rejenerasyonun metamorfoz sonrası durması gözlenmişken, merkezi sinir sistemi rejenerasyonunun ise yavaşladığı görülmüştür. Metamorfoz ile gelen bu değişimin hücre bölünmesi dinamiği, ECM yapısının organizasyonu ve immün sistem ile ilişkili yollardaki değişimlerden kaynaklı olduğu not edilmiştir.

Sonuç: Aksolot yüksek rejenerasyon kapasitesini ampütasyon sonrası yüksek hücre bölünmesi ve hücreler arası sinyal yollarının aktifleşmesi ile sağlamaktadır. Bu yollara ek olarak immün sistemin de rejenerasyon üzerinde etkili olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Aksolot, rejenerasyon, yeni nesil dizileme, proteomiks, dolaşımdaki miRNA

**Bu çalışmalar TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir (Proje No: 215S526 ve 315S027).

[KK-06]

Shock Models in Experimental Animals Deney Hayvanlarında Şok Modelleri

Uğur Aksu

Istanbul University Faculty of Science, Department of Biology, Istanbul, Turkey

ABSTRACT

Shock is a pathological condition characterized by impaired tissue perfusion and organ dysfunction resulting from insufficient oxygen supply or impaired oxygen use. Oxygen deficiency at the cell level leads to increased anaerobic respiration, decreased ATP synthesis, inhibition of NA-K-ATPase, deterioration of membrane stabilization and cell death, respectively. Hemorrhagic shock and septic shock are two of the most common shock types modelled in animals. Regardless of the type of shock, the body temperature measurement, monitoring of respiratory-blood gases and hemodynamic monitoring of animals should be performed after anesthesia for standardization and clinical relevance. Hemorrhagic shock is the result of tissue perfusion insufficiency due to the decrease in circulating blood volume. Hemorrhagic shock animal models are classified as: Fixed pressure hemorrhage, fixed volume hemorrhage, uncontrolled hemorrhage and conscious models. Sepsis is an organ dysfunction due to an uncontrolled host response to infection. If it is not diagnosed and managed early, it may cause septic shock, multiple organ failure and death. Septic shock animal models classified as: Lipopolysaccharide administration, cecal ligation-puncture

and intravascular-intraperitoneal administration of live bacteria models. As a result, a model with all the features of shock observed in humans could not be defined. Hence, new models are needed to develop pathophysiology and new treatment approaches. However, it may be the subject of study by balancing between the clinical relevance, experimental standardization and reproducibility of each model.

Keywords: Shock, animal models, septic shock, hemorrhagic shock

ÖZ

Şok sunulan oksijenin yetersizliği veya bozulmuş oksijen kullanımı sonucunda oluşan doku perfüzyonu ve organ fonksiyon bozukluğu ile karakterize olan patolojik bir durumdur. Hücre düzeyinde oksijen yetersizliği sırasıyla artmış anaerobik solunuma, ATP sentezinde azalmaya, Na-K-ATPazın inhibisyonuna, membran stabilizasyonunda bozulmaya ve sonunda hücre ölümüne yol açar. Hemorajik şok ve septik şok hayvanlarda modellenmiş en yaygın şok tiplerinden ikisidir. Hangi tip şok ile çalışılırsa çalışılsın, anestezi uygulamasından sonra hayvanların vücut ısılarının korunması, solunum ve kan gazlarının takibi ve hemodinamik görüntülemelerini yapılması standardizasyon ve klinik uyumluluk açısından yapılması gerekenlerdendir. Dolaşımdaki kan hacminin azalması nedeniyle doku perfüzyon yetersizliğinin sonucu oluşan tabloya hemorajik şok denir. Hemorajik şok hayvan modelleri; sabit basınçlı kanatma, sabit hacimli kanatma, kontrolsüz kanatma ve ayık hemorajik şok modelleridir. Enfeksiyona karşı oluşan kontrolsüz konak yanıtına bağlı organ fonksiyon bozukluğuna sepsis denir. Erken teşhis edilmez ve yönetilmez ise septik şoka, çoklu organ yetmezliğine ve ölüme neden olabilir. Septik şok hayvan modelleri; lipopolisakkarit uygulanarak, çekum bağlama-delinerek, damar-periton içerisine canlı bakteri uygulanarak yapılan modellerdir. Sonuç olarak, insanda gözlenen şokun tüm özelliklere sahip tek bir model tanımlanamamıştır. Patofizyolojinin ve yeni tedavi yaklaşımlarının geliştirilebilmesi için yeni hayvan modellerine ihtiyaç vardır. Buna rağmen her model kendi içinde klinik uyumu, deneysel standardizasyonu ve tekrarlanabilirliği arasında bir denge sağlanarak çalışma konusu olabilir.

Anahtar Kelimeler: Şok, hayvan modelleri, septik şok, hemorajik şok

XI. AZİZ SANCAR INSTITUTE OF EXPERIMENTAL MEDICINE DAYS
XI. AZİZ SANCAR DENEYSEL TIP ARAŞTIRMA ENSTİTÜSÜ GÜNLERİ

In Vivo Models in Experimental Medicine
Deneysel Tıpta İn Vivo Modeller

November 28-29, 2019
28-29 Kasım 2019

ORAL PRESENTATIONS
SÖZEL SUNUMLAR

ORAL PRESENTATIONS / SÖZEL SUNUMLAR

[SS-01]

Galleria mellonella as a Model Organism in Infection Pathogenesis Research Enfeksiyon Patogenezi Araştırmalarında Model Organizma Olarak *Galleria mellonella*

Aydan Atalar¹, Eldan Subaşı², Canan Külah³

¹Zonguldak Bülent Ecevit University, Ahmet Erdoğan SHMYO, Department of Medical Services and Techniques, Zonguldak, Turkey

²Zonguldak Bülent Ecevit University, Faculty of Medicine, Medical Microbiology, Zonguldak, Turkey

³Zonguldak Bülent Ecevit University, Faculty of Medicine, Medical Microbiology, Zonguldak, Turkey

ABSTRACT

In vivo models are often preferred for investigating the pathogenesis of infectious diseases and revealing effective treatment options. Mammalian animals such as mice, rats, guinea pigs and rabbits are used as *in vivo* models. Although there is a mandatory Certificate of Use of Experimental Animals when working with mammalian models, invertebrate models do not yet have such a situation. Among invertebrate models; *G.mellonella* larvae have some features that stand out from other invertebrates. They are very easy to grow and have low production costs. Its large size (~2-4 cm) allows injection of infectious agents and various antimicrobial agents. In addition, the immune system is similar to mammals. The most important characteristics of these larvae are the ability to live at 15-37 °C. Expression of virulence factors of many pathogenic microorganisms of particular medical importance to human health occurs at 37 °C. For the infection model, the most common injection method may be preferred for inoculation of the agent to the larva. In this method, the inoculum is introduced directly into the hemocele with Hamilton syringe. The preferred site for injection is usually the last proleg. In infection pathogenesis studies, larval larvae following microorganism injection can be evaluated for features such as cocoon formation, melanization, back line formation and survival. As a result, the *Galleria mellonella* larval model can be used as a reliable, inexpensive and easy to use alternative model to elucidate the pathogenesis of infection, to determine microorganism virulence factors and to create effective treatment options.

Keywords: *Galleria mellonella*, pathogenesis of infection, *in vivo* model

ÖZ

Enfeksiyon hastalıklarının patogenezinin araştırılması ve etkili tedavi seçeneklerinin ortaya konulmasında *in vivo* modeller sıklıkla tercih edilmektedir. *In vivo* model olarak daha çok fare, sıçan, kobay ve tavşan gibi memeli hayvanlar kullanılmaktadır. Memeli modelleri ile çalışma yapılırken Deney Hayvanları Kullanım Sertifikası zorunluluğu olmasına karşın omurgasız modellerde henüz böyle bir durum bulunmamaktadır. Omurgasız modeller arasında; *G. mellonella* larvalarını diğer omurgasızlara göre öne çıkaran bazı özellikleri vardır. Yetiştirilmeleri oldukça kolaydır ve üretim maliyetleri düşüktür. Boyutlarının büyük olması (~2-4 cm) enfeksiyon etkenlerinin ve çeşitli antimikrobiyal ajanların enjeksiyonuna olanak sağlar. Ayrıca bağışıklık sisteminin memeliler ile benzerlik gösterir. Bu larvaların en önemli özellikleri ise 15-37 °C'da yaşayabilme yeteneğidir. Özellikle insan sağlığını tehdit eden tıbbi öneme sahip birçok patojen mikroorganizmanın virulans faktörlerinin ekspresyonu 37 °C'da gerçekleştiğinden bu durum *G.mellonella* larvalarını ön plana çıkarmaktadır. Enfeksiyon modeli için, larvaya etkenin inokulasyonunda, en sık enjeksiyon yöntemi tercih edilebilir. Bu yöntemde inokulum doğrudan hemosel içine ince uçlu iğne ile verilir. Enjeksiyon için tercih edilen bölge genellikle son ön bacadır. Enfeksiyon patogenezi çalışmalarında mikroorganizma enjeksiyonunu takiben larvalar aktivite, koza formasyonu, melanizasyon, sırtta çizgi oluşumu ve hayatta kalma gibi özellikler açısından değerlendirilebilir. Sonuç olarak *G.mellonella* larva modeli enfeksiyon patogenezinin aydınlatılmasında, mikroorganizma virülans faktörlerinin belirlenmesinde ve etkili tedavi seçeneklerinin oluşturulmasında güvenilir, ucuz ve uygulaması kolay bir alternatif model olarak kullanılabilir.

Ahtar Kelimeler: *Galleria mellonella*, enfeksiyon patogenezi, *in vivo* model

[SS-02]

Assessment of Rhesus D and Sex-specific Genotyping with cell free Fetal DNA from Maternal Blood

Maternal Kandan Fetal DNA İzolasyonu ile Rhesus D ve Cinsiyet Genotiplemesi

Busra Yasa¹, Selcuk Sozer Tokdemir¹

¹Departments of Genetics, Aziz Sancar Institute of Experimental Medicine, Istanbul University, Istanbul, Turkey

The present work was supported by the Research Fund of Istanbul University. Project No: 29083.

ABSTRACT

Objective: Erythroblastosis Fetalis is of critical importance in Rh (-) pregnant women, as it causes fetal deaths by aloimmunization when the mother's Rhesus (Rh) factor is negative (-) and the baby is Rh (+). In recent years, detection of cell free fetal DNA (cffDNA) derived from maternal blood has enabled the development of important techniques in prenatal diagnosis.

Material and Method: In our study, fetal Rh and sex genotyping was performed by using hdfDNA obtained from peripheral blood of 100 Rh (-) pregnant women. Real-time polymerase chain reaction (RT-PCR) was performed using primers specific for the SRY and RhD genes. The 11 cases in the study were under 21 years of age and 10 cases were over 35 years of age and the mean age was 28.5 ± 5.5 (years \pm SD). The mean gestational week was 25.81 ± 9.02 weeks. The obtained hdfDNA concentrations were between 2.9-106.3 ng / μ L and average 15.72 ± 17.08 ng / μ L. Pricing in the SUT (Health Implementation Communiqué) was used in the cost analysis of our experiment and routine procedures.

Results: The results were compared with the neonatal follow-up system of the hospital. After analysis of 100 cases, 96% accuracy was obtained with 4 discordant results in RhD evaluation and 98% accuracy with 2 discordant results in SRY evaluation. When we look at the cost analysis, it is concluded that the procedures used in routine are 2.8 times more costly than the technique we apply.

Conclusion: According to the results, it was determined that hddDNA and fetal RhD and SRY could be detected in the maternal plasma with the purpose of genetic diagnosis with this technique. Early detection of congenital adrenal hyperplasia of the SRY gene, which is critical in determining erythroblastosis fetalis and sex due to Rh incompatibility, enables the early diagnosis of this technique and initiates treatment in the early period. In this way, the stress associated with the intervention in the patient can be prevented from unnecessary treatment and its cost.

Keywords: Cell free DNA, Erythroblastosis Fetalis, Rh D, SRY

ÖZ

Amaç: Eritroblastosis Fetalis annenin Rhesus (Rh) faktörü negatif (-) bebeğin Rh (+) olmasıyla oraya çıkararak aloimmünizasyon ile fetal ölümlere sebep olduğundan Rh (-) gebelerde kritik öneme sahiptir. Son yıllarda, maternal kandan türetilen hücre dışı fetal DNA (hdfDNA) tespiti, prenatal tanıda önemli tekniklerin geliştirilmesini sağlamıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda 100 Rh (-) gebe kadının periferik kanından elde edilen hdfDNA kullanılarak fetal Rh ve cinsiyet genotiplemesi yapıldı. SRY ve RhD genleri için spesifik primerler kullanılarak Gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) gerçekleştirildi. Çalışmadaki 11 olgu 21 yaş altı, 10 olgu 35 yaş üstüdür ve yaş ortalamaları 28.5 ± 5.5 (yıl \pm SD)'dir. Olguların ortalama gebelik haftası 25.81 ± 9.02 haftadır. Elde edilen hdfDNA konsantrasyonları 2.9-106.3 ng / μ L arasında ve ortalama 15.72 ± 17.08 ng / μ L'dir. Yaptığımız deneyin ve rutinde uygulanan işlemlerin maliyet analizi için SUT(Sağık Uygulama Tebliği)'ndeki fiyatlandırma kullanıldı.

Bulgular: Sonuçlar, hastanenin Yeni Doğan Takip Sistemi ile karşılaştırıldı. 100 olgunun analizi sonrası, RhD değerlendirmesinde 4 uyuşmayan sonuçla %96 doğruluk ve SRY değerlendirmesinde 2 uyuşmayan sonuçla %98 doğruluk oranı elde edildi. Maliyet analizine baktığımızda rutinde kullanılan işlemlerin uyguladığımız teknikten 2.8 kat daha maliyetli olduğu sonucuna varıldı.

Sonuç: Elde edilen sonuçlara göre, bu teknik ile genetik tanı amacıyla maternal plazmada hdDNA ile fetal RhD ve SRY'nin belirlenebileceği tespit edilmiştir. Rh uyumsuzluğundan kaynaklanan eritroblastosis fetalis ve cinsiyet belirlenmesinde kritik önemi olan SRY geninin konjenital adrenal hiperplazi'nin erken döneminde belirlenmesi bu tekniğin erken tanıda kullanılmasını ve elde edilen veriler ile erken dönemde tedaviye başlanılmasını sağlar. Bu şekilde, hastada müdahaleye bağlı stresin, uygulanacak gereksiz tedavi ve bunun maliyetinin önüne geçilebilecektir.

Anahtar Kelimeler: Hücre dışı fetal DNA(HdfDNA), Eritroblastosis Fetalis, RhD, SRY

[SS-03]

Investigating the Clinical-Phenotypic Effects of PCSK9 E670G mutation in Restenosis Patients

Restenoz Hastalarında PCSK9E670G Mutasyonunun Klinik ve Fenotipik Parametreler Üzerindeki Etkilerinin Araştırılması

Gülçin Özkara¹, Onur Kılıçarslan², Özgür Selim Ser², Ezgi Aslan¹, Fidan Malikova¹, Çağatay Aydoğan¹, A. Begüm Ceviz¹, Gonca Candan¹, Allison P. Eronat¹, Funda Pehlivan¹, İncilay Çelik¹, Oğuz Öztürk¹, Ahmet Yıldız², Hülya Yılmaz-Aydoğan¹

¹Istanbul University, Aziz Sancar Institute of Experimental Medicine, Istanbul, Department of Molecular Medicine, Istanbul, Turkey

²Istanbul University-Cerrahpaşa, Institute of Cardiology, Department of Cardiology, Istanbul, Turkey

This study was funded by Scientific Research Project Coordination Union of Istanbul University. (Project Number:30548).

ABSTRACT

Objective: Restenosis is defined as stenosis of more than 50% of lumen diameter after percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) (1) and occurs as a response to vessel recovery. Since in-stent restenosis restricts the benefits of PTCA in many patients, investigating the causes of restenosis are important in terms of the treatment(2). Increased lipids and LDL-particles in the circulation are leading causes of neoarteriosclerosis and ischemic cardiovascular diseases and LDL-receptors (LDLR) are crucial in removal of LDL-cholesterol from bloodstream. Pro-Protein-Convertase-Subtilisin-Kexin9(PCSK9) provides the control of LDLR levels via triggering of post-transcriptional regulation and destruction of LDLR. Gain/loss of function mutations on PCSK9 gene are related to hyper/hypocholesterolemia and may affect the development of restenosis (3,4,5). The present study aims to investigate the effects of E670G(rs505151), a gain of function mutation, on hypercholesterolemia and restenosis development in CAD (Coronary Artery Disease) patients who have restenosis after stent application.

Material and Method: Study groups were comprised of controls (n=104), patients with restenosis (n=104), patients without restenosis (n=74) after stent application. E670G mutation on PCSK9 gene was determined by Real-Time PCR method.

Results: PCSK9-E670G mutation G allele distribution in control, CAD patients without restenosis and with restenosis were found as 3.8%, 37.0%, 52.9%, respectively. E670G allele was found statistically significant in CAD patients with restenosis comparing to CAD patients without restenosis and controls (p=0.037 and p<0.001, respectively). Moreover,

diabetes ($p=0.008$), hypertension ($p<0.05$), and hyperlipidemia ($p<0.001$) were found higher in patients with restenosis comparing to patients without restenosis. While 670G allele was not found associated with these cardiovascular risk factors, LDL-cholesterol levels were found higher in G allele carriers of patients with restenosis ($p=0.022$) and all CAD patients (with+without restenosis) ($p=0.007$) comparing to patients with normal 670AA genotype.

Conclusion: Our findings indicate that E670G (rs505151) G allele is associated with the risk of restenosis development independent of other cardiovascular risk factors after PTCA application.

Keywords: PCSK9, E670G, mutation, restenosis, hypercholesterolemia

ÖZ

Amaç: Restenoz, perkütan transluminal koroner anjiyoplasti (PTKA) sonrası damar çapının %50'in üzerinde daralması olarak tanımlanır (1) ve damar iyileşmesine cevap olarak oluşur. Stent-içi restenoz gelişimi pek çok hastada PTKA işleminin faydalarını sınırladığından restenoz sebeplerinin araştırılması tedavi açısından önemlidir (2). Dolaşımdaki artmış lipid ve LDL-partikülleri neoaterosklerozun ve iskemik-kardiyovasküler hastalıkların başlıca nedeni olup LDL-reseptörleri (LDLR) kandan LDL-kolesterolün uzaklaştırılmasında önemlidir. Pro-Protein-Konvertaz-Subtilisin-Keksin9 (PCSK9), LDLR'nin post-transkripsiyonel regulasyonunu ve yıkımını tetikleyerek düzeylerinin kontrolünü sağlamaktadır. PCSK9 genindeki fonksiyon-kazandıran/kaybettiren mutasyonlar hiperkolesterolemi/hipokolesterolemi ile ilişkili olup restenoz gelişiminde etken olabilir (3,4,5). Çalışmamız stent uygulama sonrası restenoz gelişen KAH (Kardiyovasküler arter hastalığı) hastalarında PCSK9 genindeki E670G (rs505151) fonksiyon-kazanımı mutasyonunun restenoz ve hiperkolesterolemi üzerine etkilerini belirlemeyi amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma gruplarımız kontrol ($n=104$), stent sonrası restenoz gelişmiş ($n=104$), restenoz gelişmemiş (stent-açık) ($n=74$) vakadan oluşmaktadır. PCSK9 genindeki E670G mutasyonu Real-Time PCR yöntemi ile belirlenmiştir.

Bulgular: Çalışma gruplarında PCSK9-E670G mutasyon dağılımı incelendiğinde nadir 670G allel frekansı kontrol, stent-açık KAH ve restenoz gelişen KAH hasta gruplarında sırasıyla %3.8, %37.0 ve %52.9 bulunmuştur. Yapılan istatistik analizde restenoz gelişen hastalarda stent-açık hastalara ve kontrollere göre nadir 670G aleli anlamlı olarak yüksektir (sırasıyla $p=0.037$ ve $p<0.001$). Ayrıca restenoz hasta grubunda stent-açık KAH grubuna kıyasla diyabet ($p=0.008$), hipertansiyon ($p<0.05$) ve hiperlipidemi ($p<0.001$) sıklığı yüksek bulunmuştur. 670G allelinin bu kardiyovasküler risk faktörleri ile ilişkisi gözlenmezken, 670G aleli taşıyan restenoz hastalarında ($p=0.022$) ve total hasta grubunda (Restenoz+ açık-stent) ($p=0.007$) LDL-kolesterol seviyeleri normal 670AA genotipli hastalara kıyasla daha yüksek bulunmuştur.

Sonuç: Çalışmamızda E670G(rs505151) G aleli PTKA uygulama sonrası restenoz gelişim riski üzerinde diğer kardiyovasküler risk faktörlerinden bağımsız olarak ilişkili bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: PCSK9, E670G, mutasyon, restenoz, hiperkolesterolemi

References

1. Indolfi, C., Pavia, M., Angelillo, I. F. 2005. "Drug-eluting stents versus bare metal stents in percutaneous coronary interventions (a meta-analysis)", *American Journal of Cardiology*, 95(10), 1146–1152.
2. Chang, C.C., Ong, E. T. 2005. "Coronary Restenosis", *Acta Cardiol Sin*, 21, 177-89.
3. Abifadel, M., Varret, M., Rabes, J. P., Allard, D., Ouguerram, K., Devillers, M., Cruaud, C., Benjannet, S., Wickham, L., Erlich, D., Derre, A., Villeger, L., Farnier, M., Beucler, I., Bruckert, E., Chambaz, J., Chanu, B., Lecerf, J. M., Luc, G., Moulin, P., Weissenbach, J., Prat, A., Krempf, M., Junien, C., Seidah, N. G., Boileau, C. 2003. "Mutations in PCSK9 cause autosomal dominant hypercholesterolemia", *Nat Genet*, 34, 154156.
4. Hooper, A. J., Marais, A. D., Tanyanyiwa, D. M., Burnett, J. R. 2007. "The C679X mutation in PCSK9 is present and lowers blood cholesterol in a Southern African population", *Atherosclerosis*, 193(2), 445-448.
5. Sun, X. M., Eden, E. R., Tosi, I., Neuwirth, C. K., Wile, D., Naoumova, R. P., Soutar, A. K. 2005. "Evidence for effect of mutant PCSK9 on apolipoprotein B secretion as the cause of unusually severe dominant hypercholesterolaemia", *Hum Mol Genet*, 14, 1161–1169.

[SS-04]

The Effects of Metformin on Liver Damage in Dunning Prostate Cancer Model Metforminin Dunning Prostat Kanseri Modelinde Karaciğer Hasarı Üzerine Etkileri

İsmet Burcu Turkyılmaz¹, Pınar Koroglu^{2,3}, İlknur Bagan³, Omur Karabulut-Bulan³, Refiye Yanardag¹

¹Istanbul University-Cerrahpasa, Faculty of Engineering, Department of Chemistry, Istanbul, Turkey

²Halic University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Istanbul, Turkey

³Istanbul University, Faculty of Science, Department of Biology, Istanbul, Turkey

ABSTRACT

Objective: Cancer, which is a worldwide health problem is being investigated for its effect on liver and other organs. Metformin is a drug of choice for the treatment of type II diabetes and also for treatment of cancer. In our study, the protective effect of metformin on liver tissue of prostate cancer rats was investigated.

Materials and Methods: Male Copenhagen rats were divided into three groups to form the control, cancer and cancer+metformin groups. To create cancer model, 2×10^4 Mat-LyLu cells were inoculated subcutaneously in cancer and cancer+metformin groups. Through gavage method, 250 mg/kg of metformin was administered Daily to cancer+metformin group following inoculation of Mat-LyLu cells. Rats of control group were given 0.9% NaCl (physiological saline) during the experiment. On the 14th day, rats were sacrificed and liver tissues were collected. Glutathione peroxidase (GPx) and glutathione reductase (GR) activities, total antioxidant (TAC), total oxidant (TOS), reactive oxygen species (ROS) and nitric oxide (NO) levels of the homogenates were determined.

Results: According to the results obtained, GPx and GR activities, TOS, ROS and NO levels were increased, while TAC levels were decreased in cancer group as compared to control group. Administration of metformin reversed these levels in cancer group.

Conclusion: According to the biochemical results, it can be proposed that metformin has a protective effect against liver damage in Dunning prostate cancer model.

Keywords: Metformin, liver, prostate, cancer

ÖZ

Amaç: Dünya genelinde yaygın bir biçimde bulunan kanser hastalığının karaciğer vb. organlar üzerindeki etkisi araştırılmaktadır. Metformin ise, tip II diyabet hastalığının tedavisinin yanı sıra kanser tedavisinde de tercih edilen bir ilaçtır. Çalışmamızda prostat kanserli sıçanlarda metforminin karaciğer dokusu üzerindeki koruyucu etkisi incelenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Copenhagen erkek sıçanlar kontrol, kanser ve kanser+metformin gruplarını oluşturmak üzere üç gruba ayrıldı. Kanser modelini oluşturmak için, kanser ve kanser+metformin gruplarındaki hayvanların derilerinin altından 2×10^4 Mat-LyLu hücresi inoküle edildi. Kanser+metformin grubunu oluşturan sıçanlara ise hücre inokülasyonunu takiben deney süresi boyunca her gün, gavaj yöntemi ile 250 mg/kg metformin uygulandı. Kontrol grubu sıçanlara ise deney süresince %0.9 NaCl (serum fizyolojik) verildi. 14. günde sıçanlar kesildi ve karaciğer dokuları alındı. Homojenizatlarda glutatyon peroksidaz (GPx) ve glutatyon redüktaz (GR) aktiviteleri ile total antioksidan (TAS), total oksidan (TOS), reaktif oksijen türleri (ROS) ve nitrik oksid (NO) miktarları tayin edildi.

Bulgular: Elde edilen sonuçlara göre, kanser grubuna ait GPx ve GR aktiviteleri ile TOS, ROS ve NO değerlerinin kontrol grubuna göre artış gösterdiği, TAS değerlerinin ise azalma gösterdiği saptandı. Kanser grubuna metformin uygulanması, bu değerleri tersine çevirdi.

Sonuç: Elde edilen biyokimyasal bulgulara göre, metforminin Dunning model prostat kanser modelinde karaciğer üzerinde oluşturduğu hasara karşı koruyucu etkisinin olduğu öne sürülebilir.

Anahtar Kelimeler: Metformin, karaciğer, prostat, kanser

SS-05 Using 3D Printer in In Vivo Experiments 3D Yazıcının *In Vivo* Deneylerde Kullanımı

Yetkin Öztürk¹

¹Istanbul Technical University, Faculty of Arts and Sciences, Molecular Biology and Genetics Department, Istanbul, Turkey

ABSTRACT

Objective: It is an emerging field in last years to 3D print organs, tissues and tissue pieces and use them in the treatment of diseases. Protheses, implants, cartilage tissue, bone tissue, cornea, ear or many organ tissues can be manufactured. Before using them in humans they have to be proved for proper function by animal experiments.

Material and Method: The related part of the laboratory animal which is going to be examined is gained by computer tomography. The data is converted to the data of STL file which 3D printer is using to print objects. The related part is adjusted on the computer and proper biocompatible bioink is used to print the part. After creating the disease on laboratory animals, experiment is settled and sterilized customized piece is applied which is anatomically fitting to the animal. Furthermore implants with functional cells can be printed by sterile printers.

Results: The success conditions have to be fully understood. Right materials and right cells are 3D printed special to the target tissue. Biocompatible materials are used. When needed biodegradable materials are also used. Stem cells can be cultured on biocompatible materials for damaged cartilage or bone tissues. There are many disparities for the intended use. Successful results have been obtained with 3D metal printers in implant technology. The anatomical and physiological conditions of the laboratory animals have to be properly known while studying in this area. Frequently mice rats and rabbits are used.

Conclusion: The implants, protheses, tissues or drugs printed with 3D printer have been successfully used in in vivo experiments. The treatments of the diseases can be understood more accurately because they are manufactured patient specific. Creative results can be found by adjusting the material shape with computer program. This new technologic materials have been used in humans according to the results of in vivo experiments.

Keywords: 3D printer, prothesis, implant, 3D tissue culture, computer tomography, patient specific implant.

ÖZ

Amaç: Organların, dokuların ve doku parçalarının 3D yazıcı ile üretilip hastalıkların tedavisinde kullanılması son yıllarda ivme kazanmış bir alandır. Bir çok protez, implant, kırıldak doku, kemik doku, cornea, kulak, çeşitli organ dokuları üretilebilmektedir. Bunların insanlar için kullanımından önce hayvan deneyleri ile fonksiyonları kanıtlanmaktadır.

Gereç ve Yöntem: Çalışılacak deney hayvanının ilgili bölümünün bilgisayarlı tomografisi elde edilir. Buradaki data 3D yazıcının program dosyası olan STL dosyasına dönüştürülür. Bilgisayarda üzerinde çalışılacak alan ayarlanıp, uygun biyoyumlu malzemeden hazırlanmış biyomürekkep ile doku/implant parçası basılır. Sterilizasyon işlemlerinden sonra deney hayvanlarında oluşturulan hastalıklar, hayvanın orijinal anatomisine uyan 3D yazıcıdan

elde edilen implantla tedavisi için deney düzenlenir. Ayrıca fonksiyonel hücreler ile implantlar steril yazıcılarda üretilip kullanılabilir.

Bulgular: Başarı için gerekli koşullar iyi anlaşılmalıdır. Doğru materyal, doğru hücreler, hedef dokuya özel şekilde basılır. Materyaller biyouyumlu malzemelerden oluşmaktadır. Gerektiğinde biyoçözünen malzemelerden de yararlanılabilir. Hasarlı kırık veya kemik yüzeyler için biyouyumlu malzemelerin üzerine çeşitli kök hücre ekimleri de yapılabilir. Kullanım amacına göre çok farklılıklar olmaktadır. İmplant teknolojisinde metal 3D yazıcılarla başarılı sonuçlar alınmaktadır. Bu implantlarla çalışırken kullanılan laboratuvar hayvanının anatomik ve fizyolojik yapısı iyi bilinmelidir. Sıklıkla fare, sıçan ve tavşan kullanılmaktadır.

Sonuç: 3D yazıcı ile elde edilen implantlar, protezler, dokular ve ilaçlar in vivo deneylerde başarıyla kullanılmaktadır. Hastaya spesifik malzeme üretildiği için hastalıkların tedavisi daha doğru şekilde anlaşılabilir. Bilgisayar programı ile materyal şekli ayarlanabildiğinden yaratıcı çözümler bulunabilir. İn vivo deneylerin sonucunda, üretilen bu yeni teknolojik malzemeler insanlarda da kullanılmaya başlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: 3D yazıcı, protez, implant, 3D doku kültürü, bilgisayarlı tomografi, hastaya spesifik implant

XI. AZİZ SANCAR INSTITUTE OF EXPERIMENTAL MEDICINE DAYS
XI. AZİZ SANCAR DENEYSEL TIP ARAŞTIRMA ENSTİTÜSÜ GÜNLERİ

In Vivo Models in Experimental Medicine
Deneysel Tıpta İn Vivo Modeller

November 28-29, 2019
28-29 Kasım 2019

POSTER PROCEEDINGS
POSTER SUNUMLARI

POSTER PROCEEDINGS / POSTER SUNUMLARI

[PP-01]

Effects of Edaravone on Glycoprotein and Hydroxyproline Levels in Valproic Acid-Induced Lung Injury Valproik Asitle Oluşturulan Akciğer Hasarında Edaravonun Glikoprotein ve Hidroksiprolin Düzeyleri Üzerine Etkileri

Bertan Boran Bayrak¹, Neziha Hacıhasanoğlu-Çakmak², Sebahat Yılmaz¹, Refiye Yanardağ¹

¹Istanbul University-Cerrahpasa, Faculty of Engineering, Department of Chemistry, Istanbul, Turkey

²Istanbul Medipol University, Vocational School of Health Services, Istanbul, Turkey

ABSTRACT

Objective: Valproic acid (VPA), a branched chain carboxylic acid has been used in the treatment of epilepsy, bipolar disorder and migraine. It causes serious side effects in long-term usage. Edaravone (3-methyl-1-phenyl-2-pyrazolin-5-one, EDA) is a powerful free radical scavenger and an antioxidant that inhibits lipid peroxidation. The aim of this study was to investigate the possible effects of EDA against VPA induced lung injury.

Material and Method: In this study, male sprague Dawley rats were divided into four groups. Group I control rats; Group II control rats given EDA (30 mg/kg/day) for seven days; Group III rats given only VPA (500 mg/kg/day) for seven days; Group IV rats given VPA+EDA (in same dose and time). On the 8th day of experiment, lung tissues were taken and homogenized in saline to make 10% (w/v) homogenates. Hexosamine, hexose, fucose and hydroxyproline levels were determined in homogenates.

Results: According to the results, glycoprotein and hydroxyproline levels were increased in VPA group as compared to control group. Administration of EDA to VPA group led to decrease in glycoprotein and hydroxyproline levels in lung tissues.

Conclusion: Based on the present study, it might be suggested that EDA has a protective effect against VPA induced lung tissue damage.

Keywords: Valproic acid, edaravone, lung, glycoprotein, hydroxyproline

ÖZ

Amaç: Valproik asit (VPA) epilepsi, bipolar bozukluk ve migren tedavisinde kullanılan dallanmış zincirli bir karboksilik asittir. Uzun süre kullanımında ciddi yan etkiler oluşturmaktadır. Edaravon (3-metil-1-fenil-2-pirazolin-5-on, EDA), güçlü serbest radikal gidericisidir ve lipid peroksidasyonunu önleyen antioksidan bir maddedir. Bu çalışmanın amacı, VPA ile oluşturulan akciğer hasarına karşı EDA'nın olası etkilerini incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada, erkek SpragueDawley sıçanlar dört gruba ayrıldı. I. Grup, kontrol grubu; II. Grup, yedi gün boyunca EDA (30 mg/kg/gün) verilen sıçanlar; III. Grup, yedi gün boyunca VPA (500 mg/kg/gün) verilen sıçanlar; IV. Grup, aynı dozda ve aynı zamanda VPA + EDA verilen sıçanlar. Deneyin 8. gününde akciğer dokuları alındı ve serum fizyolojik ile %10'luk (w/v) homojenatlar hazırlandı. Homojenatlarda heksozamin, heksoz-musin, fukoz ve hidroksiprolin düzeyleri tayin edildi.

Bulgular: Elde edilen sonuçlara göre kontrol grubuna kıyasla VPA grubunda glikoprotein ve hidroksiprolin düzeylerinde artış olduğu bulundu. VPA grubuna EDA uygulanması ile akciğer dokularında glikoprotein ile hidroksiprolin düzeylerinde azalma olduğu saptandı.

Sonuç: Bu çalışmada VPA ile oluşturulan akciğer hasarına EDA'nın koruyucu bir etki gösterdiği söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: Valproik asit, edaravon, akciğer, glikoprotein, hidroksiprolin

[PP-02]

Protective Effect of Metformin Against Brain Damage in Dunning Rat Prostate Cancer Model Dunning Sıçan Prostat Kanseri Modelinde Beyin Hasarına Karşı Metforminin Koruyucu Etkisi

Eda Dağsuyu¹, Pınar Köröğlü², Omur Karabulut Bulan³, Refiye Yanardağ¹

¹Istanbul University-Cerrahpasa, Faculty of Engineering, Department of Chemistry, Istanbul, Turkey

²Halic University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Istanbul, Turkey

³Istanbul University, Faculty of Science, Department of Biology, Istanbul, Turkey

ABSTRACT

Objective: Prostate cancer cells can spread throughout the body. More commonly, prostate cancer metastasizes in bones, lymph nodes, liver, lungs and brain. Metformin is a well-established antidiabetic agent, its anti-tumor properties are also reported. The aim of the present study was to evaluate the possible protective effects of metformin on brain damage in Dunning prostate cancer model.

Material and Method: In this study, male Copenhagen rats were divided into three groups: Control group: 0.9% physiological saline was given for 14 days; Cancer group: 2×10^4 Mat-LyLu cells were inoculated subcutaneously; Cancer+metformin group: metformin (250 mg/kg) was administered during the experimental period, following inoculation of Mat-LyLu cells. At the end of the study, all the animals were sacrificed and brain tissues were taken. Brain tissue samples were homogenized in physiological saline to make 10% (w/v) homogenates. Glutathione (GSH), lipid peroxidation (LPO), total antioxidant (TAS), total oxidant (TOS), reactive oxygen species (ROS) and sialic acid levels and histone deacetylase (HDAC) activity were estimated in brain homogenates.

Results: According to the results, GSH and TAS levels were found to decrease, while HDAC activity and LPO, TOS, ROS and sialic acid levels were increased in the cancer group as compared to control group. Administration of metformin reversed these effects.

Conclusion: In this study, it was observed that metformin prevented the damage caused by MAT-LyLu metastatic cells in rats' brain.

Keywords: Cancer, metformin, brain, rat

ÖZ

Amaç: Prostat kanser hücreleri vücudun her yerine yayılabilir. Prostat kanser metastazı daha çok kemikler, lenf bezleri, karaciğer, akciğerler ve beyinde gözlenmektedir. Metforminin köklü anti-diyabet etkilerine ek olarak, anti-tümör özelliğe de sahip olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmanın amacı, Dunning prostat kanseri modelinde beyin hasarı üzerine metforminin olası koruyucu etkilerinin araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada, erkek Copenhagen ırkı sıçanlar üç gruba ayrıldı: Kontrol grubu: sıçanlara 14 gün, %0,9 serum fizyolojik verildi; Kanseri grubu: 2×10^4 Mat-LyLu hücreleri deri altına inoküle edildi; Kanseri + metformin grubu: Mat-LyLu hücrelerinin aşılmasını takiben deney süresi boyunca metformin (250 mg/kg) verildi. Çalışmanın sonunda, tüm hayvanlar kesildi ve beyin dokuları alındı. Beyin dokusu örneklerinden serum fizyolojik ile %10 (w/v)'luk

homojenatlar hazırlandı. Beyin homojenatlarında, glutatyon (GSH) ve lipidperoksidasyonu (LPO), toplam antioksidan (TAS), toplam oksidan (TOS), reaktif oksijen türleri (ROS) ve sialik asit miktarları ile histondeasetilaz (HDAC) aktivitesi tayin edildi.

Bulgular: Elde edilen sonuçlara göre, kanser grubunda GSH ve TAS düzeylerinde kontrol grubuna göre azalma, HDAC aktivitesi ve LPO, TOS, ROS ve sialik asit düzeylerinin ise arttığı bulundu. Metformin uygulamasının bu etkileri tersine çevirdiği saptandı.

Sonuç: Bu çalışmada, metforminin sıçan beyinde metastatik MAT-Lyly hücreli beyin hasarını önleyebileceği ileri sürülebilir.

Anahtar Kelimeler: Kanser, metformin, beyin, sıçan

[PP-03]

Health Scoring in *Galleria mellonella* Larvae Infected with Multiple Resistant *Acinetobacter baumannii* Isolates

Çoklu İlaça Direnç Gösteren *Acinetobacter baumannii* İzolatları ile Enfekte Edilen *Galleria mellonella* Larvalarında Sağlık Skorlaması

Eldan Subaşı¹, Aydan Atalar², Canan Külah³

¹Zonguldak Bülent Ecevit University, Faculty of Medicine, Medical Microbiology, Zonguldak, Turkey

²Zonguldak Bulent Ecevit University, Ahmet Erdogan SHMYO, Department of Medical Services and Techniques, Zonguldak, Turkey

³Zonguldak Bulent Ecevit University, Faculty of Medicine, Medical Microbiology, Zonguldak, Turkey

ABSTRACT

Aim: *Acinetobacter baumannii* is a nosocomial pathogen and its importance is increasing due to its resistance to multiple drugs in recent years. Although there are data on the epidemiological characteristics and antibiotic resistance profiles of clinical *A.baumannii* isolates, further studies with bacterial virulence factors are needed. *Galleria mellonella* is a model organism to determine the pathogenesis of infections and it's one of the mini-models of choice for investigating virulence factors. The aim of this study was to determine the survival rate of infectious larvae is infected multiple drugs resistant *A.baumannii* clinical isolates.

Materials and Methods: Clinical isolates of *Acinetobacter baumannii* resistant to multiple drugs sent to Medical Microbiology Laboratory of Bülent Ecevit University Health Application and Research Center between 2018-2019 were included in the study. *G.mellonella* larvae produced in our laboratory were used as *in vivo* model. Bacterial suspensions prepared at 10⁸ CFU/mL and 10 larvae were injected from the proleg to 10 µl for each isolate. Larvae viewed during 144 hours. As a control group, 10 larvae were injected with only pbs. Evaluation of larvae *G. mellonella* health scoring index was used.

Results: In experimental model 60% of the larvae died in the first 24 hours. At the end of the 144th hour, the mortality rate increased to 80% the control group of larvae started to move to pupal stage on the second day.

Conclusion: *G.mellonella* larvae can be suggested as an *in vivo* model as an alternative to mammalian models in determining the pathogenesis of infectious diseases and elucidating effective treatment protocols against diseases.

Keywords: *Acinetobacter baumannii*, *Galleria mellonella*, *in vivo* model

ÖZ

Amaç: *Acinetobacter baumannii*, nozokomiyal bir patojendir ve son yıllarda çoklu ilaca direnç göstermesi sebebiyle önemi giderek artmaktadır. Klinik *A.baumannii* izolatlarının epidemiyolojik özellikleri ve antibiyotik direnç profilleri ile ilgili veriler olmasına karşılık, bakterinin virülans faktörleri ile daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. *Galleria mellonella* mikroorganizmaların neden oldukları enfeksiyonların patogenezinin belirlenmesinde ve bu mikroorganizmaların virülans faktörlerinin araştırılmasında tercih edilen mini modellerden birisidir. Bu çalışmada çoklu ilaca direnç gösteren *A.baumannii* klinik izolatları kullanılarak enfeksiyon oluşturulan larvalarda sağ kalım oranının belirlenmesi hedeflenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına 2018-2019 yılları arasında gönderilen çoklu ilaca direnç gösteren *A.baumannii* klinik izolatları çalışmaya dahil edildi. *In vivo* model olarak laboratuvarımızda üretilen son evre *G.mellonella* larvaları kullanıldı. Bakteri süspansiyonları 10^8 CFU/mL olarak hazırlandı ve her izolat için 10 adet larvaya 10 µL olacak şekilde son arka bacadan enjekte edilerek 144 saat boyunca her 24 saatte bir kontrol edilerek 144 saat boyunca izlendi ve larvaların sağ kalım oranları ile melanizasyon durumları belirlendi. Kontrol grubu olarak 10 adet larvaya ise sadece pbs enjekte edildi. Larvaların değerlendirilmesinde *G.mellonella* sağlık skorlama indeksinden yararlanıldı.

Bulgular: Deneysel modelde ilk 24 saatte larvaların %60'ının öldüğü, 144. saatin sonunda ölüm oranının %80'e çıktığı tespit edildi. Kontrol grubundaki larvaların ise ikinci günde pupa evresine geçmeye başladığı belirlendi.

Sonuç: *G.mellonella* larvaları enfeksiyon hastalıklarının patogenezinin belirlenmesinde ve hastalıklara karşı etkili tedavi protokollerinin ortaya konulmasında memeli modellerine alternatif bir in vivo model olarak önerilebilir.

Anahtar Kelimeler: *Acinetobacter baumannii*, *Galleria mellonella*, in vivo model

[PP-04]

The Effects of RAGE -374A>T Polymorphism in Coronary Artery Ectasia Koroner Arter Ektazisinde RAGE -374A>T Polimorfizminin Etkileri

Ezgi Irmak Aslan¹, Onur Kılıçarslan², Özgür Selim Ser², Ahmet Yıldız², Özlem Küçük Hüseyin¹, Hülya-Yılmaz Aydoğan¹

¹Istanbul University, Aziz Sancar Institute of Experimental Medicine, Department of Molecular Medicine, Istanbul, Turkey

²Istanbul University-Cerrahpaşa, Cardiology Institute, Department of Cardiology, Istanbul, Turkey

Bu çalışma İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Proje Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No: 30961).

ABSTRACT

Objective: Coronary artery ectasia (CAE), defined as vasodilatation of coronary arteries more than 1.5 times compared to normal adjacent segment, results from atherosclerosis in 50% cases. While the receptor of advanced glycation end products receptor (RAGE) is known for accelerating vascular inflammation and atherosclerosis, its effect in CAE remains to be investigated. We aimed to observe the influence on CAE development by examining the association between sRAGE levels and RAGE -374A>T (rs1800624) polymorphism located in the promoter region and is related with increased transcriptional activity.

Material and Method: In our study, the RAGE -374A>T polymorphism was detected by real-time PCR in CAE and controls groups. Serum sRAGE levels were measured by ELISA. Statistical analyses were performed by SPSS statistical package 21.0.

Results: In CAE group, the frequencies of RAGE -374A>T AA genotype and A allele is higher significantly compared to controls ($p<0.001$). In CAE group, carriers of A allele had higher total-cholesterol levels compared to TT genotype ($p=0.046$) whereas increased frequency of CAE risk factor hyperlipidemia had near significant ($p=0.054$). In control group, serum sRAGE levels were lower in carriers of RAGE -374A>T A allele than the TT genotype ($p=0.046$). Further analysis of the influence of genotypes on biochemical parameters within groups by one way Anova revealed higher serum sRAGE levels in the TT genotype than in the AT genotype. Fasting glucose levels elevated substantially in the AA genotype in comparison with both the TT and the AT genotype ($p<0.001$). In CAE group, the effect of -374A>T polymorphism on sRAGE and glucose levels was not observed in via ANOVA test whereas serum total-cholesterol was higher in the AT genotype than in the TT genotype ($p=0.018$).

Conclusion: Our study shows that RAGE -374A>T polymorphism is associated with the development CAE risk and also associated with hyperlipidemia which is a risk factor for CAE patients.

Keywords: Coronary artery ectasia, RAGE, polymorphism

ÖZ
Amaç: Koroner arter çapının, bitişiğindeki normal segmente göre 1,5 kattan fazla genişlemesi olarak tanımlanan koroner arter ektazisinin (KAE) etiyolojisi %50 oranında ateroskleroz kaynaklıdır. İleri glikasyon son ürünleri reseptörünün (RAGE) aktivasyonunun vasküler enflamasyonu ve aterosklerozu hızlandırdığı bilinmekle birlikte KAE'deki etkisi henüz araştırılmamıştır.

RAGE geninde promotor bölgede yerleşik olan ve artmış transkripsiyonel aktivite ile ilişkili olduğu bildirilen -374A>T (rs1800624) polimorfizmi ile serum sRAGE düzeyi arasındaki ilişkiyi inceleyerek KAE gelişimindeki etkisini gözlemlemeyi hedefledik.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda KAE ve kontrol gruplarında RAGE -374A>T polimorfizmi gerçek-zamanlı PZR yöntemiyle incelenmiştir. Serum sRAGE düzeyleri ELISA yöntemiyle ölçülmüş, istatistiksel analiz SPSS 21.0 programı ile yapılmıştır.

Bulgular: KAE grubunda kontrol grubuna kıyasla RAGE rs1800624 AA genotip ve A allel sıklığı istatistiksel anlamlı yüksektir ($p<0,001$). KAE grubunda A allel taşıyanlarda TT taşıyanlara kıyasla serum total-kolesterol düzeyi ($p=0,046$) ve KAE risk faktörü olan hiperlipidemi sıklığı istatistiksel anlamlılığa yakın yüksektir ($p=0,054$). Kontrol grubunda ise -374A>T A alleli taşıyan bireylerde serum sRAGE düzeyleri TT genotipli bireylerle karşılaştırıldığında düşüktür ($p=0,046$). Kontrol grubunda One way ANOVA testi ile gruplar içinde genotiplerin biyokimyasal parametrelere etkisi incelendiğinde, serum sRAGE düzeylerinin TT genotipli bireylerde AT genotipi taşıyanlara göre yüksek olduğu bulunmuştur. AA genotipli bireylerde, hem TT genotipi ($p<0,001$) hem de AT genotipi taşıyanlara göre açlık kan glukoz düzeyleri önemli derecede artmıştır ($p<0,001$). KAE grubunda Anova testinde -374A>T polimorfizminin sRAGE ve glukoz düzeylerine etkisi gözlenmezken AT genotipi taşıyanlarda TT genotipli bireylere göre serum total-kolesterol düzeyi yüksek bulunmuştur ($p=0,018$).

Sonuç: Çalışmamızda RAGE -374A>T polimorfizmi KAE gelişim riski ve KAE hastalarında risk faktörü olan hiperlipidemi ile ilişkili bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Koroner arter ektazi, RAGE, polimorfizm

[PP-05]

Relationship Between AR Signal Pathway Genes and Prostate Cancer Prostat Kanserinin AR Sinyal Yolağı Genleriyle İlişkisi

Gözde Öztan

Istanbul University, Istanbul Faculty of Medicine, Department of Medical Biology, Istanbul, Turkey

ABSTRACT

Objective: Prostate cancer is the most common non-cutaneous malignancy in men. The aim of this study was to determine the genetic alterations associated with the progression of prostate cancer in the AR signaling pathway.

Material and Method: Data from the German Cancer Research Center (DKFZ) at the cBio Cancer Genomic Portal, which is an open access source, was used to search for versatile cancer genomic data sets that provide access to data from cancer studies. The mutation data of 10 genes (SOX9, RAN, TNK2, EP300, PXN, NCOA2, AR, NRIP1, NCOR1, NCOR2) in AR signaling pathway of 315 prostate cancer cases who sequenced whole genome and transcriptome was evaluated.

Results: 315 prostate cancer patients were included in the study. Genomic alterations in specific genes were demonstrated by oncoprint in patients. As a result; an increase in expression levels of these 10 genes was detected at 10.16% of 32 cases. In addition, the change of TNK2 amino acid (aa) (T899P) from missense mutation (c.2695 A> C) in the first of four cases, EP300 aa change (V698L) from missense mutation (c.2092 G> T) in the second, NRIP1 aa change (R448Q) due to c.1343G>A missense mutation in the third and the change of NCOR1 aa (K998N) from missense mutation c.2994G>C in the fourth case was observed. X547_splice aa change from c.1641-2A> C splice mutation in the first of 3 cases for NCOR2 gene, c.601G>T nonsense mutation related E201* aa change, in second case and X1127_splice aa change from c.3381+5G>C splice mutation in the third case was determined.

Conclusion: In our study, NCOA2-NRIP1 genes ($p<0.001$) and EP300-NCOR1 ($p<0.001$) genes were also compared with PXN-NCOR2 genes ($p=0.003$) and EP300-PXN ($p=0.004$) genes have been observed to function together by co-occurrence analysis. AR regulator PXN gene, the transcriptional corepressor NCOR2 gene and NCOA2, EP300, NRIP1 genes which are transcriptional co-activators that modulate AR activity mutate in prostate cancer and interact with transcription factors and chromatin regulator elements, it can be a guide in developing new therapeutic strategies by demonstrating the prognostic significance of the disease.

Keywords: Prostate cancer, mutation, androgen receptor

ÖZ

Amaç: Prostat kanseri erkeklerde en sık saptanan kutanöz olmayan malignitedir. Çalışmamızda, AR sinyal yolağındaki prostat kanseri progresyonu ile ilişkili genetik alterasyonların belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Kanser çalışmalarından gelen verilere erişim sağlayan ve çok yönlü kanser genomik veri setlerinin araştırılmasında açık erişim kaynağı olan cBio Kanser Genomik Portalındaki Alman Kanser Araştırma Merkezinin (DKFZ) verileri kullanılmıştır. Tüm genom ve transkriptom dizilemesi yapılan 315 prostat kanserli olguda AR sinyal yolağında yer alan 10 genin (SOX9, RAN, TNK2, EP300, PXN, NCOA2, AR, NRIP1, NCOR1, NCOR2) mutasyon verileri değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya 315 prostat kanserli olgu dahil edildi. Hastalarda oncoprint ile belirli genlerdeki genomik alterasyonlar (değişiklikler) gösterildi. Sonuç olarak; 32 olguda %10,16 oranında bu 10 genin ekspresyon seviyelerinde artış tespit edildi. Ayrıca, 4 olgunun 1.sinde missense mutasyon kaynaklı (c.2695 A>C) TNK2 amino asit (aa) değişimi

(T899P), 2.sinde missense mutasyondan (c.2092 G>T) EP300aa değişimi (V698L), 3.sünde missense mutasyondan (c.1343G>A), NRIP1 aa değişimi (R448Q), 4.olguda ise c.2994G>C missense mutasyon nedeniyle NCOR1 aa değişimi (K998N) gözlemlendi. NCOR2 geni için 3 olgunun ilkinde c.1641-2A>C splice mutasyondan X547_splice aa değişimi, 2.sinde c.601G>T nonsense mutasyon ilişkili E201*aa değişimi, 3.olguda splice mutasyondan (c.3381+5G>C) X1127_splice aa değişimi belirlendi.

Sonuç: Çalışmamızda, birlikte oluşma (co-occurrence) analiziyle NCOA2-NRIP1 genleri ($p < 0.001$) ile EP300-NCOR1 ($p < 0.001$) genleri arasında ayrıca PXN-NCOR2 genleriyle ($p: 0.003$) EP300-PXN ($p: 0.004$) genlerinin birlikte işlev gösterdiği gözlemlenmiştir. AR aktivitesini modüle eden transkripsiyonel koaktivatörlerden NCOA2, EP300, NRIP1 genleriyle AR regülatörü PXN geni ve transkripsiyonel korepressör olan NCOR2 geni prostat kanserinde mutasyona uğrayarak transkripsiyon faktörleri ve kromatin regülatör elementleriyle etkileşime girmesi sonucunda hastalığın prognostik önemini ortaya koyarak yeni tedavi stratejileri geliştirmede yol gösterici olabilir.

Anahtar Kelimeler: Prostat kanseri, mutasyon, androjen reseptörü

References

1. Miyamoto H and Shen SS. Intraoperative consultation for prostate tumors: Challenges and implications for treatment. In: Magi-Galluzzi C, G.Przybycin C, editors. Genitourinary Pathology. Newyork; 2015. p.145.
2. Gerhauer C, Favero F, Risch T, Simon R, Feuerbach L, Assenov Y, et al. Molecular Evolution of Early-Onset Prostate Cancer Identifies Molecular Risk Markers and Clinical Trajectories. Cancer Cell 2018; 34:996-1011.
3. Lonergan EP and Tindall JD. Androgen receptor signaling in prostate cancer development and progression. J Carcinog. 2011; 10: 20.
4. Cerami E, Gao J, Dogrusoz U, Gross EB, Sumer OS, Aksoy AB, et al. The cBio Cancer Genomics Portal: An Open Platform for Exploring Multidimensional Cancer Genomics Data. Cancer Discov. 2012; 2: 401–404.
5. cBio Cancer Genomics Portal URL: <https://www.cbioportal.org/>

[PP-06]

In Vivo Model: Zebrafish

In Vivo Model: Zebra Balığı

Nilhan Coşkun

Koç University, Research Center for Translational Medicine, Istanbul, Turkey

ABSTRACT

Drawing attention with its genomic similarity to human, Using Zebrafish, is rapidly increasing. All of its genome has been decoded demonstrating 70% similarity to the human genome. This model permits to obtain a large number of offspring in a short period of time, also the eggs are transparent, embryonic development can be monitored, and it is short. Furthermore, the fact that there is no requirement for a large area of maintenance, and the low cost of it, provides advantages in addition to scientific reasons. In order to encourage the usage in our country, we emphasized the importance of zebrafish as an in vivo model both by providing information about it and by compiling exemplary studies.

Keywords: Animal model, experimental, zebrafish, Danio rerio

ÖZ

Son zamanlarda kullanımı hızla artan Zebra balığı genomik açıdan insana benzerliğiyle dikkat çeker. Genomunun hepsi tanımlanmış olmakla beraber insan genomlarıyla %70 benzerlik gösterir. Kısa sürede ve çok sayıda yavru elde edilmesi, yumurtasının şeffaf olması nedeniyle embriyonik gelişimin izlenebilir olması ve embriyonik gelişimin kısa

olması tercih edilme sebeplerindedir. Ayrıca bakımı için çok büyük alana ihtiyaç olmaması, bakımının ucuz olması bilimsel nedenler dışında da avantajlar sağlamaktadır. Ülkemizde de kullanımının yaygınlaşması adına Zebra balığı hakkında bilgileri vererek ve örnek olabilecek çalışmaları derleyerek Zebra balığı'nın in vivo model olarak önemini belirttik.

Anahtar Kelimeler: hayvan modelleri, deneysel zebra balığı, Danio rerio

References

1. Harper C., Lawrence C. (2011) *The Laboratory Zebrafish* ABD:CRC Press
2. Ostrander G.K. (2000) *The Laboratory Fish ABD: Academic Press*
3. Esmail M.Y., Astrofsky K....(2015) *The Biology and Management of the Zebrafish* içinde Fox J. G., Laboratory Animal Medicine ABD: Academic Press
4. Sarmaşık, A., Chun, C.Z., Jang, I.K., Lu, J.K., ve Chen, T.T. Production of transgenic live-bearing fish and crustaceans with replication-defective pantropic retroviral vectors. *Marine Biotechnology*. 2001 **Vol. 3** 3(Supplement 1):S177-84 30/08/19 DOI: 10.1007/s10126-001-0040-3 https://www.researchgate.net/publication/7583147_Production_of_Transgenic_Live-Bearing_Fish_and_Crustaceans_with_Replication-Defective_Pantropic_Retroviral_Vectors
5. Linney E., Hardison NL., Lonze BE., Lyons S., DiNapoli L. Transgene Expression in Zebrafish: A Comparison of Retroviral-Vector and DNA-Injection Approaches 1999 *Developmental Biology* **Volume 213**, Issue 1, Pages 207-216 30/08/19 <https://doi.org/10.1006/dbio.1999.9376>
6. Ekici A., Timur M., Bağış H. Transgenik Canlılar ve Akuakültürdeki Önemi *E.U. Journal of Fisheries & Aquatic Sciences* 2006 **Volume 23**, Ek/Suppl. (1/2): 211-214 30/8/19 <http://egejfas.org/tr/download/article-file/57705>
7. Howe K., Clark MD.,The zebrafish reference genome sequence and its relationship to the human genome *Nature* 2013 **volume496**, pages498–503 30/8/19 <https://doi.org/10.1038/nature12111>

[PP-07]

Effects of *Myrtus communis* Leaf Extract on Renal Damage of Postmenopausal Diabetic Rats Postmenopozal Diyabetik Sıçanlarda *Myrtus communis* Yaprak Ekstresinin Böbrek Hasarı Üzerine Etkileri

Onur Ertik¹, Beril Kadioğlu Yaman², Ali Sen³, Göksel Şener⁴, Refiye Yanardağ¹

¹Istanbul University-Cerrahpasa, Faculty of Engineering, Department of Chemistry, Istanbul, Turkey

²Yeditepe University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmacology, Istanbul, Turkey

³Marmara University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmacognosy, Istanbul, Turkey

⁴Marmara University, Faculty of Pharmacy, Department of PharmacologyIstanbul, Turkey

ABSTRACT

Objective: Estrogen reduces cardiovascular risks and has renal protective effect. Diabetes is known to cause kidney damage. This study aims to investigate the effects of *Myrtus communis* (MC) leaf extract on kidney damage of postmenopausal diabetic model.

Material and Method: Female Sprague-Dawley rats were divided into 5 groups. Control group: The rats under went surgical incision under anesthesia, ovaries were removed. Ovariectomy group: Bilateral ovariectomy was performed and saline solution was given for 4 weeks. Diabetic group: Rats were treated with streptozotocin (STZ) (45mg/kgi.p) prepared in pH 4.5 citrate buffer and given saline for 4 weeks. Ovariectomy + Diabetic group: Bilateral ovariectomy was performed, rats were treated with STZ (45mg/kg i.p) and given saline for 4 weeks. Ovariectomy + Diabetic + MC group: Bilateral ovariectomy was performed on the rats. After one week of recovery, STZ (45mg/kg i.p) was given to induce postmenopausal diabetes. MC extract (100mg/kg) was given by gavage for 4 weeks 48 hours after STZ injection. At the end of the experiment, kidney tissues were taken. Glutathione (GSH), lipid peroxidation (LPO), nitric oxide (NO), total oxidant (TOS), total antioxidant (TAS) and reactive oxygen(ROS) levels were determined in kidney tissue.

Result: In diabetic, ovariectomy and ovariectomy + diabetic groups, GSH, LPO, NO, TOS and ROS levels were found to increase while TAS level was decreased. Administration of MC extract reversed these changes.

Conclusion: These results illustrates that MC extract have a curative effect on kidney damage.

Keywords: Ovariectomy, *Myrtus communis*, diabetes mellitus, kidney

ÖZ
Amaç: Östrojenin kardiyovasküler riskleri azalttığı ve böbrek fonksiyonları üzerine koruyucu etkisi olduğu belirtilmektedir. Diyabet hastalığının ise böbrek hasarına yol açtığı bilinmektedir. Bu çalışmanın amacı, postmenapozal diyabet modelinde *M.communis* (MC) yaprak ekstresinin böbrek hasarı üzerine etkilerinin araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada dişi Sprague-Dawley sıçanlar 5 gruba ayrıldı. Kontrol grubu: sıçanlarda anestezi altında cerrahi kesi yapılmış ancak overler alınmadan kesi yeri kapanmıştır. Overektomi grubu: Sıçanlara bilateral overektomi uygulanmış ve 4 hafta boyunca serum fizyolojik verilmiştir. Diyabet grubu: Sıçanlara diyabet modeli oluşturmak için taze olarak pH:4.5 sitrat tamponu ile hazırlanan streptozotosin (STZ) (45mg/kg i.p) uygulanmış ve 4 hafta boyunca serum fizyolojik verilmiştir. Overektomi + Diyabet grubu: Sıçanlara bilateral overektomi uygulanmıştır. Bir haftalık iyileşme süresinden sonra postmenapozal diyabet modeli oluşturmak için STZ (45mg/kg i.p) ve 4 hafta boyunca serum fizyolojik verilmiştir. Overektomi + Diyabet + MC grubu: Sıçanlara bilateral overektomi uygulanmıştır. Bir haftalık iyileşme süresinden sonra postmenapozal diyabet modeli oluşturmak için STZ (45mg/kg i.p) verilmiştir. STZ enjeksiyonundan 48 saat sonra 4 hafta boyunca MC yaprak ekstresi (100mg/kg) gavaj yoluyla verilmiştir. Deney sonrasında hayvanlar kesilerek böbrek dokuları alınmıştır. Glutatyon (GSH), lipid peroksidasyonu (LPO), nitrik oksit (NO), total oksidan (TOS), total antioksidan (TAS) ve reaktif oksijen (ROS) düzeyleri tayin edilmiştir.

Bulgular: Diyabet, overektomi ve overektomi + diyabet grubunda, GSH, LPO, NO, TOS ve ROS düzeyleri artarken, TAS düzeyinde azalma olduğu saptanmıştır. MC ekstresinin uygulanması bu biyokimyasal parametrelerin tersine dönmesini sağlamıştır.

Sonuç: Bu sonuçlar ışığında MC yaprak ekstresinin böbrek hasarında koruyucu bir etkiye sahip olduğu söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: Overektomi, *Myrtus communis*, Diyabetes mellitus, Böbrek.

[PP-08]

Protective Effects of Melatonin and Carnosine Against Radiation-Induced Liver Injury in Rats Sıçanlarda Radyasyon ile Oluşturulan Karaciğer Hasarına Karşı Melatonin ve Karnozinin Koruyucu Etkileri

Özlem Saçan¹, Ömür Karabulut-Bulan², Hüseyin Us², Ayşe Can³, Refiye Yanardağ¹

¹Istanbul University-Cerrahpasa, Faculty of Engineering, Department of Chemistry, Biochemistry Section, Istanbul, Turkey

²Istanbul University, Faculty of Science, Department of Biology, Istanbul, Turkey

³Istanbul University, Faculty of Pharmacy, Department of Biochemistry, Istanbul, Turkey

This work was supported by Scientific Research Project Coordination Unit of Istanbul University-Cerrahpasa (Project No: FAO-2016-3784).

ABSTRACT

Objective: Melatonin, a hormone produced by pineal gland has pleiotropic effects and can regulate diverse biological processes. The endogenous dipeptide carnosine (β -alanyl-L-histidine) is synthesised in muscle and by astrocytes in

the brain. The present study aims to investigate the effects of melatonin and carnosine on liver damage parameters of rats exposed to gamma radiation.

Materials and Methods: In the present study, *Wistar albino* rats were divided into four groups. Serum physiologic solution was given to control rats and irradiated rats, which are first and second group respectively. The third and fourth group were injected with melatonin and carnosine respectively, every 48 hours for a week. All groups, except control group, were exposed 8 Gray whole body irradiation an hour after second injection. The rats were afterward sacrificed. The levels of hydroxy proline, protein carbonyl and advanced oxidation protein products in the liver homogenates were determined.

Results: Compared to the control group, levels of hydroxyproline, protein carbonyl and advanced oxidation products were elevated in the radiation administered group. The elevated level of these products was reversed upon administration of carnosine and melatonin.

Conclusion: It can be suggested that melatonin and carnosine have protective properties on radiation induced liver damage in rats.

Keywords: Melatonin, carnosine, radiation, rat

ÖZ

Amaç: Pineal bez tarafından üretilen bir hormon olan melatonin, pleiotropic etkilere sahiptir ve çeşitli biyolojik süreçleri düzenleyebilir. Karnozin (β -alanil-L-histidin) kas ve beyindeki astositlerde sentezlenen dipeptittir. Çalışmada, gama radyasyonuna maruz bırakılan sıçanların karaciğer hasarı üzerine melatonin ve karnozinin etkilerinin araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda, *Wistar albino* ırkı deney hayvanları dört gruba ayrıldı. Birinci grubu oluşturan kontrol sıçanlara ve ikinci grubu oluşturan radyasyon uygulanan sıçanlara serum fizyolojik, üçüncü grup sıçanlara melatonin, dördüncü gruba karnozin enjekte edildi. Bir hafta boyunca 48 saatte bir olmak üzere üç kez enjeksiyon yapıldı. İkinci enjeksiyondan bir saat sonra kontrol grubu dışındaki diğer üç grup 8 Gray total vücut ışınlamasına maruz bırakıldı. Sıçanlar kesildi. Karaciğer homojenizatlarında hidroksiprolin, protein karbonil düzeyleri ve ileri oksidasyon protein ürünlerinin miktarları tayin edildi.

Bulgular: Sıçanlarda radyasyon ile oluşturulan karaciğer hasarında, hidroksiprolin, protein karbonil ve ileri oksidasyon ürünlerinin miktarları kontrol grubuna göre anlamlı olarak arttığı saptandı. Karnozin ve melatonin uygulanması ile artmış olan bu değerler azaldı.

Sonuç: Radyasyon ile oluşturulan karaciğer hasarında melatonin ve karnozin uygulamasının sıçanlar üzerinde koruyucu özelliğinin olabileceği söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: Melatonin, karnozin, radyasyon, sıçan

[PP-09]

Protective Role of *Cotinus Coggygia* Scop. Extract on Ethanol-Induced Gastric Mucosal Injury in Rats

***Cotinus Coggygia* Scop. Ekstresinin Etanol ile Oluşturulan Mide Dokusu Hasarına Karşı Koruyucu Etkileri**

Sevim Tunalı, Refiye Yanardağ

Istanbul University-Cerrahpasa, Faculty of Engineering, Department of Chemistry, Istanbul, Turkey

ABSTRACT

Objective: *Cotinus coggygia* Scop. (Anacardiaceae) is a shrub tree commonly known as smoke tree. Its wide distribution extends from Southern Europe, the Mediterranean, Moldova and the Caucasus, to central China, the Himalayas and Turkey. In this study, we aimed to investigate the effects of *Cotinus coggygia* Scop. extract on gastric mucosal damage parameters of rat sex posed to absolute ethanol.

Materials and Methods: *Cotinus coggygia* Scop. leaves were collected from Bartın in Turkey (ISTE 93133). Sprague Dawley rats were randomly divided into four groups; Group I, control animals; Group II, control animals receiving *Cotinus coggygia* Scop. water extract (50mg/kg); Group III, animals receiving 1 mL absolute ethanol; Group IV, animals receiving *Cotinus coggygia* Scop. water extract (50mg/kg) 1 h prior to the administration of absolute ethanol (1 mL). *Cotinus coggygia* Scop. extract and absolute ethanol were given on cetotherats by gavage. Gastric mucosa was taken from animals and homogenized in 0.9 % saline to make up to 10 % homogenate. Homogenates were used for biochemical analyses. Glutathione (GSH), lipid peroxidation (LPO) levels and catalase (CAT), superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GPx) and myelo peroxidase (MPO) activities were determined in the homogenizate.

Results: Gastric mucosa GSH level decreased, LPO level, CAT, SOD, GPx and MPO activities were increased in ethanol group. Treatment with *Cotinus coggygia* Scop. extract reversed these effects.

Conclusion: It can be suggested that *Cotinus coggygia* Scop. extract has a protective effect on ethanol-induced gastric mucosal injury.

Keywords: *Cotinus coggygia* Scop., gastric mucosa, biochemical parameters

ÖZ

Amaç: *Cotinus coggygia* Scop. (Anacardiaceae) genellikle duman ağacı olarak bilinen bir çalı bitkisidir. Bu bitki, Güney Avrupa, Akdeniz, Moldova, Himalayalar, Türkiye ve Kafkaslar'dan Orta Çin'e kadar yaygın bir dağılım göstermektedir. Bu çalışmada, mutlak etanol ile mide hasarı oluşturulan sıçanlarda *Cotinus coggygia* Scop. Ekstresinin mide dokusu hasarı üzerindeki etkileri incelenecektir.

Gereç ve Yöntem: *Cotinus coggygia* Scop. yaprakları Bartın-Türkiye'den temin edildiler. Sprague Dawley ırkı sıçanlar rastgele seçilerek dört gruba ayrıldılar; Grup I, kontrol grubu sıçanlar; Grup II, *Cotinus coggygia* Scop. sulu ekstresi (50 mg/kg) verilen sıçanlar; Grup III, 1 mL mutlak etanol verilen sıçanlar; Grup IV, 1 saat öncesi mutlak etanol (aynı dozda) verilen ve *Cotinus coggygia* Scop. sulu ekstresi (50 mg/kg) uygulanan sıçanlar. Sıçanlara *Cotinus coggygia* Scop. ekstresi ve mutlak etanol tek doz olarak gavaj yolu ile verildi. Sıçanlardan alınan mide dokuları %0,9'luk fizyolojik suda homojenize edilerek %10'luk mide doku homojenizatları hazırlandı. Homojenizatlarda glutatyon (GSH), lipid peroksidasyon (LPO) düzeyleri ile katalaz (CAT), süperoksid dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz (GPx) ve miyeloperoksidaz (MPO) aktiviteleri tayin edildi.

Bulgular: Etanol verilen grubun mide dokusunda GSH düzeyinde azalma, LPO düzeyinde, CAT, SOD, GPx ve MPO aktivitelerinde ise artış gözlemlendi. *Cotinus coggygia* Scop. ekstresinin verilmesi bu etkileri tersine çevirdi.

Sonuç: Sonuç olarak, *Cotinus coggygia* Scop. ekstresinin etanol ile oluşturulan mide dokusu hasarına karşı koruyucu etki gösterdiği ileri sürülebilir.

Anahtar Kelimeler: *Cotinus coggygia* Scop., mide, biyokimyasal parametreler

[PP-10]

Effects of Vitamin U on Lens Tissue in Pentylene-tetrazole Induced Epilepsy Pentilentetrazol ile Uyarılan Epilepside U Vitamininin Lens Dokusu Üzerine Etkileri

Sinem Bayram, İsmet Burcu Türkyılmaz, Gamze Bayrak, Refiye Yanardağ

Istanbul University- Cerrahpasa, Faculty of Engineering, Department of Chemistry, Istanbul, Turkey

ABSTRACT

Objective: Epilepsy is a life-threatening disorder that is marked by recurrent seizures. Febrile seizure is a common neurological disorder observed in neonates. Vitamin U (S-methyl methionine sulfonium chloride) structurally is asulfur containing compound. Although it's not in the class of vitamins, it is called a vitamin and found especially in cabbage and many other foods. In our study, the protective effect of vitamin U on lens tissue was investigated in pentilentetrazol-induced epilepsy model in rats.

Materials and Methods: Sprague Dawley rats were divided into four groups. Control group was given intraperitoneally 0.9% NaCl for 7 days. Vitamin U group was given vitamin U (50 mg/kg) for 7 days. PTZ group rats were given a single dose of PTZ (60 mg/kg) (i.p) to induce epilepsy. PTZ and vitamin U group were given (50 mg/kg) daily (i.p) for 7 days. A single dose (60 mg / kg) of PTZ was given (i.p) 1 hour after the 7th day vitamin U administration. Three hours after the administration of PTZ, rats were sacrificed, then lens tissues were collected.

Results: In our study, a decrease in glutathione level and an increased catalase, superoxide dismutase, glutathione peroxidase, glutathione reductase and glutathione-S- transferase activities were observed on administration of PTZ. These values were reversed with administration of vitamin U.

Conclusion: According to the results, it can be suggested that the damage caused to the lens by PTZ was prevented by the administration of vitamin U.

Keywords: Epilepsy, pentylene-tetrazole, vitamin U, lens

ÖZ

Amaç: Epilepsi, beynin spesifik bölgelerindeki nöronların kaybı sonucu ortaya çıkan, tekrarlayan ve tanımlanabilen bir olayla tetiklenmemiş nöbetlerle karakterize olan nörolojik bir hastalıktır.

U vitamini (S-metil metiyoninsülfonyum klorür) yapısında kükürt bulunan, başta lahanalar olmak üzere birçok besinde yer alan vitamin sınıfında olmamasına karşın vitamin olarak adlandırılan bir maddedir. Çalışmamızda sıçanlarda pentilentetrazol (PTZ) ile oluşturulmuş epilepsi modelinde U vitamininin lens dokusu üzerindeki koruyucu etkileri araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Sprague Dawley erkek sıçanlar dört gruba ayrıldı. Kontrol grubu sıçanlara 7 gün süre ile intraperitoneal (i.p) olarak %0,9 NaCl verildi. U vitamini grubu sıçanlara U vitamini 7 gün süre ile günde 50 mg/kg (ip) verildi. PTZ grubu sıçanlara tek doz (60 mg/kg) PTZ verilerek epilepsi oluşturuldu. PTZ ve U vitamini grubu sıçanlara önce 7 gün süre ile U vitamini, günde 50 mg/kg olacak şekilde i.p olarak verildi. Yedinci günde U vitamini verilmesinden 1 saat sonra, tek doz (60 mg/kg) (i.p) PTZ verildi. PTZ verilmesinden 3 saat sonra ise sıçanlar kesildi. Lens dokusu çıkarıldı.

Bulgular: Çalışmamızda PTZ verilmesiyle lens dokusunda glutasyon değerinde azalma, katalaz, süperoksiddismutaz, glutasyonperoksidaz, glutasyonredüktazve glutasyon -S- transferaz aktivitelerinde artış olduğu saptandı. PTZ grubuna U vitamini verilmesiyle glutasyon değerinin arttığı gözlemlendi. U vitamini verilmesiyle bu değerler tersine çevrildi.

Sonuç: Elde edilen sonuçlara göre PTZ verilmesiyle lenste oluşan hasarın U vitamini verilmesi ile önlendiği ileri sürülebilir.

Anahtar Kelimeler: Epilepsi, pentilentetrazol, U vitamini, lens

[PP-11]

Amylase Inhibition and Nitrite Scavenging Activity of *Moringaoleifera* Aqueous Extracts *Moringaoleifera*'nın Sulu Ekstrelerinin Amilaz İnhibisyonu ve Nitrit Giderme Aktivitesi

Umar Faruk Magaji^{1,2}, Özlem Sacan², Refiye Yanardag²

¹Federal University BirninKebbi, Department of Biochemistry and Molecular Biology, Kebbi State, Nigeria

²Istanbul University-Cerrahpasa, Faculty of Engineering, Department of Chemistry, Istanbul, Turkey

ABSTRACT

Objective: *Moringaoleifera* Lam. (also known as Miracle tree, Drumstick tree) is the most prominent member of the *Moringaceae* family. It is exceptionally rich in vitamins, minerals, amino acids, lipids, carotenoids, flavonoids, sterols and phenols. In developing countries, the plant is grown for food, used as fence/shelter making and is widely used as a folk medicine by a prodigious population. It is also employed as an antimicrobial agent, biocoagulant among other industrial and agricultural purposes. In this study, the aqueous extracts of *M. oleifera* seeds, leaves and roots were assessed for *in vitro* α -amylase inhibition and nitrite scavenging activity.

Materials and Methods: Fresh leaves and roots were collected from farms in Sokoto town, while seed pods were collected from Zuru town, Nigeria. The samples were shade dried. The plant extracts were prepared from powdered samples using distilled water and refluxed for 8 hours, followed by freeze drying to remove water. α -Amylase inhibition and nitrite scavenging activity were determined by spectrophotometric method.

Results: The findings indicate that α -amylase inhibition and nitrite scavenging activity of the extracts increased in a dose dependent manner. In comparison to other extracts, aqueous roots extract exhibited higher α -amylase inhibition and nitrite scavenging activity.

Conclusion: *M. oleifera* extracts exhibited promising antidiabetic and antioxidant activities. Thus, suggesting it potentials in regulating postprandial blood glucose and mopping oxidants.

Keywords: *Moringaoleifera*, α -Amylase, Nitrite Scavenging, Antioxidant, Enzyme Inhibition

ÖZ

Amaç: *Moringaoleifera* Lam, (Mucize ağacı, Drumstick ağacı) *Moringaceae* ailesinin en önde gelen üyesidir. Moringa, vitaminler, mineraller, amino asitler, lipitler, karotenoidler, flavonoidler, steroller ve fenoller bakımından son derece zengin bir bitkidir. Gelişmekte olan ülkelerde, yiyecek, çit/barınak yapımında ve halk arasında tıbbi bitki olarak kullanılır. Bu çalışmada, *M. oleifera* tohumlarından, yapraklarından ve köklerinden hazırlanan sulu ekstrelerin, *in vitro* α -amilaz enzimi üzerine inhibisyon etkisi ve nitrit giderme aktivitesi tayin edildi.

Gereç ve Yöntem: Taze yapraklar ve kökler Nijerya'nın Sokoto kasabesindeki çiftliklerden, tohum kapsülleri ise Zuru kasabasından toplandı. Örnekler gölgede kurutuldu. Bitki ekstreleri, distile su kullanılarak toz haline getirilmiş örneklerden hazırlandı ve 8 saat geri soğutucu altında kaynatıldı ve liyafilizatörde suyu uzaklaştırıldı. α -Amilaz inhibisyonu ve nitrit giderme aktivitesi spektrofotometrik olarak tayin edildi.

Bulgular: Çalışmada, α -amilaz inhibisyonunun venitrit giderme aktivitesinin doza bağlı bir şekilde arttığı bulundu. Sulu kök ekstresinin diğer ekstrlerle karşılaştırılması sonucunda daha yüksek oranda α -amilaz inhibisyonuna ve nitrit giderme aktivitesine sahip olduğu saptandı.

Sonuç: *M. oleifera* sulu ekstrelerinin, anti diyabetik ve antioksidan aktivite gösterdiği bulundu. Bu bitkinin, postprandiyal kan şekerinin düzenlenmesinde ve oksidanların giderilmesinde potansiyel bir rolü olduğu ileri sürülebilir.

Anahtar Kelimeler: *Moringa oleifera*, α -Amilaz, Nitrit Giderme Aktivitesi, Enzim İnhibisyonu.