

18. Ulusal Biyokimya Kongresi Özetleri

[The abstracts of 18th National Biochemistry Congress]

KONFERANSLAR [LECTURES]

AÇILIŞ KONFERANSI

İNSAN GENETİK HASTALIKLARINDA OKSİDATİF DNA HASARI VE ONARIMI

Miral DİZDAROĞLU

National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg,
MD 20899, USA
miral@nist.gov

Serbest radikalleri de kapsayan oksijen türevlerinin DNA'da neden olduğu oksidatif hasarlar aerobic hücrelerde en çok rastlanılan hasar türüdür. Oksidatif DNA hasarı DNA'da baz ve şeker lezyonları ve ipliklerin kırılmasını da kapsayan birçok modifikasyon yapar. Hücrelerde DNA hasarı DNA onarımı ile giderilir. Hücresel onarım sistemleri ile onarılmaması durumunda DNA lezyonları mutasyonlara, genomik kararsızlığa ve en sonunda hastalık seyrine götürür. Yetersiz DNA onarımının insan genetik hastalıklarının oluşmasına katkıda bulunduğu kabul edilir. Cockayne sendromu(CS) CSA ve CSB genlerinin hasar görmesi nedeniyle oluşan bir genetik hastalıktır. Belirtileri nörodejenerasyon ve erken yaşlanmayı içerir. Biz CSB mutant insan fibroblastlarının, CS hastalarının fibroblastlarının ve CSA mutant insan keratinositlerinin oksidatif olarak indüklenmiş DNA lezyonlarının onarımında başarısız olduklarını gösterdik. Buna ek olarak insan hücrelerinde oksidatif DNA hasarının BRCA1 genindeki mutasyonlar ile hücresel onarımını gözlemledik. BRCA1 mutasyonu taşıyan bireyler meme ve /veya yumurtalık kanseri oluşumunda yüksek risk altındadırlar. BRCA1 mutasyonlu hastaların hücrelerindeki DNA lezyonlarının hücresel onarımında başarısız olduklarını gösterdik. Hücre kültürleri düşük düzeyde iyonlaştırıcı radyasyona tutuldu ve sonra hasarı onarmalarına olanak sağlandı. DNA lezyonlarının ölçümünde likit kromatografi/kütle spektrometresi ve gaz kromatografi/kütle spektrometresi kullanıldı. CSB, CSA ve BRCA1 mutant hücreler DNA onarımından mahrum olduklarını kanıtlar biçimde önemli miktarda DNA lezyonları oluşturdu. Bu çalışmalar CSB, CSA ve BRCA1 mutant hücrelerinin özellikle oksidatif stresten sonra oksidatif DNA hasarı oluşturabileceğini öne sürüyor. Oksidatif DNA hasarının hücresel onarımında bir yetersizlik CSB, CSA ve BRCA1 mutasyonları ile ilişkili hastalığa neden olabilir.

OPENING LECTURE

OXIDATIVE DNA DAMAGE AND REPAIR IN HUMAN GENETIC DISEASE

Miral DİZDAROĞLU

National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg,
MD 20899, USA
miral@nist.gov

Oxidative damage to DNA caused by oxygen-derived species including free radicals is the most frequent type encountered by aerobic cells. Oxidative DNA damages produces a multiplicity of modifications in DNA including base and sugar lesions, and strand breaks. DNA damage is countered in cells by DNA repair. Unless repaired by cellular repair systems, DNA lesions can lead to mutations, genomic instability, and ultimately to disease processes. It is accepted that inadequate DNA repair may contribute to pathogenesis of human genetic diseases. Cockayne Syndrome (CS) is a genetic disease caused by the disruption of *CSA* and *CSB* genes. Its symptoms include neurodegeneration and premature aging. We show that *CSB* mutant human fibroblasts, *CS* patients' fibroblasts and *CSA* mutant human keratinocytes are defective in the repair of oxidatively induced DNA lesions. Furthermore, we examined cellular repair of oxidative DNA damage in human cells with mutations in the *BRCA1* gene. Individuals who carry a mutation in *BRCA1* are at an increased risk of developing breast and/or ovarian cancer. We show that cells from patients with *BRCA1* mutations are defective in cellular repair of DNA lesions. Cultured cells were exposed to low doses of ionizing radiation and then allowed to repair the damage. Liquid chromatography/mass spectrometry and gas chromatography/mass spectrometry were used to measure the DNA lesions. *CSB*, *CSA* and *BRCA1* mutant cells accumulated significant amounts of DNA lesions, providing evidence for a lack of DNA repair. These studies suggest that *CSB*, *CSA* and *BRCA1* mutant cells may accumulate oxidative DNA damage especially after oxidative stress. A deficiency in cellular repair of oxidative DNA damage might contribute to the pathology associated with *CSB*, *CSA* and *BRCA1* mutations.

KONFERANS - 1

ANDROJENLE REGULE OLAN GENLERİN KLONLANMASI, KARAKTERİZASYONU VE PROSTAT KANSERİ

Fahri SAATÇIOĞLU

Department of Molecular Bioscience, University of Oslo, PB
1050 Blindern, 0316 Oslo, Norway
fahri.saatcioglu@bio.uio.no

Androjenler erkek üreme sisteminin gelişimi ve homeostazi için gereklidir; ayrıca, normal prostat ve prostat kanserinde olduğu gibi fizyolojik ve patolojik birçok alanda da önemlidir. Androjenlerin moleküler çalışma mekanizmasını anlayabilmek için özellikle prostatta indüklenen ve androjenle kontrol edilen yeni bir kac gen klonladık. Bu genler ve kodladıkları proteinlerden ikisiyle ilgili bulgularımız burada sunulacaktır. Bunlardan ilki substratları hücre dışında olan serin proteaz ailesinden Kallikrein 4 (KLK4)'dür. KLK4'ün bu ailenin hücre içinde lokalize olan ilk üyesi olduğunu değişik metodlarla gösterdik. Prostatektomi örneklerinin analizi KLK4'ün prostat lümen hücrelerinde, özellikle de bazal hücrelerde, lokalize olduğunu ve kanser hücrelerinde arttığını gösterdi. Bu bulgular KLK4'ün KLK ailesinin diğer üyelerine göre daha değişik bir yapısı ve fonksiyonu olduğunu önermektedir.

Bulduğumuz genlerden ikincisi yüksek derecede prostata spesifik bir gen olan "Six Transmembrane Protein of Prostate 1" (STAMP1)'dir. Floresan mikroskopi çalışmaları STAMP1'in Golgi'de, sitoplazmadaki vesikulo-tubuler yapılarda ve hücre membranında bulunduğunu gösterdi. Konfokal floresan mikroskopisiyle canlı hücre imajlama ve endozomal antijenlerle kolokalizasyon çalışmaları da STAMP1'in sekresyon/endositik yollarda görev alabileceğini ortaya koydu. Prostatektomi örneklerinde yapılan *in situ* hibridizasyon ve immunohistokimya çalışmaları STAMP1'in prostat lümen hücrelerinde lokalize olduğunu ve kanser hücrelerinde arttığını gösterdi.

Özetle, bu bulgular KLK4 ve STAMP1'in hem normal prostat hücrelerinde, hem de prostat kanserinde önemli görevleri olduğunu önermektedir.

LECTURE - 1

MOLECULAR CLONING AND CHARACTERIZATION OF ANDROGEN TARGET GENES AND PROSTATE CANCER

Fahri SAATÇIOĞLU

Department of Molecular Bioscience, University of Oslo, PB
1050 Blindern, 0316 Oslo, Norway
fahri.saatcioglu@bio.uio.no

Androgens have a critical role in the development and maintenance of the male reproductive system and have important roles in physiological and pathological conditions, including direct effects on the normal prostate and prostate cancer. To better understand the molecular mechanisms of androgen action, we have identified a number of novel genes that are androgen regulated and prostate enriched for their expression. Characterization of two of these genes and the proteins that they encode will be presented. First is Kallikrein 4 (KLK4), which belongs to a family of secreted serine proteases that have extracellular substrates and function. We provide various lines of evidence that the gene product of *KLK4* is the first member of the KLK family that is intracellularly localized and is predominantly nuclear. Expression analysis in prostatectomy samples indicates that *KLK4* is predominantly expressed in the basal cells of the normal prostate gland and overexpressed in prostate cancer. Thus, *KLK4* has a unique

structure and function compared with other members of the *KLK* family.

The second gene that we have cloned is Six Transmembrane Protein of Prostate 1 (*STAMP1*) that is largely specific to prostate for expression. We show that *STAMP1* is localized to the Golgi complex, to vesicular-tubular structures in the cytosol and to the plasma membrane. Live cell imaging and colocalization with endosomal markers suggest that *STAMP1* may be involved in the secretory/endocytic pathways. *In situ* analysis of human prostate cancer specimens indicated that *STAMP1* is predominantly expressed in the epithelial cells of the prostate and its expression is significantly increased in prostate tumors compared with normal glands.

Taken together, these data suggest that *KLK4* and *STAMP1* may have an important role in the normal biology of the prostate cell, as well as in prostate cancer progression.

KONFERANS - 2

TIBBEN ÖNEMLİ OLAN KARBONHİDRAT-PROTEİN ETKİLEŞİMİ ÇALIŞMALARINA YENİ YAKLAŞIMLAR

Ten FEİZİ

The Glycosciences Laboratory, Imperial College, Northwick Park and St Mark's Hospital Campus, Harrow, HA 1 3UJ, İngiltere

t.feizi@imperial.ac.uk

Glikoprotein ve glikolipidlerin karbonhidrat zincirleri (oligosakkaritler) hücre yüzeyinde bulunurlar; ayrıca hücre içinde ve hücre dışı matrikste de bulunurlar. Oligosakkaritler çok çeşitlidir ve embriyonik gelişimin ve hücre başkalaşımının çeşitli evrelerinde çarpıcı değişikliklere uğrarlar¹. Giderek daha çok farkına varıldığı gibi, hücreler ve dokular üzerindeki özel oligosakkaritler tıbben önemli karbonhidrat-protein etkileşimlerinde yer alırlar. Bu etkileşimler arasında, enflamasyon mekanizmalarında lökositlerin aktivasyonu ve yönlendirilmesi², enfeksiyonun başlangıç aşamasında bakteri ve virüslerin adhezyonları sayılabilir^{3,4}. Oligosakkarid aracılı etkileşimlerin detaylarının hızlı analizi için teknolojilerin gelişmesi, DNA ve protein için olan gelişimin gerisinde kalmıştır. Bunun nedeni, herbiri birden çok glukoziltransferazın ürünü olan oligosakkaritlerin kolayca klonlanamıyor olmasıdır. Bunun yanısıra, doğal kaynaklardan izole edilebilen her bir oligosakkarid miktarı genelde sınırlıdır. Bu nedenle, proteomlarda karbonhidratlarla etkileşimi olan proteinleri tanımlamaya ve onların tanıdığı oligosakkarid dizilimlerini karakterize etmek için yeni yaklaşımlar geliştirmeye ihtiyaç duyulmaktadır. Bu düşünceyle geliştirmekte olduğumuz "microarray" teknolojisini⁵ ve bu teknolojinin bağışıklık sistemindeki karbonhidrat bağlayan reseptörlerin ligandlarının tespit edilmesindeki uygulamalarını açıklayacağım^{6,7}. Beklenen sonuçlar, karbonhidrat-protein etkileşimlerini tıbbi anlamda güçlendiren ya da engelleyen karbonhidrat taklitleri gibi yeni ilaç tasarımlarının tanımlanmasını da içerir.

1. Feizi, T. *Nature* 314, 53-57 (1985).
2. Feizi, T. *Immunol. Rev.* 173, 79-88 (2000).
3. Karlsson, K.-A. *Biochem. Soc. Trans.* 27, 471-474 (1999).
4. Eisen, M.B. et al. *Virology* 232, 19-31 (1997).
5. Fukui, S. et al. *Nat. Biotechnol.* 20, 1011-1017 (2002).
6. Feizi, T. et al. *Methods Enzymol.* 230, 484-519 (1994).
7. Feizi, T. *Glycoconj. J.* 17, 553-565 (2000).

LECTURE - 2

NEW APPROACHES TO THE STUDY OF MEDICALLY IMPORTANT CARBOHYDRATE-PROTEIN INTERACTIONS

Ten FEIZI

The Glycosciences Laboratory, Imperial College, Northwick
Park and St Mark's Hospital Campus, Harrow, HA1 3UJ, UK
t.feizi@imperial.ac.uk

Carbohydrate chains (oligosaccharides) of glycoproteins and glycolipids are prominent at the surface of cells; they are also found within cells and extracellular matrices. Oligosaccharides are highly diverse, and can change dramatically¹ at different stages of embryonic development and cellular differentiation. There is an increasing awareness that specific oligosaccharides on cells or tissues can take part in medically-important carbohydrate-protein interactions. These include the trafficking and activation of leukocytes in mechanisms of inflammation², and the adhesion of bacteria and viruses at the initial stages of infection^{3,4}. Progress in technologies for rapid analyses of details of oligosaccharide-mediated interactions has lagged behind that for DNA and proteins. This is because oligosaccharides cannot be readily cloned, as each is the product of multiple glycosyltransferases. Moreover, the amounts of individual oligosaccharides that can be isolated from natural sources are usually limited. There has been a need, therefore, to develop new approaches that enable us to identify the proteins in proteomes that interact with carbohydrates and also to characterize the oligosaccharide sequences they recognize. I shall describe a microarray technology⁵ that we are developing with these ideals in mind^{6,7}, and its application in assigning the ligands of carbohydrate-binding receptors of the immune system. Anticipated outcomes include the identification of new drug designs, such as carbohydrate mimics that can therapeutically boost or inhibit carbohydrate-protein interactions as appropriate.

1. Feizi, T. *Nature* 314, 53-57 (1985).
2. Feizi, T. *Immunol. Rev.* 173, 79-88 (2000).
3. Karlsson, K.-A. *Biochem. Soc. Trans.* 27, 471-474 (1999).
4. Eisen, M.B. et al. *Virology* 232, 19-31 (1997).
5. Fukui, S. et al. *Nat. Biotechnol.* 20, 1011-1017 (2002).
6. Feizi, T. et al. *Methods Enzymol.* 230, 484-519 (1994).
7. Feizi, T. *Glycoconj. J.* 17, 553-565 (2000).

KONFERANS - 3

DAYANIKSIZ BİTKİLERDE HASTALIK ETMENLERİNE KARŞI OLUŞAN BAĞIŞIKLIK VE BİRDEN FAZLA DAYANIKLILIK GENİ TAŞIYAN BİTKİLERİN DAYANIKLILIK MEKANİZMALARINI ARASINDAKİ İLİŞKİLER

Sadık TÜZÜN

Department of Entomology and Plant Pathology and Cellular
and Molecular Biosciences Program, Auburn University,
Auburn AL 36849 ABD
tuzun@auburn.edu

Bitkiler, patojen organizmaların bol olduğu ortamlarda yüzbinlerce yıl var olmayı başarabilmek için bazı mekanizmalar geliştirmişlerdir. Bitki ve patojenler arasındaki bazı etkileşimler “gene karşı gen” direnç teorisi ile tanımlanan avirulent patojen ırklardaki özgül uyarıcı moleküllerin (*elicitor*, *avr* gen ürünleri) tanınmasına dayanır. Bir başka tip dayanıklılık, “multigenik” veya “yatay” dayanıklılık, konak bitkideki birden fazla geni ilgilendiren, çok daha az incelenmiş bir olaydır. Tüm bitkiler, çeşitli organizma veya kimyasal bileşiklerle ön-muamele edilmeleri durumunda indüklenebilen direnç mekanizmalarına sahiptirler. Bu genel dayanıklılık mekanizması indüklenmiş sistemik direnç (ISR) veya bitki immünizasyonu olarak bilinmektedir. Hızlı hücre ölümü ve oksidatif patlama bitkilerde de hayvanlardaki gibi genel savunma mekanizmasının bir parçası olmasına rağmen, immünizasyon (ISR) patojenler için daha az özgündür. ISR, en azından bazı bitki türlerinde, hidrolitik enzimler, peroksidazlar veya bitki savunmasında görevli diğer ürünler gibi birçok gen ürününün zamanla birikmesine bağlıdır. Bitkilerin indükleme organizma veya kimyasal bileşiklerle ön muamelesi, patojenlerle daha sonraki karşılaşmalarında, uyumlu etkileşimi uyumsuz hale çevirerek, etkin bir savunma cevabı geliştirmesine yol açmaktadır. Üç bitki-patojen sistemi ile yaptığımız çalışmalar, multigenik dirençli bitkilerin hücre duvarı uyarıcıları salgılayan hidrolitik enzimlerin özgül izoenzimlerini düzenli olarak eksprese ettiğini açıkça göstermiştir. Bunlar da daha sonra diğer savunma mekanizmalarını aktive edebilirler. ISR, bu ve diğer gen ürünlerinin patojen ortada yokken düzenli olarak birikmesini başlatır. ISR'nin birçok organizmaya karşı etki gösterdiği bilinmektedir ve indüklendiği zaman savunmayla ilgili gen ürünlerinin birikme biçiminde bir özgüllük görülmektedir. Bu nedenle, hidrolitik enzimlerin özgül izozimleri veya diğer savunmayla ilişkili gen ürünlerinin düzenli olarak birikmesinin, multigenik direnç ve ISR mekanizmalarının her ikisinde de ortak aşama olduğunu öne sürüyoruz. ISR'nin aktive edildiği bitkilerin latent durumdan, multigenik ve özgül olmayan bir direnç formunun etkin olduğu duruma geçiş yaptığımız da öne sürüyoruz. Konuşma sırasında bitkilerde hastalık etmenlerine dayanıklılık mekanizmaları, dayanıklılık mekanizmasının kaynağına göre daha açık olarak tartışılacaktır.

LECTURE - 3

THE RELATIONSHIP BETWEEN INDUCED SYSTEMIC RESISTANCE (ISR) AND MULTIGENIC (HORIZONTAL) RESISTANCE IN PLANTS

Sadık TÜZÜN

Department of Entomology and Plant Pathology and Cellular
and Molecular Biosciences Program, Auburn University,
Auburn AL 36849 USA.
tuzun@auburn.edu

Plants have developed mechanisms to successfully co-exist in the presence of pathogenic organisms. Some interactions between plants and pathogens are based on recognition of specific elicitor molecules from avirulent pathogen races (*avr* gene products), which is described in gene-for-gene resistance theory. Another type of resistance, multigenic (horizontal) resistance, is a less well studied phenomenon that depends upon multiple genes in the plant host. All plants possess resistance mechanisms, which can be induced upon pre-treatment of plants with a variety of

organisms or compounds. This general phenomenon is known as induced systemic resistance (ISR) or plant immunization. As in animals, rapid cell death and oxidative burst is a part of general defense mechanisms although, immunization (ISR) in plants is less specific to pathogens. At least in some plant species, ISR depends on the timely accumulation of multiple gene products, such as hydrolytic enzymes, peroxidases or other gene products related to plant defenses. The pre-treatment of plants with an inducing organism or compound appears to allow the plant to mount an effective defense response upon subsequent encounters with pathogens, converting what would have been a compatible interaction to an incompatible one. Our studies in three plant-pathogen systems clearly document that multigenic-resistant plants constitutively express specific isozymes of hydrolytic enzymes that release cell wall elicitors, which in turn may activate other defense mechanisms. ISR induces constitutive accumulation of these and other genes prior to challenge. ISR is known to function against multiple organisms, and there is no specificity observed in the accumulation patterns of defense-related gene products when ISR is induced. We therefore hypothesize that the constitutive accumulation of specific isozymes of hydrolytic enzymes, or other defense related gene products, are an integral part of both multigenic resistance and the phenomenon of ISR. We further hypothesize that plants in which ISR has been activated move from a latent resistance state to one in which a multigenic, non-specific form of resistance is active. The mechanisms of disease resistance in plants with relation to its source will be further discussed.

KONFERANS - 4

BIYOİNFORMATİK: GELECEK İÇİN PARLAK BİR İŞİK

Azmi TELEFONCU

Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Biyokimya Bölümü, 35100
Bornova-İZMİR
azmi@sci.ege.edu.tr

Biyoinformatik: yeryüzündeki tüm canlı formlarının proteinleri ve genlerinin yapı ve fonksiyonları ve genomik databazları ile assosiyeli olmuş, çok özlü bir ifade ile matematiksel ve informasyonel tekniklerin biyolojik problemlerin çözümünde kullanılan; biyoloji, biyokimya, tıp, matematik, bilgisayar bilimleri ve informasyon teknolojileri gibi bilimin değişik disiplinleri arasında sınırsız uygulama olanağı olan interdisipliner bilim dalıdır.

Modern biyoloji ve tıptaki verilerin değerlendirilebilmesi için biyoinformatik zorunludur. Modern biyoloji ile büyük ilişkisi sebebiyle biyoinformatik dünya çapında yoğun pratik uygulamaya girmiştir. Biyoinformatiğin yeryüzündeki canlılığın evrimi çalışmalarından ilaç tasarımına kadar birçok uygulama alanı vardır. Dizi analizleri; yeni genlerin bulunması, genlerin yapı analizinden fonksiyonlarının tayini ve bir genin yapısındaki değişimin hastalıklarla ilişkisinin araştırılmasına odaklanmıştır. Moleküler modelleme çalışmaları bir proteinin üç boyutlu topolojisinin fonksiyonu ile nasıl bir bağlantısı olduğunu anlamaya yardım etmektedir. Metabolik yol izleri ve hücre algılama modellemesi, protein-protein etkileşimi, protein familyalarının nasıl evrimleştiğinin mekanizmalarının anlaşılması ve değişik hücre ve dokulardaki gen pletozunun

ekspresyon proteinlerinin haritalarının çıkarılması diğer karmaşık uygulamalardır. Günümüzde biyoinformatik insan genomundaki genlerin sekanslanması ve haritalanmasından elde edilen yeni bilgilerin analizlenmesi ile yoğun olarak uğraşmaktadır. Bu çalışmalardan genetik hastalıkların tedavisi ve önlenmesi, ve gen terapisi için yeni buluş ve olasılıklar beklenmektedir.

Önümüzdeki yıllarda biyolojik ve biyokimyasal araştırmalar genomların mikroskopik ve makroskopik karakterlerinin, bireyler ve türler arasındaki ilişkinin anlaşılmasına odaklanacaktır. Biyoinformatik araçlar yardımıyla elde edilen bilgiler değişik genetik ve diğer hastalıkların daha iyi anlaşılmasına ve yeni ilaç hedeflerinin belirlenmesine yardımcı olacaktır. Sonuç olarak; biyoinformatik ilaç tasarımı, gen terapisi, diyagnostik tarımsal rekolte artırılması, biyokimyasal prosesler gibi önde gelen biyoteknoloji alanlarında uygulama bulan bir disiplin olarak kendini gösterecektir.

LECTURE – 4

BIOINFORMATICS: A BRILLANT LIGHT FOR THE FUTURE

Azmi TELEFONCU

Biochemistry Department, Faculty of Science, Ege
University, 35100 Bornova-İZMİR/Turkey
azmi@sci.ege.edu.tr

Bioinformatics is a science typically associated with databases in genomics and structure and function information for genes and proteins, of all form of life on earth. Bioinformatics is the use of mathematical and informational techniques to solve biological problems, usually by creating or using computer programs. It is an interdisciplinary scientific tool without barriers among various disciplines of science like biology, biochemistry, medicine, mathematics, computer science and information technology. Bioinformatics is essential for the management of data in modern biology and medicine.

Bioinformatics is being practised worldwide because of its great relevance in modern biology. There is many application areas for bioinformatics. It ranges from studies of evolution of life on Earth to drug design and discovery. Sequence analysis focus upon the finding of new genes, analyse structure of the gene to determine its function and correlate how an altered structure of a gene can be linked with diseases. Molecular modelling studies helps to understand how the three-dimensional topography of a protein is related to its function. Other complex applications include modelling of cell signalling and metabolic pathways, studying protein-protein interaction, understand mechanisms how protein families evolve and map the expression pattern of a plethora of genes in different cells and tissues. Bioinformatics at present involves analysing the recently discovered information derived from gene mapping and gene sequencing in the human genome. It is expected that breakthroughs will lead to new discoveries and possibilities for gene therapy treatments, for preventing and treating genetic diseases.

In the next years, it is expected that the biological and biochemical research will have a strong impact on conceptions of the microscopic and macroscopic characters of genomes, the relation between individual and species. The information obtained with the help of bioinformatics tools furthers our understanding of various genetic and other diseases and helps

identify new drug targets. Bioinformatics as a result, came out to be a discipline having application in frontline areas of biotechnology like drug design, gene therapy, diagnostics, crop improvement, biochemical process and so on.

Imperial College London, Department of Biological Sciences, Neuroscience Solutions to Cancer Research Group, Sir Alexander Fleming Building, London SW7 2AZ, U.K.
m.djamgoz@imperial.ac.uk

KONFERANS - 5

PROSTAT KANSERİ: Na⁺ KANAL EKSPRESYONUNUN REGÜLASYONU VE HIZLANDIRMA FAKTÖRÜ

Mustafa B A CAMGÖZ

Imperial College London, Department of Biological Sciences, Neuroscience Solutions to Cancer Research Group, Sir Alexander Fleming Building, London SW7 2AZ, U.K.
m.djamgoz@imperial.ac.uk

Prostat kanseri (CaP) tedavisinin temel ikilemi, kanser henüz bezin içindeyken, metastaz yapacak olan tümörleri, klinik olarak önemsiz olanlardan ayırt etmektir. Bu amaç için, güvenilir belirteçlere ihtiyaç vardır. Daha önceki çalışmalarımızda, *in vitro* ve *in vivo* olarak sıçan ve insan CaP'de Na⁺ kanal ekspresyonu (VGSC) ile metastatik potansiyel arasında güçlü pozitif bir ilişki bulunduğunu gösterdik. Ayrıca, VGSC aktivitesi, genişleme, adhezyon, lateral hareket, galvanotaksis, salgı membran aktivitesi ve transers yayılım gibi, yayılma süreçlerini kapsayan ve metastaz için temel olan hücrel davranışları etkileyerek, metastatik yeteneği doğrudan artırmaktadır. Aynı bir çalışmada, tek başına VGSC'lerin aşırı ekspresyonunun, *in vitro* olarak metastatik olmayan insan CaP hücrelerinin yayılma potansiyelini artırmada yeterli olduğu gösterilmiştir. Bu sonuçlar, VGSC ekspresyonunun, insan CaP'deki ilerleme ve metastatik potansiyel için yeni bir belirteç olabileceği ihtimalini yükseltmektedir.

Bu çalışmamızda, "patch-clamp" metodu ile sıçan CaP'de VGSC ekspresyonunun regülasyonunda epidermal büyüme faktörü (EGF)'nin muhtemel rolünü değerlendirdik. 24 saat süre ile serumsuz ortamdaki kuvvetli metastatik Mat-LyLu sıçan CaP hücrelerine dıştan EGF uygulanması, VGSC akım yoğunluğunu iki kattan daha fazla artırmıştır. EGF reseptörü (EGFR) kinaz inhibitörü AG1478'in bir arada uygulanması EGF'nin etkisini baskılar. Fakat bu etki src kinaz inhibitörü PPI ile görülmez. Aksine, EGFR antikorunun varlığında, VGSC aktivitesi azalır. Kısa süreli uygulamalar etkisiz olduğundan, VGSC aktivitesi üzerine EGF'nin potansiyel etkisi muhtemelen transkripsiyonuyla ilgilidir.

Metastatik CaP hücrelerinin aşağıdaki *feedback* sistemine sahip olduğu ileri sürülebilir: *VGSC aktivitesi* → *EGF'nin salınımı* → *VGSC ekspresyon/aktivite artırılması* → *EGF'nin daha fazla salınması* → *VGSC ekspresyon/aktivitesinin daha da artırılması* → → *PCa metastazı*. Pozitif *feedback* tarzındaki böyle bir sistem, metastatik CaP'yi anlamlı bir biçimde hızlandıracaktır.

LECTURE - 5

PROSTATE CANCER : REGULATION OF VOLTAGE-GATED SODIUM CHANNEL EXPRESSION, AN ACCELERATING FACTOR IN

Mustafa B A DJAMGOZ

Turk J Biochem, 2004; 29 (1) 1-176.

A major dilemma in the management of prostate cancer (CaP) is distinguishing those tumours that are clinically insignificant from those that will metastasise, whilst the cancer is still restricted to the gland. Reliable markers are therefore required for this purpose. In previous studies, we demonstrated a robust positive relationship between voltage-gated Na⁺ channel (VGSC) expression and metastatic potential in rat and human CaP *in vitro* and *in vivo*. Furthermore, VGSC activity could directly enhance metastatic ability by potentiating cellular behaviours essential to metastasis, including process extension, adhesion, lateral motility, galvanotaxis, secretory membrane activity and transverse invasion. An independent study has shown that over-expression of VGSCs alone is sufficient to increase the invasive potential of non-metastatic human CaP cells *in vitro*. These results raised the possibility that VGSC expression could be a novel marker of progression and metastatic potential in human CaP.

In the present work, we have evaluated the possible role of epidermal growth factor (EGF) in upregulating VGSC expression in rat PCa by patch-clamp recording. Application of exogenous EGF to strongly metastatic Mat-LyLu rat PCa cells in serum-free medium for 24 h increased VGSC current density more than two-fold. Co-applying an EGF receptor (EGFR) kinase inhibitor AG1478, but not src kinase inhibitor PPI, suppressed the effect of EGF. In contrast, in the presence of EGFR antibody, VGSC activity was downregulated. Since short-term application was ineffective, it was likely that the potentiating effect of EGF on VGSC activity involved transcription.

It is proposed that metastatic PCa cells possess the following feedback system: *VGSC activity* → *secretion of EGF* → *upregulation of VGSC expression/activity* → *further release of EGF* → *further upregulation of VGSC expression/activity* → → *PCa metastasis*. Such a system operating in positive feedback mode could significantly accelerate metastatic PCa.

KONFERANS - 6

BİR GENETİKÇİ GÖZÜYLE BİLİM VE TOPLUM

Işık BÖKESÖY

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Bilim Dalı,
06100 Ankara

Isik.Bokesoy@diapup.ankara.edu.tr

Tüm bilimsel gelişmeler toplum içinde efsaneler ve hurafelerle başlamıştır. Ancak tarihsel süreç içinde bu birliktelik genellikle 16. yüzyılda bozulmuş ve bilimsel gelişmeler hurafe ve efsanelerden bağımsız ve bağlantısız sağlanmıştır. Bu arada genetik, diğer bilimlerden daha geç gelişme göstermiş ve toplumda yaşayan bazı inanışlar ve geçmişten alınan derslerin özümsememisi olmasıyla toplum genetik alanında bazen büyük beklentilerle ışın piyasaya düşmesine neden olurken kendi içinde ve toplumlar arasında da ayrımcılık zemini oluşmasıyla yeniden karşı karşıya gelmiştir. Bu gelişmelere karşı insan onurunun korunabilmesi ve eşitlikçiliğin sağlanabilmesi için insanların geçmişten ders alması ve bilimselliğin ne olup ne

olmadığın ayırt edecek bir eğitimden geçmesi gerekmektedir. Tüm insanların yaşamını yakından ilgilendiren bu konularda bilinçlenme için önlemlere duyulan gerek karşımızda durmaktadır. Bu sunumda konu genel boyutlarıyla incelenmeye çalışılacaktır.

LECTURE – 6

SCIENCE AND SOCIETY FROM THE POINT OF VIEW OF A GENETICIST

Işık BÖKESÖY

Ankara University, School of Medicine, Department of Medical Genetics, 06100 Ankara
Isik.Bokesoy@dialup.ankara.edu.tr

All scientific developments start with myths and legends in the folklore. In time, this association ended mainly in the 16th century and in many areas, the science developed independently. On the other hand genetics began to develop rather late. There are still some beliefs in the societies and man did not gain enough from the history. Therefore the expectations in the society made technologies run at the market for rather unprepared people.

These have potential of causing discrimination in the same society or among populations. To avoid such misuse for the honour of man and to be justice, population should have education to be aware of treath and to have scientific thinking. In front of us there is a need of being awareness for subjects related to life. At this presentation brief discussion on past and future will take place.

MINİ KONFERANSLAR [MINI LECTURES]

MİNİKONFERANS - 1

DİFERANSİYEL SERGİLEMEYE DAYALI OTOMATİZE PROTEOM BASİTLEŞTİRMESİ VE SEÇİCİ KESİTLEME

Guillaume PATON*

*Beckman Coulter'un Proteomik ve Biyoseparasyon Avrupa Ürün Müdürü

Proteomiks çalışmaları, karmaşık biyolojik sistemlerin anlaşılmasını sağlar; yeni tanılama ve terapi yöntemleri geliştirilmesini olanaklı kılar. Bu amaca yönelik ilk adım, proteomundeki değişik durumlara ait protein profillerinin saptandığı "buluş" evresidir. Profillemeye yönelik yaklaşımlardan birinde, proteinler yapıları korunarak birbirinden ayrılır; karakterizasyon sonrasında protein farklılıkları belirlenir. Bu makalede protein profillesine, iki boyutlu sıvı kromatografisiyle proteom kesitlemesi; ardından, kapiler elektroforez (CE) ve/veya kütle spektrometrisi (MS) ile analizden oluşan, çok boyutlu bir yaklaşım sunulacaktır. Birinci boyutta proteinler, 8.5 – 4.0 pH aralığında kromatografik odaklama yöntemiyle, pI bazında ayrılır; pH aralıklarına göre toplanan kesitlerde, ikinci boyutta, yüksek rezolüsyonlu ters faz kromatografisi/ trifluoroasetik asit-asetonitril gradienti uygulanarak, alt-kesitleme yapılır.

Proteinler 214 nm'deki absorbands üzerinden izlenir. İkinci boyutta toplanan örnekler analize alınır. Bu çok boyutlu kesitleme ve analiz yaklaşımıyla, değişik proteomların farklı durumları karşılaştırılmıştır.

Kaynaklar:

D.M. Lubman *et al.*, J. Chromatogr. B, 782 (2002) 183-196
S. Zheng *et al.*, BioTechniques, 35, 6 (2003) 1202-1212
R. L. Hamler *et al.*, Proteomics, 4, 3 (2004) 562-577

MINILECTURE - 1

AUTOMATED PROTEOME SIMPLIFICATION AND SELECTIVE FRACTIONATION BASED ON DIFFERENTIAL DISPLAY

Guillaume PATON

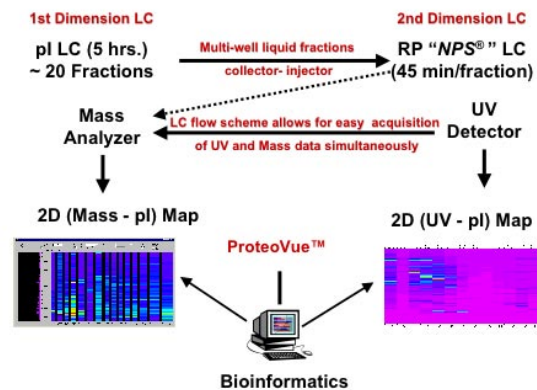
Beckman-Coulter, Inc., Paris, France
gpaton@beckman.com

An ultimate result of proteomics is the understanding of complex biological systems, which can lead to new diagnostics and therapy. The first step toward this end is the discovery phase where protein differences between states of a proteome are profiled. One approach to proteome profiling fractionates the proteome into intact proteins with subsequent analysis for characterization and identification of the protein differences. This paper presents a multidimensional approach for proteome profiling that utilizes two-dimensional liquid chromatography for fractionation of the proteome followed by analysis with capillary electrophoresis (CE) and/or mass spectrometry (MS). The first-dimension separation is done by chromatofocusing over a pH range from 8.5 to 4.0, which separates proteins by pI. Fractions are collected based on pH intervals as detected by a pH monitor. These fractions are separated in a second dimension by high-resolution, reversed-phase chromatography with a trifluoroacetic acid-acetonitrile gradient. The proteins are detected by absorbance at 214 nm. Fractions collected from the second dimension can be analyzed.

Different states of different types of proteomes were compared with this multidimensional fractionation and analysis approach.

réf. :

D.M. Lubman *et al.*, J. Chromatogr. B, 782 (2002) 183-196
S. Zheng *et al.*, BioTechniques, 35, 6 (2003) 1202-1212
R. L. Hamler *et al.*, Proteomics, 4, 3 (2004) 562-577



MİNİKONFERANS - 2

SURVIVIN KANSERDE PROGNOSTİK FAKTÖRDÜR

**H. TAUBERT¹, T. KÖHLER², M. BACHE³,
M. KAPPLER¹, F. BARTEL¹, A. ROST², H.-J.
HOLZHAUZEN¹, A. MEYE⁴, P. WÜRL⁵**

¹Institute of Pathology, University Halle-Wittenberg, Germany, ²Roboscreen GmbH, Leipzig, Germany, ³Department of Radiotherapy, University Halle-Wittenberg, Germany nstitute of Pathology, ⁴Technical University Dresden, Germany, ⁵Clinic of General and Transplantation Surgery, University Ulm, Germany

Apoptoz engelleyici protein ailesinin bireyi olan survivin, apoptozu baskılayan ve hücre bölünmesini G2/M evresinde denetleyen multifonksiyonel bir proteindir. Kanserlerin büyük çoğunluğunda ekspresyon düzeyi belirgin bir şekilde artan protein, insan gen ürünleri arasında tümör spesifitesi en yüksek olanlardan biridir. Survivin aşırı ekspresyonunun kanserin erken tanısında, ve prognostik marker olarak, kullanım potansiyeli kabul edilmiştir. Kolorektal kanser, mesane kanseri, akciğer karsinomu; göğüs, özofagus, pankreas kanal hücresi kanserleri; hepatoselüler kanser, mide kanseri ve habis glioma gibi değişik karsinom tiplerinde, survivinin gözlenirliği ile tümörlü hastaların akıbeti arasındaki ilişki tarif edilmiştir. Mezoderm kaynaklı katı tümörler, yumuşak doku sarkomları (STS) üzerinde çalıştık. Yerleşmiş, standardize bir RNA kantitasyon sistemi (Fa. Roboscreen Leipzig, Almanya) uygulamasıyla, 63 erişkin STS hastasında, yüksek survivin transkript ekspresyonu ile kötü prognoz arasında anlamlı korelasyon olduğu belirlendi (p=0.009, RR=2.7). Survivin ve telomeraz (hTERT) mRNA ekspresyon düzeyleri birlikte ele alındığında, çok değişkenli analiz iki genin ekspresyonunun birlikte yükselmesinin önemli bir negatif prognostik faktör olduğu (p=0.0004); tümöre bağlı ölüm riskinin, her iki genin düşük ekspresyon gösterdiği koşullara göre, 20 kez arttığı görüldü. Özetle, survivin önemli bir prognostik ve tümöre özgü faktördür; telomeraz (hTERT) ekspresyonu ile birleştiğinde, ek prognostik etki gösterir.

MINILECTURE - 2

SURVIVIN IS A PROGNOSTIC FACTOR IN CANCER

**H. TAUBERT¹, T. KÖHLER², M. BACHE³,
M. KAPPLER¹, F. BARTEL¹, A. ROST², H.-J.
HOLZHAUZEN¹, A. MEYE⁴, P. WÜRL⁵**

¹Institute of Pathology, University Halle-Wittenberg, Germany, ²Roboscreen GmbH, Leipzig, Germany, ³Department of Radiotherapy, University Halle-Wittenberg, Germany nstitute of Pathology, ⁴Technical University Dresden, Germany, ⁵Clinic of General and Transplantation Surgery, University Ulm, Germany

Survivin, a member of the inhibitor of apoptosis-protein family (IAP) represents a multifunctional protein that suppresses apoptosis and regulates cell division at the G2/M phase. Survivin is strongly overexpressed in the vast majority of cancers, and it is one of the most tumor-specific human gene products. The potential utility of survivin overexpression in

early diagnosis and as prognostic marker of cancer is accepted. A correlation between survivin detection and the outcome of the affected tumor patients is described for different carcinoma types including colorectal cancer, bladder cancer, lung carcinoma, breast cancer, esophageal cancer, pancreatic duct cell cancer, hepatocellular cancer, gastric cancer, and malignant glioma.

We investigated solid tumors of mesodermal origin, soft tissue sarcomas. Application of a well-established standardized RNA quantification system (Fa. Roboscreen Leipzig, Germany) identified, that high survivin transcript expression significantly correlates with a poor outcome in 63 adult STS patients (P=0.009, RR=2.7). At combining mRNA expression levels for survivin and telomerase (hTERT); in a multivariate analysis increased co-expression of both genes was a significant negative prognostic factor (p=0.0004) with a 20 fold increased risk of tumor-related death compared to a low expression of both genes.

In summary, survivin is a significant prognostic and tumor specific factor, which shows an additive prognostic effect in combination with telomerase (hTERT) expression.

MİNİKONFERANS - 3

KARDİYAK BOZULMANIN YENİ BİR GÖSTERGESİ: NT-PROBNP

Osman Akın SERDAR

Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji ABD, Bursa

Natriüretik peptidler, intravasküler volüm fazlalığına cevap olarak atriyum ve ventriküllerden salınır, vazodilatasyona ve sodyumun idrarla atılımına neden olur. Atriyal ve Beyin Natriüretik Peptid (ANP / BNP) olarak başlıca iki formu vardır. ANP başlıca atriyumlardan kaynaklanır. İntravasküler volüm artışının neden olduğu atriyal duvar gerilimi salınım için başlıca uyarandır. BNP, ventriküler kaynaklı olup volüm ve basınç aşırı yüküne cevap olarak salınır.

Kardiyak fonksiyonların faydalı bir göstergesi olarak natriüretik peptidlerin plazma değerlerinin ölçümü konusunda bulgular vardır. Örneğin, pro-ANP'nin amino terminal metaboliti (NT-proANP) asemptomatik kardiyak fonksiyon bozukluğu tespiti dışında, konjestif kalp yetmezliği ya da akut miyokard infarktüsünde prognoz göstergesi olarak kullanılabilir. Fakat son yıllarda sol ventrikül fonksiyon bozukluğu tespitinde ventriküler kaynaklı hormon salınımının (NT-proBNP) daha önemli olduğu tespit edilmiştir.

BNP seviyeleri asemptomatik sol ventrikül disfonksiyonunda artış gösterdiği gibi fonksiyonel kapasite ve prognozda korelasyon gösterir. Natriüretik peptidler keza renal yetmezlik gibi intravasküler volüm artışı olan olgularda da yükselir. Sol ventriküler fonksiyon bozukluğu tespitinde bir tarama testi olarak kullanılabilen BNP ayrıca akut nefes darlığı ayırıcı tanısında da kullanılabilir.

Son zamanlarda natriüretik peptidler akut koroner sendromlarda da kullanılmaya başlamıştır. Miyokardiyal iskeminin ilk bulgusu ventriküler kompliansın azalması ve bunu takiben duvar hareket bozukluğu gelişmesidir. Sol ventrikül end-diastolik ve atriyal basınçların artışı natriüretik peptidlerin salınımına neden olur. Natriüretik peptidler keza akut koroner sendromlar esnasında gelişen kalp yetmezliğinin tespitinde de en önemli göstergelerdir. Natriüretik peptidler kardiyovasküler

hastalıkların morbidite ve mortalitesi üzerine de faydalı bilgiler verir.

MINILECTURE – 3

A NEW MARKER OF CARDIAC IMPAIRMENT: NT-proBNP

Osman Akın SERDAR

Department of Cardiology, Faculty of Medicine, Uludağ University

Natriuretic peptides are secreted from the atriums and ventricles as a response to intravascular volume expansion and causes vasodilation and natriuresis. There are two natriuretic peptides: atrial natriuretic peptide (ANP) and brain natriuretic peptide (BNP). ANP is produced mainly in the atria. Increased atrial wall tension, reflecting increased intravascular volume, is the dominant stimulus for its release. BNP is secreted from the ventricles in response to ventricular volume expansion and pressure overload.

There is increasing evidence that plasma assays of natriuretic peptides provide useful markers of cardiac function. For example, the amino terminal metabolite of proANP (NT-proANP) is reported to predict asymptomatic cardiac dysfunction accurately, as well as prognosis in congestive heart failure or after acute myocardial infarction. Data from current study clearly show that the amino terminal product of ventricular hormone secretion, NT-proBNP is also a potentially important marker of left ventricular dysfunction.

BNP levels are known to be elevated in patients with symptomatic left ventricular dysfunction and correlate to functional class and prognosis. Natriuretic peptides are also increased in patients with increased intravascular volume such as renal failure. Natriuretic peptides are used for asymptomatic left ventricular dysfunction as a screening tool and in differential diagnosis of dyspnea in acute care settings.

Recently natriuretic peptides are used in acute coronary syndromes. The first finding of myocardial ischemia is the reduced ventricular compliance followed by wall motion abnormalities. Increased left ventricular end-diastolic and atrial pressures leads to release of natriuretic peptides. Natriuretic peptides are best markers to identify heart failure during acute coronary syndromes. Natriuretic peptides are also provided prognostic information on morbidity and mortality in cardiovascular disease besides diagnostic use.

MİNİKONFERANS - 4

RUTİN BİYOKİMYADA YENİ VE OTOMATİK TEST(LER); TOPLAM ANTİOKSİDAN GÜÇ

Özcan EREL

Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı,
Şanlıurfa, 63200, Türkiye
ereozcan@hotmail.com

Reaktif oksijen türleri normalde metabolik reaksiyonlarda ve fizyolojik işlemlerde oluşur ve buna bağlı olarak organizmada zararlı reaksiyonlar gelişebilir. Organizma sahip olduğu enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidan mekanizmalarla bu zararlı reaksiyonları etkisiz hale getirir. Bazı durumlarda

Turk J Biochem, 2004; 29(1); 1-176.

oksidanların artışı ve antioksidanların azalması önlenemez ve oksidan/antioksidan denge, oksidan tarafa doğru kayar. Bunun sonucu 100 den fazla hastalığın etiopatogenezinde rolü olan oksidatif stres gelişir. Antioksidan moleküller bu zararlı ve tehlikeli reaksiyonları önlerler (veya inhibe ederler). Serum (plazma) çok sayıda çeşitli antioksidan moleküller içerir. Laboratuvarlarda bunları ayrı ayrı ölçebilmek mümkün olmakla birlikte, bu ölçümler pahalı, uzun zaman gerektiren, yüksek teknoloji sistemler ve nitelikli iş gücü isteyen testlerdir. Bunun yanında, serumdaki bu antioksidanların antioksidatif etkileri toplamsaldır. Bu nedenlerle, serumun antioksidatif bileşenlerinin antioksidan etkileri toplam olarak ölçülüp, toplam antioksidan güç olarak değerlendirilebilir. Günümüzde otomatik analizörlerde rutin biyokimya testlerinden birisi olarak kullanılan ideal ve referans bir toplam antioksidan güç testi yoktur. Mevcut birkaç yöntem her ne kadar otomasyona uygun olsa da, pahalı olmaları, ayrıca hazırlanma işlemlerinin uzun ve ayıraçların ömürlerinin kısa, interferenslerinin çok, doğrusalıklarının düşük ve duyarlılıklarının az olmaları gibi olumsuz nedenlerle, bu testler rutin biyokimya kullanım alanı bulamamışlardır. Toplam antioksidan gücü ölçülecek yeni, kolorimetrik ve tam otomatik yöntem(ler) geliştirilmiştir. Yeni yöntem(ler) otomasyona uygulanıp analitik performans karakteristikleri belirlenmiştir.

Yüksek analitik performans karakteristiklerine sahip bu test(ler), bizim rutin biyokimya laboratuvarımızda rutin testlerimiz arasında yerini almıştır. Test(ler)in rutinde kullanılmasıyla birlikte daha ilk birkaç aylık deneyimimiz, test(ler)in yeni, önemli ve ilginç kullanım alanları potansiyeline sahip olabileceği hususunda ümitlendirmiştir.

Yeni test(ler)in ayıraçlarının hazırlanması ucuz ve kolay olup, ömürleri de uzundur. Test(ler) hem manuel olarak spektrofotometre, hem de test yüklenilebilen tüm otomatik analizörlerde çalışılabilir. Yeni geliştirilen test(ler), rutin testler arasında yer aldığı hasta ve araştırmacıya yararlı olabileceği ve Resmi Gazete'deki fiyata göre de laboratuvara-kuruma kazançlı iyi bir gelir sağlayacağı kanaatindeyim.

Kaynaklar

1. Erel O. (2004) A novel automated method to measure total antioxidant response against potent free radical reactions. Clin Biochem. Clin Biochem. 37(2):112-119.
2. Erel, O. (2004) A novel automated direct measurement method for total antioxidant capacity using a new generation, more stable ABTS radical cation. Clin Biochem. 37(4): 277-285.

MINILECTURE - 4

NOVEL AND AUTOMATED TEST(S) IN ROUTINE BIOCHEMISTRY LABORATORY; TOTAL ANTIOXIDANT CAPACITY

Özcan EREL

Harran University, Medical Faculty, Biochemistry
Department, Sanliurfa, 63200, Turkey
ereozcan@hotmail.com

Reactive oxygen species (ROS) are produced in metabolic and physiological processes, and harmful oxidative reactions may occur in organisms that remove them via enzymatic and non-enzymatic antioxidative mechanisms. Under certain conditions, the increase in oxidants and decrease in antioxidants cannot

http://www.TurkJBiochem.com

be prevented, and the oxidative/antioxidative balance shifts towards the oxidative status. Consequently, oxidative stress, which has been implicated in over 100 disorders, develops. Antioxidant molecules prevent and/or inhibit these harmful reactions. Serum (or plasma) concentrations of different antioxidants can be measured in laboratories separately, but the measurements are time-consuming, labor-intensive and costly and require complicated techniques. Since the measurement of different antioxidant molecules separately is not practical and their antioxidant effects are additive, the total antioxidant capacity of a sample is measured and this is referred to as total antioxidant capacity (TAC), total antioxidant activity (TAA), total antioxidant power (TAOP), total antioxidant status (TAS), total antioxidant response or other synonyms.

Various measurement methods have been developed for total antioxidant status but there is not yet an accepted reference method. The final decisions concerning the standardizations, and the terms and units used have not been made yet. This implies that this topic needs to be studied further. Indeed, research efforts have been accelerating in this area over the last two decades. There are only a few appropriate automated colorimetric methods to measure TAC but the commercial kit is very expensive and the lifetimes of the reagents are very short for these reasons the usage is very limited in routine clinical biochemistry laboratories. Novel, rapid, easy, stable, reliable, sensitive, inexpensive and fully automated measurement method(s) has(have) been developed. The developed method(s) has (have) high linearity and the results are highly reproducible. The reagents are easy to prepare and their lifetimes are long. Bilirubin (hemoglobin) and oxalate do not interfere with the assay developed, and it (they) can be used to measure TAC in routine clinical biochemistry laboratories. Erel O. A novel automated method to measure total antioxidant response against potent free radical reactions.

References

1. Erel O. (2004) A novel automated method to measure total antioxidant response against potent free radical reactions. Clin Biochem.. Clin Biochem. 37(2):112-119.
2. Erel, O. (2004) A novel automated direct measurement method for total antioxidant capacity using a new generation, more stable ABTS radical cation. Clin Biochem. 37(4): 277-285.

MİNİKONFERANS - 5

SEPSİS- SİTOKİN-KOAGULASYON İLİŞKİSİ VE ANTİKOAGULANLARIN SEPSİSTEKİ ROLÜ

Mehtap Yüksel EĞRİLMEZ

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Öğrenme Kaynakları Merkezi Araştırma Laboratuvarı (ARLAB), İzmir, TÜRKİYE
mehtap.yuksel@deu.edu.tr

Dissemine intravasküler koagülasyon (DİK), pıhtılaşma sisteminin tüm vücutta intravasküler aktive olması sonucu mikrovasküler alanda fibrin oluşumu ve depo edilmesi olarak tanımlanmaktadır. DİK'in en sık birlikte görüldüğü klinik tablo sepsistir. Sepsis, mikrobiyal hücre duvarı komponentleri veya DNA'sı ile tetiklenen konağın sistemik yanıtı sonucu meydana gelmektedir. Sepsis sırasında görülen DİK ve diğer organ yetmezliklerinin ortak patojenik özelliği, tümör nekroz faktör- α

(TNF- α) gibi proinflatuvar sitokinlerin sistemik salınımı ile karakterize olan genel inflamatuvar yanıtıdır. Nükleer faktör- α B (NF- α B), monositik TNF- α üretiminin regülasyonunda kritik rol oynayan bir transkripsiyon faktörüdür. NF- α B, uyarılmamış monositlerde inhibitör proteini olan İ α B'ye bağlı olarak inaktif halde sitozolda bulunmaktadır. İ α B, lipopolisakkarid (LPS) ile uyarılma sonucu, fosforilasyona ve proteolitik degradasyona uğrayarak NF- α B'nin TNF- α geninin transkripsiyonunu başlatmak üzere nükleusa transloke olmasını sağlar. TNF- α transkripsiyonunda önemli diğer bir sinyal iletim sistemi de mitojen aktive protein kinaz (MAPK) ailesidir. MAPK yolları tarafından regüle edilen ve LPS ile tetiklenmiş monositik TNF- α üretiminde önemli rol oynayan diğer bir transkripsiyon faktörü de aktivatör protein-1 (AP-1)'dir. DİK tedavisinde kullanılan ajanlar arasında aktive olmuş protein C (APC) ve sentetik bir antikoagulan olan gabeksat metilat bulunmaktadır. APC, LPS ile tetiklenmiş TNF- α üretimini ve LPS'e bağlı gelişen diğer zarar verici etkileri azaltarak sepsisli hastaların mortalite oranında belirgin bir azalma sağlamıştır. Gabeksat metilat'ın da TNF- α üretimini inhibe ettiği ve sepsisli hastalarda gelişen DİK'in tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir. Çalışmalarımızda APC ve gabeksat metilat'ın LPS ile uyarılmış insan monositlerinden TNF- α üretimini inhibe etme mekanizmalarını araştırdık. Çalışmalarımız sonucunda elde ettiğimiz sonuçlar aşağıdaki şekilde özetlenebilir:

- 1- Hem APC, hem de gabeksat metilat LPS ile tetiklenen TNF- α üretimini konsantrasyona bağımlı olarak inhibe etmiştir.
- 2- APC ve gabeksat metilat NF- α B'nin nükleustaki hedef bölgelerine bağlanmasını ve yine NF- α B'nin sitoplazmadaki kendisine bağlı olarak bulunan inhibitör proteini olan İ α B degradasyonunu inhibe etmiştir.
- 3- APC ve gabeksat metilat diğer bir önemli transkripsiyon faktörü olan AP-1'in nükleustaki hedef bölgelerine bağlanmasını ve MAPK sinyal ileti yollarının aktivasyonunu inhibe etmiştir. Elde edilen sonuçlar, APC ve gabeksat metilat'ın LPS ile tetiklenmiş TNF- α üretimini NF- α B ve AP-1'in aktivasyonunu inhibe ederek azalttığını göstermektedir. Bu sonuçlar aynı zamanda, sepsisli hastalarda ve sepsis hayvan modellerinde görülen doku hasarınının, APC ve gabeksat metilat tarafından azaltılma mekanizmalarının bir kısmını da açıklamaktadır.

MINILECTURE - 5

SEPSIS-CYTOKINE-COAGULATION AND THE ROLE OF ANTICOAGULANTS IN SEPSIS

Mehtap Yüksel EĞRİLMEZ

Dokuz Eylül University School of Medicine, Learning Resources Center Research Laboratory (ARLAB), İzmir, TURKEY
mehtap.yuksel@deu.edu.tr

Disseminated intravascular coagulation (DIC) is defined as systemic intravascular activation of the coagulation cascade with fibrin formation and deposition in the microvasculature. The most common clinical condition associated with DIC is sepsis. Sepsis, a devastating disorder, results from a complex systemic response to infection that is triggered by host responses either to components of the microbial cell wall or to microbial DNA. The generalized inflammatory response characterized by the systemic release of proinflammatory cytokines such as

tumor necrosis factor- α (TNF- α) is the common pathogenic feature of DIC and the other organ failures during sepsis. Nuclear factor- α B (NF- α B) is a transcription factor which is critically involved in the regulation of monocytic production of TNF- α . NF- α B is localized in the cytosol as an inactive form bound to I α B. Upon stimulation with lipopolysaccharide (LPS), I α B undergoes phosphorylation, ubiquitination and proteolytic degradation, permitting NF- α B to translocate to the nucleus to initiate transcription of TNF- α gene. Members of the mitogen-activated protein kinase (MAPK) family are also important in the signal transduction system for TNF- α transcription. Activator protein-1 (AP-1), a transcription factor critically involved in the LPS-induced monocytic production of TNF- α , is regulated by MAPK pathways. Activated protein C (APC), an important natural anticoagulant, and gabexate mesilate, a synthetic anticoagulant, are among therapeutic agents for DIC. APC inhibits TNF- α production and attenuates various deleterious events induced by LPS, contributing thereby to a significant reduction of mortality in patients with severe sepsis. Gabexate mesilate also inhibits TNF- α production and has been shown to be effective in treating patients with sepsis-associated DIC. In our studies, we investigated the mechanism(s) by which APC and gabexate mesilate inhibit TNF- α production by LPS-stimulated human monocytes *in vitro*. Both APC and gabexate mesilate inhibited LPS-induced TNF- α production in a concentration-dependent fashion. APC and gabexate mesilate inhibited both the binding of NF- α B to target sites and the degradation of I α B α . APC and gabexate mesilate also inhibited both the binding of AP-1 to target sites and the activation of MAPK pathways. These observations strongly suggest that APC and gabexate mesilate inhibited LPS-induced TNF- α production by inhibiting the activation of both NF- α B and AP-1. These results would at least partly explain the mechanism(s) by which APC and gabexate mesilate reduce the tissue injury seen in animal models of sepsis and in patients with sepsis.

MİNİKONFERANS - 6

Gla-PROTEİNLERİNİN SEPERASYONUNA PROTEOMİK YAKLAŞIM

Fikriye URAS¹, Aydan S. DİLGİMEN¹, Ahmet R. URAS²

¹Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Biyokimya
Anabilim Dalı, İstanbul

²SSK Vakıf Gureba Eğitim Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı,
İstanbul
uras@marmara.edu.tr

K vitaminine bağımlı plazma proteinlerinin (Gla-proteinleri) her birinin saf olarak elde edilmesinde kullanılan geleneksel yöntem kromatografidir. Zaman alıcı ve fazla miktarda plazmaya ihtiyaç duyan böyle yöntemlerle başlıca Gla-proteinleri olan protrombin (faktör II), faktör VII, faktör IX, faktör X, protein C, protein S ve protein Z sistematik olarak saflaştırılmaktadır. Literatür verileri ve tecrübelerimiz henüz özellikleri iyi bilinmeyen başka K vitaminine bağımlı proteinlerin varlığını düşündürmektedir. Gerek temel bilim gerekse klinik araştırmalar için, kısa zamanda tamamlanan ve düşük plazma hacminin yeterli olduğu izolasyon yöntemlerine ihtiyaç vardır. Bu çalışmanın amacı iki boyutlu elektroforezle (2-DE) Gla-proteinlerini ayırmaktır. Önce baryum sitrat adsorpsiyonu ve elüsyonuyla insan plazmasından Gla-proteinleri izole edildi,

daha sonra birinci yön izoelektrik odaklama ve ikinci yön sodyum dodesilsülfat-poliakrilamid jel elektroforezi olmak üzere 2-DE yöntemiyle proteinlerin ayrımı sağlandı. Gümüş boyamayla 2-DE'de 20'den fazla protein spotu gözlemlendi. Bu çalışmada hem izoelektrik odaklama hem de iki yönlü elektroforezle elde edilen protein sayısı daha önce HPLC ile elde ettiğimiz protein sayısından (7 pik) fazladır. Plazmada varlığı iyi bilinen Gla-protein sayısı ile karşılaştırıldığında elde edilen spotların fazlalığı, bunların bir kısmının parçalanmış proteinlere ait olabileceğini akla getirmektedir. Ama bir kısmı da henüz bilmediğimiz yeni K vitaminine bağımlı proteinlere ait olabilir. İlerde kütle spektroskopisiyle yapılacak incelemeler bu proteinlerin karakterizasyonunda yararlı bilgiler sağlayacaktır. Dansiyometrik değerlendirme yapıldığında, izoelektrik odaklama ya da 2-DE bulguları K vitaminine bağımlı plazma proteinlerindeki değişimi kantitatif olarak ölçebilecek potansiyele sahiptir.

MINILECTURE - 6

PROTEOMIC APPROACH FOR THE RESOLUTION OF Gla-PROTEINS

Fikriye URAS¹, Aydan S. DİLGİMEN¹, Ahmet R. URAS²

¹Department of Biochemistry, Faculty of Pharmacy, Marmara
University, Istanbul/Turkey

²Biochemistry Laboratory, SSK Vakıf Gureba Training
Hospital, Istanbul/Turkey
uras@marmara.edu.tr

Chromatography is the traditional method for purification of each one of the vitamin K dependent proteins (Gla-proteins). Prothrombin (factor II), factor VII, factor IX, factor X, protein C, protein S and protein Z are well-known plasma Gla-proteins which have been purified systematically from high volume plasma by time consuming chromatographic methods. The literature and our experience indicate that some Gla-proteins have not been well characterized and their physiological function is not clear. It would be useful in clinical practice and research to perform simultaneous isolation of each one of Gla-proteins from low volume plasma by a less time consuming method. The purpose of this study is to resolve the human Gla-proteins by two-dimensional gel electrophoresis (2-DE). In this study Gla-proteins were isolated from normal human plasma by barium citrate adsorption and ammonium sulfate elution. Then the Gla-proteins were subjected to 2-DE, which was carried out with an immobilized pH gradient in the first dimension and by sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis (SDS-PAGE) in the second dimension. Over 20 major and minor protein spots were visualized by silver staining. The number of proteins visualized by both isoelectric focusing and 2-DE were more than the number of proteins (7 peaks) obtained by HPLC. When we compare the number of well-known plasma Gla-proteins with the number of the protein spots, we concluded that some of the protein spots might be degradation products of the well-known Gla-proteins but some of them might be due to unknown Gla-proteins. Further studies utilizing mass spectrophotometric evaluation of the 2-DE pattern are required to prove the presence of new proteins. Analysis by computer-assisted densitometry of the protein pattern of isoelectric focusing or 2-DE may be helpful in clinical studies for simultaneous quantification of vitamin K dependent proteins.

MİNİKONFERANS - 7

REAL-TIME PCR (RT PCR)

A. Mithat BOZDAYI

Hepatoloji Enstitüsü, Ankara Üniversitesi, ANKARA
Mithat.Bozdayi@medicine.ankara.edu.tr

"Real Time PCR", PCR amplifikasyonunu görünür hale getirme ve monitorize etme olanağı veren, flüoresan işaretli probalar veya şelat edici boyaların kullanıldığı, flüoresanın oluşan DNA (amplikon) ile doğru orantılı olduğu on-line izlenebilen bir çoğaltma yöntemidir. Gen kuantifikasyonu, tek nokta mutasyonlarının belirlenmesi, patojen belirleme ve siRNA etkinliğinin değerlendirilmesi en başlıca kullanım alanlarını oluşturmaktadır. RT PCR, gen kuantifikasyonu için kullanılabilir ve duyarlı yöntemdir. Yine tek nokta mutasyonlarının, çok sayıda örnekte çok kısa süre içerisinde belirlenmesine olanak sağlar. RT-PCR'da DNA, işaretli bir probun varlığında çoğaltılır, cihaz, boyayı ışık ile uyarır, optik sistem, oluşan flüoresan miktarını okur, okunan flüoresan değeri, ortamdaki çoğaltılmış DNA miktarı ile direkt olarak doğru orantılıdır. RT-PCR, hata olasılığını azaltır, DNA miktarını belirler (kantitatif sonuç verir), pozitif/negatif sorusunu hızla yanıtlar, oluşan amplikonun özelliklerini belirler, PCR rekasyonu optimizasyonu daha kolaydır, jel hazırlama ve PCR tüpünün kapağını açarak jele yükleme gibi basamakları ortadan kaldırır. RT-PCR'da belirleme yöntemi olarak özel boylarla işaretli problemlerin kullanıldığı TaqMan[®], "molecular beacons", "FRET[®]", "Scorpions[®]", "AmplifluorTM" gibi yöntemler ya da "SYBR Green[®]", etidyum bromür gibi özgül olmayan şelat edici boyaların kullanıldığı yöntemler kullanılır. RT-PCR, oluşan PCR ürününün (amplikonların) ergime derecelerini (T_m) belirleme olanağı veren bir yöntemdir. Oluşan amplikonu tanımlamak, homojenliğini belirlemek için kullanılır. Farklı flüoresan moleküllerinin farklı dalga boylarında ışımaları "multiplex PCR" yapılmasına olanak vermektedir. Aynı tüp içerisinde 4 farklı hedef DNA çoğaltılabilir. Tüm reaksiyonların eşzamanlı kontrolü, ergime eğrisi kapasitesi, standart eğri hesaplanması, internal kalite kontrolün kullanılabilmesi önemli avantajlardır. Bu da tekrarlanabilir kantitatif sonuçların elde edilmesine olanak vermektedir. Konvansiyonel PCR'ı gerçek zamanlı PCR'a dönüştüren bir yöntemdir.

MINILECTURE - 7

REAL TIME PCR (RT-PCR)

A. Mithat BOZDAYI

Institute of Hepatology, Ankara University, ANKARA
Mithat.Bozdayi@medicine.ankara.edu.tr

Real Time PCR is a new visible PCR amplification method using fluorescein (FL) labeled probes or chelating dyes, and can be monitored during the reaction. The FL emitted during reaction is directly proportional to the number of PCR products (amplicon). RT-PCR is mainly used in gene quantification as a parameter of gene expression, detection of single nucleotide polymorphism (SNP), pathogen detection and for evolution of siRNA efficiency. RT-PCR is the most sensitive method for gene quantification and can detect high number of SNPs

in a quite short time period. In RT-PCR, DNA is amplified in the existence of FL labeled probe, the instrument excites the FL and the optic system measures the emitted light from FL molecule. This FL value reflects the number of amplicons amplified in the reaction tube. RT-PCR minimize the mistakes by reducing the number of steps, determines the DNA quantity (result is quantitative), responds very fast to negative or positive problem, determines the properties of the amplified amplicon. Optimization of PCR reaction is easy, gel preparation and loading into gel steps are omitted in RT PCR. The special probe methods such as Taqman, molecular beacons, hybridization probes, scorpions, amplifluor or chelating agents such as syber green and ethidium bromide are used in RT-PCR. RT-PCR, the melting temperature of amplified amplicon can be calculated used to determine and detect the homogeneity of the amplicon. Different FL molecules have different excitation and emission wave length which allows the multiplex PCR. Four different target DNA can be amplified in one reaction tube. All reactions can be controlled on-line, capacity to detect the melting temperature, calculation of the standard curves to use in quantification, the use of internal control eliminating false negative results and the reduced pipetting steps are the main advantages of the method. RT-PCR is method changing the conventional PCR to an on-line PCR method.

MİNİKONFERANS - 8

İNTRAGASTRİK VİTAMİN C, SİSTEİN VE METİONİN SUPLEMENTASYONUNUN KRONİK ALKOLİK RATLARDA MİDE ÜZERİNE KORUYUCU ETKİSİ

**Ramazan AMANVERMEZ^a, Özgür K. TUNÇEL^a,
Mehmet KEFELİ^b, Şerif DEMİR^c, Yüksel
ALİYAZICIOĞLU^a, Muhlis ALVUR^a, Yüksel BEK^d,
Cemil ÇELİK^a**

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya^a,
Patojib^b, Fizyoloji^c ve Biyoistatistik^d Anabilim Dalları, 55139
Samsun / TÜRKİYE
aramazan@omu.edu.tr

Kronik yüksek alkol tüketiminde, alkol toksisitesine bağlı olarak aşırı serbest radikaller, lipid peroksidasyon ürünleri, asetaldehit ve bunların reaktif ürünleri oluşmaktadır. Sistein-metionin ve vitamin C'nin bu toksik reaktif bileşiklere nötralize ederek antioksidan kapasiteyi potansiyelize ettiği de bildirilmektedir. Bu bilgilerden hareket ederek, kronik alkol toksisitesi oluşturulmuş olan ratların mideleri üzerinde sistein-metionin ve vitamin C'nin koruyucu etkisi araştırıldı. Araştırma kapsamında; 1. Kontrol grubu (normal rat diyetini aldı), 2. Alkolik grup (normal rat diyetini aldı + 2,5 gr/kg %50'lik etil alkol intragastrik 1 gün ara ile verildi), 3. Antioksidan ilaveli alkolik grup (normal rat diyetini aldı ve + 2,5 gr/kg %50'lik etil alkol intragastrik verildi + 200 mg vitamin C, 100 mg sistein, 100 mg metionin içeren solüsyon intragastrik 1 gün ara ile uygulandı) oluşturuldu. Araştırma süresi 90 gün olarak planlandı. Bu sürenin sonunda tüm gruplarda yer alan ratlar sakrifiye edilerek mideleri çıkartıldı ve patolojik olarak değerlendirildi. Ayrıca mide dokusu örnekleri homojenize edilerek mide proteini (karbonil residüleri) oksidasyonu, lipid peroksidasyonu, total tiyol ve glutatyon miktarı spektrofotometrik yöntemlerle belirlendi. Kontrol grubuna kıyasla, kronik alkol uygulanan grubun mide patolojik bulgu skoru çok yüksek çıktı. Oysa

antioksidan takviyeli grubun skoru alkolik gruba göre düşük, kontrol grubuna göre ise hafif düzeyde yüksek bulundu. Alkolik grup mide protein oksidasyonu ($1,543 \pm 0,495$ nmol/mg protein) kontrol grubuna ($0,784 \pm 0,102$ nmol/mg protein) kıyasla oldukça yüksek ($p=0.001$), ancak antioksidan ilaveli alkolik grup protein oksidasyonu ($0,950 \pm 0,136$ nmol/mg protein) alkolik gruptan anlamlı olarak düşük bulundu ($p=0.012$). Aynı zamanda alkolik grup mide lipid peroksidasyonu ($0,358 \pm 0,071$ μ mol/mg protein) kontrol grubuna ($0,095 \pm 0,020$ μ mol/mg protein) göre yüksek bulundu ($p=0.001$), fakat antioksidan ilaveli alkolik grup lipid peroksidasyonu ($0,230 \pm 0,035$ μ mol/mg protein) alkolik gruptan daha düşük saptandı ($p=0.002$). Antioksidan ilaveli alkolik grup mide total tiyol içeriği ($593,01 \pm 102,77$ μ mol/mg protein) alkolik gruptan ($432,28 \pm 78,71$ μ mol/mg protein) yüksekti ($p=0.006$) fakat kontrol gruba ($331,25 \pm 66,22$ μ mol/mg protein) göre daha yüksek olduğu görüldü ($p=0.001$). Bu çalışmada ilginç olarak alkolik grup mide glutatyon miktarı ($31,56 \pm 4,83$ μ mol/mg protein) kontrol ($20,53 \pm 2,63$ μ mol/mg protein) ($p=0.001$) ve antioksidan ilaveli alkolik gruptan ($23,35 \pm 5,27$ μ mol/mg protein) daha yüksek bulundu ($p=0.006$). Sonuç olarak; kronik alkol tüketen ratlara kıyasla, antioksidan ilaveli alkol tüketen ratların midesinde protein oksidasyonu ve lipid peroksidasyon miktarının düşük bulunması, total tiyol miktarının ise yüksek olması ve mide patolojik bulgu skorunun daha düşük bulunması; intragastrik alkol ile birlikte verilen vitamin C, sistein ve metionin'in kronik alkol toksisitesine karşı mide üzerinde koruyucu rollerinin olduğunu ima edebilir.

MINILECTURE – 8

PROTECTİVE EFFECTS OF INTRAGASTRIC VITAMIN C, CYSTEINE AND METHIONINE SUPPLEMENTATION ON STOMACH IN THE CHRONIC ALCOHOLIC RATS

Ramazan AMANVERMEZ^a, Özgür K. TUNÇEL^a, Mehmet KEFELİ^b, Şerif DEMİR^c, Yüksel ALİYAZICIOĞLU^a, Muhlise ALVUR^a, Yüksel BEK^d, Cemil ÇELİK^a

University of Ondokuz Mayıs, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry^a, Pathology^b, Physiology^c and biostatistics^d, 55139 Samsun / TURKEY
aramazan@omu.edu.tr

In chronic high alcohol consumption results in formation of excess free radicals, lipid peroxidation products, acetaldehyde and tehir reactivity products due to alcohol toxicity. It is implicated that cysteine-methionine and vitamin C may neutralising those of harmful compounds and also potentiating the antioxidant capacity. Therefore, we aimed to investigate protective effect of sisteine-methionine and vitamin C supplementation on stomach in the ethanol treated rats. In the study, the rats were divided into three groups and treated as described below. 1.Control group (fed with regular rat diet)2.Alcoholic group (fed with regular rat diet + 2.5 g of 50% ethanol/kg body wt/ given intragastric every other day) 3.Alcoholic with antioxidant supplement group (fed with regular rat diet, and + 2.5 g of 50% ethanol/kg body wt/given intragastric + a solution contained to 200 mg vit C, 100 mg cysteine, 100 mg methionine/given intragastric every other day) At the end of 90 days, each group of rats were sacrificed and cut rats' stomach out, and then the stomach tissues were

utilized as a pathological specimen and homegenized in order to use in the analyses of protein (carbonyl residues) oxidation, lipid peroxidation, total thiol and glutathione. Analyses were done by spectrophotometric methods.The scores of pathologic findings in the stomachs of rats were very higher in the alcoholic group than control group, however the scores of alcoholic with antioxidant supplement group were lower than in the alcoholic group and lightly higher than control group. On the other hand, the protein carbonyl content in the stomach of alcoholic group rats ($1,543 \pm 0,495$ nmol/mg protein) was significantly higher than the control ($0,784 \pm 0,102$ nmol/mg protein) ($p=0.001$), but it was lower in alcoholic with antioxidant supplement group ($0,950 \pm 0,136$ nmol/mg protein) compared to alcoholic group ($p=0.012$). At the same time, lipid peroxidation in the stomach of alcoholic group ($0,358 \pm 0,071$ μ mol/mg protein) was significantly higher than the control group ($0,095 \pm 0,020$ μ mol/mg protein) ($p=0.001$), while lipid peroxidation level of alcoholic with antioxidant supplement group ($0,230 \pm 0,035$ μ mol/mg protein) was lower compared to alcoholic group ($p=0.002$). The total thiol content in the stomachs of alcoholic rats with antioxidant supplement ($593,01 \pm 102,77$ μ mol/mg protein) was statistically higher than alcoholic group ($432,28 \pm 78,71$ μ mol/mg protein) ($p=0.006$) and it was also higher than control group ($331,25 \pm 66,22$ μ mol/mg protein) ($p=0.001$). The amount of stomach glutathione of alcoholic group ($31,56 \pm 4,83$ μ mol/mg protein) was interestingly very higher than both in the control group ($20,53 \pm 2,63$ μ mol/mg protein) ($p=0.001$) and in alcoholic with antioxidant supplement group ($23,35 \pm 5,27$ μ mol/mg protein) ($p=0.006$).In conclusion, the amounts of protein oxidation and lipid peroxidation in the stomachs of rats were decreased in the alcohol with antioxidant supplement group, however the amount of total thiol was increased in this group. The scores of the pathological findings in stomachs of alcoholic rats with antioxidant supplement were lower than chronic alcohol-treated rats; it can be assumed that it may be due to protective roles of vitamin C, cysteine, methionine, given intragastrically along with alcohol against chronic alcohol toxicity in the rat.

SÖZEL BİLDİRİLER [ORAL PRESENTATION] SALON A

SB - 0 1

TÜRK POPULASYONUNDA PROSTAT KANSERİ RISKİ İLE CYP1A1, GSTM1 VE GSTT1 GENLERİNİN POLİMORFİZMİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

Yavuz SİLİĞ^a, Hatice PINARBAŞI^b, Sezgin GÜNEŞ^c, Semih AYAN^d, Hasan BAĞCI^c, Öge ÇETİNKAYA^b

Cumhuriyet Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Biyokimya Anabilim Dalı^a Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı^b, Üroloji Anabilim Dalı^d, 58140 Sivas, Türkiye.

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı^c Samsun, Türkiye.
ysilig@cumhuriyet.edu.tr

Prostat kanseri çoğu ülkede erkeklerde en yaygın kanserdir. Prostat kanserinin etiyolojisi çok iyi bilinmese de hem

genetic hem de çevresel faktörlerle ilgili olabilir. İleri yaş, androjen metabolizması ve genetik-ırk risk faktörleri arasında belirtilmiştir. Diğer yandan bazı çalışmalar biyotransformasyon enzimlerindeki genetik polimorfizmlerin de prostat kanseri oluşumunda rol oynayabileceğine işaret etmektedir. Bu çalışmada, faz I (CYP1A1) ve faz II (GSTM1 ve GSTT1) biyotransformasyon enzimlerinin genotip sıklıkları ile prostat kanseri riski arasındaki ilişki 321 Türk bireyde (152 prostat kanseri hastası ve yaşları hasta grubuna benzer 169 erkek kontrol) incelendi. GSTM1 ve GSTT1 genlerinin bulunup bulunmadığı PCR a dayalı bir yöntemle belirlendi. CYP1A1 genotipleri ise *MspI*-RFLP yöntemiyle tayin edildi. GSTM1 null genotip sıklığının hastalarda %64, kontrollerde ise %31 olduğu ve güçlü bir ilişki gösterdiği belirlendi (OR= 4.08, %95 CI=2.50-6.69). Prostat kanseri insidansı ile ne GSTT1 null genotip ne de CYP1A1 polimorfizmi arasında bir ilişki gözlemlendi. Hastaların sigara içme durumları ile çalışılan polimorfizmler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı. Sonuç olarak, bu çalışmanın sonuçları yalnız GSTM1 null genotipin Türk populasyonunda prostat kanseri için bir risk faktör olarak rol oynayabileceğini göstermektedir.

SB - 01

ASSOCIATION BETWEEN PROSTATE CANCER RISK AND POLYMORPHISMS OF THE CYP1A1, GSTM1 AND GSTT1 GENES IN TURKISH POPULATION

Yavuz SİLİĞ^a, Hatice PINARBAŞI^b, Sezgin GÜNEŞ^c, Semih AYAN^d, Hasan BAĞCI^c, Öge ÇETİNKAYA^b

Department of Biochemistry^a, Faculty of Science and Art,
Department of Biochemistry^b,
Urology^d, Faculty of Medicine, Cumhuriyet University,
58140 Sivas, Turkey.

Department of Medical Biology^c Faculty of Medicine,
Ondokuz Mayıs University, Samsun, Turkey.
ysilig@cumhuriyet.edu.tr

Prostate cancer is the most common cancer among men in many countries. Although the etiology of prostate cancer is largely unknown, both genetic and environmental factors may be involved. Advanced age, androgen metabolism and heredity-race have been reported to be possible risk factors. On the other hand, several studies indicate that genetic polymorphisms in biotransformation enzymes play a role in prostate cancer development. In this study, association of the prostate cancer risk with genotype frequencies of the phase I (CYP1A1) and phase II (GSTM1 and GSTT1) biotransformation enzymes was investigated in 321 Turkish individuals (152 prostate cancer patients and 169 age matched male controls). The presence or absences of the GSTM1 and GSTT1 genes were determined by a PCR-based method. Genotypes of CYP1A1 were determined by *MspI*-RFLP. The prevalence of GSTM1 null genotype in the cases was 64%, compared to 31% in the control group indicating a strong association (OR= 4.08, 95% CI=2.50-6.69). No association was observed between either GSTT1 null genotype or CYP1A1 polymorphism and prostate cancer incidence. No statistically significant association was observed between smoking status of the patients and any of the polymorphisms studied. In conclusion, results of this study indicate that only the GSTM1 null genotype may play an

important role as a risk factor for prostate cancer development in Turkish population.

SB - 02

APOLİPOPROTEİN E GENİ KODON 112 VE 158 POLİMORFİZİMLERİNİN KORONER ARTER HASTALIĞI İLE İLİŞKİSİ

Ebru DÜNDAR¹, Abdullah TULİ¹, Abdi BOZKURT², Esmeray ACARTÜRK², Refik BURGUT³

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Ana Bilim Dalı¹, Kardiyoloji Ana Bilim Dalı², Biyoistatistik Ana Bilim Dalı³.

edundar@cu.edu.tr

Koronar Arter Hastalığı (KAH), fenotipik ekspresyonunda çevresel ve genetik faktörlerden etkilenen kompleks bir hastalıktır. Aralarında apolipoprotein E (apoE) geninin yer aldığı, plazma lipitlerinin farklı bileşenlerini kodlayan genler aterosklerozla ilişkilendirilmektedir. ApoE gen polimorfizmi, 112 ve 158. kodonlarda dizilerindeki değişiklikler nedeniyle oluşmakta; sonuçta ε2, ε3 ve ε4 alelleri ortaya çıkmaktadır. Bu çalışmada apoE ε2 ve ε4 allellerinin lipit profillerini etkileyerek KAH gelişimi yönünde birer belirleyici olup olmadıklarını ortaya koymak ve bireylerin apoE genotiplendirmesini yapmak amaçlanmıştır. Göğüs ağrısı şikayetleriyle Ç.Ü. Kardiyoloji Polikliniğine başvuran ve koroner anjiyografi sonuçlarına göre (herhangi bir damardaki stenozun %50'den fazla veya az olmasına göre) KAH(+) ve KAH(-) olarak gruplandırılmış 221 hastadan kan alınmıştır. Poncz yöntemi ile elde edilen DNA'lardan, apoE geninin belirli bir bölgesi Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR) ile amplifiye edilmiş ve ampikonlar *CfoI* restriksiyon enzimi ile muamele edilmiştir. Örneklerin genotiplendirme işlemi poliakrilamid jelde gösterilmesi ile gerçekleştirilmiştir. Bireylerin apoE allel tiplerine göre biyokimyasal yöntemlerle lipit profilleri de incelenmiştir. Genotiplendirme işlemi sonucunda KAH(+) bireylerde ε2/3, ε2/4, ε3/3, ε3/4 ve ε4/4 alleli taşıyanlar sırasıyla 29, 1, 61, 22, 3 olarak bulunmuştur. İstatistik analizler sonucunda apoE ε4 alleli taşıyan KAH(+) bireylerin trigliserit, LDL-kolesterol ve total-kolesterol düzeylerinin KAH(-) bireylere göre daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Çalışma sonucunda populasyonun çoğunda sıklıkla gözlenen ε3 alleline göre ε2 taşıyan bireylerde KAH gelişim riskinin 0.6 kat azaldığı, bunun yanı sıra ε4 alleli taşıyanlarda ise bu riskin 1.6 kat arttığı saptanmıştır. Bunlara dayanarak ε4 alleli, lipit profillerini de artırarak bu yolla KAH gelişimi artırıcı yönde bir belirleyici olabileceği ve ε2 allelinin ε4 allelinin tersine KAH oluşumunda koruyucu rolü olduğu düşünülmektedir.

SB - 02

THE ASSOCIATION OF CORONARY ARTERY DISEASE WITH CODONS 112 AND 158 POLYMORPHISMS OF APOLIPOPROTEIN E GENE

Ebru DÜNDAR¹, Abdullah TULİ¹, Abdi BOZKURT², Esmeray ACARTÜRK², Refik BURGUT³

Çukurova University, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry¹, Cardiology², Biostatistics³.

edundar@cu.edu.tr

Coronary artery disease (CAD) is a complex polygenic disease in which its phenotypic expression is influenced by a number of genetic and environmental factors. Genes coding for different components of plasma lipids including the lipoprotein E (apoE) gene have been implicated in atherosclerosis. The apoE gene polymorphism is due to variation in the sequence of codons 112 and 158, which results in 3 alleles of $\epsilon 2$, $\epsilon 3$ and $\epsilon 4$. In this study, we aimed to determine whether the apoE $\epsilon 2$ and $\epsilon 4$ alleles are marker in developing CAD or not. Blood samples were collected from 221 patients who applied to Çukurova University Cardiology Clinic with angina complaints and were classified CAD(+) and CAD(-) according to coronary angiography results (lesions with >50% or <50% stenosis). The certain regions of the apoE gene were amplified by polymerase chain reaction and the amplicons were treated with the restriction enzyme, *CfoI*. The genotyping of the samples were accomplished by visualization onto polyacrylamide gel. The lipid profiles of the individuals were also investigated by biochemical methods. According to the genotype analysis, in CAD(+) individuals $\epsilon 2/3$, $\epsilon 2/4$, $\epsilon 3/3$, $\epsilon 3/4$ and $\epsilon 4/4$ allele carrying is found to be 29, 1, 61, 22 and 3, respectively. Statistical analysis indicated that the CAD(+) and apoE $\epsilon 4$ carrier patients have higher triglyceride levels, LDL-cholesterol and total-cholesterol levels than CAD(-) individuals. In conclusion, our findings showed that $\epsilon 2$ allele carrying decreased CAD developing 0.6 fold, while $\epsilon 4$ allele carrying increased 1.6 fold according to $\epsilon 3$ allele. For this reason, we believe that the $\epsilon 4$ allele could be a useful marker in CAD developing that causes an increase in the levels of the lipid parameters; on the contrary, $\epsilon 2$ allele also has a protective role in the disease formation.

SB - 03

ANGİOTENSİN GEN POLİMORFİZMİ VE KORONER ARTER HASTALIĞI ARASINDAKİ İLİŞKİ

Dilara SEÇKİN*, **Necip İLHAN***, **Erdoğan İLKAY****,
Nevin İLHAN*, **Şemsettin ŞAHİN***

Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya*, Kardiyoloji**,
Anabilim Dalı, Elazığ- Türkiye
drdilara_76@hotmail.com

Dünyanın farklı popülasyonlarında yapılan birçok çalışmada kardiyovasküler hastalıklar ile anjiyotensinojen (ANG) geninin genetik varyasyonları arasındaki ilişki tanımlanmıştır. Bu çalışmanın amacı; koroner arter hastalığının (KAH) gelişiminde ANG gen polimorfizminin ve diğer risk faktörlerinin rolünü araştırmaktır. Örnek grubu 158 hasta, 68 sağlıklı kontrol olmak üzere 226 kişiden oluşmaktadır. ANG gen polimorfizmi polimeraz zincir reaksiyonu kullanılarak belirlenmiştir. Plazma lipid düzeyleri ve diğer risk faktörleri bütün kişilerde saptanmıştır. Allel ve genotip frekanslarının dağılımı X^2 testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Plazma lipid düzeyleri koroner arter hastalığı olan kişilerde artmıştır. Kontrol ve hasta grubunu oluşturan kişilerde lipid düzeyleri ile anjiyotensinojen gen polimorfizminin genotipleri arasında anlamlı bir ilişki vardır. Bu sonuçlar T allel frekansının koroner arter hastalığında arttığını göstermiştir. Bu çalışmada; koroner arter hastalığı gelişimi ile anjiyotensinojen gen polimorfizmi arasında sinerjik bir etkinin olduğunu bulduk.

SB - 03

THE RELATIONSHIP BETWEEN ANGIOTENSINOGEN GENE POLYMORPHISM AND CORONARY ARTERY DISEASE

Dilara SEÇKİN*, **Necip İLHAN***, **Erdoğan İLKAY****,
Nevin İLHAN*, **Şemsettin ŞAHİN***

University of Fırat, Medical Faculty, Departments of
Biochemistry*, Cardiology**
Elazığ- Turkey
drdilara_76@hotmail.com

Several studies based on different populations worldwide have described an association between cardiovascular diseases and genetic variations in the angiotensinogen (AGT) gene. The aim of this study was to investigate the role of Angiotensinogen gene polymorphism and other risk factors in the development of coronary artery disease (CAD). The study population consisted of 226 subjects (158 patients with CAD ; 68 healthy control). Angiotensinogen gene polymorphism was detected by polymerase chain reaction (PCR). Plasma lipid levels and other risk factors were determined in all subjects. Differences of allele and genotype frequencies were compared using X^2 the test. Plasma lipid levels were increase in patients with CAD. There is a significant relationship between lipid levels and genotypes of angiotensinogen gene polymorphism in patient and control groups. This results suggest that T allels frequencies enhances the risk for CAD. In this study, we found that a synergetic effect between AGT gene polymorphism and development of CAD.

SB - 04

TÜRK KORONER ARTER HASTALARINDA METİLENTETRAHİDROFOLATREDÜKTAZ C677T MUTASYONU VE SERUM HOMOSİSTEİN SEVİYELERİ

Hülya YILMAZ^a, **Selim İSBİR^b**, **Bedia AĞAÇHAN^a**, **Arzu ERGEN^a**, **Bora FARSAK^b**, **Turgay İSBİR^a**

^a İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü,
Moleküler Tıp Ana Bilim Dalı, ^bMarmara Üniversitesi, Kalp
Damar Cerrahisi Ana Bilim Dalı İstanbul/Türkiye
tisbir@superonline.com

Artmış homosistein seviyeleri koroner arter hastalığı için risk faktördür. Metilentetrahidrofolatredüktaz (MTHFR) genindeki C677T değişimi popülasyonda yüksek homosistein seviyeleri ile ilişkilidir. Çalışmamızda koroner arter hastalarında MTHFR C677T mutasyonu ile serum homosistein konsantrasyonlarını araştırdık. "C" ve "T" allellerinin frekansını hasta grubunda 0.71 ve 0.29 ve kontrol grubunda 0.70 ve 0.30 olarak tespit ettik. MTHFR genotiplerinin dağılımı bakımından hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı fark gözlemlenmedi ($p>0.05$) Homosistein seviyeleri ise hasta grubunda kontrole göre yüksek bulunmuş olup istatistiksel olarak anlamlılığa ulaşmamıştır (13.99 ± 7.44 ; $11.77 \pm 5.18 \mu\text{mol/l}$) ($p>0.05$). Her iki grupta da serum homosistein konsantrasyonları TT genotipine sahip bireylerde CC ve CT genotipine sahip bireylere göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0.01$). Sistolik ve dastolik kan basınçları açısından farklı MTHFR genotipine sahip

bireylerde anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Sonuç olarak MTHFR C677T mutasyonunun artmış homosistein seviyeleri üzerindeki belirgin etkisini tespit etmemize rağmen, MTHFR geni ile Türk popülasyonunda koroner arter hastalığı riski açısından bir ilişki gözlemlenmedi.

SB - 04

C677T MUTATION OF METHYLENETETRAHYDROFOLATE REDUCTASE GENE AND SERUM HOMOSYSTEINE LEVELS IN TURKISH PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE

Hülya YILMAZ^a, Selim İSBİR^b, Bedia AĞAÇHAN^a, Arzu ERGEN^a, Bora FARSAK^b, Turgay İSBİR^a

^a Institute of Experimental Medical Research, Department of Molecular Medicine, Istanbul University, ^b Department of Cardiovascular Surgery, Marmara University School of Medicine, Istanbul, Turkey
tisbir@superonline.com

Elevated levels of homocysteine is a risk factor for coronary artery disease. C677T transition in methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) is associated with increased homocysteine levels in the general population. We analyzed the association between the MTHFR C677T polymorphism and serum homocysteine concentrations in patients with coronary artery disease (CAD). Allele frequencies for the "C" (wild type) and "T" alleles were 0.71 and 0.29 in CAD patients and 0.70 and 0.30 in controls, respectively. There was no difference in the distribution of MTHFR genotypes between patient with CAD and control subjects ($p>0.05$). In patient group, homocysteine levels had higher than controls but not significantly (13.99 ± 7.44 vs. 11.77 ± 5.18 $\mu\text{mol/l}$) ($p>0.05$). Serum homocysteine concentration was significantly higher in TT genotype with respect to CC and CT genotypes in control group ($p<0.01$) and patient group ($p<0.01$). Systolic and diastolic blood pressures in subjects with different MTHFR genotypes did not differ significantly. In conclusion, MTHFR C677T mutation was significantly related to hyperhomocysteinemia. Although the clear effect of the MTHFR gene on elevated homocysteine levels, we did not observe associations among the MTHFR genotypes, the risk of CAD in the Turkish population.

SB - 05

TÜRK KORONER ARTER HASTALARINDA PARAOKSONAZ 55 VE 192 POLİMORFİZMLERİNİN SERUM PARAOKSONAZ AKTİVİTESİ VE LİPİD PROFİLLERİ İLE İLİŞKİSİ

Bedia AĞAÇHAN¹, C.Selim İSBİR², Hülya YILMAZ¹, Zeynep KARAALİ³, H.Arzu ERGEN¹, Turgay İSBİR¹

¹İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Moleküler Tıp Ana Bilim Dalı, ²Marmara Üniversitesi, Kalp Damar Cerrahisi Ana Bilim Dalı; ³Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dahiliye Kliniği, İstanbul/Türkiye
tisbir@superonline.com

Çalışmamızda 117 koroner arter hastası ve 110 sağlıklı kontrolde paraoksonaz (PON1) 55 ve 192 gen polimorfizmlerinin serum

PON1 aktivitesi ve lipid profilleri üzerine olan etkilerini araştırdık. PON1 55/192 gen polimorfizmleri polimeraz zincir reaksiyonu ve restriksiyon fragmanı uzunluk polimorfizmi teknikleri ile tespit edilmiştir. Serum lipid seviyeleri enzimatik olarak, PON1 aktivitesi ise paraokson eklenmesiyle p-nitrofenol oluşumunun spektrofotometrik olarak tayini sonucunda ölçülmüştür. Koroner arter hastalarında PON1 192 AA, BB ve AB genotiplerinin dağılımı sırasıyla 0.32,0.15,0.52; kontrol grubunda 0.32, 0.09, 0.58; PON 55 LL, MM, and LM genotiplerinin dağılımı ise hasta grubunda 0.39, 0.05, 0.55 ve kontrol grubunda 0.46, 0.06, 0.47 olarak tespit edilmiştir. PON1 55/192 gen polimorfizmlerinin hasta ve kontrol gruplarında gen frekansları arasında istatistiksel olarak farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$, χ^2 test). Serum PON aktivitesi koroner arter hastalarında kontrole göre anlamlı olarak düşük tespit edilmiştir (225.09 ± 155.84 U/ml, 345.76 ± 192.21 U/ml; $p<0.01$). PON1 55/192 gen polimorfizmlerinin serum PON1 aktivitesi üzerinde oldukça etkili olduğunu gözlemledik. Hasta grubunda PON1 aktivitesi PON1 192 BB genotipine sahip bireylerde AA ve AB genotipe sahip bireylere göre yüksek bulunmuştur ($p<0.0001$). PON 55 LL genotipine sahip bireylerde MM ve LM genotipe sahip bireylere göre yüksek bulunmuş, fakat istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır ($p=0.07$). PON1 55/192 gen polimorfizmlerinin her iki grupta da serum lipid profilleri üzerinde herhangi bir etkisi tespit edilmemiştir. Sonuç olarak çalışmamızda Türk koroner arter hastaları ve kontrol grubunda paraoksonaz aktivitesinin PON1 genetik varyasyonlarından etkilendiğini tespit ettik.

SB - 05

PARAOXONASE 55 AND 192 POLYMORPHISM AND ITS RELATIONSHIP TO SERUM PARAOXONASE ACTIVITY AND SERUM LIPIDS IN TURKISH PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE

Bedia AĞAÇHAN¹, C.Selim İSBİR², Hülya YILMAZ¹, Zeynep KARAALİ³, H. Arzu ERGEN¹, Turgay İSBİR¹

¹ Institute of Experimental Medical Research, Department of Molecular Medicine, Istanbul University, ²Department of Cardiovascular Surgery, Marmara University School of Medicine, ³Department of Internal Medicine, Haseki State Hospital, Istanbul, Türkiye
tisbir@superonline.com

We investigated the effect of PON 55 and PON 192 polymorphisms on serum PON1 activity and lipid profiles in 117 patients with coronary artery disease (CAD) and 110 healthy controls in Turkish subjects. The distribution of PON 55 / 192 gene polymorphism was determined by polymerase chain reaction-based restriction fragment length polymorphism. Serum lipid levels were measured enzymatically. PON activity was measured by spectrophotometric assay of p-nitrophenol production following addition of paraoxon. Frequencies of PON 192 AA, BB and AB genotypes among the patients with CAD were 0.32,0.15,0.52; among the control subjects, there were 0.32, 0.09, 0.58, respectively. Frequencies of PON 55 LL, MM, and LM genotypes among the patients with CAD were 0.39, 0.05, 0.55 among the control subjects, there were 0.46, 0.06, 0.47, respectively. The gene frequency for the PON1 192 / 55 polymorphisms in controls and CAD patients was not significantly ($P=NS$, χ^2 test). Mean serum paraoxonase

activities was significantly lower in the CAD patients than controls (225.09±155.84 U/ml vs 345.76±192.21 U/ml; p<0.01). We showed that PON 55 and 192 genotypes have major effect on serum PON activity. In CAD patients serum PON activity and were significantly higher in PON 192 BB genotypes than AA and AB genotypes (p<0.0001). Although serum PON activity were significantly higher in PON 55 LL genotypes than MM genotypes, the results were not statistically significant (p=0.077). The PON1 55 and 192 polymorphisms consistently not influenced the serum lipid profiles in either population. In conclusion, our results suggest that the paraoxonase activities effected by PON1 genetic variability in Turkish CAD patients and controls.

SB - 06

KORONER ARTER HASTALARINDA OKSİDE DÜŞÜK DANSİTELİ LİPOPROTEİN(OKS-LDL)'E KARŞI OLUŞAN OTOANTİKORLARIN KLİNİK ÖNEMİ

Sermet YILDIRMIŞ¹, Orhan DEĞER¹, Aysel ÖZEKİN¹, Mustafa GÖKÇE², Hüseyin Avni UYDU¹, Ahmet ALVER¹, İsmet DURMUŞ², Hasan EFE¹

KTÜ Tıp Fakültesi Biyokimya¹ ve Kardiyoloji² Ana Bilim Dalları 61080 Trabzon
Sermet61Y67@yahoo.com

Okside olmuş düşük dansiteli lipoprotein(oks-LDL) in aterosklerozun gelişiminde anahtar bir rol oynadığına inanılmaktadır. LDL' nin oksidatif modifikasyonu LDL molekülünde immunojenik epitopların oluşmasına sebep olmaktadır ve insan serumlarında okside LDL' ye karşı oluşan otoantikörlerin varlığı gösterilmiştir. Yapılan çalışmalarda aterosklerotik KAH' lı hastalarda artmış anti-oks-LDL düzeyleri gösterilmiştir. Koroner Arter Hastaları(KAH)nda okside LDL' ye karşı oluşan otoantikör düzeylerinin klinik önemini ortaya koymak amaçlanmıştır. Bu amaç için normal şahısların plazmasından LDL saflaştırıldı. Bakır ile okside edildi ve otoantikörlerin tayini için metot geliştirildi. Anti oks-LDL düzeyleri, 53 kontrol, 32 tek damar ve 74 iki ve daha fazla damar tutulumu olan hasta olmak üzere 159 hastada Enzim Bağlı İmmunouassay(ELISA) metoduyla tayin edildi. Tek , iki ve daha fazla damar tutulumu olan hasta gruplarının(n=106) anti-oks-LDL düzeyleri, 103.55±34.86mU/mL, 130.14 ± 74.00 mU/mL, 229.21 ± 94.00 mU/mL p<0.0001 anlamlılık düzeyinde kontrol grubunun (n=53) anti-oks-LDL değerinden 69.51 ± 35.63 mU/mL yüksek bulundu. Çoklu damar tutulumu olan hasta gruplarında HDL-K ve Apo A-I düzeyleri kontrol grubuna göre p<0.0001 anlamlılık düzeyinde düşük bulundu. Elde edilen verilere göre; serum anti-oks-LDL düzeyleri aterosklerotik KAH varlığını önceden haber veren ve plak oluşumunun belirticisi olarak önemli bir marker olduğu kanaatine varıldı.

SB - 06

CLINICAL SIGNIFICANCE OF ANTIBODIES AGAINST OXIDIZED LOW DENSITY LIPOPROTEIN(OX-LDL) IN PATIENS WITH ATHEROSCLEROTIC CORONARY ARTERY DISEASE

Turk J Biochem, 2004; 29(1); 1-176.

Sermet YILDIRMIŞ¹, Orhan DEĞER¹, Aysel ÖZEKİN¹, Mustafa GÖKÇE², Hüseyin Avni UYDU¹, Ahmet ALVER¹, İsmet DURMUŞ², Hasan EFE¹

Department of Biochemistry¹and Cardiology², Faculty of Medicine, Karadeniz Technical Universty, 61080 Trabzon
Sermet61Y67@yahoo.com

It has been believed that oxidised low density lipoprotein play a key role in the development of atherosclerosis. Oxidative modification of LDL induces to form immunogenic epitopes and the presence of against oxidised LDL autoantibodies(anti-ox-LDL)has been demonstrated in human sera.In many studies, increased of anti-ox-LDL levels in patients with atherosclerotic coronary artery disease have been shown. This study designed to establish the clinical significance of antibodies against of ox-LDL levels in atherosclerotic coronary artery disease(CAD). Human LDL was isolated from pooled plasma of healty subjects, oxidised by copper ion and an ELISA method determined of the anti-ox-LDL was improved. The anti-ox-LDL levels were measured by enzyme- linked immunosorbentassay in 159 patients who with angiographically verified CAD, 32 patients with single-vessel involvement, 74 patients with two and multiple-vessel involvement and 53 patient without any vessel involvement, as control group. Anti-ox-LDL levels of patients with single, two and multiple vessel-involvement and control were 103±55mU/mL, 130.14±74.00mU/mL, 229.21±94.00mU/mL, 69.51±35.63mU/mL respectively. The anti-ox-LDL level was higher (p<0.001) in patiens with single, two and multi-vessel involvement groups than in control group.The HDL-C and ApoA-I levels were lower (p<0.0001) in patients with multi-vessel involvement group than in control group. It was concluded that the serum anti-ox-LDL can predict a presence of atherosclerotic CAD and can be a marker of plaque instability.

SB - 07

TİP II DİABETES MELLİTUS'DA PLAZMA MEMBRANI YAĞ ASİDİ KOMPOZİSYONU: MEMBRAN AKIŞKANLIĞI İLE İLGİLİ İLK BİR ÇALIŞMA

Ebubekir BAKAN¹, Abdulkadir YILDIRIM¹, Naciye KURTUL², M. Fevzi POLAT³, Hakan DURSUN⁴, Fikretin ŞAHİN³

Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya¹ ve İç Hastalıkları⁴ Anabilim Dalı, Erzurum Sütçü İmam Üniversitesi,Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü², Kahramanmaraş Atatürk Üniversitesi, Bioteknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi³, Erzurum
ebakan@atauni.edu.tr

Tip II Diabetes Mellitus (DM)'un patogeneğinde, diğer etkenlere ilave olarak insülin direnci önemli bir faktördür. Biyolojik membranlarda, bazı faktörler özellikle membran yağ asidi kompozisyonu, membran akışkanlığını etkiler. Reseptörler, enzimler ve taşıyıcı proteinler gibi yapısal ve fonksiyonel membran proteinleri membran akışkanlığına oldukça duyarlıdır. Son çalışmalar plazma serbest yağ asidi konsantrasyonundaki artışın insülin direnci ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Mevcut çalışmanın amacı Tip II DM'lu

hastaların eritrosit (RBC) ve lökosit (WBC) membranlarında yağ asidi kompozisyonunu belirlemek ve membran akışkanlığı ile insülin direnci arasındaki muhtemel ilişkiyi değerlendirmekti. Bu çalışma, 10 sağlıklı nondiyabetik (kontrol grubu) ve 12 Tip II diyabetik hasta üzerinde yapıldı. RBC ve WBC hücre membranı ve plazma yağ asidi profilleri gaz kromatografik metotla belirlendi. Membran akışkanlığını artıran ve azaltan membran bileşenleri düşünüldüğünde, diyabetik hastalar kontrol grubuna göre akışkanlığı azaltan membran kompozisyonuna sahipti. Diğer taraftan, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında Tip II diyabetli hastaların RBC ve WBC membranı ve plazma örneklerinde ölçülen özellikle C16:0 yağ asidi anlamlı oranda yüksekti (sırasıyla % 27.4 ± 2.9'e karşı % 31.1 ± 2.5; % 23.1 ± 2.5'e karşı % 29.9 ± 7.2; % 28.9 ± 2.2'e karşı % 35.7 ± 13.7; p<0.05, p<0.005 ve p<0.05.). C20:0 yağ asitleri de diyabetiklerde kontrollerden daha düşük bulundu (% 22.3 ± 6.9'e karşı % 14.1 ± 6.0; p<0.05). Bu sonuçlar, Tip II diyabetli hastaların plazma ve RBC ve WBC membranlarında doymuş-doymamış yağ asidi oranının değiştiğini göstermektedir. Bu durum bozulmuş membran akışkanlığından dolayı kısmen insülin direncine ve WBC fonksiyon anormalliklerine neden olabilir.

SB - 07

PLASMA MEMBRANE FATTY ACID COMPOSITION IN TYPE II DIABETICS: A PRELIMINARY STUDY ON MEMBRANE FLUIDITY

Ebubekir BAKAN¹, Abdulkadir YILDIRIM¹, Naciye KURTUL², M. Fevzi POLAT³, Hakan DURSUN⁴, Fikretin ŞAHİN³

Department of Biochemistry¹ and Internal Medicine⁴, Faculty of Medicine, Atatürk University, Erzurum / Turkey
Department of Chemistry², Faculty of Science and Letters, Sütcü İmam University, Kahramanmaraş / Turkey
Biotechnology Research and Application Center³, Atatürk University, Erzurum / Turkey
ebakan@atauni.edu.tr

Insulin resistance is a major factor in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus (DM) in addition to the other factors. In biological membranes, the membrane fluidity is affected by several factors, especially by the fatty acid composition of membranes. The structural and functional membrane proteins such as receptors, enzymes, and transporters are highly sensitive to membrane fluidity. Recent studies suggest that insulin resistance is related to increased plasma free fatty acid concentrations in human. The purpose of the present study was to investigate fatty acid composition of cell membranes patients with type 2 DM and, thus, to evaluate the possible contributing factors leading to the development of insulin resistance. The study was performed in 10 healthy nondiabetics (control subjects) and 12 type 2 diabetics. The fatty acid profiles of the erythrocyte (RBC) and leukocyte (WBC) membranes and blood plasma were determined by a gas chromatographic method. When one considers the membrane constituents increasing the fluidity and ones decreasing it, the diabetics had a membrane composition decreasing fluidity compared to controls. On the other hand, when compared to control subjects, type 2 diabetic patients showed especially a significantly higher proportion of the C16:0 components in RBC and WBC membranes and plasma samples (27.4 ± 2.9 % vs 31.1 ± 2.5 %; 23.1 ± 2.5 % vs

29.9 ± 7.2 %; 28.9 ± 2.2 % vs 35.7 ± 13.7 %; p<0.05, p<0.005, and p<0.05, respectively). C20:4 fatty acids were also found lower in diabetics than those in controls (22.3 ± 6.9 vs 14.1 ± 6.0; p<0.05). These results suggest that the ratio of saturated - unsaturated fatty acids changes in plasma and cell membranes of patients with type 2 DM. This situation may cause, at least in part, insulin resistance and WBC function abnormalities because of inconvenient membrane fluidity.

SB - 08

DİABETES MELLİTUSLU HASTALARDA DİABET YILININ ERİTROSİT MEMBRANI Na-K ATPaz (EC:3.6.1.37) AKTİVİTESİ İLE SİTOKİNLER ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI

Fatma ÜSTÜNER, Mehmet AKÖZ, Cemile TOPÇU, Öznur KÖYLÜ ve Mehmet GÜRBİLEK

Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Biyokimya Ana Bilim Dalı 42080 Konya
gurbil@yahoo.com
cemiletopcu@tnm.net

Diabetes Mellitus'lu hastalarda diabet yılının eritrosit membranı Na⁺-K⁺ ATPaz aktivitesi ile sitokinler arasındaki ilişkiyi araştırmak amacıyla S.Ü. Meram Tıp Fakültesi Endokrinoloji Polikliniğinde Tip-II diabet tanısıyla takip edilen 55 hasta çalışmaya dahil edildi. Diabet yılına göre gruplandırılan vakalardan 1.grup; 0-5 yıldır diabeti olan 19 hastadan(9K, 10E), 2.grup 6-10 yıldır diabeti olan 20 hastadan(12K, 8E), 3.grup 11 yıldan fazla diabeti olan 16 hastadan(9K, 7E), kontrol grubu ise 25(17K, 8E) sağlıklı kişiden oluşturuldu. Bütün gruplarda AKŞ, Na-K ATPaz aktivitesi, IL-1α, IL-2R tayini yapıldı. Açlık kan şekeri, Na⁺-K⁺ ATPaz aktivitesi ortalama ± standart seviyeleri ve IL-1,IL-2R, ortanca(min-max) değerleri 1.grupta sırasıyla 189±64,1mg/dl, 3,9±0,3 µmol Pi/mg prt/10 dk, 12,3(3,3-85,4)pg/ml, 627(310-807) U/ml, 2.grupta 202,7±61mg/dl, 3,6±0,3 µmol Pi/mg prt/10 dk, 10,6(4,5-294,7) pg/ml, 581(311-861) U/ml, 3.grupta 220,1±81,5mg/dl, 3,7±0,3 µmol Pi/mg prt/10 dk, 13,4(6,7-95,8) pg/ml, 759(242-1286)U/ml, 4.grupta 93,7±15,5 mg/dl, 4,2±0,1 µmol Pi/mg prt/10 dk, 24,4(3,3-110,4) pg/ml, 536(365-832) U/ml, ölçüldü. Diabetli hastalarda glukoz seviyesi yüksek(p=0,000), Na⁺-K⁺ ATPaz aktivitesi (p=0,000) ve IL-1 seviyesi (p=0,045) düşük bulundu. IL-2R ile hastalık süresi arasında anlamlı pozitif bir korelasyon izlendi (p<0.01,r=0,351). IL-2R seviyesi 3. grupta kontrol grubuna göre yüksek bulundu:759(241-1286)U/ml; 536(365-832) U/ml. İnsülin kullanan hastalarda Na⁺-K⁺ ATPaz aktivitesi ile IL-1 arasında negatif korelasyon (r=-0711, p=0,014) tesbit edildi. Na⁺-K⁺ ATPaz aktivitesi düşüklüğü; eritrosit zarı lipid içeriğinin değişmesine ve zar yapısının bozulmasına, IL-1 seviyesinin düşüklüğü; anormal lipid metabolizması ve kan şekeri regülasyon bozukluğuna bağlı yetersiz hücre beslenmeye, 3.grupta IL-2R seviyesinin yüksekliği; diabetin ilerlemesine bağlı non enzimatik glikozilasyon ürünlerinin makrofajlardan sitokin salınımını stimüle etmesine ve okside LDL'nin artmasına bağlı olabileceği sonucuna varıldı.

SB - 08

AN INVESTIGATION THE RELATIONSHIP BETWEEN THE PERIOD OF DIABETES ON

**ERYTHROCYTE MEMBRANE Na/K-ATPase
(EC:3.6.1.37) ACTIVITY AND CYTOKINES IN THE
DIABETES MELLITUS PATIENTS**

**Fatma ÜSTÜNER, Mehmet AKÖZ, Cemile TOPÇU,
Öznr KÖYLÜ ve Mehmet GÜRBİLEK**

Department of Chemistry, Meram Medical Faculty, Selcuk
University, 42080 Konya
gurbil@yahoo.com
cemiletopcu@tnn.net

To investigate the relationship between the period of diabetes on erythrocyte membrane Na⁺-K⁺ ATPase activity, and cytokines, 55 patients with DM who applied to Endocrinology Polyclinic of Medicine Faculty of Selcuk University were included to study. The patients were grouped as follows: Group 1; 19 patients (9 females(F), 10 males(M)) who have DM for 0-5 years, Group 2; 20 patients (12 F, 8 M) who have DM for 6-10 years, Group 3; 16 patients (9 F, 7 M) who have DM for more than 11 years and Group 4; 25 healthy control individuals (17 F, 8 M). In all groups; fasting blood glucose, Na⁺-K⁺ ATPase activity, IL-1 α and IL-2R analyzed. The mean \pm standard deviation of fasting blood glucose, Na⁺-K⁺ ATPase activity, the median(min-max) levels of IL-1, IL-2R values giving respectively below regarding to the study groups; in group 1: 189 \pm 64, 1mg/dl, 3,9 \pm 0,3 μ mol Pi/mg prt/10 min, 12,3(3,3-85,4) pg/ml, 627(310-807) U/ml, in group 2: 202,7 \pm 61mg/dl, 3,6 \pm 0,3 μ mol Pi/mg prt/10 min, 10,6(4,5-294,7) pg/ml, 581(311-861) U/ml, in group 3: 220,1 \pm 81,5mg/dl, 3,7 \pm 0,3 μ mol Pi/mg prt/10 min, 13,4(6,7-95,8) pg/ml, 759(242-1286) U/ml, in group 4: 93,7 \pm 15,5 mg/dl, 4,2 \pm 0,1 μ mol Pi/mg prt/10 min, 24,4(3,3-110,4) pg/ml, 536(365-832) U/ml. In the patients who have DM, fasting glucose were found significantly increased (p=0,000), Na⁺-K⁺ ATPase activity (p=0,000) and IL-1 levels (p=0,045) were found significantly decreased for control group. There positive correlation was determined between IL-2R and period of DM. The levels of IL-2R were increased in group 3 with respect to control group result.. The negative correlation was found between Na⁺-K⁺ ATPase activity and IL-1 in patients who were using insulin (r=-0,711, p=0,014). The reduction in Na⁺-K⁺ ATPase activity may be the result of changing in lipid content of erythrocyte membrane and impairment of membrane structure, the decrement in levels of IL-1 may be the result of abnormal lipid metabolism and impairment of blood glucose regulation which are lead to insufficient of cell uptake of glucose, the increment in levels of IL-2R of group 3 may be the result of stimulation of cytokine expression in macrophages by glycation products which is due to development of diabetes and increment in oxide LDL.

SB - 09

**TİP 2 DİABETES MELLİTUSLU HASTALARDA
PLAZMA NİTRİK OKSİT ÜRÜNLERİ VE BUNUN KAN
ŞEKERİ REGÜLASYONU İLE İLGİSİ**

**Resul Ekrem YILDIZ¹, Birgül VANİZOR KURAL¹, Asım
ÖREM¹, Cihangir EREM², Selçuk EMİNAĞAOĞLU¹,
İlgin HOŞVER¹**

Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi Biyokimya¹ ve
İç Hastalıklar² ABD, 61080 Trabzon
bvanizorkural@hotmail.com

Diabetes Mellitus (DM), insulin eksikliğine veya dokulardaki etkisinin azalmasına bağlı bir hastalıktır. DM'a, hiperglisemi, hiperlipidemi, serbest radikal oluşumunun artması ve endotelial hücrelerden nitrik oksit (NO) oluşumunun azalması veya oluşan NO'nun artmış radikallerle farklı ürünlere dönüşümünün artmasına bağlı olarak NO miktarı azalması eşlik eder. Bu çalışmada hasta grubu ve alt grubunda serum NO'nun son ürünleri olan serum nitrit ve nitrat seviyeleri ile lipid parametrelerinin düzeyleri tespit edilerek, bu parametreler arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlandı. HbA1c sonucu ve komplikasyon bulgularına göre 32'si komplikasyonsuz (15'i kontrollü, 17'si kontrolsüz) ve 42'si komplikasyonlu (25'i kontrolsüz ve 17'si kontrollü) insüline bağlı olmayan Tip 2 Diabetes Mellituslu hasta grubu ve aynı cins ve yaşta 41 sağlıklı kontrol grubu, çalışma grubu olarak alındı. Hasta grubunda, glukoz, HbA1c, total kolesterol, trigliserid, LDL-K, nitrit/nitrat anlamlı yüksek, nitrat, nitrit+nitrat, HDL-K anlamlı düşük bulundu (p<0.05). Nitrit düzeylerinde anlamlı bir fark yoktu. NO ürünleri, diabetik altgruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermedi (p>0.05). Diabetikler ve diabet altgruplarında serum nitrit ve nitrat seviyeleri ile diğer parametreler arasında anlamlı bir fark bulunamadı. Diabetiklerde oluşan anormal lipid metabolizması, ilerlemiş glikozilasyon ürünleri, oksidan stresin artışı ile antioksidan dengenin azalması, NO oluşumunda azalma veya oluşan NO'nun artmış radikallerle farklı ürünlere dönüştürülmesine bağlı, NO miktarı azalır. Vasküler düzenleyici ve vazodilatatör olan NO'nun azalması diabetiklerde vasküler hastalıkların gelişimi ve ilerlemesini arttıracakı görüşüne varıldı.

SB - 09

**PLAZMA NİTRİK OKSİT ÜRÜNLERİ VE BUNUN KAN
ŞEKERİ REGÜLASYONU İLE İLGİSİ**

**Resul Ekrem YILDIZ¹, Birgül VANİZOR KURAL¹, Asım
ÖREM¹, Cihangir EREM², Selçuk EMİNAĞAOĞLU¹,
İlgin HOŞVER¹**

Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi Biyokimya¹ ve
İç Hastalıklar² ABD, 61080 Trabzon, Türkiye
bvanizorkural@hotmail.com

Diabetes Mellitus (DM) is a disorder depending on insulin deficiency or decreased effectiveness of insulin in tissues. DM is associated with hyperglycaemia, hyperlipoproteinemia, increased oxidative stress and decreased nitric oxide (NO) production from endothelial cells or decreased NO levels by transforming other metabolites due to increased oxidative radicals. In the present study, the aim was to determine the levels of serum nitrite and nitrate as a NO end products and the relationships between them in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus (NIDDM), with their subgroups. The study group included 74 patients with NIDDM, 32 of the patients with complicated (15 regulated and 17 unregulated) and 42 of the patients with uncomplicated (25 regulated and 17 unregulated), divided according to their HbA1c levels and diagnosis of complications and 41 sex and age matched healthy volunteers. The levels of glucose, HbA1c, total cholesterol, triglyceride, LDL-C and the ratio of nitrite to nitrate in the patients were significantly different (p<0.05). In the subgroups

of NIDDM patients, it was not found any statistically significant differences in NO metabolites was not found ($p>0.05$). Moreover, there were no significant correlations of the levels of serum nitrite and nitrate, with any other parameters. As a result, the levels of NO are decreased due to abnormal lipid metabolism, advanced glucosylated end products, decreased antioxidants dependent on increased oxidant stress, decreased NO production or increased conversion of NO to other metabolites by increased radicals in diabetics. It was suggested that decreased NO, vascular regulator and a vasodilator, increases the development and progression disorders for patients with diabetes.

SB - 10

STREPTOZOTOSİNLE DİABETİK YAPILAN 2RATLARDA HİPOKAMPÜS LİPİD PEROKSİDASYONU VE NMDA RESEPTÖR 2A VE 2B SUBUNİT KONSANTRASYONLARINA DİYETSEL UZUN ZİNCİRLİ PUFA'LARIN ETKİSİ

**Zafer YÖNDEN, İrfan ALTUNTAŞ , Recep SÜTCÜ,
Onur AKTÜRK, Halis KÖYLU, Namık DELİBAŞ**

Suleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya
Anabilim Dalı, 32260 Isparta
delibas@med.sdu.edu.tr

Diabetes Mellitus'un nörolojik komplikasyonlarla ilişkili olduğu bilinmektedir. Bu çalışma diyabetin ve diyetle eklenen uzun zincirli çoklu doymamış yağ asitlerinin (LC-PUFA) hipokampüste lipid peroksidasyonu ve N-methyl-D-aspartate (NMDA) reseptör subunitlerinin ekspresyonu üzerine olan etkilerini göstermek için yapıldı. Hayvanlar streptozotocin (STZ) ile diyabetik hale getirildi. Çalışmada 40 adet Sprague Dowley türü rat kullanıldı. Ratlar 4 eşit gruba ayrıldı. 1: Diyabetik olmayan kontrol grubu (K); 2: PUFA verilen diyabetik olmayan grup (PUFA); 3: PUFA verilen diyabetli grup (DMPUFA); 4: STZ-Diyabetik grup (DM). Çalışmaya 8 hafta boyunca devam edildi. Başlangıçta ve 8. haftanın sonunda ölçümler tekrarlandı. Lipid peroksidasyonu TBARS olarak, NMDA reseptör subunit konsantrasyonları SDS-PAGE ve Western blot yöntemleri ile ölçüldü. 8 haftalık STZ-diyabet sonrası MDA düzeyi belirgin şekilde arttı. LC-PUFA verilmesi diyabetik ratlarda MDA düzeylerini anlamlı şekilde düşürdü. NR2A ve NR2B protein konsantrasyonları diyabetik ratlarda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşüş gösterdi. Diyetle eklenen LC-PUFA'lar diyabetik ratlardaki NR2A ve NR2B konsantrasyonundaki düşüşü kısmen düzeltti. LC-PUFA'ların MDA düzeylerini düşürücü ve NMDA reseptörlerini artırıcı etkileri en belirgin şekilde ise diyabetik olmayan ratlarda görüldü. Sonuç olarak diyetle eklenen LC-PUFA'ların diyabete bağlı lipid peroksidasyonunu azaltabileceği ve hipokampüste NMDA reseptörlerini kısmen onarabileceği söylenebilir. Bu sonuçlara göre diyetle LC-PUFA'ların eklenmesi diyabetli hastalarda görülen bilişsel bozukluklara karşı muhtemel koruyucu bir faktör olabilecektir.

SB - 10

EFFECTS OF DIETARY LONG CHAIN PUFAS ON HIPPOCAMPAL LIPID PEROXIDATION AND

Turk J Biochem, 2004; 29 (1) 1-176.

NMDA RECEPTOR SUBUNITS 2A AND 2B IN STREPTOZOTOCIN-DIABETIC RATS

**Zafer YÖNDEN, İrfan ALTUNTAŞ , Recep SÜTCÜ,
Onur AKTÜRK, Halis KÖYLU, Namık DELİBAŞ**

Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya
Anabilim Dalı, 32260 Isparta/ Türkiye
delibas@med.sdu.edu.tr

Diabetes Mellitus is known to be associated with neurological complications. Manifestations of cerebral disorders in diabetic patients include alterations in neurotransmission, electrophysiological abnormalities, structural changes and cognitive deficits. In this study, the effects of fish oil (the main dietary source of Docosahexaenoic acid) supplementation on hippocampal N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor subunits NR2A, NR2B, and lipid peroxide levels of Streptozotocin (STZ)-diabetic male Sprague Dowley rats were investigated. For this purpose, after the induction of diabetes with STZ, rats were fed with a fish oil diet add libitum for 8 weeks. Eight weeks after the induction of diabetes, NR2A and NR2B receptor expressions and the levels of MDA were studied in the hippocampi of rats. NMDA receptor subunits NR2A and NR2B expressions were found elevated by 30% and 40% on average respectively in STZ-diabetic rats compared with the control group ($p<0.05$). Our main finding about the effects of fish oil intake on hippocampal NMDA receptor is that it caused a prominent elevation of NR2A subunit expression, although the difference was insignificant ($p=0.332$) in the diabetic group supplemented with fish oil compared with the diabetic group, while it did not effect the NR2B subunit expression. In addition, the increased levels of MDA in the diabetic group were significantly reduced by fish oil intake compared with both the control and diabetic groups. In conclusion NMDA receptor subunits effected in STZ-diabetic rats and the levels of lipid peroxide is elevated. We suggest that fish oil supplementation may have protective effects in diabetes especially in hippocampus both in the NMDA receptor regulation and lipid peroxide levels.

SB - 11

HMG-CoA REDÜKTAZ İNHİBİTÖRÜNÜN ERİTROSİT MEMBRAN LİPİDLERİ VE HEMOREOLOJİK ÖZELLİKLERİ ÜZERİNE OLAN ETKİSİ

**Hüseyin Avni UYDU¹, Cihan ÖREM², Ahmet ALVER³,
Mustafa CALAPOĞLU³, Birgül KURAL³ ve Asım
ÖREM³**

¹K.T.Ü. Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Biyokimya
ABD, 53100, Rize / Türkiye

²K.T.Ü. Tıp Fakültesi, Kardiyoloji ABD, 61100, Trabzon /
Türkiye

³K.T.Ü. Tıp Fakültesi, Biyokimya ABD, 61100, Trabzon /
Türkiye

hauydu@hotmail.com

Hiperlipidemi, kardiyovasküler hastalıkların ortaya çıkışında önemli bir risk faktörü olup HMG-CoA redüktaz inhibitörleri önemli bir terapötik ajandır. Artmış plazma kolesterol seviyesi, eritrosit deformabilitesi gibi bazı hemoreolojik özellikleri etkileyerek reseptör ve iyon pompası gibi önemli proteinlerin

aktivitesini bozacak ciddi fizyopatolojilere yol açar. Bu çalışmanın gayesi; farklı plazma lipid profilinin eritrosit membran lipidleri üzerine olan etkisini ve değişebilecek membran lipid bileşiminin ise membranın fonksiyonel özellikleriyle (eritrosit Na⁺/K⁺ ATPaz enzimi, osmotik fragilité) ilişkisini ortaya çıkarmaktır ve bunun için hiperkolesterolemik ve miiks hiperlipidemik gruba ait 30 hastaya yaklaşık 6 haftalık atorvastatin tedavisi uygulandı. Eritrosit lipid ekstraktı Rose-Oklander metoduyla, bu lipid ekstraktlarında Ott metoduyla (kolesterol oksidaz) kolesterol, Barlett metoduyla da fosfolipid tayin edildi. Eritrosit ozmotik fragilité Parpart metoduyla, Na⁺/K⁺ ATPaz enzim aktivitesi ise Bombos metoduyla belirlendi Her iki grubun tedavi sonrası eritrosit kolesterol ve K/F oranı azalırken, fosfolipid miktarı arttı. Her iki grupta tedavi sonrası Na⁺/K⁺ ATPaz enzim aktivitesi yükseldi ve bu artış miiks tip hiperlipidemik grupta daha belirgindi. Miiks hiperlipidemik grupta ozmotik fragilité değeri yüksek bulunurken diğer grupta anlamlı bir değışiklik gözlenmedi. Sonuç olarak eritrosit hücre membranındaki lipid düzeyinin ve dağılımının, plazma lipoproteinleriyle etkileşme mekanizmasına bağılı olduğu ve membranda gözlenen lipid bileşimindeki değışikliklerin ise membranın fonksiyonel özelliklerini değıştirebileceğı söylenebilir.

SB - 11

EFFECT OF HMG-COA REDUCTASE INHIBITOR ON ERYTHROCYTE MEMBRANE LIPIDS AND HAEMORHEOLOGICAL PROPERTIES

Hüseyin Ayni UYDU¹, Cihan ÖREM², Mustafa CALAPOĞLU³, Bircül KURAL³, Asım ÖREM³

¹K.T.Ü. Faculty of Science and Art, Department of Chemistry, 53100, Rize / Türkiye

³K.T.Ü. Faculty of Medicine, Department of Cardiology, 61100, Trabzon / Türkiye

²K.T.Ü. Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, 61100, Trabzon / Türkiye
haydu@hotmail.com

Hypercholesterolemia is an important risk factor for appearing atherosclerosis and cardiovascular diseases, and HMG-Co A inhibitors are a well-known therapatic agent. Increased plasma cholesterol levels, which affect various hemorheological parameters including erythrocyte deformability, cause some pathologies by affecting the activity of some proteins such as receptors and ion pumps in membranes. The present study aimed at demonstrating changes in the plasma membranes of red blood cells caused by different lipid profiles in plasma, and determining also changeable membrane lipid contents relationship with functional properties of membrane including erythrocyte Na⁺/K⁺ ATPase activity and osmotic fragility. In the experiment, two study groups, hypercholesterolemia (n: 22) and mixed hyperlipidemia (n: 8), were established and then they were treated with atorvastatin as a lipid reducing agent for six weeks. Rose-Oklander method was used for the preparation of erythrocyte lipid extracts and cholesterol and phospholipid contents of these extracts were determined with Ott method (cholesterol oxidase method) and Barlett method, respectively. Osmotic fragility test by using Parpart method and Na⁺/K⁺ ATPase activity measurment by Bombos procedure were performed in both groups. While erythrocyte membrane

cholesterol and cholesterol/phospholipid ratio decreased, phospholipid content increased for both groups following the treatment. Na⁺/K⁺ ATPase activity was found to have increased in both groups, the increase being more pronounced in the mixed type hyperlipidemia group. Osmotic fragility was found to be high in the mixed hyperlipidemic group while no significant change was observed in the hypercholesterolemic group. It was concluded that the lipid content of erythrocyte membrane may be affected by the decreasing plasma lipoprotein levels and the reduction of the increased plasma lipid levels may be associated with improving functional properties of erythrocyte membrane.

SB - 12

EKSTRASELÜLER MATRİKS BİLEŞENLERİNİN İN VİTRO AKSONAL REJENERASYONA ETKİLERİ

M. Ramazan SEKEROĞLU¹, Gürkan ÖZTÜRK², Burhanettin BAYDAŞ³, Ender ERDOĞAN⁴

Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya¹, Fiziyojji², Histoloji⁴ Anabilim Dallarını Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fiziyojji³ Anabilim Dalı Van/Türkiye
mrseker@yyu.edu.tr
mrseker@hotmail.com

Ekstraselüler matriks (ECM) vücudun her tarafında bulunan kollojenler, kollojen dışı glikoproteinler ve proteoglikanlardan oluşan kompleks bir yapıdır. ECM molekülleri sinir gelişimi ile ilgili yaşamsal, migrasyon yapma, aksonal büyüme ve sinir hücreleri arasında sinaps oluşumu gibi pek çok olayı regüle etmektedir. Bu çalışmada, fare arka kök gangliyon kültürlerinde, farklı ekstraselüler matriks proteinlerinin periferik sinir rejenerasyonu üzerine etkileri araştırıldı. Bu amaçla, hazırlanan tip I kollojen jel içerisine ECM proteinlerinden laminin, fibronektin, kollojen IV ve kondroitin sülfat eklendi. Kontrol grubu olarak sadece kollojen tip I jeli kullanıldı. Oluşturulan bu farklı ECM kombinasyonlarına farelerden çıkarılan arka kök gangliyonları ekildi. Çalışma sonunda bu farklı kültür ortamlarındaki aksonal büyümlerin boyu ölçüldü. Sırasıyla kontrol, laminin, kollojen IV, fibronektin ve kondroitin sülfat gruplarının aksonal büyümesi, 149.05 ± 100.32, 219.14 ± 130.66, 235.70 ± 174.53, 181.89 ± 115.26 ve 136.63 ± 102.17 µm idi. Laminin, kollojen IV ve fibronektin varlığında aksonal rejenerasyon kontrollerden daha büyüktü (p< 0.001). Ancak laminin ve kollojen IV'ün aksonal büyümei fibronektinden daha fazla desteklediğı gözlendi (p < 0.03). Kondroitin sülfatın ise aksonal rejenerasyonu inhide edici etkiye sahip olduğu, ancak bunun istatistiksel önemde olmadığı görüldü (p> 0.05). Bu çalışmanın sonuçları ECM proteinlerinden laminin, kollojen IV ve fibronektinin in vitro kollojen tip I vasatına ilavesinin aksonal büyümei desteklediğı, kondroitin sülfatın ise bu yönde bir katkısının olmadığını göstermiştir.

SB - 12

EFFECTS OF EXTRACELLULAR MATRIX COMPONENTS ON IN VITRO AXONAL REGENERATION

M. Ramazan SEKEROĞLU¹, Gürkan ÖZTÜRK², Burhanettin BAYDAŞ³, Ender ERDOĞAN⁴

Departments of Biochemistry¹, Physiology², Histology⁴,
School of Medicine, University of Yüzüncü Yıl
Department of Physiology³, Faculty of Veterinary, University
of Yüzüncü Yıl, Van/Türkiye
mrseker@yyu.edu.tr
mrseker@hotmail.com

Extracellular matrix (ECM) is a complex set of collagens, noncollagenous glycoproteins, and proteoglycans that has a unique composition in each organ of body. ECM molecules help regulate many aspects of neural development, including survival, migration axon growth and synapse formation by neurons. In this study, the effects of various ECM proteins on the peripheral nerve regeneration in mouse dorsal root ganglia (DRG) were investigated. For this, main proteins of peripheral nervous system ECM, laminin, fibronectin, collagen type IV or chondroitin sulphate was added to collagen type I. Collagen type I without any additional protein was used in control groups. These combinations were used to setup DRG cultures in which axons would regenerate. The lengths of outgrown axons in different groups were compared. These were 149.05 ± 100.32 , 219.14 ± 130.66 , 235.70 ± 174.53 , 181.89 ± 115.26 and $136.63 \pm 102.17 \mu\text{m}$ in control, laminin, collagen type IV, fibronectin and chondroitin sulphate groups, respectively. In the presence of laminin, collagen type IV or fibronectin axonal growth was more than control condition ($p < 0.001$). Laminin and collagen type IV increased the axonal outgrowth more effectively than fibronectin ($p < 0.03$). Chondroitin sulphate, on the other hand, had an inhibitory effect, albeit not significantly different than the control ($p > 0.05$). The results has shown that different components of peripheral nervous system ECM has different effects on peripheral nerve regeneration in vitro and that collagen type IV, laminin and fibronectin supports the regeneration in decreasing order, respectively while chondroitin sulphate did not enhance axonal growth.

SB - 13

MALİGN MELANOM ve APOPTOTİK PROTEİNLER

Hilal OĞUZ, Derya DURANYILDIZ, Hakan ÇAMLICA,
Faruk TAŞ, Vildan YASASEVER

İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü 34390 Çapa/
İstanbul/ Türkiye
hilaloguz@yahoo.com

Malign melanom son yıllarda sıklığı gittikçe artan ve prognozu kötü tümörlerden biridir. Apoptozis ya da programlı hücre ölümü doku homeostazisi, embriyonik gelişim ve hücre farklılaşmasında önemli rolü olan fizyolojik bir olaydır ve kanserde de dikkat çekmektedir. Apoptozisin önemli düzenleyicilerinden biri bcl-2 genidir ve integral membran proteini olan bcl-2'nin fonksiyonu, apoptozisi inhibe etmektedir. Bcl-2 geni aktifleşip aşırı eksprese olmaya başladığında protein miktarındaki artış apoptozisi engelleyerek hücrenin çoğalmayı sürdürmesine yol açar. Bcl-2'nin normal melanositlerde ve metastatik malign melanomda da ekspresyonu gösterilmiştir. Antiapoptotik bir diğer protein ise survivin'dir. Survivin hücre siklusunun G2/M kontrol noktasında görevlidir. Survivin kaybının tümör hücre büyümesini inhibe ettiği düşünülmektedir. Çalışmamızda apoptozisin düzenlenmesinde etkili olan survivin ve bcl-2 proteinlerinin düzeyleri İ.Ü. Onkoloji Enstitüsü'ne başvuran 26 erken evre ve 10 metastatik malign melanomlu

hastada belirlenmiş, 14 kişilik sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Serumlarda survivin ve bcl-2 tayini kantitatif sandüviç enzim immünassay (ELISA) tekniği kullanılarak yapılmıştır. Veriler istatistiksel olarak Mann-Whitney U testi ile değerlendirilmiştir. Erken evre malign melanom ile kontrol grubu arasında bcl-2 testinde istatistiksel olarak anlamlılık ($p = 0,0002$) bulunmuş olması, bu testin tanıda diğer radyolojik bulgularla birlikte kullanılabilceğini düşündürmüştür.

SB - 13

MALIGNANT MELANOMA and APOPTOTİK PROTEİNS

Hilal OĞUZ, Derya DURANYILDIZ, Hakan ÇAMLICA,
Faruk TAŞ, Vildan YASASEVER

University of Istanbul Institute of Oncology 34390 Çapa/
İstanbul/ Turkey
hilaloguz@yahoo.com

The incidence of malignant melanoma has increased in recent years and its prognosis is poor. Apoptosis is a physiological mechanism of cell loss that plays an important role during tissue homeostasis, development, cell proliferation and cancer. One important regulator of apoptosis is bcl-2 gene. Its product is an intracellular membrane-associated protein that functions to block apoptosis. Bcl-2 expression has been shown both normal cells and malignant melanoma. Survivin is another antiapoptotic protein that regulates the G2/M phase of cell cycle. Down-regulation or loss of survivin is thought to inhibit the growth of tumor cells. In our study, serum levels of bcl-2 and survivin were investigated in 36 malignant melanoma patients (10 metastatic and 26 early stage) and 14 healthy controls. Statistical significance was determined by Mann-Whitney U test. The serum levels of bcl-2 between the early stage malignant melanoma and control group were statistically significant ($p = 0,0002$). Hence, it was thought that this test can be useful with other radiological findings in diagnosis

SB - 14

MEME KİST SIVISI ASPARTİK ASİT, GLİSİN, GLUTAMİK ASİT, METİONİN VE TRİPTOFAN DÜZEYLERİ

Aynur DAĞLAR, Hakan ERBAŞ ve Şendoğan GÜLEN

Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı,
22030, Edirne.
hakanerbas@hotmail.com

Kistik meme hastalıkları günümüzde her 20 kadından birini etkileyen ve bu yapıyla kadın memesinin en yaygın benign oluşumdur. Epitel yapısı göz önüne alındığında apokrin epitelli ($\text{Na/K} < 3$) ve düz epitelli ($\text{Na/K} > 3$) olmak üzere 2 tip meme kisti vardır. Yapılan çalışmalar meme kistine sahip kadınların yaşamlarının sonraki periyotlarında meme kanserine yakalanma oranlarının 2-4,4 kat daha fazla olduğunu göstermiştir. Yine bu çalışmalar sonucu özellikle apokrin epitele sahip olan ve meme dokusunda birden fazla (multiple) kist bulunduran hastalarda bu riskin daha da yükseldiğini göstermiştir. Malignant bir oluşuma sahip hastalar genellikle abnormal periferik amino asit profiline sahiptir. Bunun yanında,

amino asit profilindeki bu değişimler kanserin yerleştiği organ tipinin teşhisiyle de yakından ilişkili bulunmuştur. Bu gözlemler ışığında malignant hücrelerin ekstraselüler amino asit profiline direkt etki yaptığı söylenebilir. Bu çalışmada, kanserle yakından ilişkili amino asit olarak gösterilen aspartik asit, glisin, glutamik asit, metionin ve triptofan düzeylerinin meme kanseri gelişimi yönünden düşük ve yüksek risk grubunu oluşturan meme kistlerindeki konsantrasyonlarının bulunması ve kistik meme hastalıklarından meme kanseri gelişimi yönündeki olası mekanizmaların araştırılması amaçlanmıştır. Kist sıvısı amino asit düzeyleri HPLC tekniği ile Waters Pico Tag Amino Asit Sistemi kullanılarak saptandı. Aspartik asit düzeyi yüksek ve düşük risk grubu kist için sırasıyla 294 ve 48 µmol/L, glisin; 2004 ve 388 µmol/L, glutamik asit; 9624 ve 929 µmol/L, metionin; 78.2 ve 13.7 µmol/L ve triptofan; 82 ve 8.8 µmol/L (n = 5) olarak bulundu. Her bir amino asit için yüksek düşük kist grupları arasında istatistiksel bir anlam saptandı (p<0.01). Çeşitli kanser tipleriyle yakın ilişkisi olan amino asitlerin özellikle meme kanseri gelişimi yönünden yüksek risk grubunu oluşturan apokrin kist tipinde diğerine göre daha yüksek bulunması, bu amino asitlerin kistik meme hastalıklarından meme kanseri gelişimi yönünde önemli bir role sahip olabileceğini düşündürmektedir.

SB - 14

LEVELS OF ASPARTIC ACID, GLYCINE, GLUTAMIC ACID, METHIONINE AND TRYPTOPHAN IN BREAST CYST FLUID

Aynur DAĞLAR, Hakan ERBAŞ and Şendoğan GÜLEN

University of Trakya, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, 22030, Edirne, Turkey.
hakanerbas@hotmail.com

Gross cystic disease of breast which influences 1 in every 20 women, is the most common benign breast disease. Based on their epithelial lining, there are two groups of breast cyst; lined by apocrine epithelium (Na/K<3) or flattened epithelium (Na/K>3). Several studies have shown that women with palpable breast cyst may have a 2-4.4 times higher risk of developing breast cancer. Studies were also indicated that the women with apocrine cyst associated with a higher risk of breast cancer and this risk even increased with the number of cysts (multiple) in the same breast. Patients with malignant disease usually show abnormal amino acid profiles in the peripheral circulation. Furthermore, changes in amino acid profile diagnostically correlate with organ sites of malignancy. These observations indicate that malignant cells may have a direct influence on extracellular amino acid profiles. In this study, we aimed to investigate the levels of aspartic acid, glycine, glutamic acid, methionine and tryptophan which have been shown to closely related to cancer development in both high and low risk cyst groups and possible mechanism involved in the development of breast cancer from cystic disease of breast. Breast cyst fluid amino acid levels were determined with an HPLC technique using Waters Pico Tac Amino Acid System. Aspartic acid levels were found to be 294 and 48 µmol/L, glycine; 2004 and 388 µmol/L, glutamic acid; 9624 and 929 µmol/L, methionine; 78.2 and 13.7 µmol/L and tryptophan; 82 and 8.8 µmol/L (n = 5) for both of high and low risk breast cyst groups, respectively. There were statistically significant correlations between high and low groups for each amino acid (p<0.01). Finding of

higher levels of amino acid concentrations that associated with several cancer types in apocrine cyst which were also shown to have higher risk of developing breast cancer may indicate their possible important role(s) in the mechanism of developing breast cancer from cystic disease of breast.

SB - 15

TİYOASETAMİT İLE UYARILMIŞ KARACİĞER HASARININ BİYOKİMYASAL İNCELEMESİ: MELATONİNİN KORUYUCU İŞLEVİ

Derya ALDEMİR¹, Gülten KARABAY², Ebru AKIN³, Ersin ÖĞÜŞ⁴, Sedat BOYACIOĞLU³ ve Suna TÜRKÖĞLU¹

Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya¹, Histoloji ve Embriyoloji², Biyoistatistik⁴ Anabilim Dalları ve Gastroenteroloji Bilim Dalı², 06530 Ankara/ Türkiye
turkoglu@baskent.edu.tr

Bu çalışma tiyoasetamit ile uyarılmış hepatik hasara karşı yaygın olarak kullanılan teröpatik doz melatonin uygulamasının sağlayacağı olası koruyucu etkinin araştırılmasını ve nitrik oksit (NO) hepatotoksitesitedeki işlevinin irdelenmesini amaçlamaktadır. Yetişkin erkek Wistar albino sıçanlar her grupta beş sıçan olmak üzere: i.p. salin uygulanan kontrol grubu, toplam dört doz melatonin (10mg/kg i.p.) uygulanan grup, 200mg/kg i.p. 24 saat ara ile iki doz tiyoasetamit (TA) uygulanan grup ve tiyoasetamit+melatonin (24 saat ara ile olmak üzere, ilk doz TA uygulamasından önce, ikinci ve üçüncü dozlar TA enjeksiyonundan 30 dakika önce ve dördüncü doz son TA uygulamasından sonra) uygulanan grup olarak çalışmaya alınmıştır. Sıçanlar ilk doz tiyoasetamit uygulamasının 72. saatinde sakrifiye edilmiştir. İntrakardiyak kan alımı sonrası karaciğerlerin izolasyonu gerçekleştirilmiştir. Olası hasarın karakterizasyonu için sol lop örneklerinde histopatolojik analizler elektron mikroskopisi (EM) yöntemi ile çalışılmıştır. Doku homojenatlarında malondialdehit (MDA), indirgenmiş glutatyon (GSH) ve kararlı NO son ürünlerinin derişimleri ile arjinaz ve katalaz aktiviteleri saptanmıştır. İstatistiksel değerlendirilmeler ANOVA, Post-Hoc, Duncan test kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Serum ALT, AST ve LDH derişimlerinde önemli artış ve EM bulguları tiyoasetamitin uygulanan dozda karaciğer hasarına yol açtığını kanıtlamaktadır. Total nitrit derişimindeki anlamlı artış (p<0,05) buna karşın katalaz aktivitesindeki önemli düşüş (p<0,0001) karaciğerde nitrik oksit sentazın (iNOS) aktive olduğunu ve H₂O₂ –toksisitesinin geliştiğini göstermektedir. Karaciğerde yeterli GSH bulunmasına karşın lipid peroksidasyonunun anlamlı artışı da gözlenmiştir (p<0,0001). Arjinaz aktivitesindeki önemli düşüş (p<0,0001) hepatik hasarın bir belirtidir. Melatonin uygulaması dokuda çalışılan bütün parametrelerin derişimleri/aktiviteleri üzerinde anlamlı değişikliğe neden olmamakla birlikte hepatositlerin bütünlüğünün korunması ve fizyolojik işlevlerinin kısmi olarak yeniden kazanılması doğrultusunda olumlu etki göstermiştir. Bulgularımız tiyoasetamit uygulamasının karaciğerde oksidatif ve nitrozatif stres yaratarak akut hepatosit hasarına yol açtığı, NO'nin sadece hasarın oluşumunda değil, gelişmesinde de rol oynayabileceği ve melatoninle sağlanan korunmanın doz bağımlı olduğu doğrultusundadır.

SB - 15

**BIOCHEMICAL EVIDENCE OF THIOACETAMIDE
INDUCED HEPATIC DAMAGE IN RATS:
PROTECTIVE ROLE OF MELATONIN**

**Derya ALDEMİR¹, Gülten KARABAY², Ebru AKIN³,
Ersin ÖĞÜŞ⁴, Sedat BOYACIOĞLU³ and Suna
TÜRKOĞLU¹**

Başkent University, Faculty of Medicine, Departments of
Biochemistry¹, Histology and Embryology², Gastroenterology³
and Biostatistics⁴, 06530 Ankara/ Türkiye
turkoglu@baskent.edu.tr

The study aimed to evaluate the possible protective role of melatonin against thioacetamide-induced hepatic failure, using commonly applied therapeutic dose and to clarify the involvement of NO to hepatotoxicity. Wistar albino rats were randomly assigned to four groups, five rats each group: intraperitoneally three doses of saline injected control group, four doses of melatonin (10mg/kg i.p., in 24h intervals) treated group, two doses of thioacetamide (TA, 200mg/kg i.p., with a 24h interval) treated group and thioacetamide + four doses of melatonin as 24h intervals between each (10mg/kg i.p., before induction of hepatic damage, two of doses 30min before TA administrations and final dose as post-treatment following last TA application) treated group. At 72h of first TA treatment, rats were sacrificed. Blood was collected by intracardiac puncture. Liver sections from the left lobe were excised for histopathological examination. Serum ALT, AST and LDH levels and concentrations of malondialdehyde, reduced glutathione, total nitrite and activities of catalase and arginase in tissue homogenates were determined. Univariate Analysis of Variance coupled with Duncan's post-hoc test was performed for statistical evaluation. Hepatic damage was confirmed by elevated serum ALT, AST and LDH levels and also by histopathological data. The significant elevation of NO stable end products (p<0.05) and decreased catalase activity (p<0.0001) in livers of thioacetamide treated groups reflected the activation of inducible nitric oxide synthase activity and the generation of H₂O₂ -toxicity. Although liver GSH concentration did not alter by thioacetamide administration, lipid peroxidation was significantly increased (p<0.0001) in treated groups. Decreased arginase activity indicated hepatic damage (p<0.0001). Melatonin treatment did not modulate the levels/activities significantly; it seemed to provide protection of hepatocyte integrity as well as partial recovery of some physiological functions. In conclusion, thioacetamide administration caused acute hepatic damage creating oxidative and nitrosative stress. Protection provided by melatonin was likely to be dose-dependent.

SB - 16

**DENEYSEL NON ALKOLİK HEPATOSTEATOZIS
MODELINDE SOY İZOFLOVANLARIN KORUYUCU
ETKİSİ VE PLAZMA PARAOKSANAZ İLE
ARILESTERAZ AKTİVİTE DÜZEYLERİ**

Bilal ÜSTÜNDAĞ*, İbrahim H.BAHÇECİOĞLU,
Kazım ŞAHİN***, Sevda DÜZGÜN*, Süleyman
KOCA**, Funda GÜLCÜ*, İH.ÖZERCAN******

Turk J Biochem, 2004; 29 (1) 1-176.

Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya ve Kl. Biyokimya
Anabilim Dalı

Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim
Dalı-Gastroenteroloji Bilim Dalı

Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Hayvan Besleme
ve Beslenme Hastalıkları Anabilim dalı, 23200 Elazığ/
TÜRKİYE

ustundagb@hotmail.com

Non alkolik hepatosteatozis (NASH) karaciğerde diffüz yağlı infiltrasyon ve karaciğer hücrelerinde meydana gelen inflamasyon ile karakterizedir. NASH patogeneğinde yağlı karaciğerden sorumlu mekanizmalar mitokondrial yağ asit sentezinin artması, veya beta-oksidasyonun azalması ile uzun süreli yağ birikimi sonunda ortaya çıkan oksidatif streştir. Bu çalışmada soy izoflavonların ratlarda deneysel NASH'deki koruyucu etkisi ile plazma paraoksonaz ve arilesteraz düzeyleri üzerine etkilerini incelemeyi amaçladık. Deneysel 28 adet erkek rat kullanıldı: Grup1 (n=7) (8 hafta İzokalorik normal diyet), grup2 (n=7) (8 hafta İzokalorik bazal diyet+oral soy izoflovan (Diyette 100mg/kg), Grup3 (n=7) (8 hafta Metionin ve kolinden fakir(MCD), yağdan zengin özel diyet), Grup4 (n=7) (8 hafta MCD ve yağdan zengin özel diyet+oral soy izoflovan (Diyette 100mg/kg). 8 hafta sonunda ratlar dekapitasyon ile öldürüldü. Plazma malondialdehit, paraoksonaz, arilesteraz ve bazı biyokimyasal parametrelerin ölçümü için kan örnekleri alındı. Histopatolojik inceleme ve doku MDA düzeyleri için uygun şekilde doku örnekleri alındı. Grup3'de plazma kolesterol ve trigliserit düzeyleri, grup1, 2 ve grup4 ile karşılaştırıldığında anlamlı bir yükselik gözlemlendi (p<0.01, p<0.01, p<0.05) ve grup1 ile grup2 arasında da anlamlı fark vardı (p<0.05). Plazma MDA düzeyleri grup3 de grup1, 2 ve grup4 den yüksekti (p<0.01, p<0.05, p<0.05). Karaciğer doku MDA düzeyleri ise grup3 de grup1, 2 ve 4'e göre anlamlı olarak yüksekti (p<0.001, p<0.001, p<0.05). Grup4 te ise grup3'e göre plazma ve karaciğer doku MDA düzeyleri açısından anlamlı bir azalma vardı (p<0.05, p<0.05). Plazma paraoksonaz ve arilesteraz aktivite düzeyleri grup2 de grup1 ve grup3'e göre anlamlı olarak daha yüksekti (p<0.05, p<0.01). Ayrıca plazma paraoksonaz ve arilesteraz düzeyleri grup4'de, grup1 ve grup3 ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksekti (p<0.01, p<0.05). Bu sonuçlar soy izoflavonların antioksidatif aktiviteye sahip, deneysel non alkolik hepatosteatoziste total kolesterol ve trigliserid düzeylerini azaltıcı etkisi olduğunu göstermektedir. Ayrıca soy izoflavonların deneysel steatohepatoziste antioksidant özelliğe sahip paraoksonaz enzimini stimule edici bir etkisi olduğu da düşünülmektedir.

SB - 16

**PROTECTIVE EFFECT OF SOY İSOFLOVANES
EXPERIMENTALLY NONALCOHOLIC
HEPATOSTEATOZIS AND THE LEVEL OF PLAZMA
PARAOXANASE WITH ARYLESTERASE ACTIVITIES**

Bilal ÜSTÜNDAĞ*, İbrahim H.BAHÇECİOĞLU,
Kazım ŞAHİN***, Sevda DÜZGÜN*, Süleyman
KOCA**, Funda GÜLCÜ*, İH.ÖZERCAN******

*Fırat University, College of Medicine, Dept.of Biochemistry
and Cl.Biochemistry

** *Fırat University, College of Medicine, Dept.of İnternal
Medicine, Gastroenterology

***Fırat University, College of Veterinary Medicine, Dept.of
Food Science and Nutrition
****Fırat University, College of Medicine, Dept.of Pathology
23200 Elazığ/TÜRKİYE
ustundagb@hotmail.com

Nonalcoholic hepatosteatosis(NASH) is characterized by diffuse fatty infiltration and inflammation in liver. The mechanisms responsible for fatty-liver are stimulation of mitokondrial fatty acid synthesis or diminution of β -oxidation, oksidatif stres caused fatty accumulation a long time. In this study, we aimed the effects of soy isoflavones, on the level of plasma paraoxonase, arylesterase and on the liver damage caused by experimentally -NASH in rats. Twenty eight male rats were used in the experiments: Group1 (n=7)-(treated only isocaloric diet for eight weeks), group2 (n=7)-(treated only isocaloric diet plus oral soy isoflovan(100mg/kg of diet) for eight weeks, group3 (n=7)-(treated with Methionin and choline deficiency (MCD) and high-fatty special diet for eight weeks, group4 (n=7)-(treated with MCD and high-fatty special diet plus oral soy isoflovan(100mg/kg of diet) for eight weeks. Blood samples were collected for measurement plasma Malondialdehyde (MDA) and paraoxonase, arylesterase and biochemical parameters. Liver tissue samples were collected for histopathologically examination and measurement of tissue MDA levels. Plasma kolesterol and triglyceride were significantly increase in group3 compared to group1,2 and group4 (p<0.01, p<0.01, p<0.05) and there was a significant different between group1 and group2 (p<0.05). The level of plasma MDA was higher in group3 than group1,2 and group4 (p<0.01, p<0.05, p<0.05). The level of liver MDA was significantly increased in group3 compared to group1,2 and group4 (p<0.001, p<0.001, p<0.05) There was a significant reduction in the level of plasma and Liver MDA in group4 compared to group3(p<0.05,p<0.05).The level of paraoxonase and arylesterase were higher in group2 than group1 and group3(p<0.05, p<0.01). The level of plasma paraoxonase and arylesterase were significantly increased in group4 compared to group1 and group3 (p<0.01,p<0.05). These results suggest that soy isoflavones has an antioksidatif activity and decreasing effect on the levels of kolesterol and triglyceride in experimental-NASH. In addition, our results that soy isoflavones have a stimulating effect on the level of plasma paraoxonase activity.

SB - 17

İMMÜNOLOJİK ESASLI FEKAL GİZLİ KAN TESTİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ VE GUAİAC YÖNTEMİYLE KARŞILAŞTIRILMASI

**Adnan HAŞİMİ, Halil YAMAN, Muhittin A. SERDAR,
Taner ÖZGÜRTAŞ, Abdullah OLGUN, M. Kemal ERBİL**

GATA Biyokimya ve Klinik Biyokimya A.D. 06018 Etlik -
Ankara / Türkiye
ahasim@gata.edu.tr

Dışkıda gizli kan tayini amacıyla yaygın olarak kullanılan fekal peroksidazlarla kromojen maddenin peroksidasyonu esasına göre çalışan Guaiac Yöntemi ile analitik maliyet yönünden nispeten pahalı olan immünojenik kantitatif lateks agglutinasyon (İKLA) (OC-Hemodia, Eiken, Japan) yöntemlerini karşılaştırmak. Bu amaçla yaşları 20-68 arasında

değişen toplam 800 olgudan alınan feçes örnekleri, 'tek örnek' kurgusuyla çalışıldı. Çalışma grubunda; halen en az 6 aydan beri radyoterapi tedavisi veya invazif girişimde bulunulmamış çeşitli evrelerde kolorektal kanserli olgular (n=11) ile kolorektal polip tanısı almış ancak henüz cerrahi işlem görmemiş olanlar (n=17) yer almıştır; diğer olgular gastrointestinal müphem yakınmaları bulunanlardan (n=772) oluşturulmuştur. Olgulara diyet kısıtlaması yapılmamıştır. Her iki yöntem için aynı örnek kullanıldı. İKLA yönteminin duyarlılığı 2 mg/gr. (Hb/feçes) (=100 ng.Hb/ml.test solüsyonu) olarak belirlenmiştir. Tarama grubunda dışkıda gizli kan analizinin genel pozitiflik oranı İKLA ile % 5.83 (n=45) ve Guaiac yöntemiyle % 8.80 (n=68) olarak saptanmıştır. Kolorektal kanser grubunda pozitiflik oranı İKLA ve Guaiac yöntemleriyle aynı şekilde % 18.2 (n=2) olarak belirlenirken, polipli olgular grubunda pozitiflik oranı İKLA ve Guaiac yöntemleriyle sırasıyla % 41.2 (n=7) ve % 52.9 (n=9) olarak tespit edilmiştir. Tarama olgularının takibi (ve diğer invazif yöntemler sonucunda) ile İKLA yöntemi ve Guaiac yöntemlerine yönelik veriler sırasıyla sensitivite % 92.3'e karşılık % 60.0, spesifisite % 99.4'e karşılık % 97.1, pozitif testlerin prediktif değerleri % 96.0'a karşılık % 68.1, negatif testlerin prediktif değerleri % 98.9'a karşılık % 94.4 ve verimlilikler (efficiency) % 98.5'e karşılık % 91.5 olarak saptanmıştır. Fekal gizli kan analizi amacıyla birim test maliyetinin yüksek olmasına karşın İKLA yönteminin özellikle spesifisite ve pozitif testlerin prediktif değerleri açısından üstün olduğu belirlenmiştir. Bu nedenle İKLA ile fekal gizli kan analizinin, takip eden dönemde bireylerde gereksiz ve daha yüksek maliyetli ileri düzey inceleme testlerini uygulama zorunluluğunu azaltacağı değerlendirilerek Guaiac tarama testlerinin yerini almasının uygun olacağı değerlendirilmiştir. Yine de bu sonuçların daha fazla populasyonu kapsayacak şekilde tekrar edilerek doğrulanması gereklidir.

SB - 17

EVALUATION OF AN IMMUNOCHEMICAL FECAL OCCULT BLOOD TEST (FOBT) METHOD BASED ON LATEX AGGLUTINATION: COMPARISON WITH CONVENTIONAL GUAİAC TEST

**Adnan HAŞİMİ, Halil YAMAN, Muhittin A. SERDAR,
Taner ÖZGÜRTAŞ, Abdullah OLGUN, M. Kemal ERBİL**

Gulhane Military Medical Academy, Department of
Biochemistry and Clinical Biochemistry
06018 Etlik - Ankara / Turkey
ahasim@gata.edu.tr

To compare the success and efficiency of relatively novel immunochemical method (ICLA) (OC-Hemodia, Eiken, Japan) based on latex agglutination of hemoglobin contaminant of stool with the extensively used Guaiac method which is based on peroxidase activity of hemoglobin. A total of 800 subjects aged 20-68 were recruited into the study. The group consisted a series of patients at various stages of colorectal cancer (CrC) who have neither been undergone to any surgical procedure nor have been undertaken any radiotherapy during last 6 months (n=11), those patients just diagnosed to have colorectal polyps (CrP) but have not undergone to any invasive therapeutic challenge (n=17) and the remaining 772 were otherwise healthy individuals attended for screening purposes. No diet restriction was recommended during the sample collection period. The same stool sample from each patient was used for all analyses

during the study. Analytical sensitivity of the ICLA method was determined to be 2 mg/g. (Hb/wet stool) (=100 ng. Hb/ml. test solution)The positivity rates of FOBT by ICLA method and by Guaiac method were 5.83% and 8.80%, respectively in the screening group. The occult blood tests were positive equally by the both methods in CrC patients (18.2% [n=2]) however, the rates of positive tests were different in CrP group, ICLA (41.2% [n=7]) being a weaker marker in comparison with the Guaiac method (52.9% [n=9]). Diagnostic sensitivity and diagnostic specificity of the ICLA and Guaiac methods were 92.3% vs. 60.0% and 99.4% vs. 97.1%, respectively. Predictive values of positive results were 96.0% vs. 68.1% and predictive values of negative results were 98.9% vs. 94.4%, with the abovementioned order. The efficiency rates of the analyses were 98.5% for ICLA method and 94.4% for Guaiac method. (The screening patients with FOBT positivity were consequently examined by a gastroenterologist and classified accordingly.)Being technically uncomplicated ICLA method was determined to be advantageous over Guaiac method owing particularly to higher diagnostic specificity and to obviously higher predictive values of positive tests, despite its higher cost price. Thus, due to the data obtained from the study, FOBT by ICLA method seems to be a better choice for preventing costly and unnecessary advanced examination procedures. However these preliminary data should be handled cautiously due to relatively small number of subjects and the data must be confirmed by studies with larger number of subjects.

SB - 18

HİPERBARİK OKSİJENİN PLATELET PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİLERİ

Erdiç ÇAKIR¹, Halil YAMAN¹, Adnan HAŞİMİ¹, Şükrü ÖTER², Ömer ÖZCAN¹, Cumhuri BİLGİ¹, M. Kemal ERBİL¹

GATA Biyokimya ve Klinik Biyokimya¹ A.D., Fiziyojji²
A.D. 06018 Etlik - Ankara / Türkiye
ffhalil@yahoo.com

Hiperbarik oksijen (HBO), eritrositlerin elastisitesini artırır ve platelet agregasyonunu azaltır. HBO'e maruz kaldıktan sonra platelet sayısında belirgin bir artış ve kan viskozitesinde değişikliklerin olduğu bazı çalışmalarda öne sürülmektedir. Platelet aktivasyonu, trombotik hastalıklarda yardımcı bir bileşendir. Son yıllarda geliştirilmiş olan otomatik hematoloji analizörü (ADVIA 120, Bayer, N.Y.,USA) mean platelet volume (MPV) ve platelet sayısı gibi geleneksel platelet parametrelerinin yanında; platelet aktivasyonu ile ilişkili olduğu belirlenen yeni parametrelerin saptanmasına da olanak sağlamaktadır. Bu yeni platelet parametreleri arasında; mean platelet component (MPC), mean platelet mass (MPM), platelet crit (PCT) bulunmaktadır. Çeşitli çalışmalar sonucunda MPC, platelet aktivasyonunun geleneksel yöntemlere göre çok kısa sürede saptanması amacıyla potansiyel bir tarama testi olarak belirlenmiştir. Bu çalışmada farklı basınçlardaki HBO'in platelet parametreleri üzerine olan etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır. 12'şer rattan oluşan 4 grup üzerinde çalışıldı. Bu çalışmada sırasıyla atmosferik havaya (% 21 oksijen (O₂), % 79 Azot) maruz bırakılan kontrol grubu, 1 ATA(atmosphere absolute) - %100 O₂, 3 ATA -%100 O₂, ve 3 ATA atmosferik havaya 120 dakika süreyle maruz bırakıldı. Ratlardan alınan kan örnekleri Ethylenediaminetetraacetic acid (K₃EDTA) ve

Citrate + Theophylline + Adenosine + Dipyridamole (CTAD) içeren tüplere konuldu ve bir saat içerisinde platelet analizleri tamamlandı.İstatistiksel analizler SPSS for Windows programı Mann-Whitney U testi kullanılarak yapıldı. Anlamlılık p değeri 0.05 olarak belirlendi. Değerler ortalama ± SD olarak verildi. MPC değerlerinde, diğer grupların kontrol grubu ile karşılaştırıldığında önemli bir düşüş saptanmıştır (p< 0.05). Platelet sayılarında, 3 ATA %100 O₂ ve 3 ATA atmosferik hava verilen grupların kontrol grubu ile karşılaştırıldığında önemli bir düşüş saptanmıştır (p< 0.05). Sonuç olarak; platelet aktivasyonunu azalttığından dolayı HBO, trombotik hastalıklarda tedavi için kullanılabilir

SB - 18

THE EFFECTS OF HYPERBARIC OXYGEN ON PLATELET PARAMETERS

Erdiç ÇAKIR¹, Halil YAMAN¹, Adnan HAŞİMİ¹, Şükrü ÖTER², Ömer ÖZCAN¹, Cumhuri BİLGİ¹, M. Kemal ERBİL¹

Gulhane Military Medical Academy, Department of Biochemistry and Clinical Biochemistry¹, Department of Physiology² 06018 Etlik - Ankara / Turkey
ffhalil@yahoo.com

Hyperbaric oxygen (HBO) increases the elasticity of erythrocytes and reduces aggregation of platelet. Significantly elevated platelet counts and changes in blood viscosity have reported in some studies after exposed HBO. Platelet activation is a contributory component in thrombotic disorders. A recently developed automated hematology analyzer (ADVIA 120, Bayer Corporation, NY, USA) provides novel parameters that are related to platelet activation, besides conventional platelet parameters such as mean platelet volume (MPV) and platelet count. Mean platelet component (MPC), mean platelet mass (MPM), and platelet crit (PCT) are some of the novel platelet parameters. At the result of the various researches, MPC has been defined as a potential screening test to evaluate platelet activation in much shorter periods than conventional methods. In this study, our aim was to investigate the effects of HBO in different pressures on platelet parameters. 4 groups , each group was consisting of 12 rats, were included in the study. The control group was exposed to atmospheric air (21% oxygen [O₂], 79% nitrogen) and subsequently also exposed to 1 ATA (atmosphere absolute) – 100% O₂, 3 ATA – 100% O₂, and 3 ATA atmospheric air for 120 minutes. The blood samples of rats were drawn in test tubes containing Ethylenediaminetetraacetic acid (K₃EDTA) and Citrate + Theophylline + Adenosine + Dipyridamole (CTAD) and platelet analyses were done in one hour. Statistical analyses were done by using Mann-Whitney U test in the SPSS for Windows software. Statistical significance were accepted at the level of p = 0.05. Values were presented as mean ± SD. A significantly decreases in MPC values were detected in the other groups compared with control group (p< 0.05). A significantly reduced in platelet counts were detected in 3 ATA 100% O₂ and 3 ATA atmospheric air groups compared with control group (p< 0.05). As a result, HBO may be use in order to treatment in thrombotic disorders because of reduce platelet activation.

SB – 19

**TAURİNİN TAVŞANLARDA ÖNCEDEN OLUŞMUŞ
ATEROSKLEROTİK LEZYONLARI İYİLEŞTİRİCİ
ETKİSİ**

**Jale BALKAN¹, Serdar ÖZTEZCAN¹, Aydan
HATIPOĞLU¹, Uğur ÇEVİKBAŞ², Gülçin AYKAÇ-
TOKER¹, Müjdat UYSAL¹**

¹İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Biyokimya¹ ve
Patoloji² Ana Bilim Dalı,
34093 Çapa- İstanbul
jbalkan@yahoo.com

Daha önceki çalışmamızda kolesterolle birlikte uygulanan taurinin tavşanlarda aterom plak oluşumunu önlediği ve plazma, karaciğer ve aortada kolesterol düzeylerini ve oksidatif stresi azalttığı bulundu (Balkan J ve ark., Biosci Biotechnol Biochem 2002; 66: 1755-1758). Bu çalışmamızda ise taurinin önceden oluşmuş aterosklerotik lezyonları iyileştirici bir etkisi olup olmadığı araştırılmak istendi. Bu amaçla tavşanlar 8 ay süreyle kolesterolce zengin diyet (3 ay süreyle %0.5, 5 ay süreyle %0.25 oranında) ile beslendiler. Bu sürenin bitiminde iki gruba ayrıldılar. Birinci gruba 4 ay süreyle normal diyet, ikinci gruba ise normal diyete ek olarak taurin (%1 oranında içme suyunda) verildi. 8 ay süreyle kolesterolce zengin diyet ile beslenen tavşanların plazma, karaciğer ve aortalarında kolesterol, diene konjugatı ve malondialdehit düzeylerinin arttığı bulundu. Aortanın histopatolojik incelemesinde ise intima ve mediya tabakalarını kapsayan aterosklerotik plaklar görüldü. Kolesterol içeren diyet kesildikten sonra 4 ay süreyle normal diyete alınan aterosklerotik tavşanların plazma, karaciğer ve aortasında lipit ve lipit peroksit düzeylerinde bir azalma, aterosklerotik lezyonlarda ılımlı bir iyileşme gözlemlendi. Taurin uygulanan aterosklerotik tavşanlarda da plazma, karaciğer ve aortada lipit ve lipit peroksit düzeylerinde benzer azalmalar bulundu, ancak histopatolojik olarak aterosklerotik lezyonlarda taurin uygulanmayan gruba göre daha belirgin bir iyileşme saptandı. Sonuç olarak, bulgularımız taurinin kolesterolce zengin diyete bağlı olarak gelişen aterosklerotik lezyonların regresyonunu hızlandırdığını açıkça göstermektedir.

SB - 19

**THE EFFECT OF TAURINE TREATMENT
ON THE REGRESSION OF THE EXISTING
ATHEROSCLEROTIC LESIONS IN RABBITS**

**Jale BALKAN¹, Serdar ÖZTEZCAN¹, Aydan
HATIPOĞLU¹, Uğur ÇEVİKBAŞ², Gülçin AYKAÇ-
TOKER¹, Müjdat UYSAL¹**

¹ Department of Biochemistry , İstanbul Faculty of Medicine,
İstanbul University 34093 Çapa-
İstanbul, Turkey

² Department of Pathology, İstanbul Faculty of Medicine,
İstanbul University, Turkey
jbalkan@yahoo.com

In our previous study, we found that taurine administered together with high cholesterol (HC) diet prevents the formation of atherom plaques and decreased cholesterol levels and oxidative stress in plasma, liver and aorta of rabbits (Balkan J

et al., Biosci Biotechnol Biochem 2002; 66: 1755-1758). In this study, we wanted to investigate whether or not taurine has any regressive effect on the preexisting atherosclerotic lesions. For this reason, the rabbits fed on high cholesterol diet for 8 months (0.5 % cholesterol (w/w) for 3 months and subsequently 0.25 % cholesterol for 5 months). At the end of this period, rabbits were divided into 2 groups and switched to normal chow for an additional 4 month-period (regressed groups). One of regressed groups received drinking water containing taurine (1 %, w/v) during regression period. Cholesterol, diene conjugate and malondialdehyde levels were found to be increased in rabbits fed on an HC diet for 8 months. Atherosclerotic plaques covered the intimal and medial layers in aortic wall of rabbits from HC group. Decreases in lipid and lipid peroxide levels and a slight retardation in aortic atherosclerotic lesions were observed in atherosclerotic rabbits which were switched to normal rabbit chow during regression period. Although no significant differences in lipid and lipid peroxide levels in plasma and aorta were found between regressed groups with and without taurine treatment, the extent of atherosclerotic lesions in the aorta was less in the taurine-treated regressed group than in the non-treated regressed group. These results indicate that taurine treatment may accelerate the regression of cholesterol-induced atherosclerotic lesions in rabbits.

**SÖZLÜ BİLDİRİLER
[ORAL PRESENTATION]**

SALON B

SB - 20

**PLATELET PARAMETRELERİNİN BELİRLENMESİ
İÇİN EDTA'YA KARŞI CTAD**

**Halil YAMAN, Adnan HAŞİMİ, Özgür E. AKGÜL, M.
Kemal ERBİL, İsmail KURT, Şerif AKMAN**

GATA Biyokimya ve Klinik Biyokimya A.D. 06018 Etlik -
Ankara / Türkiye
ffhalil@yahoo.com

Nispeten nadir bir kan örneği antikoagülasyonu/koruması için sitrat-teofilin-adenozin-dipiridamol'un karışımını (CTAD) içeren tüplerin kullanımı sıklıkla yeni platelet parametreleri için platelet aktivasyonunun ex vivo korunması için özellikle önerilir. Bu parametreler ADVIA 120 Hematoloji Sistemi (BAYER, NY,USA) tarafından önerilen mean platelet component (MPC) ve mean platelet mass (MPM)'i içerir. İlavenen, mean platelet volume (MPV), platelet crit (PCT) and platelet distribution width (PDW) gibi diğer geleneksel olarak nadiren kullanılan parametreler hematolojistler için son zamanlarda popüler birimlerdir. Bundan dolayı; bu çalışmanın ana amacı, 83 sağlıklı donörün (kadın=44, erkek=39) ethylenediamine tetraacetic acid-tripotassium salt (EDTA) ve CTAD içeren tüplere alınan iki kan örneğinde bu platelet parametrelerini karşılaştırmaktır. Elde edilen veriler SPSS 10.0 for Windows (SPSS, Chicago, IL, USA) kullanılarak istatistiksel olarak analiz edildi. Tüp içeriklerinin etkileri arasındaki farkları saptamak için bağımsız t-testi kullanıldı. Değerler EDTA'ya karşı CTAD'ın ortalama ± SD olarak verildi. Platelet sayısı (*10⁹ hücre/L): 295±67'e karşı 258±60; MPV(fL): 7.3±0.25'e karşı 7.0±0.24; PDW(%):52.5±1.82'e karşı 60±6.60; PCT(%):0.24±0.04'e

karşı 0.17 ± 0.07 ; MPM(pg): 2.05 ± 0.16 'e karşı 1.83 ± 0.66 ; MPC(g/dL): 27.6 ± 1.11 'e karşı 29.8 ± 0.66 idi. İlaveten; geleneksel olarak kullanılan EDTA tüpleri ile karşılaştırıldığında yaklaşık olarak 500 μ L'lik bir tampon solüsyonundan oluşan CTAD tüplerinden elde edilen platelet sayısı sonuçları için, dilüsyon faktörü olarak 1.14 dikkate alınmalıdır. EDTA'lı örnekler CTAD'lı örneklerdekenden önemli bir şekilde daha yüksek platelet sayılarına ($p < 0.001$), MPM ($p < 0.005$) ve PCT değerlerine ($p < 0.001$) sahipti.

Ancak, CTAD'lı örneklerle karşılaştırıldığında EDTA'lı örneklerden elde edilen MPC ($p < 0.001$) ve PDW parametreleri ($p < 0.001$) istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha düşüktü. Fakat gruplar birbiri ile karşılaştırıldığında MPV parametreleri ($p > 0.05$) istatistiksel olarak bir öneme sahip değildi. Bu çalışma sırasında saptanan platelet parametrelerinin sonuçları, MPC parametrelerinin saptanması için EDTA içeren tüplerin yerine CTAD tüplerinin kullanımını ima eden bazı makalelerle kısmen çelişkilidir. Özellikle, içerikleri ile elde edilen daha iyi durumlardan dolayı MPC parametrelerinin saptanması için CTAD tüplerinin kullanımının tercih edilmesi bizim sonuçlarımızla uyum konusunda ters olarak görülüyor. Platelet parametrelerinin saptanması için EDTA'lı tüplerin yerine CTAD'lı tüplerin kullanımını önermek için daha çok sayıda örneklerle yapılan çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

SB - 20

CTAD VERSUS EDTA FOR DETERMINATION OF PLATELET PARAMETERS

Halil YAMAN, Adnan HAŞİMİ, Özgür E. AKGÜL, M. Kemal ERBİL, İsmail KURT, Şerif AKMAN

Gulhane Military Medical Academy, Department of
Biochemistry and Clinical Biochemistry
06018 Etlik - Ankara / Turkey
ffhalil@yahoo.com

The use of a relatively unusual blood sample anticoagulation / preservation mixture of citrate-theophylline-adenosine-dipyridamole (CTAD) containing tubes are often recommended particularly for ex vivo preservation of platelet activation for determination of novel platelet parameters. These parameters include mean platelet component (MPC) and mean platelet mass (MPM) which are offered by ADVIA 120 Hematology System (BAYER, NY,USA). Additionally, other traditionally infrequently used parameters like mean platelet volume (MPV), platelet crit (PCT) and platelet distribution width (PDW) are recently becoming popular units for hematologists. Thus, the main purpose of the present study was to compare these platelet parameters at two blood samples drawn into ethylenediamine tetraacetic acid-tripotassium salt (EDTA) and CTAD containing tubes, from 83 healthy donors (female=44, male=39). The acquired data were analyzed statistically using SPSS 10.0 for Windows (SPSS, Chicago, IL, USA). The paired *t*-test was used to determine the differences between the effects of tube ingredients. The results were given as mean \pm SD of CTAD vs EDTA: Platelet count($\times 10^9$ cells/L): 258 ± 60 vs 295 ± 67 ; MPV(fL): 7.0 ± 0.24 vs 7.3 ± 0.25 ; PDW(%): 60 ± 6.60 vs 52.5 ± 1.82 ; PCT(%): 0.17 ± 0.07 vs 0.24 ± 0.04 ; MPM(pg): 1.83 ± 0.66 vs 2.05 ± 0.16 ; MPC(g/dL): 29.8 ± 0.66 vs 27.6 ± 1.11 . In additional, the CTAD tubes consisting a buffer solution of approximately 500 μ L; thus, a dilution factor of 1.14 to be taken into consideration for platelet count parameter while evaluating

the results in comparison with the results of traditionally used EDTA tubes. Samples preserved in EDTA had significantly higher platelet counts ($p < 0.001$), MPM ($p < 0.005$) and PCT parameters ($p < 0.001$) than samples preserved in CTAD. In addition, MPC ($p < 0.001$) and PDW parameters ($p < 0.001$) were statistically significantly lower in EDTA-treated samples compared with CTAD samples. However MPV parameters ($p > 0.05$) had not a statistically significant when the groups compared with each other. The results of platelet parameters determined during the study are partially inconsistent with some articles implying the use of CTAD tubes instead of EDTA containing tubes for determination of MPC parameters. Particularly, favoring the use of CTAD tubes for determination of MPC parameter due to better conditions supplied by the ingredients seems to be controversial in accordance with our results. Further studies with more sample numbers are needed in order to suggest the use of CTAD tubes instead of EDTA tubes for determination of platelet parameters

SB - 21

DNA HASARI ANALİZİNDE μ -FADU VE COMET YÖNTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Abdulkerim BEDİR, Birşen BİLGİCİ, Zafer YURDAKUL, Ş. Bilge GÜRSEL, Muhlise ALVUR

On dokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Ana Bilim Dalı, Samsun/Türkiye

On dokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Ana Bilim Dalı, Samsun/Türkiye

abedir@omu.edu.tr

μ -FADU (Florometrik DNA unwinding analizi) ve COMET DNA hasarı ve tamir yeteneğinin hızlı tayini için geliştirilen yöntemlerdir. Bu iki yöntem de uygun denatüre edici şartlar altında DNA'da zamana bağlı alkali unwinding temeline dayanmaktadır. COMET florometrik, FADU ise spektrofluorometrik bir yöntemdir. COMET yönteminde kuyruk momenti ve uzunluğu değerlendirilirken, FADU'da ise floresans miktarındaki değişim değerlendirilir. DNA hasarını gösteren bir çok yöntem bulunmaktadır. Biz bu çalışmada FADU ve COMET yöntemlerini DNA hasarı analizi açısından karşılaştırdık. Bunun için EDTA'lı tüplere alınan tam kandan hücreler (WBC) izole edildi (2000 hücre/ μ L). FADU yöntemi için bu hücre solüsyonundan total (T), background (B) ve γ -radyasyon (cobalt 60) verilen örnek standart P tüpleri ($P_1 \rightarrow 1$ Gy, $P_2 \rightarrow 2$ Gy, $P_3 \rightarrow 3$ Gy, $P_4 \rightarrow 4$ Gy, $P_5 \rightarrow 5$ Gy) hazırlandı. Tüm tüplere FADU yöntemi Light Cycler'da (Roche) uygulanırken, farklı dozlarda γ -radyasyon verilen P standart tüplerindeki hücrelere COMET yöntemi uygulandı ve floresans mikroskopta (Nikon E800) değerlendirildi. Hücrelerde oluşturulan DNA hasarı COMET ve FADU yöntemi ile kantitatif olarak değerlendirildi. FADU yöntemi ile T (total) en yüksek, B (background) en düşük floresansı verirken, P standart tüplerinin floresanslarının ise $P_1 > P_2 > P_3 > P_4 > P_5$ şeklinde olduğu gösterildi. COMET yönteminde ise artan γ -radyasyon ile uyumlu olarak kuyruk uzunluğu ve kuyruk momentinin arttığı tespit edildi. İki yöntem regresyon analizi ile istatistiksel olarak karşılaştırıldı (SPSS 10.0). Yöntemler arasında anlamlı bir ilişki tespit edildi ($r=0.9525$, $P=0.004$). Bu çalışma ile geleneksel FADU yöntemini 20 μ L gibi düşük hacimde, light cycler cihazında çalışarak DNA hasarının saptanabileceğini

gösterdik ve COMET yöntemi ile karşılaştırarak iki yöntemin uyumlu olduğunu tespit ettik.

SB - 21

THE COMPARASION OF μ -FADU AND COMET METHODS IN DNA DAMAGE ANALYSIS

Abdulkerim BEDİR, Birşen BİLGİCİ, Zafer YURDAKUL, Ş. Bilge GÜRSEL, Muhlise ALVUR

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Ana Bilim Dalı, Samsun/Türkiye
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Ana Bilim Dalı, Samsun/Türkiye
abedir@omu.edu.tr

μ -FADU (Fluorometric Analysis of DNA Unwinding) and COMET are methods developed for the rapid detection of DNA damage and repair capacity. Both are based on time dependent alkaline DNA unwinding under appropriate denaturing conditions. COMET and μ -FADU are fluorometric and spectrofluorometric assays, respectively. Tail length and tail moment are assessed by the COMET method, whereas the decrease of fluorescent intensity are determined by FADU. There are lots of different methods for detecting DNA damage. In this study, we selected and compared μ -FADU and COMET methods for DNA damage. The cells were isolated from whole blood collected with EDTA tubes (2000 cell/ μ L). Total (T), background (B) and standart P tubes irradiated by Cobalt 60 ($P_1 \rightarrow 1$ Gy, $P_2 \rightarrow 2$ Gy, $P_3 \rightarrow 3$ Gy, $P_4 \rightarrow 4$ Gy, $P_5 \rightarrow 5$ Gy) are prepared for μ -FADU and COMET assays. While μ -FADU method was performed to all tubes in LightCycler (Roche), COMET is applied only to standart P tubes irradiated by different dosages and assessed by fluorescence microscope (Nikon E800). The resulting DNA damage was assessed quantitatively by COMET and μ -FADU methods. In μ -FADU method, the fluorescence of T and B tubes were the highest and lowest, respectively. The fluorescence of standart P tubes were in the decreasing order as follows: $P_1 > P_2 > P_3 > P_4 > P_5$. As for COMET method, tail length and tail moment were correlated with the γ -radiation dosage. Both methods are compared statistically by correlation and linear regression analysis. A significant relation is detected between methods ($r = 0.9525$, $p = 0.004$). In this study, we showed that DNA damage can be detected in Light Cycler with the μ -FADU method using low volume (20 μ L) as compared with the traditional FADU method. In addition to this, we compared μ -FADU and COMET methods and found in good harmony with each other.

SB - 22

FARE HEKZOKİNAZ VE GLUKOKİNAZ cDNA'LARININ ÜRETİLMESİ VE *IN SITU* HİBRİDİZASYON TEKNİĞİ İLE GEN EKSPRESYON ANALİZİ

Ö. İrfan KÜFREVİOĞLU¹, Mehmet ÇİFTÇİ¹, Şükrü BEYDEMİR¹, Hasan ÖZDEMİR¹, Murat ÇANKAYA¹, İlhami GÜLÇİN¹, Harun BUDAK¹, Gregor EICHELE²

¹Atatürk Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, 25240, Erzurum-Türkiye

Turk J Biochem, 2004; 29(1); 1-176.

²Max-Planck Deneysel Endokrinoloji Enstitüsü 30625, Hannover-Almanya
okufrevi@atauni.edu.tr

Genlerin büyük çoğunluğunun sekanslarının yapılmasından dolayı, onların hücresel fonksiyonlarının anlaşılması için yüksek duyarlı gen ekspresyonunun analizi gerekir. Bundan dolayı bu çalışmada fare heksokinaz (Hk1 ve Hk2) ve glukokinaz (Gck) genleri için *in situ* hibridizasyon tekniği ile bir robotun prototipi kullanılarak ekspresyon analizi yapıldı. *In situ* hibridizasyon için en önemli basamaklardan biri ilgili genin antisens mRNA'sının üretilmesidir. Belirli bir antisens mRNA üretimi için spesifik bir cDNA gerekir. Bundan dolayı hiç bir genle homolojisi olmayan primerler dizayn edilmelidir. Bu amaçla farenin değişik dokularından önce mRNA saflaştırıldı. Revers transkriptaz enzimi ve diğer kimyasallar vasıtasıyla cDNA kütüphanesi elde edildi. Fare heksokinaz (Hk1 ve Hk2) ve glukokinaz (Gck) genlerinin cDNA'larının sekansları internetten bulundu ve spesifik primerler dizayn edildi. Ayrıca hazırlanan primerlerin başka genlerin cDNA'ları ile homoloji gösterip göstermedikleri internet vasıtasıyla kontrol edildi. Primer dizaynı yapıldıktan sonra RNA problemlerinin hazırlanması amacıyla, forward primerin 5' ucuna T7 promotor sekansı (23 baz) ve revers primerin 5' ucuna SP6 promotor sekansı (21 baz) eklendi ve sipariş edildi. Yaklaşık 40 nükleotidlik bu primerler ve cDNA kütüphanesi kullanılarak PCR yapıldı ve ilgili cDNA'lar üretildi. Böylece heksokinaz (Hk1 ve Hk2) ve glukokinaz (Gck) genlerinin cDNA problemleri amplifiye edildi. Daha sonra agaroz jel elektroforeziyle genlerin cDNA problemlerinin doğruluğu standartlarla kontrol edildi. Elde edilen bu cDNA problemlerinden söz konusu genler için antisens mRNA üretildi ve farenin çeşitli dokularında *in situ* hibridizasyona tabi tutuldu. Böylece ilgili genlerin hangi dokularda ekspresyona uğradığı belirlendi.

SB - 22

THE PRODUCTION OF cDNAs OF MOUSE HEXOKINASE AND GLUCOKINASE AND GENE EXPRESSION ANALYSIS THROUGH *IN SITU* HYBRIDIZATION TECHNIQUE

Ö. İrfan KÜFREVİOĞLU¹, Mehmet ÇİFTÇİ¹, Şükrü BEYDEMİR¹, Hasan ÖZDEMİR¹, Murat ÇANKAYA¹, İlhami GÜLÇİN¹, Harun BUDAK¹, Gregor EICHELE²

¹Department of Chemistry, Faculty of Science and Arts, Atatürk University, 25240, Erzurum-Turkey

²Max-Planck Institut für experimentelle Endokrinologie, 30625, Hannover-Deutschland
okufrevi@atauni.edu.tr

Because of the large number of genes sequenced, a high-throughput analysis of gene expression is needed to understand their roles in cellular function. Therefore, in this study, the gene expression analyses for the mouse hexokinase (Hk1 and Hk2) and glucokinase (Gck) genes were made by *in situ* hybridization technique using a prototype of robot. One of the most important steps for *in situ* hybridization, is to produce the antisense mRNA of corresponding gene. For such antisense mRNA production, a specific cDNA is required. Therefore, the primers, which do not have homology with any genes, must be designed. For this purpose, mRNAs were firstly purified from different tissues of mouse. cDNA library was obtained

by reverse transcriptase enzyme and other chemicals. cDNAs sequences of mouse hexokinase and glucokinase genes were provided with internet and specific primers were designed. Moreover, if the primers prepared have homology with the cDNA of other genes was checked through internet. After primers were designed, T7 promotor sequence (23 base) to 5' terminal of the forward primer and SP6 promotor sequence (21 base) to 5' terminal of the reverse primer were attached and ordered for the purpose of preparation of RNA probes. PCR was carried out by these primers of about 40 nucleotides and cDNA library and cDNAs were produced. Thus, cDNA probes of hexokinase (Hk1 and Hk2) and glucokinase (Gck) genes were amplified. Then, cDNA probes of corresponding genes were checked by standards on agarose gel electrophoresis. Antisense mRNAs were produced from these cDNA probes of corresponding genes and the antisense mRNAs were used for *in situ* hybridization in different tissues of mouse. Finally, it was determined that which tissue contained expression of corresponding genes.

SB - 23

GST LERİN (GSTM1, GSTT1, GSTP1) GENETİK POLİMORFİZMİ İLE PRİMER BEYİN TÜMÖRÜ İNSİDANSI ARASINDAKİ İLİŞKİ.

Hatice PINARBAŞI^a, Yavuz SİLİĞ^b, Mustafa GÜRELİK^c

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı^a,

Nöroşirürji Anabilim Dalı^c, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Biyokimya Anabilim Dalı^b,
58140 Sivas, Türkiye.

hpinar@cumhuriyet.edu.tr

Glutasyon S-transferazlar, GSTM1, GSTT1 ve GSTP1, karsinojenleri de içeren geniş yelpazedeki eksojen bileşiklerin detoksifikasyonunda görevli faz II biyotransformasyon enzimleridir. Kişinin çevresel karsinojenlere olan duyarlılığının belirlenmesinde bu genlerdeki farklılıkların önemli rol oynayabileceği tanımlayıcı ve analitik epidemiyoloji çalışmaları ile gösterilmiştir. Tersini açıklayanlar olsa da bazı çalışmaların sonuçları GST enzimlerini kodlayan genlerdeki polimorfizmler ile bazı kanserler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki ortaya koymuştur. Bu çalışmada bu genlerdeki polimorfizmler ile primer beyin tümörü insidansı arasındaki ilişki 228 Türk bireyde (75 primer beyin tümörü hastası ve 153 kontrol) incelenmiştir. GSTM1 null genotipin sıklığı hastalarda %43, kontrollerde %24 ve OR=2.33 (%95 CI=1.24-4.39) olarak bulunmuştur. Ne GSTT1 ne de GSTP1 Ile105Val polimorfizmi ile beyin tümör insidansı arasında bir ilişki gözlenmemiştir. GSTM1, GSTT1 ve GSTP1 in polimorfizmleri ile beyin tümörünün histopatolojik tipi (glioma veya meninjioma) arasında bir ilişki saptanamamıştır. İncelenen polimorfizmler ile beyin tümörlü hastaların sigara içme durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Burada verilen sonuçlar açıkça GSTT1 ve GSTP1 gen varyantlarının değil fakat GSTM1 null genotipin beyin tümörü insidansı ile ilişkili olabileceğini göstermektedir. Bununla birlikte bu bulgular daha fazla sayıda bireyi içeren çalışmalar tarafından doğrulanmalıdır.

Türk J Biochem, 2004; 29 (1) 1-176.

SB – 23

GENETIC POLYMORPHISMS OF GSTs (GSTM1, GSTT1, GSTP1) AND THE ASSOCIATION WITH PRIMARY BRAIN TUMOR INCIDENCE

Hatice PINARBAŞI^a, Yavuz SILIG^b, Mustafa GURELIK^c

Department of Biochemistry^a, Neurosurgery^c, Faculty of Medicine,

Department of Biochemistry^b, Faculty of Science and Art, Cumhuriyet University, 58140 Sivas, Turkey.

hpinar@cumhuriyet.edu.tr

Glutathione S-Transferases, GSTM1, GSTT1 and GSTP1, are phase II biotransformation enzymes that function on detoxification of wide range of exogenous agents including carcinogens. It has been shown by descriptive and analytic epidemiologic studies that genetic variations in these genes play an important role in determining the response of an individual to environmental carcinogens. Some studies revealed a statistically significant association between the polymorphisms in the genes encoding GST enzymes and some cancers although contrary reports exist. In this study, association between polymorphisms in these genes and primary brain tumor incidence was investigated in 228 Turkish individuals (75 patients with primary brain tumor and 153 controls). The prevalence of GSTM1 null genotype in the case group was 43%, compared to 24% in the control group giving an odds ratio (OR) of 2.33 (95% CI=1.24-4.39). It was observed that neither GSTT1 nor GSTP1 Ile105Val polymorphism was associated with brain tumor incidence. Polymorphisms in GSTM1, GSTT1 and GSTP1 did not show association with histopathologic type of brain tumor (glioma or meningioma). Analysis of the polymorphisms in the studied genes and smoking status of the brain tumor patients revealed no statistically significant association. Presented data clearly suggest a relation between brain tumor incidence with GSTM1 null genotype but not with GSTT1 or GSTP1 gene variants. However this finding needs to be confirmed by the studies with larger number of study subjects.

SB - 24

ERZURUM BÖLGESİNDE GLUKOZ-6-FOSFAT DEHİDROGENAZ ENZİM EKSİKLİĞİ TESPİT EDİLEN ŞAHİSLARDA MUTASYON İÇEREN EKZONLARIN BELİRLENMESİ VE BAZI İLAÇLARIN ENZİM AKTİVİTESİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN İNCELENMESİ

İsmail ÖZMEN¹, Mehmet ÇİFTÇİ^{1,2}, Ö. İrfan KÜFREYOĞLU² ve M. Akif ÇÜRÜK³

¹Atatürk Üniversitesi Biyoteknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi-Erzurum/Türkiye

²Atatürk Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü-Erzurum/Türkiye

³Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya ABD-Adana/Türkiye

ciftcim@atauni.edu.tr

Erzurum yöresindeki 0,5 - 6 yaş grubu 1183 çocuktan enzim eksikliği tespit edilen 3 çocukta glukoz 6-fosfat dehidrogenaz

(G6PD) enzimi için moleküler seviyede sistematik bir çalışma yapıldı. Elde edilen bu hemolizatlarda glukoz 6-fosfat dehidrogenaz (G6PD) enzim aktivitesi ve hemoglobin tayini yapılarak 3 kişide enzim eksikliğinin olduğu belirlendi. Mutasyon çalışmaları için sağlıklı ve G6PD enzim eksikliği belirlenen kişilerin kan örneklerinden genomik DNA'lar saflaştırıldı. Elde edilen DNA örneklerinde PCR, RFLP ve SSCP teknikleri ile G6PD geninin mutasyonlu ekzon yada ekzonları tespit edildi. Genomik DNA'nın PCR ile amplifikasyonundan sonra agaroz elektroforezi yapıldı. 540 bp lik VI ve VII. ekzonların bulunduğu bölge EcoRI restriksiyon enzimi ile, 550 bp'lik XI ve XIII. ekzonların bulunduğu bölge NlaIII restriksiyon enzimi ile kesildi. G6PD geninin mutasyonlu ekzonlarını belirlemek için toplam 8 fragmentte (ekzonlar; II, III-IV, V, VI-VII, VIII, IX, X ve XI-XIII) SSCP tekniği uygulandı. G6PD enzim eksikliği olan Şahıs-1 için 6 ve 7. ekzonların bulunduğu bölgede, Şahıs-2 ve 3 için 5. ekzon üzerinde mutasyon olduğu belirlendi. Ayrıca, bazı ilaçların enzim aktivitesi üzerine etkilerinin araştırılması için, normal ve enzim eksikliği tespit edilen şahıslardan kan alınarak amonyum sülfat çöktürmesi ve afinite kromatografisi ile söz konusu enzim saflaştırıldı. Digoksin ve feniraminin *in vitro* şartlarda mutasyon tespit edilen şahıslarda enzim aktivitesini inhibe ederken, normal şahıslarda enzime etki etmediği tespit edildi. Digoksin için I_{50} değerleri; Şahıs-1, 2 ve 3 için sırasıyla, 0,083 mM, 0,094 mM ve 0,122 mM; feniramin için ise, 231 mM, 346,5 mM ve 385 mM olarak hesaplandı.

SB-24

INVESTIGATION OF THE MUTATION POINTS AND EFFECTS OF SOME DRUGS ON GLUCOSE-6-PHOSPHATE DEHYDROGENASE-DEFICIENT PEOPLE IN THE ERZURUM REGION

İsmail ÖZMEN¹, Mehmet ÇİFTÇİ^{1,2}, Ö. İrfan KÜFREYİOĞLU² and M. Akif ÇÜRÜK³

¹Atatürk University Biotechnology Application and Research Center, 25240, Erzurum,

²Atatürk University, Arts and Science Faculty, Department of Chemistry, 25240, Erzurum,

³Çukurova University, Medical School, Department of Biochemistry, Adana, Turkey

ciftcim@atauni.edu.tr

A systematic study was done of the molecular basis of glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency on three samples of 1,183 children aged 0.5–6 years from Erzurum. Total genomic DNAs were isolated from the blood samples of a healthy person and the three persons determined with G6PD deficiency by examining the enzyme activity and hemoglobin ratio. Then, PCR amplification of the entire coding region in eight fragments was carried out followed by agarose gel electrophoresis. The 540-bp PCR fragment containing exons VI–VII and the 550 bp PCR fragment containing exons XI–XIII were digested with EcoRI and NlaIII, respectively. SSCP techniques for eight fragments (exons II, III–IV, V, VI–VII, VIII, IX, X, and XI–XIII) were employed to determine the mutations on the exons of the G6PD gene. A mutation occurred on the region of the exons 6 and 7 of one person (person-1) and exon 5 of two G6PD-deficient persons (person 2 and 3) examined. Effects of digoxine and pheniramine drugs

on G6PD were studied on the purified enzyme (ammonium sulfate fractionation, dialysis and 2',5' ADP-Sepharose 4B affinity chromatography) for the healthy person and G6PD-deficient persons 1, 2 and 3. Although digoxine (I_{50} values; 0.083, 0.094, 0.122 mM for persons I, II and III, respectively) and pheniramine (I_{50} values; 231, 346.5, 385 mM for persons I, II and III, respectively) inhibited the activities of the enzymes belonging to the G6PD-deficient person, they did not alter enzyme activity on healthy person.

SB – 25

GLUKOZ-6-FOSFAT DEHİDROGENAZ ENZİMİNDE MUTASYON VE YAPI-FONKSİYON ANALİZLERİ

Erdiñç A. YALIN, Kıymet AKSOY

Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya AD, 01330, Adana

eyalin@cu.edu.tr

Günümüzde en genel genetik bozukluk olarak bilinen Glukoz-6-Fosfat Dehidrogenaz (G6PD) eksikliği dünyada olduğu kadar Çukurova Bölgesi'nde de önemli halk sağlığı sorunudur. Çalışmamızda, G6PD geni genotipik ve protein düzeyinde fenotipik olarak incelenerek genotipik-fenotipik etkileşim incelenmiştir. Bu çalışmada gerçekleştirilen analizler tamamen teorik verilerin bilgisayar ortamında biyoinformatik araçlarla analizlerini içermektedir. Bu amaçla, veritabanlarında depolu genetik analizlerle belirlenmiş G6PD mutasyonları ve çeşitli veritabanlarındaki G6PD proteininin yapısal verileri entegre edilerek analiz edilmiştir. Analiz edilen G6PD mutasyonlarından (124) ciddi enzim eksikliğine neden olan (Sınıf I) toplam 57 mutasyonun 25'inin (%43,9) ve enzim stabilitesini etkileyen toplam 36 mutasyonun 8'inin (%22,2) dimer ara yüzüne karşılık gelen onuncu eksonda kümelenme eğiliminde oldukları tespit edilmiştir. Moleküler bozuklukların klinik, hematolojik ve protein gibi çeşitli düzeylerdeki fenotipik sonuçlarının karşılaştırmalı analizleri yapı fonksiyon ilişkilerinin belirlenmesi yönünde detaylı bilgilerin elde edilmesine olanak sağlamıştır.

SB - 25

MUTATION AND STRUCTURE-FUNCTION ANALYSES ON GLUCOSE-6-PHOSPHATE DEHYDROGENASE

Erdiñç A. YALIN, Kıymet AKSOY

*Çukurova University, Medical Faculty, Biochemistry Department, 01330, Adana

eyalin@cu.edu.tr

Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase is known to be most widespread genetic defect. This defect is a important public health problem in Çukurova region as in the worldwide. In this study, G6PD deficiency is investigated in genetic and phenotypic manner and the genotype-phenotype interactions were evaluated. The studies performed include the analyses carried out by computational tools based on completely theoretical data. For this aim, the genetically determined G6PD mutations deposited at the databases and the structural data at various relational databanks were integrated. Among the 124

distinct G6PD mutations analysed 57 (50.9 %) mutations were considered in Class I variants. We found that out of the 57 mutations reported for Class I variants 25 (43.9 %) mutations, and out of 36 mutations affecting stability centers 8 mutations (22.2%) tend to cluster in exon 10 which corresponds to the subunit interface in the active G6PD dimer. Comparisons of the molecular defects and its phenotypical consequences at various levels such as clinical, hematological, and structural data provide detailed information regarding the structure function relationships.

SB - 26

**YENİ BİR ANTİMALARIAL İLACIN TASARIMI
ÇALIŞMALARINDA KULLANILMAK ÜZERE
PLASMODİUM VIVAX'IN LAKTAT DEHİDROGENAZ
ENZİMİNİ KODLAYAN GENİN EKSPRESYONUNUN
YAPILMASI**

**Dilek Turgut-BALIK¹, Venhar ÇELİK¹, Abdullah
ASLAN¹, Leo BRADY²**

¹Firat Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü,
Moleküler Biyoloji A.B.D.

²Bristol Üniversitesi, Medikal Bilimler Okulu, University
Walk Bristol, BS8 1TD U.K.Elazığ,
dilek@balik.firat.edu.tr

Sıtma etkeni olan *Plasmodium*'ların günümüzde kullanılan çoğu antimalarial ilaçlara karşı direnç kazanmış olması yeni bir ilacın geliştirilmesinin gerekliliğini göstermektedir. Bu amaçla parazitin yaşam döngüsü için hayati öneme sahip olan laktat dehidrogenaz enzimi (LDH) yeni bir antimalarial ilaç geliştirmek için hedef enzim olarak seçilmiştir. Parazit ATP ihtiyacını glikoliz ile sağlamaktadır. Bu metabolik yolda, laktat dehidrogenaz enzimi glikolizin son ürünü olan pirüvik asidi dönüştürülen bir reaksiyonla laktik aside çevirmektedir. Yapılan çalışmalar bu enzimin inhibisyonunun kültüre alınmış kırmızı kan hücrelerindeki parazitin yaşamını sonlandırdığını göstermektedir. *Plasmodium falciparum*'un LDH enzimini kodlayan gen izole edilip klonlandıktan sonra, protein saf olarak elde edilmiş olup bu protein *P. falciparum* üzerinde etkili olacak olan yeni bir antimalarial tasarım çalışmaları devam etmektedir. Aynı çalışmanın dünyada ve Türkiye'de en yaygın *Plasmodium* türü olan *Plasmodium vivax*'a da uygulanması için izolasyonu ve klonlanmasını yapmış olduğumuz *Plasmodium vivax*'ın LDH geninin, 316 amino asitlik proteinini kodlayan bölgesi bu çalışmada prokaryotik ekspresyon vektörü pKK223-3'e aktarmış ve 33 kDa büyüklüğündeki proteinin ekspresyonu *E. coli* DH5 α soyu içerisinde gerçekleştirilmiştir. Spesifik LDH aktivitesi, 340 nm'de NADH'ın NAD⁺'ye dönüşümünün sebep olduğu absorbans değişiminin oranı gözlemlenerek tespit edilmiştir. Elde edilen bu aktif protein yeni bir antimalarial tasarım çalışmalarında kullanılacaktır.

SB - 26

**EXPRESSION OF THE GENE THAT ENCODES
LACTATE DEHYDROGENASE FROM PLASMODİUM
VIVAX TO BE USED IN NEW ANTİMALARIAL DRUG
DESIGN STUDİES**

**Dilek Turgut-BALIK¹, Venhar ÇELİK¹, Abdullah
ASLAN¹, Leo BRADY²**

Turk J Biochem, 2004; 29 (1) 1-176.

¹ Department of Biology, Faculty of Arts and Sciences,
University of Firat, 23169, Elazığ, TURKEY

² Department of Biochemistry, School of Medical Sciences,
University of Bristol, University Walk Bristol, BS8 1TD U.K.
dilek@balik.firat.edu.tr

Drug resistance of *Plasmodium* to currently available antimalarials is increasing throughout the world. This emphasises a need to develop new alternative drugs. To this aim, the enzyme lactate dehydrogenase (LDH), which is vital for the life cycle of the parasite, has been targeted for the development of a new antimalarial drug. Malaria parasites depend on anaerobic glycolysis to satisfy much of their ATP demands. The enzyme lactate dehydrogenase catalyses the interconversion of lactate and pyruvate in this pathway. Studies show that its inhibition results in parasite death within cultured red blood cells. After the LDH gene has been cloned from *Plasmodium falciparum*, the protein has been purified and used to design a new antimalarial effective against *P. falciparum*. In order to apply the same study to *Plasmodium vivax*, which is the most widespread species in the world and also in Turkey, 316 amino acid protein coding region of *P. vivax* LDH gene that has previously been isolated and cloned by our group was subcloned into prokaryotic expression vector pKK-223-3 and 33 kDa protein was expressed in *E. coli* DH5 α strain. LDH specific activities were measured by following the rate of absorbance change at 340 nm caused by the conversion of NADH to NAD⁺. This active protein is going to be used in the new antimalarial drug design studies.

SB - 27

**GLUKOZ-6-FOSFAT DEHİDROGENAZ ENZİM
AKTİVİTESİNE PRİMAKİNİN ETKİSİ**

**İsa ÜNLÜKURT *, Kıymet AKSOY*, Güneş
YÜREGİR****

*Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya AD,
01330, Adana

**Emekli Öğretim Üyesi
iunlukurt@yahoo.com

Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G6PD) enzim eksikliği daha çok sıtmanın yaygın olduğu bölgelerde gözlenmektedir. Çukurova bölgesinde sıtma yaygın olup G6PD eksikliği %8,2 oranında bulunmuştur. Bu çalışmada ise sıtmanın tedavisinde kullanılan primakinin eritrosit içi G6PD enzim aktivitesine etkisi in vitro koşullarda iki olguda incelenmiştir. Birinci olgunun başlangıç eritrosit içi G6PD aktivitesi 9,7 U/gHb olup II. olgunun 16,7 U/gHb'dir. Fosfat Salin Tamponuna (PSB), 5,5 mM glukoz ilave edilerek enzim aktivitesi tekrar ölçüldüğünde I. olgunun aktivitesinin 11,6 U/gHb'ye ve II. olgunun aktivitesinin ise 17,4U/gHb'ye yükseldiği gözlenmiştir. Ancak aynı tampon ortamına 4mM primakin ilave edildiğinde I. olgunun aktivitesinin 6,0 U/gHb'ye ve II. olgunun da 8,0 U/gHb'ye düştüğü saptanmıştır. Bu olguların kan örnekleri DE-52 kolon kromatografisiyle kısmi olarak saflaştırılarak kinetiği incelendiğinde primakinli örneklerin Glukoz-6-fosfata karşı olan ilgilerinin arttığı, fakat enzimin kofaktörü olan NADP'ye olan ilgisinin azaldığı ve aynı zamanda analog kullanımının da (dNADP, NAD, Gal6P) azaldığı gözlenmiştir. Enzimin katalitik bölgesinin incelenmesinde primakinin iyi bir kimyasal ajan olabileceği düşünülmüştür.

SB - 27

EFFECT OF PRIMAQUONE TO ACTIVITY OF GLUCOSE-6-PHOSPHATE DEHYDROGENASE ENZYME

İsa ÜNLÜKURT*, Kıymet AKSOY*, Güneş T.
YÜREGİR**

*Çukurova University, Medical Faculty, Biochemistry
Department, 01330, Adana

**Retired Professor of Biochemistry Department
iunlukurt@yahoo.com

Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase (G6PD) deficiency is generally observed in the regions that have malaria history. The incidence of G6PD deficiency was found to be 8.2% in Çukurova region where malaria had been known to be widespread. In this study, effect of primaquine, used widely for the treatment of malaria, to intracellular erythrocyte G6PD enzyme was investigated *in vitro* on two cases. The erythrocyte G6PD activity of the first case was found to be 9.7 U/g Hb and it was 16.7 U/g Hb for the second case. When this measurement was repeated by using Phosphate Saline Buffer (PSB) including 5.5 mM glucose, it was observed that the G6PD activity elevated to 11.6 U/g H and 17.4 U/g H respectively for the first and second cases. However, when 4 mM primaquine added to the buffer system, the activities was ascertained to be decreased to 6.0 U/g H and 8.0 U/g H levels respectively. After erythrocyte G6PD enzymes were partially purified, primaquine containing samples showed increased affinity to substrate G6P, but showed decreased affinity for cofactor NADP. In addition to these observations, decrease in the analog (dNADP, NAD, Gal6P) usage was also observed. It is reasonably to say that primaquine is a good chemical agent for the investigation of catalytic domain of G6PD.

SB - 28

SHP-1 VE MUTANLARININ KİNETİK İNCELEMİSİ İLE SH2 DOMAINLERİNİN ENZİMİN AKTİVİTESİNDEKİ ÖNEMİ

Gülner ARABACI ve Dehua PEI*

Sakarya Üniveristesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü
Biyokimya Ana Bilim Dalı, 54180 Mithatpaşa/SAKARYA,

*Department of Chemistry, The Ohio State University
Columbus, OH 43210

garabaci@sakarya.edu.tr

Protein Tirozin Fosfatazlar (PTPases) hücredeki biyolojik proseslerde önemli rol oynayan, peptide ve proteinlerdeki fosfotirozinden inorganik fosfatın hidrolizini katalizleyen enzimlerdir. Bu çalışmadaki SHP-1 iki tane Src (SH2) domainine sahip olan sitosolde yerleşik bir Protein Tirozin Fosfatazdır. SH2 domainlerin SHP-1'nin aktivitesinde önemli rol oynadığı sanılmaktadır. Bu çalışmanın amacı SHP-1 daki SH2 domainlerinin enzimin aktivitesindeki önemini göstermektir. Bu çalışmada SHP-1 ve onun katalitik domainin (SHP-1(ΔSH2)) geri dönüşsüz inhibisyonu iyot asetik asit kullanılarak belirlenmiş ve birinci derece kinetikle hesaplanmıştır. Buna göre, Ki pH 7.4 te SHP-1 için 33.0±0.4 mM ve SHP-1(ΔSH2) içinse 12.6±2.0 mM dir. Ki pH 5.5 te SHP-1 için 54.9±8.5

mM ken SHP-1(ΔSH2) için ise 11.46±1.0 mM dir. Bu Ki değerleri SHP-1 ve SHP-1(ΔSH2)'nin farklı aktif site yapısında olduğunu göstermekte olup, SH2 domainlerinin SHP-1 nin aktif site yapısında etkin olduğu söylenebilir. İyot asetik asit bilinen en iyi PTPase aktive site inhibitörü olması bizim sonucumuzu da desteklemektedir. Bunun yanında, SHP-1 ve SHP-1(ΔSH2) üzerinde 3 değişik aktive site mutantları D419E, D419A ve H420Q site directed mutagenesis ile yapılarak, bunlarında kinetik analizlerinde de substrat olarak PNPP (paranitrofenilfosfat) kullanılmış ve çıkan değerlerde Michaelis-Menten kinetiğine göre hesaplanmıştır. Buna göre, SHP-1 nin D419E, D419A ve H420Q mutanlarının pH 7.4'deki k_{cat}/K_m ($M^{-1}s^{-1}$) değerleri sırasıyla 0.38±0.0, 0.38±0.0 ve 9.2±0.9 dir. SHP-1(ΔSH2) nin D419E, D419A ve H420Q mutanlarının pH 7.4'deki k_{cat}/K_m ($M^{-1}s^{-1}$) değerleri ise 7.8±0.5, 12.2±1 ve 180.6±3.8 dir. Bu sonuçlar, SHP-1(ΔSH2)'nin üç mutan SHP-1 nin üç mutan ile karşılaştırıldığında 20–30 kat daha fazla k_{cat}/K_m değerlerine sahip olduğunu göstermektedir. Buda SHP-1'nin doğal haldeki aktivitesinin SHP-1 nin aktif ve aktif olmayan formunun denge reaksiyonundan geldiğini ve SHP-1'nin SH2 domainlerinin enzimin aktivitesinde önemli rol oynadığını göstermektedir.

SB - 28

THE IMPORTANCE OF SH2 DOMAINS IN THE ENZYME ACTIVITY WITH KINETIC CHARACTERIZATION OF SHP-1 AND MUTANTS

Gülner ARABACI and Dehua PEI*

Department of Biochemistry, Faculty of Arts and Sciences,
Sakarya University, 54180 Mithatpaşa/SAKARYA,

*Department of Chemistry, The Ohio State University
Columbus, OH 43210

garabaci@sakarya.edu.tr

Protein Tyrosine Phosphatases which catalyze the specific hydrolysis of phosphotyrosine in peptides and proteins releasing inorganic phosphate are important enzymes in the cell processes. The enzyme studied in this work is SHP-1, a Src homology 2 (SH2) domain-containing PTPase and it is a member of Protein Tyrosine Phosphatases, located in the cytosol of cell. It is assumed that SH2 domains are important for SHP-1 activity. The aim of this study is to show how important SH2 domains for SHP-1 activity. The kinetics of irreversible inactivation caused by iodoacetic acid for SHP-1 and the catalytic domain of SHP-1 (SHP-1(ΔSH2)) were determined by using first order kinetics. The results show that Ki for SHP-1 and SHP-1(ΔSH2) at pH 7.4 are 33.0±0.4 mM and 12.6±2.0 mM. Ki for SHP-1 and SHP-1(ΔSH2) at pH 5.5 are 54.9±8.5 mM and 11.46±1.0 mM. Ki values show that the active sites of SHP-1 and SHP-1(ΔSH2) are different from each other and suggest that SH2 domains effects the active site of SHP-1. These results are also supported by the Iodoacetic acid which is well known as one of the best PTPase inhibitor. In addition to that three different SHP-1 and SHP-1(ΔSH2) mutants (D419E, D419A and H420Q) were prepared by using site directed mutageneses. The kinetic studies of these mutants were also determined by using pNPP and calculated by Michaelis-Menten equations. The results at pH 7.4, k_{cat}/K_m ($M^{-1}s^{-1}$) for SHP-1 mutants D419E, D419A and H420Q are 0.38±0.0, 0.38±0.0 and 9.2±0.9. k_{cat}/K_m ($M^{-1}s^{-1}$) values for SHP-1(ΔSH2) mutants D419E, D419A and H420Q are

7.8+0.5, 12.2+1 and 180.6+3.8. When the k_{cat}/K_m values are compared SHP-1 and SHP-1(Δ SH2) mutants, all three mutants of SHP-1(Δ SH2) had 20-30 fold higher values relative to the same corresponding mutants of SHP-1. These results suggest that the basal activity of SHP-1 come from equilibrium in the active and inactive forms of SHP-1 and SH2 domains of SHP-1 play very important role for the enzyme activity.

SB - 29

PANKREATİK LİPAZIN 2,4,6-TRİKLORO-S-TRIAZİN(CYANURİK KLORİDİ) İLE POLİVİNİLALKOLDE İMMOBİLİZASYONU VE KARAKTERİZASYONU

Funda KARTAL, Ali KILINÇ

Ege Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyokimya Bölümü 35100
Bornova-İZMİR
funda_kartal@hotmail.com

Lipazlar(triaçilgliserol ester hidrolazlar, EC 3.1.1.3)katı sıvı yağları, serbest yağ asitleri, diaçilgliseroller, monoaçilgliseroller ve gliserollere hidroliz eden, oldukça yaygın olarak bulunan enzimlerdir. Bunun yanı sıra organik çözenlerde esterifikasyon, transesterifikasyon, aminoliziz gibi çok çeşitli reaksiyonun katalizini de gerçekleştirirler. Katalizledikleri bu çok çeşitli reaksiyonlar nedeniyle rasemik karışımların ayrılması, yeni sürfaktanların ve farmasötiklerin sentezi, yağ dönüşümleri, deterjan üretimi gibi oldukça geniş endüstriyel kullanım alanına sahiptirler. Ekonomik açıdan düşünüldüğünde, lipazın endüstriyel ölçekte kullanımı immobilizasyonunu gerektirmektedir. Immobilize enzimler endüstriyel olarak oldukça geniş uygulama alanına sahiptirler. Çözünür formdaki enzime göre tekrar kullanılabilirlik, geri kazanım, operasyonun basitliği gibi birçok avantaja sahiptirler. Ayrıca immobilizasyon, çoğu enzime denatürasyona karşı kararlılık kazandırmaktadır. Enzimin kazandığı bu kararlılığın ölçüsü enzimin 3 boyutlu yapısına, immobilizasyon tekniğine ve taşıyıcı tipine bağlı olarak değişmektedir. Kovalent bağlama, tutuklama, adsorpsiyon teknikleri ile enzimlerin farklı tip taşıyıcılara immobilizasyonları gerçekleştirilmektedir. Genellikle, hidrofilik taşıyıcılara immobilizasyon enzim kararlılığını artırırken, hidrofobik taşıyıcılara immobilizasyon olumsuz sonuçlara neden olabilmektedir. Polivinilalkol(PVA) kolay elde edilebilir oluşu, düşük maliyeti ve yüzeyinde kimyasal reaksiyon verebilecek hidroksil(OH) grupları taşıması nedeniyle çok çeşitli enzim ve hücrenin immobilizasyonunda sıklıkla taşıyıcı olarak kullanılan hidrofilik karaktere sahip bir polimerdir. Bu çalışmada pankreatik lipazın cyanuric chloride ile taşıyıcıya immobilizasyonu gerçekleştirildi. Immobilizasyon için uygun cyanuric chloride ve enzim miktarı belirlendi. Immobilizasyon verimi, serbest ve immobilize enzim hidrolitik aktiviteleri ölçülerek, serbest enzim çözeltisinin ve immobilizasyon sonrası yıkama sularının protein tayini yapılarak saptandı. Serbest ve immobilize enzimin optimum pH-sıcaklık, pH- sıcaklık stabilite, tekrar kullanılabilirlik, operasyonel ve depo kararlılık çalışmaları yapıldı. Yapılan bu çalışmalar sonucu immobilizasyonun enzim kararlılığını arttırdığı görülmüştür.

Turk J Biochem, 2004; 29 (1) 1-176.

SB - 29

IMMOBILIZATION OF PANCREATIC LIPASE ON POLYVINYL ALCOHOL BY 2,4,6-TRICHLORO-S-TRIAZINE(CYANURIC CHLORIDE) AND CHARACTERIZATION

Funda KARTAL, Ali KILINÇ.

Ege University Faculty of Science Biochemistry Department
35100 Bornova İzmir /TURKEY
funda_kartal@hotmail.com

Lipases(triacylglycerol ester hydrolases , EC 3.1.1.3) are ubiquitous enzymes that catalyze the breakdown of fats and oils with subsequent release of free fatty acids, diacylglycerols, monoglycerols and glycerol. Besides this, they are also efficient in various reactions such as esterification, transesterification and aminolysis in organic solvents. Therefore, those enzymes are nowadays extensively studied for their potential industrial applications. Examples in the literature are numerous concerning their use in different fields such as resolution of racemic mixtures, synthesis of new surfactants and pharmaceuticals, oils and fats bioconversion and detergency applications. Due to economical considerations their application on an industrial scale requires their immobilization. Immobilized enzymes have a wide range of potential practical applications. They display a number of advantages over the use of soluble enzymes, e.g., the possibility of recovery and reuse, simplicity in operation, and improved stability. Immobilization confers additional stability to a variety of enzymes against several forms of denaturation. The extent of stabilization depends on the enzyme structure, the immobilization method and type of support. Enzymes have been immobilized on different shapes of supports either by covalent binding, entrapment or adsorption. Generally, the use of hydrophilic supports enhances the enzyme stability while immobilization on hydrophobic matrixes appears to be disadvantageous. Polyvinylalcohol(PVA) is a polymer that is frequently used as matrix for the immobilization of various enzymes and cells because of its easy availability, low price, hydrophilic character and hydroxyl groups on the surface capable of chemical reaction. In this study porcine pancreatic lipase was immobilized on PVA by cyanuric chloride. The appropriate amounts of cyanuric chloride and enzyme for immobilization process were determined. Immobilization yield was estimated by hydrolytic activity measurements for free and immobilized enzymes and protein assays for free enzyme solution and washing solutions after immobilization. Furthermore optimum pH and temperature, reusage, thermal, pH, storage and operational stability of immobilized lipase was investigated comparison with free enzyme. Data showed that stability of the enzyme enhances by immobilization.

SB - 30

GLUKOZ OKSİDAZ ENZİMİNİN PEKTİNE İMMOBİLİZASYONUNUN ARAŞTIRILMASI

Gülendem GÜNENDİ*, Sibel SUNGUR**

*MTA Genel Müd., Maden Analiz ve Teknoloji Dairesi,
06520 Ankara , Türkiye

** Ankara Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, 06100
Ankara, Türkiye
gulendemgunendi@hotmail.com

Glukoz oksidaz enzimi (β -D-glukoz; oksijen 1-oksidoreduktaz, E.C.1.1.3.4) aşağıdaki reaksiyonu katalizlemektedir;

Glukoz oksidaz

β -D-Glukoz + O₂ -----> D-Glukanolaktan + H₂O₂
Enzim glukoz tayini için, başta klinik uygulamalarda olmak üzere gıda ve içecek endüstrisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Glukozun kanda tayini özellikle diyabet hastaları için hayati öneme sahiptir.

Sunulan çalışmada, glukoz oksidaz enzimi doğal bir heteropolisakkarit olan pektine krom III sülfat kullanılarak immobilize edilmiştir. Çalışmada optimum immobilizasyon koşulları araştırılmış, termal kararlılık, depolama kararlılığı, tekrar kullanılabilirlik test edilmiş ve kinetik parametreler hesaplanmıştır. Çalışmada glukoz oksidaz enziminin pektine immobilizasyonu krom III sülfat çapraz bağlayıcı olarak kullanarak gerçekleştirilmiştir. Serbest ve immobilize enzim örneklerinin aktiviteleri Sigma yöntemine göre spektrofotometrik olarak tayin edilmiştir. Çalışmada %1 pektin, 0.01 mol dm⁻³ krom III sülfat ve 10U enzim konsantrasyonu optimum immobilizasyon koşulları olarak tesbit edilmiştir. Elde edilen bu immobilize örnekler 60°C sıcaklıkta 100 dakikalık bir süre sonucunda aktivitelerini % 50 oranında korumaktadır. Immobilize enzimin; 4 °C sıcaklıkta 8 ay gibi bir depolama süresi için aktivitesini %60 oranında koruduğu ve yaklaşık 2 ay boyunca kullanılabilirliği tesbit edilmiştir.

Kinetik çalışmalarda Hanes grafiği kullanılarak; Serbest enzim için V_m=0.636 μ mol ml⁻¹ dk⁻¹, K_m=11.33 mM; Immobilize enzim için; V_m= 0.458 μ mol ml⁻¹ dk⁻¹, K_m=1.81 mM olarak hesaplanmıştır

SB - 30

INVESTIGATION OF GLUCOSE OXIDASE IMMOBILIZATION INTO PECTIN

Gülendem GÜNENDİ*, Sibel SUNGUR**

*Department of Mineral Analysis and Technology. General
Directorate of Mineral Research and Exploration, 06520
Ankara, Turkey

** Department of Chemistry, Ankara University, 06100
Ankara, Turkey

gulendemgunendi@hotmail.com

Glucose oxidase enzyme (β -D-glucose; oxygen 1-oxidoreductase, E.C.1.1.3.4) catalyzes the following reaction;
Glucose Oxidase

β -D-Glucose + O₂ -----> D-Gluconolactone + H₂O₂

Enzyme is widely used for detection of glucose mainly in clinical applications and in food and drinking industries. Determination of glucose level in blood has vital importance for diabetics. In this work, glucose oxidase enzyme was immobilized into a natural heteropolysaccharide, pectin by using chromium III sulphate. Optimum immobilization conditions, thermal and storage stability, reusability of the immobilized samples were investigated and kinetic parameters were determined. In this study, glucose oxidase enzyme was immobilized into pectin using chromium III sulphate as cross-

linker. Activities of immobilized and free enzyme samples were determined spectrophotometrically according to Sigma method. In study, 1% pectin, 0.01 mol dm⁻³ chromium III sulphate and 10U enzyme concentrations were concluded as optimal immobilization conditions. Immobilized samples maintained 50% of their when kept at 60 °C for 100 minutes. Immobilized enzyme retained 60% of its activity when stored at 4 °C for 8 months and could be reused about 2 months at least 20 times without considerable activity loss. Kinetic properties were calculated as V_m=0.636 μ mol ml⁻¹ min⁻¹, K_m=11.33 mM for free enzyme; V_m=0.458 μ mol ml⁻¹ min⁻¹, K_m=1.81 mM for immobilized enzyme by using Hanes graphs.

SB - 31

OCIMUM BASILICUM L.'DEN KISMEN SAFLAŞTIRILAN POLİFENOLOKSİDAZ'IN İNHİBİSYON KİNETİĞİ

**Pınar TURAN, Serap DOĞAN*, Mehmet DOĞAN, Mahir
ALKAN ve Oktay ARSLAN**

Balıkesir Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü
10100 Balıkesir

*Balıkesir Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji
Bölümü 10100 Balıkesir
mdogan@balikesir.edu.tr

Lamiaceae familyasının bir üyesi olan *Ocimum basilicum* L. otsu, bir yıllık bir bitkidir. Türkiye'de "fesleğen" veya "reyhan" olarak bilinen bu bitki halk arasında baharat, halk ilacı ve tatlandırıcı olarak kullanılmaktadır. Bu bitkinin fenolik madde içeriği, antioksidant aktivitesi, esansiyel yağ bileşimi ve antimikrobiyal aktiviteleri daha önce bazı araştırmacılar tarafından incelenmiştir. Bu çalışmada ekonomik değeri olan *Ocimum basilicum* L. türünün polifenoloksidaz aktivitesi gösterdiği saptanarak inhibisyon kinetiği araştırılmıştır. Bu amaçla *Ocimum basilicum* L.'den pH'sı 6.5 olan fosfat tamponu ile ekstrakte edilen polifenoloksidaz enzimi, sırasıyla amonyum sülfat çöktürmesi ve diyaliz ile kısmen saflaştırılmıştır. Elde edilen enzimin polifenoloksidaz aktivitesi üzerine glutatyon, gallik asit, tropolon, 4-aminobenzoik asit, 1,4-ditiyoeritrol, L-sistein, salisilik asit, sodyum azid, askorbik asit ve benzoik asit bileşiklerinin inhibisyon etkisi katekol, pyrogallol ve 4-metilkatekol substratları kullanılarak incelenmiştir. İnhibisyon etkisi gösteren bütün bileşiklerin inhibisyon mekanizmaları Michaelis-Menten denklemi kullanılarak saptanmıştır. Yarışmalı, yarışmasız ve yarı-yarışmalı inhibisyon kinetiği denklemleri kullanarak inhibisyon mekanizması belirlenmeye çalışılmıştır. Sonuçlar substratın ve inhibitörün yapısına bağlı olarak inhibisyon mekanizmasının yarışmalı, yarışmasız veya yarı-yarışmalı olabileceğini göstermiştir.

SB - 31

INHIBITION KINETICS OF POLYPHENOL OXIDASE PARTIALLY PURIFIED FROM OCIMUM BASILICUM L.

**Pınar TURAN, Serap DOĞAN*, Mehmet DOĞAN, Mahir
ALKAN ve Oktay ARSLAN**

University of Balıkesir, Faculty of Science and Literature,
Department of Chemistry, 10100 Balıkesir

* University of Balıkesir, Faculty of Science and Literature,
Department of Biology 10100 Balıkesir
mdogan@balikesir.edu.tr

Ocimum basilicum L., a member of the Lamiaceae family, is a herb and annual plant. This plant, which is known as “fesleğen” or “reyhan” in Turkey, is used as herbs, medicine and flavouring among people. Some authors investigated the phenolic content, antioxidant activity, essential oil composition and antimicrobial activity of *Ocimum basilicum* L. In this study, it was determined that *Ocimum basilicum* L, which has a great importance as economical showed polyphenol oxidase activity, and investigated the inhibition kinetics. Firstly, polyphenol oxidase was extracted from *Ocimum basilicum* L using 0.1 M phosphate buffer at pH 6.5 and then partially purified by (NH₄)₂SO₄ precipitation followed by dialysis. The effects of compounds such as glutathione, gallic acid, tropolone, 4-aminobenzoic acid, 1,4-dithiothreitol, L-cysteine, salicylic acid, sodium azide, ascorbic acid and benzoic acid as inhibitors of the reactions catalysed by PPO were tested using catechol, pyrogallol and 4-methylcatechol as substrates. It was determined the inhibition mechanism using competitive, noncompetitive and uncompetitive inhibition kinetic equations. The results have shown that inhibition mechanism depending on the structure of both substrate and inhibitor can be competitive, noncompetitive or uncompetitive.

SB - 32

KESTANE VE ÇİÇEK BALLARININ GC-MS VE MİNERAL ANALİZLERİ

Murat KÜÇÜK, Sevgi KOLAYLI, Cemal ŞENÖZ, Celal DURAN, Esra ŞAHİNBAŞ, Miraç OCAK ve Nurettin YAYLI

Karadeniz Teknik Üniversitesi , Fen Edebiyat Fakültesi,
Kimya Bölümü, 61080 Trabzon, TÜRKİYE
mkucuk@ktu.edu.tr

Yapılan bu çalışmada Türkiye’de yaygın olarak üretilen ve tüketilen, ayrıca halk arasında şifa kaynağı olduğu bilinen farklı yerlerden alınmış kestane (n=5) ve çiçek (n=7) ballarının gaz kromatografisi – kütle spektrometrisi (GC-MS) analizleri yapıldı ve metal iyonları içerikleri belirlendi. Bal örneklerinin metanol ekstraktlarından çözücünün uçurulmasını takiben 2N HCl ile 48 saat 40 °C de hidroliz edildikten sonra etil asetat ile yapılan ekstraksiyon sonrasında elde edilen organik faz N,O-bis(trimetilsilyl)-trifloroasetamid-1% trimetilklorosilan reaktif kullanılarak türevlendirildi. Düşük polaritedeki HP-5 kolonu ile GC-MS analizi yapıldı. Bu analizde uygulanan sıcaklık artış profili: 60 °C’de 5 dak, 60-80 °C arası 5 °C/dak artış, 80-100 °C arası 2 °C/dak artış, 100-140 °C arası 5 °C/dak artış, 140-200 °C arası 2 °C/dak artış, 200 °C’de 2 dakika bekleme, 200-280 °C arası 10 °C/dak artış ve 280 °C’de 3 dak bekleme. Ayrıca etil asetat ekstraksiyonundan sonra kalan sulu fazdan alınan örnek benzer şekilde trimetilsilyl türevleri oluşturulduktan sonra GC-MS analizine tabi tutuldu. Bu analizde orta polaritedeki DP-1701 kolonu kullanılarak karbohidrat bileşimi belirlendi. Balların metal iyonları bileşiminin belirlenmesinde der. HNO₃ ve H₂O₂ ile çözümlenmesini takiben AAS ve alev fotometrisi yöntemleriyle Na, K, Ca, Fe, Cu, Zn, Co, Cr ve Mn içerikleri mg/kg (ppm) seviyesinde tayin edildi. Bal örneklerinden elde edilen ve şeker grupları hidrolizle ayrılmış bileşikler içerdiği

Turk J Biochem, 2004; 29 (1) 1-176.

düşünülen organik fazda ve daha çok şeker türü bileşenlerin kaldığı sulu fazda yapılan GC-MS analizleri bal bileşenlerinin çeşit ve miktar açısından çok değişiklik arz ettiğini ortaya koydu.

Tablo. Kestane ve Çiçek Ballarının Metal İyon Analiz Sonuçları

Numune		Na	K	Ca	Fe	Cu	Zn	Mn	Cr
Anzer	Çiçek	80	1595	395	5.05	0.08	2.12	2.11	ND
Iğdır	Çiçek	113	305	108	0.77	0.19	0.72	0.13	ND
Kırkkale	Çiçek	55	1168	315	3.83	0.30	0.83	0.32	ND
Tema-Yayla	Çiçek	58	750	205	1.57	0.12	0.70	2.07	ND
Tema-kekik	Çiçek	58	695	215	3.19	0.46	1.71	0.58	ND
Yozgat	Çiçek	33	223	90	0.49	ND	0.50	0.14	ND
Ticari	Çiçek	105	3385	983	7.77	0.77	1.07	0.93	ND
Görece	Kestane	115	3818	900	2.64	0.42	0.68	9.69	ND
Tema-Artvin	Kestane	65	1595	415	2.78	0.20	0.83	6.79	ND
Sürmene	Kestane	75	3700	870	1.01	0.37	0.93	25.79	ND
Rus	Kestane	38	668	205	0.63	0.03	0.34	2.11	ND
Yomra	Kestane	80	3268	803	10.17	0.55	1.56	12.32	0.89
D.Karadeniz	O.gülü	73	2095	543	1.72	0.29	0.65	2.14	ND

Değerler ppm (mg/kg) olarak verilmiştir. ND ölçümün tayin sınırının altında olduğunu göstermektedir

SB - 32

GC-MS AND MINERAL ANALYSES OF CHESTNUT AND FLOWER HONEYS

Murat KÜÇÜK, Sevgi KOLAYLI, Cemal ŞENÖZ, Celal DURAN, Esra ŞAHİNBAŞ, Miraç OCAK and Nurettin YAYLI

Karadeniz Technical University , Faculty of Arts & Sciences,
Dept. of Chemistry, 61080 Trabzon, TÜRKİYE
mkucuk@ktu.edu.tr

Honeys of various geographical origin and two main types, namely chestnut (n=5) and flower (n=7), were tested in the current study with respect to their chemical content by utilizing GC-MS analyses and AAS and flame photometric measurements. Methanolic extract of honey samples was hydrolyzed with 2N HCl for 48 h at 40 °C after the evaporation of the solvent. The resulting mixture was then extracted with ethyl acetate. The solvent of the organic phase, after separation, was evaporated and the pyridine solution of the residue was derivatized with N,O-bis(trimethylsilyl)-trifluoroacetamide-1% trimethylchlorosilane reagent. GC-MS analysis was performed with low polarity HP-5 capillary column. The temperature gradient applied was as follows: 5 min isothermal at 60 °C, 5 °C/min ramp between 60-80 °C, 2 °C/min ramp between 80-100 °C, 5 °C/min ramp between 100-140 °C, 2 °C/min ramp between 140-200 °C, 2 min isothermal at 200 °C, 10 °C/min ramp between 200-280 °C, and 3 min isothermal at 280 °C. The aqueous phase at ethylacetate extraction was also tested with GC-MS analyses after trimethylsilyl derivatization, by using DP-1701 medium polarity capillary column. Metal ion contents of the honey samples were determined with AAS and flame photometric methods after digesting the samples with HNO₃ and H₂O₂. The amounts of Na, K, Ca, Fe, Cu, Zn, Co, Cr, and Mn metal ions were measured at mg/kg (ppm) level.

The GC-MS analyses of both ethylacetate and aqueous phases of methanolic honey extracts after digestion revealed that the contents vary with respect to both type and amount of the specific molecules.

Table. Metal Ion Analyses of Chestnut and Flower Honeys.

Sample		Na	K	Ca	Fe	Cu	Zn	Mn	Cr
Anzer	Flower	80	1595	395	5.05	0.08	2.12	2.11	ND
İğdir	Flower	113	305	108	0.77	0.19	0.72	0.13	ND
Kırıkkale	Flower	55	1168	315	3.83	0.30	0.83	0.32	ND
Tema-plateau	Flower	58	750	205	1.57	0.12	0.70	2.07	ND
Tema-thyme	Flower	58	695	215	3.19	0.46	1.71	0.58	ND
Yozgat	Flower	33	223	90	0.49	ND	0.50	0.14	ND
Commercial	Flower	105	3385	983	7.77	0.77	1.07	0.93	ND
Görece	Chestnut	115	3818	900	2.64	0.42	0.68	9.69	ND
Tema-Artvin	Chestnut	65	1595	415	2.78	0.20	0.83	6.79	ND
Sürmene	Chestnut	75	3700	870	1.01	0.37	0.93	25.79	ND
Russian	Chestnut	38	668	205	0.63	0.03	0.34	2.11	ND
Yomra	Chestnut	80	3268	803	10.17	0.55	1.56	12.32	0.89
E. Black Sea	Rhodo dendron	73	2095	543	1.72	0.29	0.65	2.14	ND

The concentration values are given as ppm (mg/kg). ND refers to the values that are below detection limit.

SB - 33

TERMOFİLİK ANOXYBACİLLUS KESTANBOLENSİS K1 VE K4 SUŞLARINDA KATEKOLAZ AKTİVİTELERİNİN İNCELENMESİ

¹Melike YILDIRIM, ¹Melek ÇÖL, ¹Özlem FAİZ, ¹Ahmet ÇOLAK, ¹Saadettin GÜNER, ²Sabriye ÇANAKÇI, ²Ali Osman BELDÜZ

Karadeniz Teknik Üniversitesi, Kimya¹ ve Biyoloji² Bölümü,
61080 Trabzon
melikey80@yahoo.com

Kestanbol kaplıcalarından izole edilen *Anoxybacillus kestanbolensis* K1 ve K4 suşları ham hücre içi karışımlarının *L*-DOPA ile boyanan doğal elektroforetik jelleri, her iki suşta da moleküller ağırlıkları sırasıyla 47 ve 45 kDa olan iki polifenol oksidazın varlığını gösterdi. Bu enzim karışımlarının özellikle katekol ve 4-metilcatekolün (4-MK) oksidasyonunu katalizlerken, monofenollerin oksidasyonunu katalizlemedikleri görüldü. Bu katekolaz etkinliğinin her iki suş için de pH 3,5 da en yüksek olduğu belirlendi. Basit Michaelis-Menten kinetiği ile 4-MK varlığında K1 için V_{maks} 0,07 U.mg⁻¹ protein ve K_m ise 2,0 mM, K4 için ise V_{maks} 0,06 U.mg⁻¹ protein ve K_m ise 2,0 mM olarak hesaplandı. Her iki suş enzim karışımının da pH 2,5-10,0 değerlerine sahip tamponlarda 48 saat saklandığında oldukça kararlı oldukları görüldü. 4-MK substratı varlığında K1 ve K4' ün her ikisi için 1 mM Mn²⁺ nin aktiviteyi 5,5-6 kat artırdığı gözlemlendi. Co²⁺ ve Ca²⁺ nin de aktiviteyi artırdığı, ancak Cu²⁺, Zn²⁺, Ni²⁺, Al³⁺, Cd²⁺ ve Cr³⁺ ün azalttığı belirlendi. 0.01 mM sodyum metabisülfid, askorbik asit ve sisten her iki katekolazı tam olarak inhibe ederken, EDTA yaklaşık %35 lik inhibisyon sağladı. Benzoik asit, sodyum azid, tiyüüre ve fenilalaninin ise bu konsantrasyonda enzim aktivitesini fazla etkilemediği görüldü. Enzimlerin optimum sıcaklığının K1 için 80 °C, K4 için ise 70 °C olduğu gözlemlendi.

Her iki enzim karışımının 20-80 °C'de 60 dak. saklandığında bile bu aktivitelerini büyük bir oranda korudukları belirlendi. Bu veriler, her iki termofilik *A. kestanbolensis* suşunda da işlev olarak birbirine oldukça benzeyen pH ve ısılkararlı katekolazların varlığını desteklemektedir. (KTÜ-BAP ve DPT tarafından desteklenmiştir.)

SB - 33

INVESTIGATION OF CATECHOLASE ACTIVITIES IN TWO THERMOPHILIC STRAINS, *Anoxybacillus kestanbolensis* K1 AND K4

¹Melike YILDIRIM, ¹Melek ÇÖL, ¹Özlem FAİZ, ¹Ahmet ÇOLAK, ¹Saadettin GÜNER, ²Sabriye ÇANAKÇI, ²Ali Osman BELDÜZ

Departments of Chemistry¹ and Biology², Karadeniz
Technical University, 61080 Trabzon
melikey80@yahoo.com

Two thermophilic strains, *Anoxybacillus kestanbolensis* K1 and K4, isolated from Kestanbol Hot spring were analyzed for their polyphenoloxidase potentials. Native electrophoresis stained with *L*-DOPA indicated two polyphenol oxidases with 47 and 45 kDa, respectively, in the crude intracellular mixtures. The crude enzymes catalyzed particularly the oxidation of diphenolic substrates as catechol and 4-methylcatechol (4-MC) at pH 3.5 whereas no oxidation of monophenols was observed. In the presence of 4-MC as substrate, the kinetic parameters as V_{maks} and K_m values, were 0.07 U.mg⁻¹ protein and 2.0 mM for K1 sp., and 0.06 U.mg⁻¹ protein and 2.0 mM for K4 sp., by using simple Michaelis-Menten kinetics. Both enzymes were quite stable when the mixtures were incubated in buffer solutions ranging from pH 2.5-10.0 for 48 h. Catecholase activities were stimulated by 5.5-6 folds with 1 mM Mn²⁺ for both strains in the presence of 4-MC. Enzyme activities were also increased in the presence of Co²⁺ and Ca²⁺, but decreased in the presence of Cu²⁺, Zn²⁺, Ni²⁺, Al³⁺, Cd²⁺ and Cr³⁺. 0.01 mM sodium metabisulfite, ascorbic acid or cysteine completely inhibited the catecholase activity. The activity was decreased by 35% in the case of EDTA whereas 0.01 mM benzoic acid, sodium azide, thiourea and phenylalanine did not possess much effect on the enzyme activity. The activity of the crude enzyme was optimal at 80 °C for K1 and 70 °C for K4. For both strains, the enzymes were quite stable after incubation at 20-80°C for 60 min. These data support that *A. kestanbolensis* K1 and K4 strains have very similar pH- and thermostable catecholase activities. (Supported by KTU-BAP and DPT)

SB - 34

GUAİAKOL, PİROGALLOL VE O-DİANİSİDİN KULLANILARAK HAVUÇ PEROKSİDAZİ KİNETİĞİ

Çiğdem SOYSAL ve Zerrin SÖYLEMEZ

Gaziantep Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Gıda
Mühendisliği Bölümü, Gaziantep, TÜRKİYE,
aykac@gantep.edu.tr
soylemez@gantep.edu.tr

Peroksidaz enzimi (EC 1.11.1.7) bir yükseltgenme-indirgenme enzimi olup bitkilerde, hayvanlarda ve bazı

mikroorganizmalarda doğal olarak bulunur. Isı dayanımı çok yüksek olması nedeniyle ısıya dayalı etkisizleştirme işlemlerinde peroksidaz aktivitesi göstergeç olarak kullanılır. Enzim hidrojen peroksit varlığında katalaz görevi görürken, hidrojen peroksit yokluğunda moleküler oksijeni kullanarak oksidaz görevi görür. Peroksidaz enzimi yaygın bulunurluğuna ve bazı temel gıda işlemlerinde göstergeç olarak kullanılmasına karşılık yapısal ve kinetik olarak az sayıda çalışmaya konu olmuştur. Bu çalışmada havuç peroksidazı enziminin guaiakol, pirogallol ve o-dianisidine gibi hidrojen vericiler varlığında aktivite ve kinetiği çalışıldı. Havuç özütü enzim kaynağı olarak kullanıldı. Havuç bileşimi belirlendi. Enzim aktivitesi spektrofotometrik yöntemle hidrojen vericiye bağlı olarak farklı dalga boylarında izlendi. Yapılan ölçümler hidrojen vericilerin çözünürlüğü ve spektrofotometrik ölçümün elverişliliği ile sınırlı kaldı. Hidrojen peroksitin doygun, hidrojen vericilerin sabit derişiminde kinetik parametreler, V_{max} ve K_m Lineweaver-Burk çizimi ile belirlenerek enzimin süstrata olan ilgisi karşılaştırıldı. Havuç peroksidazı (POD) aktivitesi hidrojen vericinin cinsine ve derişimine bağımlılık göstermektedir. K_m guaiakol ve pirogallol varlığında sırasıyla 0.34 mM ve 1.4 mM olarak bulunurken o-dianisidine varlığında 7.7×10^{-3} mM bulunmuştur (pH 6.0, 21°C). o-Dianisidin ile elde edilen düşük K_m ve yüksek V_{max}/K_m enzimin bu verici ile hidrojen peroksit olan ilgisinin daha fazla olduğunu dolayısı ile o-dianisidinin süstrat özgülüğünü olumlu yönde etkilediğini göstermiştir.

SB - 34

KINETICS OF CARROT PEROXIDASE BY USING PYROGALLOL, GUAIACOL AND O-DIANISIDINE

Çiğdem SOYSAL and Zerrin SÖYLEMEZ

University of Gaziantep, Faculty of Engineering, Department of Food Engineering, Gaziantep, TURKEY
aykac@gantep.edu.tr
soylemez@gantep.edu.tr

Peroxidase (EC 1.11.1.7) is an oxidoreductase which occurs naturally in nearly all plants and animals and in some microorganisms. Peroxidases have been used as an index for the inactivation processes based on heat because of its high heat stability. Enzyme acts as a catalase in the presence of hydrogen peroxide while in the absence of hydrogen peroxide, it acts as an oxidase by using molecular oxygen. Although the peroxidase is widely distributed in nature and used as an index for the adequacy of blanching, its structural and kinetic properties have been subject to few work. In this study, activity and kinetics of carrot peroxidase were studied by using pyrogallol, guaiacol and o-dianisidine as hydrogen donors. Carrot extract was used as an enzyme source. Composition of carrot was determined. Activity of enzyme was followed spectrophotometrically at different wavelengths depending on the nature of hydrogen donors. Measurements were limited with the solubility of hydrogen donors and spectrophotometric measurements at low substrate concentrations. Kinetic parameters, V_{max} and K_m , were determined by Lineweaver Burk plot at fixed concentrations of hydrogen donors and at saturating concentration of hydrogen peroxide and tendency of enzyme toward substrate was compared. Activity of carrot peroxidase showed characteristics depending on the identity and concentration of the hydrogen donors. With pyrogallol and

Turk J Biochem, 2004; 29 (1) 1-176.

guaiacol, K_m was found as 0.34 mM and 1.4 mM, respectively whereas with o-dianisidine K_m was found as 7.7×10^{-3} mM (pH 6.0, 21°C). The lowest K_m and highest V_{max}/K_m with o-dianisidine exhibited greater tendency of the enzyme toward hydrogen peroxide with this donor and also the specificity of the competing substrate, o-dianisidine.

SB – 35

ALLOKSANLA DİYABET OLUŞTURULAN FARELERDE PENTOKSİFİLİN VE MELATONİNİN OKSİDAN VE ANTİOKSİDAN ETKİLERİ

Tevfik NOYAN, A.Sadık YALÇINKAYA, M.Ramazan ŞEKEROĞLU, Haluk DÜLGER, Ragıp BALAHAROĞLU

Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Ana Bilim Dalı, 65200 Van/Türkiye
tnoyan@yyu.edu.tr

Bu çalışmada, Alloxanla diyabet oluşturulan farelerde, diyabetten etkilenen karaciğer ve böbrek dokusu üzerine, pentoksifilin (PTX) ve melatoninin (MLT) antioksidan etkilerini araştırdık. Bu amaçla, herbiri 10 hayvandan oluşan 4 farklı grup oluşturuldu (diyabetik olmayan kontrol grubu (grup 1), tedavi verilmeyen diyabetik grup (grup 2), PTX'le tedavi edilen (50 mg/kg/gün sc) diyabetik grup (grup 3), MLT'le tedavi edilen (10 mg/kg/gün sc) diyabetik grup (grup 4) ve farelere 8 hafta boyunca her gün tek doz PTX ve MLT tedavisi verildi. 8 hafta sonunda, başlangıç seviyesine göre PTX vücut ağırlığında artma ve kan şekerinde azalmaya sebep olurken ($p < 0.01$), MLT yalnızca vücut ağırlığında artışa neden oldu ($p < 0.001$). Yine, PTX grup 2'le karşılaştırıldığında, karaciğer malondialdehide (MDA) ($p < 0.001$), MLT ise hem böbrek hem de karaciğer MDA seviyelerinde azalmaya neden oldu (sırayla, $p < 0.05$, $p < 0.001$). Bununla birlikte, PTX grup 2 ve grup 4'le karşılaştırıldığında, böbrek glutatyon peroksidaz (GSH-Px) seviyesinde artışa neden oldu ($p < 0.01$). Bu çalışmanın sonuçları, diyabetin karaciğer ve böbrek dokusunda oksidatif stresi artırdığını ve pentoksifilin ve melatoninin bu dokularda serbest radikal artışı önleyerek ve antioksidan özellikleri yoluyla koruyucu etkiye sahip olduğunu göstermektedir.

SB - 35

THE OXIDANT AND ANTIOXIDANT EFFECTS OF PENTOXYPHILINE AND MELATONIN ON ALLOXAN DIABETIC RATS

Tevfik NOYAN, A.Sadık YALÇINKAYA, M.Ramazan ŞEKEROĞLU, Haluk DÜLGER, Ragıp BALAHAROĞLU

Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Yuzuncu Yil University, 65200, Van, Türkiye
tnoyan@yyu.edu.tr

We investigated antioxidant properties of pentoxifylline (PTX) and melatonin (MLT) on the liver and kidney tissues affected by diabetes in alloxane induced diabetic mice. For this aim, mice were divided into four groups of 10 animals each (control non-diabetic mice (group 1), untreated diabetic mice (group 2), diabetic mice treated with PTX (50 mg/kg/day sc) (group 3), and diabetic mice treated with MLT (10/mg/kg/day sc) (group

4) one dose per day for 8 weeks. After 8 weeks, while PTX was caused to increase in body weight and decrease in blood glucose levels ($p < 0.01$), MLT was caused to only increase in body weight compared to initial levels ($p < 0.001$). PTX was also caused to decrease in malondialdehyde (MDA), an end product of lipid peroxidation, levels in liver ($p < 0.001$), and MLT was caused to decrease in MDA levels in kidney and liver as compared to group 2 (respectively, $p < 0.05$, $p < 0.001$). In addition, PTX was caused to increase in glutathione peroxidase (GSH-Px) levels in kidney as compared to group 2 and 4 ($p < 0.01$). Our results confirm that diabetes increases oxidative stress in liver and kidney tissues and PTX and MLT have a protective effect via their free radical-scavenging and antioxidant properties in these tissues.

SB - 36

SIÇAN ANTI-OKSİDANT ENZİMLERİN VE GLUTATYON S-TRANSFERAZLARIN *MOMORDICA CHARANTIA* MEYVE ÖZÜTLERİ İLE DEĞİŞİMİ

Kadriye HEKİM, Aşlı KIRIKBAKAN ve Alaattin ŞEN

Pamukkale Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, 20017 Kınıklı-Denizli/Türkiye
sena@pamukkale.edu.tr

Kudret narı olarak ta bilinen *Momordica charantia*, birçok ülkede sebze olarak kullanılmaktadır. *Momordica charantia* bitki, meyve ve tohum özütlerinin birçok tıbbi öneme sahip olduğu ve sıklıkla hipoglisemik ve antidiyabetik ajanlar olarak alternatif tıp sisteminde kullanıldığı bilinmektedir. Bu çalışmada Balıkesir Kazdağları'ndan toplanmış olan *Momordica charantia* meyvesinden elde edilen özütün sıçanlarda glutatyon S-transferaz (GSTs) ve anti-oksidadant enzimler üzerine olan etkileri araştırıldı. Çalışmada ağırlıkları 200-250 gram olan 12 haftalık erkek Wistar sıçanları kullanıldı. Hayvanlar her bir grupta 4-10 hayvan olacak şekilde 2 gruba ayrıldı. Sıçanlara birbirini takip eden 4 gün boyunca kg vücut ağırlığı başına 200 mg *Momordica charantia* meyve özütü karın içine enjekte edildi. Deneysel periyodunun sonunda, hayvanlar öldürüldü ve karaciğer, böbrek ve akciğer dokuları alındı. Uygun prosedürler uygulanarak mitokondriyel ve sitozolik fraksiyonlar hazırlandı ve enzim aktiviteleri literatürde tanımlandığı gibi tespit edildi. Elde edilen sonuçlar özellikle hepatik sitozolik süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT) ve glutatyon peroksidaz (GPx) gibi anti-oksidadant enzim aktivitelerinde kayda değer bir artış olduğunu göstermektedir. SOD ve CAT aktivitelerinde yaklaşık olarak 2 kat artış görülürken en güçlü artış (yaklaşık 9 kat) GPx aktivitesinde görülmüştür. Ek olarak, hepatik sitozolik GST aktivitesinde de yaklaşık %50'lik artış kaydedilmiştir. Bunun yanında, *Momordica charantia* meyve özütünün CCl_4 'ün hepatotoksik etkilerini kısmen azalttığı görülmüştür. Bu sonuçlar bize *Momordica charantia* meyve özütünün anti-oksidadant etkilere sahip olmasının yanında, CCl_4 uygulanmış sıçanlarda da koruyucu aktivitelere sahip olduğunu göstermektedir.

SB - 36

ALTERATION OF GLUTATHIONE S-TRANSFERASES AND ANTI-OXIDANT ENZYMES IN RATS BY *MOMORDICA CHARANTIA* FRUIT EXTRACTS

Turk J Biochem, 2004; 29(1); 1-176.

Kadriye HEKİM, Aşlı KIRIKBAKAN ve Alaattin ŞEN

Department of Biology, Faculty of Arts and Sciences, Pamukkale University, 20017 Kınıklı-Denizli/Türkiye
sena@pamukkale.edu.tr

Momordica charantia, commonly known as bitter melon, is used as a vegetable in number of countries. Extracts of *M. charantia* plant, fruit pulp, and seed have been reported to have many medicinal values and are being used in the traditional medical systems, most often as hypoglycemic and antidiabetic agents. We have studied the effect of *M. charantia*, collected from Kazdağları in Balıkesir, fruit extract on glutathione S-transferases (GSTs) and anti-oxidant enzymes in rats. Male Wistar rats, aged 12 weeks and weighing in the range of 200-250 g were used. The animals were divided into two groups with from 4-10 animals in each group. Rats were given 200 mg *M. charantia* fruit extract per kg body weight, i.p., for four consecutive days. At the end of the experimental period, the animals were sacrificed, and liver, kidney, and lung were isolated. Various fractions such as mitochondria and cytosol were prepared and enzyme activities were determined as described elsewhere. Our results have indicated significant increase in especially hepatic anti-oxidant enzymes such as cytosolic superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPx) activities. The strongest increase (about 9-fold) was observed in GPx activities while about 2-fold increases were observed in SOD, and CAT. In addition, about 50% increase was also noted with hepatic cytosolic GSTs. Furthermore, *M. charantia* fruit extract also partly relieved the hepatotoxic effects of CCl_4 in CCl_4 intoxicated rats. These results suggest that the *M. charantia* fruit extract possesses the anti-oxidant effects besides having protective activities in CCl_4 -intoxicated rats.

SB - 37

İDİOPATİK PARKİNSON HASTALARININ KAS BİYOPSİLERİNDE MİTOKONDRIYEL KOMPLEKS I VE IV ENZİM DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Özlem DALMIZRAK¹, Gülnihal KULAKSIZ¹, Ayşe ERCAN¹, Meltem MÜFTÜOĞLU¹, Hamdi ÖĞÜŞ¹, Leyla ÇAVDAR², Levent İNAN², Ahmet TERZİOĞLU³, Nazmi ÖZER¹

¹Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Ana Bilim Dalı, 06100 Sıhhiye/Ankara

²Ankara Araştırma ve Eğitim Hastanesi, Nöroloji Ana Bilim Dalı 06100 Sıhhiye/Ankara

³Ankara Araştırma ve Eğitim Hastanesi, Plastik Cerrahi Ana Bilim Dalı

06100 Sıhhiye / Ankara / Türkiye
naozer@hacettepe.edu.tr

Parkinson hastalığı (PD), genellikle 6.-7. dekatlarda görülen, beyinde substantia nigra pars compacta'daki dopaminerjik nöronların seçici kaybı ile karakterize nörodejeneratif bir hastalıktır. Sporadik olarak ortaya çıkan, tek gen geçişinin gösterilemediği vakalar idiyopatik PD olarak isimlendirilmektedir. İdiyopatik PD, PD'nin en sık görülen tipidir ve etiolojisinde yaşlanma, eksitotoksinite, inflamasyon, mitokondriyel işlev bozukluğu, oksidatif stres ve genetik

faktörler gibi çok çeşitli mekanizmalar üzerinde durulmaktadır. Bununla birlikte hastalığın ortaya çıkmasına neden olan esas mekanizma hakkında fikir birliğine varılamamıştır. MPTP ve rotenon nörotoksinlerinin kompleks I aktivitesini, siyanid'in ise kompleks IV aktivitesini inhibe ettiği bilinmektedir. Bu maddelerin PD benzeri semptomlara neden olması PD'nin etiolojisinde mitokondri işlev bozukluğunun rol oynayabileceği konusunda ipuçları vermektedir. Kompleks I aktivitesinin idiyopatik PD'de yalnızca substantia nigra'da değil, aynı zamanda lenfosit ve platelet gibi dokularda da düşük olduğunun gösterilmesi, bu bozukluğun sistemik olduğunu düşündürmektedir. Mitokondriyel kompleks I ve IV enzim aktivitelerinin diğer dokularda da ölçülmesi bu hipotezi aydınlatmaya yardımcı olacaktır. Bu nedenle, bu çalışmada, 19 idiyopatik PD hastası ve 4 sağlıklı bireyden alınan kas dokusu örnekleri mitokondriyel kompleks I ve IV enzim aktiviteleri yönünden araştırılmıştır. Mitokondriyel kompleks I aktivitesi idiyopatik PD'li hastalarda $19,73 \pm 8,24$ U/mg protein ve sağlıklı bireylerde $31,49 \pm 8,28$ U/mg protein olarak saptanmıştır. Mitokondriyel kompleks IV aktivitesi idiyopatik PD'li hastalarda $30,02 \pm 14,76$ U/mg protein ve sağlıklı bireylerde $11,51 \pm 6,45$ U/mg protein olarak ölçülmüştür. Bu sonuçlar, kompleks I ve IV aktivitelerinin hastalarda normal bireylere göre anlamlı olarak daha düşük olduğunu göstermektedir. Diğer taraftan, hastaların yaşı, hastalığın başlangıç yaşı, derecesi ve süresi ile enzim aktiviteleri arasında istatistiksel yönden anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Elde edilen sonuçlar, idiyopatik PD'li hastalardaki kompleks I ve IV aktivite düşüklüğünün sistemik olduğu yönündeki çalışmalarını desteklemektedir.

SB - 37

**THE EVALUATION OF MITOCHONDRIAL
COMPLEX I AND IV ENZYME ACTIVITIES
IN MUSCLE BIOPSIES OF PATIENTS WITH
IDIOPATHIC PARKINSON DISEASE**

**Özlem DALMIZRAK¹, Gülnihal KULAKSIZ¹, Ayşe
ERCAN¹, Meltem MÜFTÜOĞLU¹, Hamdi ÖĞÜŞ¹, Leyla
ÇAVDAR², Levent İNAN², Ahmet TERZİOĞLU³, Nazmi
ÖZER¹**

¹ Hacettepe University, Faculty of Medicine, Department of
Biochemistry, 06100 Sıhhiye/Ankara

² Ankara Research Hospital, Department of Neurology,
06100, Sıhhiye / Ankara

³ Ankara Research Hospital, Department of Plastic and
Reconstructive Surgery,
06100, Sıhhiye / Ankara / Turkey
naozer@hacettepe.edu.tr

Parkinson's disease (PD), classically occurring between 6th-7th decades, is a neurodegenerative disorder characterized by the selective loss of dopaminergic neurons, in substantia nigra pars compacta. Cases occurring sporadically, and not monogenetically inherited are called idiopathic PD. Idiopathic PD is the most common form of PD. Although accelerated ageing, excitotoxicity, inflammation, mitochondrial dysfunction, oxidative stress, and genetic factors has been implicated in its etiology, the main cause revealing idiopathic PD is still unclear. It has been known that complex I is inhibited by the neurotoxins MPTP and rotenone, however complex IV is inhibited by cyanide. Since these substances cause PD-like

symptoms, its put forward that mitochondrial dysfunction may play an important role in the etiology of PD. It has been shown that there was a defect in complex I activity in tissues different than the brain, such as lymphocytes and platelets, indicating that PD is a systemic disorder. Investigating mitochondrial complex I and IV enzyme activities in various tissues, may contribute to enlighten this hypothesis. Therefore, in this study, muscle biopsies obtained from 19 idiopathic PD patients and 4 healthy subjects have been studied for mitochondrial complex I and IV enzyme activities. Mitochondrial complex I activity in idiopathic PD patients was found to be $19,73 \pm 8,24$ U/mg protein and in control group $31,49 \pm 8,28$ U/mg protein. The activities of mitochondrial complex IV in idiopathic PD patients and control group were found to be $30,02 \pm 14,76$ U/mg protein and $11,51 \pm 6,45$ U/mg protein, respectively. These findings show that there was a significant decrease in both enzyme activities in idiopathic PD patients compared to healthy subjects. The relationship between the complex I and complex IV enzyme activities, age of patients, age of onset, severity and the duration of the disease were analyzed and no significant correlation were found. These results support the hypothesis that the decrease of complex I and IV enzyme activities in idiopathic PD is systemic.

**POSTERLER
[POSTERS]**

P - 001

**GEN TEDAVISİNDE BİRİNCİ
BASAMAK;MONONÜKLEER HÜCRELERİN
TRANSFEKSİYONU**

**Fikriye URAS, Tülay YANIK, Lale BİLDİRİCİ, Turay
YARDIMCI**

Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Biyokimya
Anabilim Dalı, İstanbul
uras@marmara.edu.tr

Gen tedavisi, içinde bulunduğumuz yüzyıla damgasını vuracak olan, kalıtsal ve kazanılmış hastalıkları iyileştirme potansiyeline sahip yeni bir tedavi yöntemidir. Bu durumda klonlanmış bir genin hasta hücrelerine transferi gerekmektedir. Mononükleer hücrelere (MNH) DNA'nın aktarılması oldukça zordur ve halen birbirinden farklı teknikler araştırmacılar tarafından denenmektedir. Bu çalışmada immunoporasyon yöntemiyle MNH'lere *Aequorea Victoria*'dan elde edilen ve Yeşil Fluoresant Proteini kodlayan bir plazmid vektörü (pEGFP-N1) transfer etmeyi amaçladık. EDTA üzerine alınan insan kanından izole edilen mononükleer hücreler fitohemaglutininle aktive edildi. Sonra hücreler W6/32 monoklonal antikorlarıyla kaplı boncuklar ve pEGFP-N1 ile birlikte bir gece inkübe edildi. Manyetik boncuklara bağlanmayan hücreler ayrıldıktan sonra, protein sentezinin gerçekleşip gerçekleşmediğini incelemeye önce iki gün daha %10 fetal sığır serumu içeren RPMI-40 mediumu içinde 37°C'da inkübe edildi. 500xg'de 4 dakika santrifüj edildikten sonra üst faz atıldı, çökelti üzerine fosfat tamponlu salin (PBS) ilave edilerek yıkandı ve sonra poli-L-lizin kaplı lama transfer edildi. MNH'ler fiksasyon sonrasında PBS'le yıkandı ve fluoresan mikroskop altında incelendi. Gözlenen fluoresans mononükleer hücrelerde pEGFP-N1 aracılığıyla Yeşil Fluoresant Proteinin sentezlendiğinin

kanıtıydı. İmmunoporasyon yöntemi gen tedavisi amacıyla mononükleer hücrelere DNA transferinde kullanılabilir gibi görünmektedir.

P - 001

**FIRST STEP IN GENE THERAPY;
TRANSFECTION OF MONONUCLEAR CELLS**

Fikriye URAS, Tülay YANIK, Lale BİLDİRİCİ, Turay YARDIMCI

Department of Biochemistry, Faculty of Pharmacy, Marmara University, Istanbul/Turkey
furas@marmara.edu.tr

Gene therapy, one of the most important research topics of the 21st century, potentially can be used to treat inherited disorders as well as to treat acquired diseases. In all cases a cloned gene must be transferred into the patient's cells. It has been shown that efficient gene transfer to mononuclear cells (MNCs) is extremely difficult by the existing methods. Some transfection techniques such as electroporation has major disadvantages, it is inefficient and highly disruptive, causing large-scale cell death. The purpose of this study is to transfect MNCs with plasmid DNA encoding green fluorescent protein gene (pEGFP-N1) from *Aequorea Victoria*. MNCs isolated from human EDTA-whole blood were activated by phytohemagglutinin. The activated MNCs were incubated overnight with W6/32 monoclonal antibody coated beads in the presence of pEGFP-N1. After the separation of bead-free cells from others via a magnetic separator, they were incubated in culture medium (RPMI-1640 containing 10% fetal calf serum) for two days at 37^o C. The cell suspension was centrifuged at 500xg, the supernatant was discarded and the precipitate was washed with phosphate buffered saline (PBS), then transferred to poly-L-lysine coated slides. The MNCs were fixed and washed with PBS then examined under fluorescent microscope. The appearance of fluorescence indicated the expression of green fluorescent protein in MNCs from pEGFP-N1. The immunoporation technique may be used to transfect peripheral blood cells with DNA for gene therapy.

P - 002

**KRIYOPREZERVASYONUN GENOTOKSİK
ETKİLERİNİN COMET YÖNTEMİ İLE
ARAŞTIRILMASI**

Abdulkerim BEDİR, Birşen BİLGİCİ, Mehmet UYSAL, Duygu EROL, Muhlise ALVUR

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Ana Bilim Dalı, Samsun/Türkiye
abedir@omu.edu.tr

COMET (single cell-gel electrophoresis) yöntemi alkali labil bölgeler ve DNA tamir mekanizmalarındaki bozukluklar sonucu oluşan zincir kırıkları gibi DNA hasarlarının derecesinin değerlendirilmesinde güncel bir tarama yöntemidir. DNA hasarını saptamadaki yüksek sensitivitesi, çok çeşitli ökaryotik hücrelerde çalışılabilir olması, az hücre sayısında da çalışılabilmesi comet yönteminin avantajlarından.

DNA hasarına yol açan ajanların erken biyolojik etkilerini belirlemede yararlıdır.COMET yönteminde; zaman, sıcaklık, ışık gibi faktörler DNA'da hasara neden olabileceğinden hücreler en kısa sürede soğukta ve ışıktan korunarak çalışılmalıdır. Bu çalışmadaki amacımız, taze hücrelerde hızlı bir şekilde çalışılması gereken COMET yönteminde hücre saklama prosedürü geliştirmektir. Literatürde lenfosit saklama konusunda bir bilgi olmaması, böyle bir prosedürün gerekliliğini ortaya çıkarmıştır. Bunun için yapılan çalışmada, sağlıklı olduğu düşünülen 9 kişiden EDTA'lı tüplere kan alındı. Bu kanlardan izole edilen lenfositler % 10 DMSO içeren HBSS içinde -40°C'de saklandı. İlk alındığında (0. gün) COMET yöntemi uygulanan bu lenfositler 5, 10 ve 20. günlerde de çalışıldı. -40°C'den alınan hücre-HBSS-DMSO karışımı 37°C'de hemen çözüldü. 400 g'de 10 dakika santrifüj edilip süpernatant atılarak DMSO uzaklaştırıldı. HBSS eklenerek resüspanse edilen bu hücrelere COMET prosedürü uygulandı. Hücreler, COMET imaj programında kuyruk uzunluğu ve kuyruk momenti açısından değerlendirildi. Parametrik bir test olan tekrarlı ölçümler varyans analizi ile yapılan değerlendirme sonucunda (SPSS 10.0) 0., 5. ve 10. günler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi (p<0.022).Basit bir şekilde uygulanabilen bu yöntem ile lenfositlerin 10 gün süre ile saklanabileceğini gösterdik. Bu sonucun ileriki çalışmalarda kolaylık sağlayacağını düşünmekteyiz.

P - 002

**SEARCH FOR GENOTOXIC EFFECTS OF
CRYOPRESERVATION WITH COMET METHOD**

Abdulkerim BEDİR, Birşen BİLGİCİ, Mehmet UYSAL, Duygu EROL, Muhlise ALVUR

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Ana Bilim Dalı, Samsun/Türkiye
abedir@omu.edu.tr

COMET (single cell gel electrophoresis) is a current screening method for the assessment of degree of DNA damage such as strand breaks resulting from alkaline labile sites and impairment of DNA repair mechanisms. High sensitivity for the detection of DNA damages, being applicable to various cells and tissues, and requirement for low number of cells are some of the advantages of COMET method. It is useful to determine the early biologic effects of agents causing DNA damage. COMET analysis should be done rapidly at cold and dark conditions since such factors as time, temperature and light can cause DNA damage. Our aim was to develop a low-cost cell storage procedure for COMET analysis to be able to do on frozen samples. In search for a literature, we could not find any information upon cell storage and its genotoxic effects, that's why it was felt a need for study.In this study, whole blood was collected in EDTA tubes from 9 healthy individuals. The isolated lymphocytes were stored in HBSS including 10 % DMSO at -40°C. COMET assay was performed at 0., 5., 10., and 20. days. Cell-HBSS-DMSO mixture was removed from -40°C and dissolved at 37°C immediately. Centrifugation was made at 400 g for 10 minutes and DMSO removed with the throwing away of supernatant. The cells were assessed for the tail length and tail moment by the COMET image program. On the assessment done with the repeated measures variance analysis (SPSS 10.0). it was

detected that there wasn't any statistically significant difference between 0., 5., and 10 days ($p=0.022$). With this simple applied method, we showed that the lymphocytes can be stored for 10 days, given that COMET analysis is time-consuming and has low-throughput. We suggest that cell storage will bring some easiness to COMET analysis.

P - 003

**ATEROSKLEROTİK KADINLARDA
METİLENTETRAHİDROFOLAT REDÜKTAZ 677 T
VE 1298 C ALLEL SIKLIKLARI**

Lale AFRASYAP

Muğla Üniversitesi, Muğla Sağlık Yüksekokulu, 48000
Muğla/ Türkiye
lalea@mu.edu.tr

Menopoza giren kadında relatif östrojen eksikliği vasküler hastalıklar ile ilişkili endotelium fonksiyon bozukluğuna neden olur. Vasküler hastalıkların nedenlerinde biride genetik polimorfizmlerdeki mutasyonlardır. Çalışmada postmenopozal koroner arter hastalıklı kadında metilentetrahidrofolat redüktaz geninin 1298 C ve 677 T allel prevalansının bir risk faktörü olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır. Buna göre, koroner anjiyogramı yapılan ve en az bir damarı $> \% 50$ tıkalı , natürel menopozda olan 50 kadın çalışma kapsamına alındı. Anjiyogram sonuçlarına göre $< \% 10$ daralma gösteren 30 kadın kontrol olarak kabul edildi. Hasta grubunun yaş ortalaması 68. 20 ± 6.50 , kontrollerin ise 65.47 ± 9.65 di. Tüm olguların kanları sabah açlığında alındı ve DNA salting-out yöntemiyle elde edildi. Polimorfizmler PCR-RFLP yöntemiyle incelendi. İstatistiksel analizler SPSS 11.5 software ile yapıldı. Hasta grubunda 1298 C alleli $\% 62.0$ ve 677 T alleli $\% 22.0$ bulundu. Kontrol grubunda ise 1298 C alleli $\% 34.0$ ve 677 T allel prevalansları $\% 30.0$ olarak bulundu. 1298 C allelinin sıklığı kontrollere göre önemli derecede farklıydı. ($p=0.009$). MTHFR 1298 C allel sıklığı ile hastalık arasında anlamlı korelasyon saptandı ($r=0.447$ $p=0.017$). MTHFR 677 T allel prevalansı gruplar arasında farklı bulunmadı. Menopoza giren kadında östrojen azlığının yanısıra metilentetrahidrofolat redüktaz gen 1298 C mutasyonunun atherogenesis için potansiyel bir risk faktörü olduğu düşünülmektedir. Bu konuda , ileri çalışmaların yapılması planlanmıştır.

P - 003

**FREQUENCIES OF THE
METHYLENETETRAHYDROFOLAT REDUKTASE
1298 C and 677T ALLELES IN WOMEN WITH
ATHEROSCLEROSIS**

Lale AFRASYAP

Mugla University, School of Health Sciences, 48000 Mugla/
Türkiye
lalea@mu.edu.tr

As women undergo menopause, the relative estrogen deprivation leads to endothelium dysfunction, including vascular diseases. One of the causes of vascular diseases are the mutations of genetic polymorphisms. The aim of this study, it was to examine if the methylenetetrahydrofolat reductase

1298 C and 677 T mutations were predisposan risk factors in postmenopausal women with coronary artery disease. 80 women substantiated by coronary angiography were included in the study. 50 women with $>50\%$ stenosis affecting at least one artery were included in patient group , in contrast 30 women with $< 10\%$ stenosis were enrolled in control group. Mean ages of patients and controls were 68. 20 ± 6.50 years and 65.47 ± 9.65 years, respectively. After DNA was extracted from whole blood samples with salting-out method, genotypes were analyzed by PCR- RFLP. Statistical analyses were computed by SPSS 11,5 version. The frequencies of 1298C and 677 T alleles were 62.0 % and 677 T 22.0 % in patient group and also they were 34.0 % and 677 T 30.0 % in controls, respectively. The prevalence of 1298C allele the MTHFR gene was significantly higher in patients with respect to controls ($p=0.009$). Also, the frequency of 1298C was highly correlated with disease ($r=0.447$ $p=0.017$) But 677 T mutation did not show any relationship . In addition to estrogen deprivation in postmenopausal women, the high prevalence of the 1298 C allele might be a possible risk factor for the occurrence of atherosclerosis.

P - 004

**MERSİN PROF. DR. MUZAFFER AKSOY KALITSAL
KAN HASTALIKLARI TANI MERKEZİ'NDE
TALASEMİ VE ORAK HÜCRE TARAMASI**

Fatma TOSUN*, Adnan BİLGİN*, Atakan KIZILOK,
Abdullah ARPACI***, Güneş YÜREGİR**

*Mersin Prof. Dr. Muzaffer AKSOY Kalıtsal Kan Hastalıkları
Tanı Merkezi, ** Mersin İl Sağlık Müdürlüğü, Adana
Universale Hastanesi***
fatmatosun33@hotmail.com

Kalıtsal kan hastalıkları 1993 tarihinde yayımlanan yasa ile devlet güvencesine alınmış ve Sağlık Bakanlığı hemoglobinopatilerin yüksek sıklıkta bulunduğu 4 ilde Talasemi merkezleri kurmuştur. Mersin'de 1998 yılında kurulan Prof. Dr. Muzaffer Aksoy Kalıtsal Kan Hastalıkları tanı merkezi 1999 yılı Şubat ayından itibaren talasemi ve anormal hemoglobinler alanında evlilik öncesi tanı ve danışmanlık hizmeti vermektedir. Mersin il merkezinde bir laboratuvar ile İl Sağlık Müdürlüğü'nün organizasyonu ile tüm ili kapsayacak kan alma istasyonları kuruldu. Bu istasyonlar aracılığı ile kanlar merkeze gönderildi. Başvuruda bulunan çiftler önce bilgilendirildi. EDTA içine alınan kan örneklerinde otomatik kan alma cihazı ile tam kan sayımı ve selüloz asetat ile hemoglobin elektroforezi yapıldı. $MCV \leq 79$ olgularda talasemi HbA₂ ve HbF sırası ile mikro kolon kromatografi ve alkali denatürasyon yöntemi ile çalışıldı. Sonuçlar verilirken genetik danışmanlık hizmeti sunuldu. Bugüne kadar 79000 kişiye tarama yapıldı. Bunlardan 6017 kişide $MCV \leq 79$ fl idi. Bunlarda Hb A₂ ve Hb F çalışıldı. 1590 ($\% 2,1$) kişide Hb A₂ yüksekliği saptandı ve beta- talasemi taşıyıcısı olarak düşünüldü. Hb A₂ normal olan 4406 ($\% 5,6$) kişiye demir eksikliği anemisini ayırt etmek için SD, TDBK ve ferritin yaptırması önerildi. Orak hücre taşıyıcılığı 920 ($\% 1,2$) kişide ve 19 kişide orak hücre hastalığı saptandı. Hb D 135 kişide, Hb E ise 32 kişide saptandı. Riskli aileyi 134 çift oluşturuyordu. Bunlara prenatal tanı yaptırılmaları önerildi. Merkezimiz sağlık bakanlığınca ruhsatlandırılmıştır. Tüm halka yönelik konferanslar düzenlenmiş konunun uzmanları davet edilerek tüm sağlık personeli bilgilendirilmiştir. Özellikle

riskli aileler olmak üzere başvuran kişiler birebir eğitilmiştir. Çalışmalarımız tüm ili kapsayan biçimde devam etmektedir. İlerde ilimizde bulunan hasta bebeklerinde rehabilitasyonu yönünde çabalarımız olacaktır. Bunun yanında en büyük sorunumuz bu testlerin ücretli yapılmasıdır. Devletin bu maliyeti karşılaması daha yararlı olacaktır.

P - 004

**THE PREMARITAL SCREENING PROGRAM IN
PROF. M. AKSOY THALASSAEMIA CENTRE.**

Fatma TOSUN*, Adnan BİLGİN*, Atakan KIZILOK,
Abdullah ARPACI***, Güneş YÜREGİR**

*Mersin Prof.M.AKSOY Thalassaemia Centre, ** Mersin
Dept.of Public Health,
***Adana Universale Hospital
fatmatosun33@hotmail.com

In 1993, the Turkish government decreed a law that put the hereditary blood diseases thalassaemia and sickle cell anaemia under the auspices of the primary health care of the Ministry of Health. Thus, four pilot centres were established in four high risk provinces. The Muzaffer Aksoy Thalassaemia Centre was then established in 1998, in Mersin. The main laboratory in the city centre and the stations in the counties organised by the municipal health services are in operation since February 1999. Screening studies and genetic counseling is given to premarital couples. Up-to-now, 79.000 persons were screened. Premarital couples are first informed on thalassaemia and abnormal haemoglobins, and then their blood is taken into EDTA. Complete blood count, haemoglobin electrophoresis are performed on all samples. In cases where MCV is ≤ 79 fl, HbA2 and HbF are determined by column chromatography and alkali denaturation, respectively. Cases with high HbA2 and/or HbF were considered to be β -Thal trait. Genetic counseling were given to carriers and at risk couples. Among the 6017 cases that had MCV ≤ 79 fl, 1590 cases (2.1%) were considered as thalassaemia trait. The 4406 cases (%5.6) that had normal HbA2 but had MCV ≤ 79 fl were classed as iron deficiency anaemia and were referred to further analysis. The sickle cell trait was 920 (1.2 %), and the sickle cell anaemia was found in 19 cases. Hb D and Hb E were found in 135 and 32 cases, respectively. At risk couples (134) were referred to prenatal diagnosis Centre. The Centre was accredited by the Ministry of Health, recently. The public is enlightened by lectures and seminars. The personnel of the Centre is informed of the genetic blood diseases by the authorities in the field. Our studies are continuing in the province of Mersin. We plan to rehabilitate the affected patients. Our main problem is the cost of the laboratory screening. Free of charge screening (to be financed by the government) would be more effective in eliminating these genetic diseases.

P - 005

**HATAY'IN TAVLA BELDESİNDE SAPTANAN
DELESYONEL α -TALASEMİLER**

Fatma TOSUN, Güneş YÜREGİR

Mersin Prof. Dr. Muzaffer AKSOY Kalıtsal Kan Hastalıkları
Tanı Merkezi
fatmatosun33@hotmail.com

Çukurova yöresi (Adana, Hatay ve Mersin) sub-tropik iklim kuşağında ve sulcu tarımın yaygın yapıldığı bir bölge olup başta talasemi ve orak hücreli anemi olmak üzere bir çok kalıtsal kan hastalığını barındırmaktadır. Çalışmamızda Hatay'ın Samandağ ilçesi Tavla beldesinde bulunan α -talasemilerin moleküler niteliğini göstermek istedik. Bu amaçla gönüllülerden toplanan EDTA'lı tam kan örneklerinin kan sayımları, hemogloblin elektroforezi, Hb A₂ ve Hb F düzeyleri ile ferritinleri çalışılmış, izole edilen DNA'ları PCR ile moleküler düzeyde incelenmiştir. 285 kan örneğinde yapılan incelemeler sonucunda 49 örnekte α -talasemi ve/veya demir eksikliği düşünülmüş ve bu olgulara 3 ay demir preparatı oral yoldan verilmiştir. 18 olgunun kan tablosunda belirgin artış gözlemlenmiş ve α - talasemi düşünülen 31 olgunun α ^{-3.7} ve α ^{-20.5} delesyonlarını moleküler düzeyde araştırılmasıyla 11 olgunun α ^{-3.7} ve α ^{-20.5} delesyonlarına sahip olduğu saptanmıştır. α -talasemi saptanan 11 olgunun ikisi α ^{-3.7} ve α ^{-20.5} delesyonlarını birlikte taşıyan Hb H hastası idi. Üç olguda α ^{-3.7} ve altı olguda da α ^{-20.5} delesyonları saptanmıştır. Hemoglobinopatilerin sık görüldüğü yerlerde α talasemi odaklarının ortaya çıkarılması ve prenatal tanının uygulanması Hb Bart's hidrops fetalis doğumlarının önlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

P - 005

DELETIONAL α -THALASSAEMIA IN TAVLA, HATAY

Fatma TOSUN, Güneş YÜREGİR

Mersin Prof. M.Aksoy Thalassaemia Centre
fatmatosun33@hotmail.com

Çukurova encompassing Hatay, Adana and Mersin provinces, is in the subtropical region where irrigational agriculture is widespread and high prevalence of sickle cell anaemia (SCA) and thalassaemia is well documented. In this study, we present the molecular diversity of α -thalassaemia (α -thal) in the township of Tavla, in Samandağ county, Hatay. Blood was taken from the informed persons. A total of 285 blood samples were taken into EDTA. Complete blood count, haemoglobin electrophoresis were performed on all samples. In samples with MCV ≤ 80 fl, Hb A₂, Hb F and ferritin levels were determined. The results of cellulose acetate electrophoresis showed 22 cases of Hb AS, and 2 cases were AH. The presence of α -thal or iron deficiency anaemia (IDA) were suspected in 49 cases. These cases received oral iron supplementation for three months. Of these 18 cases showed improvement. Deletional α -thal, α ^{-3.7} and α ^{-20.5} were studied in the remaining 31 cases. Deletional α -thal^{-3.7} and α -thal^{-20.5} were found in two cases, and thus were Hb H disease. Three cases had α ^{-3.7} deletion and six cases had α ^{-20.5} deletion. The importance of locating the foci of α -thal in regions where a high prevalence of hemoglobinopathies occur and the availability of prenatal diagnosis for HB Barts hydrops fetalis is evident.

P - 006

**GD AKDENİZ VARYANTI İÇİN HOMOZİGOT BİR
OLGU**

**Sule MENZİLETOĞLU YILDIZ, Sedefgül
YÜZBAŞIOĞLU, Kıymet AKSOY**

Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya AD, 01330,
Adana
suleyildiz01@yahoo.com

Çukurova bölgesinde Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G6PD) eksikliği %8,2 oranında olup kinetik çalışma ile 10'a yakın varyant saptanmıştır. Bu varyantlardan dünyada en yakın olanı Gd Akdeniz'dir. Bu çalışmada G6PD enzim aktivitesi 0,0 U/gHb olan bir olgu ve aile bireylerinden 7 kişiden kan örnekleri alınarak G6PD enzim aktivitesi Beutler yöntemiyle ve Gd Akdeniz mutasyonu RFLP yöntemiyle ile çalışılarak bu kadın olgunun homozigot olduğu saptanmıştır. Gd-Akdeniz varyantı için homozigot özellik gösteren bu olgunun membran proteinlerinden Bant 4.2'nin yüksek olduğu fakat MDA düzeyinin normal olduğu gözlenmiştir. G6PD aktivitesi sıfır olan bu olguda hiç bir klinik semptomun gözlenmemesi nedeniyle bu olgunun protein-protein ilişkisinin incelenmesi için uygun bir model oluşturabileceği düşünülmüştür.

P – 006

**A HOMOZYGOUS CASE FOR GD-MEDITERRANEAN
VARIANT**

**Sule MENZİLETOĞLU YILDIZ, Sedefgül
YÜZBAŞIOĞLU, Kıymet AKSOY**

Çukurova University, Medical Faculty, Department of
Biochemistry, Balcalı, ADANA
suleyildiz01@yahoo.com

Prevalancy of Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency is 8,2% in Çukurova region and about 10 variants has been determined by kinetic analyses. Gd-Mediterranean is the most common variant all over the world. In tis study 8 members of a family having varying levels of G6PD activities were investigated. G6PD activity of one of these subjects were found to be zero by Beutler method. This subject was also analysed by molecular genetic (RFLP) method and determined to be homozygous Gd-Mediterranean. Membrane proteins and malondialdehyde (MDA) level of this case was also analysed. It is observed that the ratio of Band 4.2 protein was high and MDA level was in normal range. In this study, we conclude that the subject having zero G6PD activity and no any clinical syptoms is considered as a model for protein-protein interaction.

P - 007

**Hb E ve β TALASEMİ TAŞIYICISI OLAN, G6PD
ENZİM AKTİVİTESİ YÜKSEK BİR AİLENİN
MOLEKÜLER VERİLERİ**

**Sedefgül YÜZBAŞIOĞLU*, Şule MENZİLETOĞLU
YILDIZ*, İsa ÜNLÜKURT*, Erdiñç YALIN*,
Ertuğrul KAHRAMAN**, Fatma TOSUN***, Seran
ALTUNKILINÇ*, Kıymet AKSOY***

* Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya AD,
Adana

**Çukurova Üniversitesi, Balcalı Hastanesi, Merkez
Laboratuvarı, Adana

** T.C. İçel Prof. Dr. Muzeffer Aksoy Kalıtsal Kan
Hastalıkları Tanı Merkezi, Mersin
syuzbasioglu@cu.edu.tr

Hb E dünyada ikinci sıklıkta bulunan hemoglobin varyantıdır. Hb E taşıyan bireylerin eritrositleri hipokromik ve mikrositerdir. Hb E ve β talaseminin birlikte bulunduğu olgularda klinik tablo talasemi major şeklinde seyretmektedir. Türkiye Talasemi Kuşağı üzerinde olup yapılan çalışmalarda taşıyıcı insidansı % 2,1 bulunmuştur ancak Çukurova bölgesinde sıklık % 3,7'dir. G6PD eksikliği dünyada en yaygın olarak gözlenen kalıtsal enzim eksikliğidir. Türkiye genelinde enzim eksikliği % 0,5, Çukurova bölgesinde ise % 8,2'dir. Bu çalışmada sosyal yapı olarak kapalı bir toplum özelliği gösteren Anamur yöresinde yaşayan bir ailenin 3 kadın bireyinin hemoglobin tiplendirmesi, β talasemi mutasyonu ve G6PD enzim yapısı incelenmiştir. Seluloz asetat hemogloblin elektroforezi sonucunda bireylerin Hb AE, Hb EF ve Hb AA olduğu tespit edilmiş, Hb E mutasyonu ARMS yöntemi ile moleküler düzeyde de belirlenmiştir. β talasemi mutasyon taraması sonucunda her üç olgunun IVS I-110 mutasyonu içerdiği saptanmıştır. Beutler yöntemine göre ölçülen G6PD enzim aktivitesi 20,0-77,5 U/gHb arasında bulunmuştur. DE 52 kolon kromatografisi ile kısmi olarak saflaştırılan örneklerin kinetik bulgularının da Gd-B⁺ ve Gd-Akdeniz varyantından farklı olduğu gözlenmiştir. RFLP yöntemi ile her üç olgunun Gd-Akdeniz mutasyonu içermediği belirlenmiştir. Ayrıca olguların eritrosit membran proteinleri ve MDA düzeyleri Dodge ve tiyobarbitürik asit yöntemi ile çalışılmıştır. İki olgunun MDA düzeyleri normal fakat ankrin düzeyleri yüksek; diğer olgunun ise membran proteinleri normal ve MDA düzeyi yüksek bulunmuştur. Bu olguların protein ve genetik verilerinin, proteinlerin üç boyutlu yapılarının tasarımıyla kullanılabileceği düşünülmüştür.

P - 007

**MOLECULAR DATA OF A FAMILY WHO WERE Hb
E and β THALASSEMIA CARRIER, HIGH ACTIVITY
OF G6PD**

**Sedefgül YÜZBAŞIOĞLU*, Şule MENZİLETOĞLU
YILDIZ*, İsa ÜNLÜKURT*, Erdiñç YALIN*,
Ertuğrul KAHRAMAN**, Fatma TOSUN***, Seran
ALTUNKILINÇ*, Kıymet AKSOY***

* Çukurova University, Medical Faculty, Biochemistry
Department, Adana

**Çukurova University, Balcalı Hospital, Central Laboratory,
Adana

**Prof. Dr. Muzeffer Aksoy Inherited Blood Diseases
Diagnosis Centre, Mersin
syuzbasioglu@cu.edu.tr

Hemoglobin E is the second most prevalent hemoglobin variant worldwide. Subjects with Hb E, erythrocytes are microcytic and hypochromic. The doubly heterozygous state for Hb E and β thalassemia is characterized clinically by thalassemia major. Turkey falls in the Thalassemia Zone that according to studies the carrier incidence is 2,1 % for overall and this insidance rises to 3,7 % for Çukurova region. G6PD deficiency is the most common inherited enzyme defect in the world. The enzyme deficiency have been found to be 0,5

% in Turkey and 8,2 % in Çukurova region. In this study, Hb typing, β thalassemia mutation analysis and G6PD structure were performed on three female subjects belonging a family who live in a closed population settled in Anamur. According to the Hb typing analysis, the cases studied determined to be Hb AE, Hb EF and Hb AA by cellulose acetate electrophoresis. Also the Hb E variant determined by ARMS technique. The molecular analyses for the β thalassemia demonstrated that all cases were IVSI-110. The activity of G6PD determined to be 20,0-77,5 U/gHb by according to Beutler technique. The kinetic properties of samples that partially purified by DE-52 column chromatography were observed different from Gd-B⁺ and Gd-Mediterranean variants. Genetic analyses has showed that non of the cases have Gd-Mediterranean mutation by RFLP technique. In addition, erythrocyte membrane proteins and MDA levels of cases were studied by Dodge's and thiobarbituric acid method. The levels of MDA in two cases were normal and ankyrin levels were high. Although, the other case have normal membrane proteins and the level of MDA was determined to be high. We think that the protein and genetic data of this cases can be used to help to enlighten the 3D structure of proteins.

P - 008

SEKONDER AMİLOİDOZDA SAA1 α/α POLİMORFİZMİ

Engin KELKİTLİ¹, Birşen BİLGİCİ², Bülent TOKGÖZ, Melda DİLEK¹, Abdülkerim BEDİR², İlkser AKPOLAT³, Cengiz UTAŞ⁴, Tekin AKPOLAT¹

¹ Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Samsun/Türkiye

² Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Ana Bilim Dalı, Samsun/Türkiye

³ Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Ana Bilim Dalı/Türkiye

⁴ Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri/Türkiye
abedir@omu.edu.tr

Amiloidoz, amiloid denilen çözünmez yapıdaki proteinin değişik organ ve dokularda depolanması ile karakterize bir hastalıktır. Ailevi Akdeniz ateşi (AAA), bronşektazi gibi kronik inflamatuvar hastalıklarda AA tipi amiloid fibrilleri birikir. SAA1 bir akut faz reaktandır ve AA tipi amiloid oluşumu ile ilişkilidir. Bu çalışmanın amacı değişik nedenlere bağlı AA tipi amiloidozu olan hastalarda SAA1 gen polimorfizmini araştırmaktır. Bu çalışmaya 31 AAA (amiloid olmayan), 22 sekonder amiloidoz hastası ve 29 sağlıklı kontrol alındı. SAA1 genotipleri PCR-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) yöntemi ile çalışıldı. Amiloidozu olan hastaların % 68'inde SAA1 geninde α/α genotipi saptandı. Bu oran amiloidi olmayan AAA ve kontrol grubunda sırası ile % 16 ve % 38 olarak saptandı (p<0.05). SAA1 genotipi ile sekonder amiloidoz arasındaki ilişki tartışma konusudur. Japonya'dan yapılan çalışmalar ile Batı ülkeleri ve Ortadoğu'dan yapılan çalışmalarda saptanan bulgular farklıdır. Bu çalışmadaki bulgular ülkemizde daha önce yapılan çalışmalar, Batı ülkeleri ve Ortadoğu'dan yapılmış çalışmalarla benzerlik göstermektedir. Daha önceki çalışmalarda AAA ve romatoid artrit dışı sekonder amiloidoz nedenleri incelenmemiştir. Bu çalışmada ise diğer AA tipi amiloid nedenleri de incelenmiştir.

Sonuç olarak, SAA1 geninde α/α genotipi ülkemizde amiloidoz için bir risk faktörüdür.

P - 008

SAA1 α/α POLYMORPHISM IN SECONDER AMYLOIDOSIS

Engin KELKİTLİ¹, Birşen BİLGİCİ², Bülent TOKGÖZ, Melda DİLEK¹, Abdülkerim BEDİR², İlkser AKPOLAT³, Cengiz UTAŞ⁴, Tekin AKPOLAT¹

¹ Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Samsun/Türkiye

² Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Ana Bilim Dalı, Samsun/Türkiye

³ Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Ana Bilim Dalı/Türkiye

⁴ Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri/Türkiye
abedir@omu.edu.tr

Amyloidosis is a disease, characterised by the storage of insoluble protein called as amyloid at different organs and tissues. In chronic inflammatory disease such as Familial Mediterranean Fever (FMF), bronchiectasia etc, AA type amyloid fibrils are accumulated. SAA1 is a an acute phase reactant and related to AA type amyloid formation. The aim of this study is to search for the SAA1 gene polymorphism in patients with AA type amyloidosis developed from different causes. In this study, 31 FMF (amyloid absent) , 22 seconder amyloid patients and 29 healthy control were enrolled. SAA1 genotypes were studied by PCR-Restrictions Fragment Length Polymorphism (PCR-RFLP) method. In 68% of the patients with amyloidosis , α/α genotype was detected in SAA1 genes. The percentage was found as 16 % in FMF and 38 % for control group, respectively. The association of SAA1 genotype with seconder amyloidosis has been disputed. The results from Japan are quite different from European and Middleeast societies. Our results and previous studies from Turkey showed similarities with the results of European and Middleeast countries. In the previous studies, the causes of seconder amyloidosis were not researched, whereas the causes of other AA type amyloid are identified in this study. As a result, α/α genotype in SAA1 gene is a risk factor for amyloidosis in our country.

P - 009

RENAL TRANSPLANTASYONLU HASTALARDA L-MYC GEN POLİMORFİZM ANALİZİ

Nilüfer BOZKURT*, İlhan YAYLIM*, Bülent YİĞİT, İzzet TİTİZ**, Turgay İSBİR***

*İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Moleküler Tıp Anabilim Dalı, Çapa/İstanbul

** Haydarpaşa Numune Araştırma ve Eğitim Hastanesi, Transplantasyon Kliniği, İstanbul
niluferbozkurt@hotmail.com

Yapılan son çalışmalarda glomerular bozukluklar görülen renal dokulardan ve normal renal dokulardan alınan biopsi örneklerinde immunofloresan boyama yöntemiyle c-fos,

myc ve p53 gen ekspresyonunun , proto-onkogen pozitif glomerullerin, lupus nefritli, c-myc kişilerde normal bireylere göre anlamlı derecede arttığı tespit edilmiştir. Seçilmiş vakalarda bu glomerular bozuklukların tedavisinde renal transplantasyon kullanılmaktadır. Transplantasyon başarı ile tamamlansa da uzun süreli immunsupresif kullanımının cilt kanseri, lenfoproliferatif bozukluklar ve Kaposi Sarkoma gibi bazı komplikasyonlara yolaçabileceği bilinmektedir. Bazı neoplazmalarda myc onkogenlerinin aktive olduğu bildirilmiştir. L-myc protoonkogenlerinin , yaygın olarak kullanılan Restriksiyon Fragmanı Uzunluk Polimorfizmi (RFLP) analizi ile kansere yakınlıkla ilişkili olduğu bildirilmiştir. Amacımız kanser ile ilişkisi olduğu bilinen L-myc S alleli taşımanın transplantasyon sonrası takip esnasında gelişmesi olası lenfoproliferatif hastalıklarla ilişkisinin olup olmadığını saptamaktır. L-myc genotip tayini için, PCR (Polymerase Chain Reaction), RFLP and agaroz jel elektroforezi teknikleri kullanılmıştır. Çalışmamıza 32 böbrek transplantasyon sonrası takip edilen hasta ve 115 sağlıklı birey dahil edilmiştir. Çalışma sonucunda gruplar arasında L-myc genotip dağılımı açısından ileri düzeyde anlamlı fark saptanmıştır (p=0.012). S alleli sıklığı da böbrek transplantasyon sonrası hastalarda sağlıklı bireylere göre ileri düzeyde anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur (p=0.005). Çalışmamızın sonuçları, L-myc gen polimorfizminin böbrek transplantasyonu sonrası hastalarda hasta takibi sırasında gelişebilecek bozuklukların önceden saptanmasına yardımcı bir belirteç olabileceğini düşündürmektedir. Takip sırasında alacağımız sonuçlarla bu düşüncemiz dahada açıklığa kavuşacaktır.

P - 009

ANALYSIS OF L-MYC GENE POLYMORPHISM IN RENAL TRANSPLANTATION

Nilüfer BOZKURT*, İlhan YAYLIM*, Bülent YİĞİT, İzzet TİTİZ**, Turgay İSBİR***

*İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Moleküler Tıp Anabilim Dalı, Çapa/İstanbul

** Haydarpaşa Numune Araştırma ve Eğitim Hastanesi, Transplantasyon Kliniği, İstanbul
niluferbozkurt@hotmail.com

The expression of the protein products of c-fos, myc and p53 was examined in normal renal tissues and biopsy specimens from patients with various glomerular diseases by immunofluorescent staining. The number of proto-onco positive glomerular cells was significantly higher in lupus nephritis, IgA nephritis and focal segmental sclerosis as compared with the normal renal tissues. Renal transplantation is one of the medical therapy for these patients. However with the success of transplant comes the dilemma of potential complications of lifelong immunosuppressive therapy. They can lead to high rate of skin cancer, lymphoproliferative disorders and Kaposi's sarcoma. Myc oncogenes are activated in some neoplasms. It is a member of the nuclear oncogene family (c-myc, N-myc, L-myc, fos, myb, p53). A common inherited RFLP (Restriction Fragment Length Polymorphism) of the L-myc proto-oncogene has been reported to correlate with cancer susceptibility. Our aim was to test whether there was an association between L-myc S allele in lymphoproliferative disorders that may develop during long term prognosis of renal transplant patients and predisposition

to the disease. PCR (Polymerase Chain Reaction), RFLP and agarose gel electrophoresis techniques were used to determine L-myc genotypes. We studied 32 patients and 115 healthy controls. We found a great significant difference in the distribution of LL, LS, SS genotypes among these groups (p=0.012) and the frequency of S allele was significantly higher in renal transplant patients than in control group (p=0.005). Our results suggested that L-myc gene polymorphism may be a useful aid for identifying patients at high risk of developing lymphoproliferative disorders before the onset of symptoms.

P - 010

BEHÇET HASTALARINDA PARAOKSONAZ 1 ENZİM AKTİVİTELERİ VE FENOTİPLERİNİN ROLÜ

M.Ferit GURSU¹, M.Ali ERDOĞAN¹, Gonca OZAN¹, Başak Kandil ÇOŞKUN², Dilara TURGUT² ve Funda GÜLCÜ¹

F.Ü.Tıp Fakültesi, Biyokimya¹, Dermatoloji² Anabilim Dalı
ELAZIĞ/TÜRKİYE
mfgursu@firat.edu.tr

Ülkemizde sık rastlanan, bazı durumlarda tromboz ile birleşip tüm arter ve venleri kapsayan bir multisistemik iltihabi hastalık olan Behçet hastalığının etiolojisi hala bilinmemektedir, ancak bazı toksinler, kimyasal madde ve çevresel etkenlerin rolü olduğu ileri sürülmüştür. Hastalığın oluşum sebeplerinin anlaşılmasında, teşhis ve tedavisinde; genotipik ve fenotipik çalışmaların yapılması büyük önem taşımaktadır. Bu çalışma Üniversitemiz Behçet polikliniğine başvuran ve Behçet hastalığı tanısı almış hastalarda yapılmıştır. Behçet hastaları yeni başlayan ve komplikasyon oluşmuş hastalar olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Gruplarda serum lipid düzeyleri enzimatik olarak, Paraoksonaz (PON 1) enzim aktivitesi substrat olarak kullanılan Paraoksonun hidrolizi sonucu oluşan 4-nitrofenolun ve Arilesteraz (ARE) aktiviteyi ise substrat olarak kullanılan Fenilasetatın hidrolizi sonucu oluşan Fenolun spektrofotometrik olarak ölçülmesi esasına dayanmaktadır. Her bireyin serum NaCl - stimüle paraoksonaz aktivitesinin arilesteraz aktivitesi oranı paraoksonaz fenotipini belirlemede kullanılmıştır. Behçet hastalarında paraoksonaz/ arilesteraz aktivite oranlarının kümülatif dağılımlarına göre üç fenotipin varlığı belirlenmiştir. 1.09±0.43 oranı düşük aktiviteli fenotipik hastaları, 2.78± 0.81 oranı orta aktiviteli fenotipik hastaları, 4.21±1.03 oranı ise yüksek aktiviteli fenotipik hastaları göstermektedir. Komplike Behçet hastalarının % 33.34 ünün düşük aktiviteli PON fenotipini taşıyan hastalar olduğu ve bu hastalarda PON 1 aktivite düzeyleri (187.55 ± 74.44 Unite/L) ile PON /HDL oranı (5.28 ± 1.54) arasında istatistiksel olarak anlamlı (p<0.05; r=0.36) bir değişimin varlığı tespit edilmiştir. Yüksek aktiviteli PON fenotipini taşıyan Behçet hastalarında PON 1 aktivite düzeyleri (313.94 ± 117.87 Unite/L) ile PON/ HDL oranı (8.22 ± 3.24) arasında istatistiksel bir anlamlılık bulunamamıştır (p>0.05; r=0.154). Sonuçlar göstermektedir ki antioksidan özelliği bulunan PON 1'in düşük aktiviteli fenotipini taşıyan Behçet Hastalarında komplikasyonlar daha ciddi ve aktif gelişmektedir. Hastalığın teşhis ve tedavisine katkıda bulunulması açısından PON1 enzim aktiviteyi ve fenotiplerinin araştırılmasının yararlı olacağına inanıyoruz.

P - 010

**THE ROLE OF PARAOXONASE 1 ENZYME
ACTIVITY AND PHENOTYPES WITH BEHCET'S
PATIENTS**

**M. Ferit GÜRSU¹, M. Ali ERDOĞAN¹, Gonca OZAN¹,
Başak Kandil COŞKUN², Dilara TURGUT² and Funda
GÜLCÜ¹**

F.Ü.Tıp Fakültesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya¹, Dermatoloji²
Anabilim Dalı, ELAZIĞ/TURKEY
mfgursu@firat.edu.tr

Behcet's disease which is a multisystemic inflammatory disease can sometimes accompany thrombosis and may involve all arteries and veins. Although the etiology of Behcet's disease is still unclear; some toxins, chemical substances and environmental factors have been suggested in the development of the disease. Phenotypic and genotypic studies are especially important in understanding the causes of the disease, in diagnosis as well as treatment. The present study was performed in patients who were presented to Behcet's disease outpatient clinic of our University hospital and were diagnosed as Behcet's disease. Patients were divided into two groups: patients who were recently diagnosed and patients who shows the manifestations of complications. Serum lipid levels were measured enzymatically. Paraoxonase (PON1) enzyme activity was measured by spectrophotometric assay of 4-nitrophenol production following addition of paraoxon; and arylesterase (ARE) activity was measured by spectrophotometric assay of Phenol production following addition of Phenylacetate. The ratio of NaCl-stimulated paraoxonase activity to arylesterase activity was used to determine paraoxonase phenotype for each subject. Three phenotypes determined in Behcet's patients according to the cumulative distribution of paraoxonase / arylesterase activity ratios. 1.09±0.43; 2.78±0.81 and 4.21±1.03 ratios indicate low activity, medium activity and high activity phenotypic patients, respectively. Of the patients with complications of the Behcet's disease, 33.34% showed low activity PON phenotype. A statistically significant difference between PON1 activity levels (187.55±74.44 Unit/L) and PON / HDL ratios (5.28±1.54) was found (p<0.05; r=0.36) in these low activity PON phenotypic patients. There was no statistically significant difference between PON 1 activity levels (313.94±117.87 Unit/L) and PON / HDL ratio (8.22±3.24) in Behcet's patients with high activity PON phenotype (p>0.05; r=0.154). In conclusion, our results suggest that, the complications of Behcet's disease most commonly and more seriously develop in patients carrying low-activity PON 1 phenotype that has antioxidant properties. We believe that the assessment of PON 1 enzyme activities and phenotypes may contribute to the diagnosis and treatment of this disease.

P - 011

**KORONER ARTER HASTALARINDA OKSİDE LDL
OTOANTİKORLARI İLE AKUT-FAZ PROTEİNLERİ
ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ**

**Sermet YILDIRMIŞ¹, Orhan DEĞER¹, Mustafa
CALAPOĞLU¹, Birgül VANİZOR KURAL,**

Turk J Biochem, 2004; 29(1); 1-176.

**İsmet DURMUŞ², Meltem MALKOÇ¹, Rezzan
ALİYAZICIOĞLU¹**

KTÜ Tıp Fakültesi Biyokimya Ana Bilim Dalı¹ ve
Kardiyoloji Ana Bilim Dalı², 61080 Trabzon/ Türkiye
Sermet61Y67@yahoo.com

Koroner Arter hastalığının ana nedeni aterosklerozdur.. Ateroskleroz hücre içi ve hücre dışı lipid birikimi, monosit-makrofaj infiltrasyonu, köpük hücre oluşumu, arter düz kas hücrelerinin çoğalması ve bağ dokusu proteinlerin birikmesiyle karakterize edilir. Düşük dansiteli lipoproteinlerin oksidatif değişimi aterosklerozun ilerlemesinde önemli rol oynamaktadır ve aterosklerotik lezyonlar okside LDL'yi tanıyan immunoglobulinleri bulundururlar. Bu çalışmanın amacı Koroner arter hastalığının immunojenik göstergesi olarak oks-LDL otoantikör düzeyleri ile inflamasyon göstergesi olan akut faz proteinleri arasındaki ilişkiyi araştırmaktır. Çalışma grubu, 159 koroner arter hastası (32' si tek, 38' i çift ve 36' sı üç damar tutulumlu) ve herhangi bir damar tutulumu olmayan 53 hastada kontrol grubu olarak oluşturuldu. Bakır ve MDA ile okside edilen LDLler antijen olarak kullanılarak ELISA metoduyla otoantikör tayinleri yapıldı ve akut faz proteinlerinin düzeyleri immunonefolometrik metod ile tayin edildi. Otoantikör düzeyleri damar tutulumu olan hasta gruplarında damar tutulumu olmayan kontrol grubundan yüksek olarak bulundu. Bakır oks-LDL antikoru ile CRP ve HPT arasında ve MDA-LDL antikoru ile Alfa-1 asit globulin, CRP HPT arasında pozitif korelasyon bulundu. Otoantikör ve akut-faz proteinleri sırasıyla immunojenik ve inflamatar olayların belirticisi olarak koroner arter hastalığının gelişiminde önemli bir role sahip oldukları kanaatine varıldı.

P - 011

**INVESTIGATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN
OX-LDL AUTOANTIBODIES AND ACUTE-PHASE
PROTEINS IN CORONARY ARTERY DISEASES.**

**Sermet YILDIRMIŞ¹, Orhan DEĞER¹, Mustafa
CALAPOĞLU¹, Birgül VANİZOR KURAL,
İsmet DURMUŞ², Meltem MALKOÇ¹, Rezzan
ALİYAZICIOĞLU¹**

Department of Biochemistry¹ and Cardiology², Faculty of
Medicine, Karadeniz Technical Universty, 61080,Trabzon/
Turkey
Sermet61Y67@yahoo.com

The main cause of coronary heart disease is atherosclerosis. Atherosclerosis is characterized by accumulation of intra and extracellular lipids, monocyte-macrophage infiltration, foam cell formation, proliferation of arterial smooth muscle cells and accumulation of connective tissue components. Oxidative modification of low density lipoproteins play an important role in progression of atherosclerosis as other inflammatory disease and atherosclerotic lesions contain immunoglobulins that specifically recognize oxidized low density lipoproteins(ox-LDL), autoantibodies against ox-LDL. The aim of the current study was to research the relationship between the levels of ox-LDL antibody as an immunogenic indicator of the disorder and acute phase proteins as an indicator of inflammation in coronary artery disease. The study group included 159

patients with coronary artery disease(32 with single,38 with double and 36 with triple vessel involvement) and 53 without any vessel involvement as control group. Healty isolated LDL's oxidized with copper and MDA were used as antigen and autoantibodies were determined by modified ELISA method. In addition, the levels of acute-phase proteins were assessed by immunonephometric method. Autoantibodies levels were significantly higher in patients' subgroups with vessel involvement than in control group without any vessel involvement. Positive correlations were found copper ox-LDL antibody with C-reactive protein(CRP)and haptoglobin(HPT),and MDA-ox-LDL antibody with α -1 acid glycoprotein, CRP, HPT. It was concluded that autoantibodies and acute-phase proteins as respectively indicators of immunogenic and inflammatory events have an important role in progression of coronary artery disease.

P - 012

KORONER ARTER HASTALIĞINDA TOTAL ANTİOKSİDAN KAPASİTE VE PLAZMANIN PEROKSİDASYONA YATKINLIĞI

Mehmet ŞENES*, Gülsevım SAYDAM, B. Çiğdem TOPKAYA*, Doğan YÜCEL***

* S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı, Ankara, Türkiye.

** Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı, Ankara, Türkiye.
senesmehmet@yahoo.com

Çalışmamızda koroner arter hastalığında Total Antioksidan Kapasite (TAOK) ve plazmanın peroksidasyona yatkınlığını araştırdık. Çalışmaya, koroner anjiyografi yapılmak üzere hastaneye yatırılan 91 kişilik (17 kadın, 74 erkek) bir grup dahil edildi. Koroner anjiyografi sonuçlarına göre kontrol grubu 29 kişiden (9 kadın, 20 erkek) ve koroner arter hasta grubu ise 62 kişiden (9 kadın, 53 erkek) oluşmakta idi. Hastalarda koroner anjiyografi yapılmadan önce alınan kan örneklerinde hem TAOK hem de plazmanın demir ve bakır iyonlarıyla muamelesi sonrasında tiobarbitürik asitle reaksiyon veren maddeler (TBARM) ölçüldü. Koroner arter hastalığı olan ve olmayan grupların TAOK ve peroksidasyon sonrası TBARM değerleri arasında anlamlı bir fark vardı ($p < 0.001$). Koroner arter hastalarında TAOK değerleri kontrollere göre düşük, peroksidasyon sonrası TBARM değerleri ise yüksek bulundu (TAOK için sırasıyla ; 1.521 ± 0.136 mmol/L ve 1.377 ± 0.126 mmol/L, bakır iyonlarıyla peroksidasyon sonrası yapılan TBARM ölçümlerinde sırasıyla 1.503 ± 0.321 ve 1.822 ± 0.565 μ mol /L ve Fe iyonlarıyla yapılan peroksidasyon sonrasında ölçülen TBARM değerleri sırasıyla 1.327 ± 0.403 ve 1.788 ± 0.675 μ mol/L). Sonuç olarak koroner arter hastalığında oksidatif stres artmaktadır. Hem TAOK hem de plazmanın peroksidasyona yatkınlığı testleri hastalıkların patogenezinde rol oynayan oksidatif stres artışını göstermesi açısından yararlı testlerdir.

P - 012

TOTAL ANTIOXIDANT CAPACITY AND SUSCEPTIBILITY TO PEROXIDATION IN CORONARY ARTERY DISEASE

Mehmet ŞENES*, Gülsevım SAYDAM, B. Çiğdem TOPKAYA*, Doğan YÜCEL***

* M.H. Ankara Education and Research Hospital Biochemistry Laboratory, Ankara, Turkey.

** High Specialization Hospital Biochemistry Laboratory, Ankara, Turkey.
senesmehmet@yahoo.com

We investigated serum total antioxidant capacity (TAOC) and plasma susceptibility to peroxidation in coronary artery disease. A total of 91 patients (74 M, 14 F) hospitalized for coronary angiography were included in the study. According to the coronary angiography findings of the patients, 29 subjects (20 M, 9 F) were classified as the control group and remaining 62 subjects (53 M, 9 F) were classified as the patient group. We studied serum TAOC and thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) of plasma treated with copper and iron ions obtained from blood samples drawn before coronary angiography. There were significant differences between TAOC and TBARS levels of patients and control groups ($p < 0.001$). TAOC levels were decreased as compared with controls, but TBARS levels after peroxidation were increased (TAOC: 1.52 ± 0.136 mmol/L, and 1.377 ± 0.126 mmol/L; TBARS after peroxidation by copper ions: 1.503 ± 0.321 μ mol/L, TBARS after peroxidation by iron ions : 1.327 ± 0.403 and 1.788 ± 0.675 μ mol/L, respectively). In conclusion, oxidative stress is increased in patients with coronary artery disease. Both TAOC and susceptibility to peroxidation of plasma were valuable for the determination of increased oxidative stress.

P – 013

BEHÇET HASTALARINDA ANTİOKSİDAN ENZİMLER, LİPİD PEROKSİDASYONU VE SERUM TOTAL NİTRİK OKSİT DÜZEYLERİ

Müberra VARDAR, Süleyman BULDANLIOĞLU, Sembol TÜRKMEN, Vesile KALASLIOĞLU, Hülya ÇERÇİ CEBECİ

SSK Okmeydanı Eğitim Hastanesi, Biyokimya ve Klinik Biyokimya Laboratuvarı, Okmeydanı-İstanbul/TÜRKİYE
sembolturkmen@hotmail.com

Çalışmamızda, Behçet Hastalığında oksidatif stresin rolünü araştırmak amacı ile eritrosit süperoksit dismutaz (SOD) ve tam kan glutatyon peroksidaz (GSH-Px) aktivitelele, plazma total antioksidan status (TAS) ve malondialdehit (MDA), serum total nitrik oksit (NO) ve C-reaktif protein (CRP) düzeylele tayin edildi. 26'sı aktif, 23'ü inaktif dönemde olan 49 Behçet hastası ve 26 sağlıklı birey çalışmaya dahil edildi. Eritrosit SOD aktivitelele açısından hasta ve kontrol grupları arasında fark bulunmadı. Tam kan GSH-Px aktivitelele ve plazma TAS düzeylele, aktif dönemdeki hastalarda inaktif ve kontrol gruplarından anlamlı düşük idi fakat her iki parametre de aktif ve inaktif gruplar arasında farklı değildi. Serum NO düzeylele aktif hasta grubunda inaktif ve kontrol grubundan, inaktif hasta grubunda kontrol grubundan anlamlı düşük bulundu. Plazma MDA düzeylele aktif hasta grubunda inaktif hasta ve kontrol gruplarından anlamlı yüksek idi, ancak inaktif hasta ve kontrol grupları arasında fark bulunmadı. Beklendiği üzere serum CRP düzeylele aktif dönemdeki hastalarda inaktif dönem ve kontrol

grubundan yüksek idi. İnaktif ve kontrol grupları arasında ise fark saptanmadı. Bulgularımız Behçet'li hastalarda oksidan-antioksidan sistemlerde oluşan değişikliklerin nedenini açıklayamamakla birlikte, çalışmamızda Behçet hastalığında oksidatif strese bir artış ve NO düzeyinde azalma olduğu gösterilmiştir. Serum NO ve plazma MDA düzeylerinin ölçülmesi, hastalığın tanı ve izlenmesinde yararlı olabilir. Plazma TAS ve tam kan GSH-Px düzeyleri tanıda yardımcı olmakla birlikte aktivasyonun izleminde uygun değildir. Eritrosit SOD'ın ise ne tanı ne de izlemede yararlı bir parametre olmadığı saptanmıştır.

P - 013

ANTIOXIDANT ENZYMES, LIPID PEROXIDATION AND SERUM TOTAL NITRIC OXIDE LEVELS IN PATIENTS WITH BEHÇET'S DISEASE

Müberra VARDAR, Süleyman BULDANLIOĞLU, Sembol TÜRKMEN, Vesile KALASLIOĞLU, Hülya ÇERÇİ CEBECİ

SSK Okmeydanı Eğitim Hastanesi, Biyokimya ve Klinik Biyokimya Laboratuvarı Okmeydanı-İstanbul/TÜRKİYE
sembolturkmen@hotmail.com

In this study, erythrocyte superoxide dismutase and whole blood glutathione peroxidase activities, plasma total antioxidant status and malondialdehyde, serum total nitric oxide and C-reactive protein levels were measured in order to investigate the role of oxidative stress in the aetopathogenesis of Behçet's disease. We studied 49 patients with Behçet's disease (26 active, 23 inactive) and 26 healthy volunteers. No significant differences were observed in erythrocyte superoxide dismutase activities between the patient and control group. Whole blood glutathione peroxidase activities and plasma total antioxidant status levels in patients with Behçet's disease were significantly lower than those in inactive patients and healthy controls but there was no difference between the active and inactive patients. In patients with active disease, serum total nitric oxide levels were found to be significantly decreased compared with the patients with inactive disease and healthy controls. It was also significantly lower in patients with inactive disease than those of healthy controls. Patients with active disease exhibited markedly higher plasma malondialdehyde levels than those of the patients with inactive disease and the controls. There was not significant difference in plasma malondialdehyde levels among inactive patients and controls. As expected, serum C-reactive protein levels were significantly higher than those in inactive patients and healthy volunteers. In conclusion, oxidative stress is increased in patients with Behçet's disease. Measurements of serum total nitric oxide and plasma malondialdehyde levels can be beneficial in diagnosis of disease and monitoring the activation of disease. Plasma total antioxidant status levels and whole blood glutathione peroxidase activities can be a useful marker in diagnosis of disease, but not in monitoring. Erythrocyte superoxide dismutase activities are not useful neither in the diagnosis nor monitoring. Our findings can not explain the mechanism of the change in the oxidant-antioxidant systems of patients with Behçet's disease, but, we can say that, there is an increase in oxidative stress and a decrease in activation of nitric oxide in Behçet's disease. We thought that, further investigation is necessary to determine the exact role

of antioxidant system and nitric oxide in aetiopathogenesis of Behçet's disease.

P – 014

ROMATOİD ARTRİTLİ KADINLARDA OKSİDATİF STRES DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Yeşim ÖZKAN¹, Sevgi AKAYDIN¹, Aylin SEPİCİ², Erinc KESKİN³, Vesile SEPİCİ³, Bolkan ŞİMŞEK¹

¹ Gazi Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, 06330-Etiler, Ankara

² Ufuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Balgat, Ankara

³ Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Beşevler, Ankara
yesim@gazi.edu.tr

Romatoid artrit etiyojisi tam olarak bilinmeyen, otoimmün, kronik bir multisistem hastalığı olarak kabul edilmektedir. Oksidatif strese bağlı olarak gelişen bir hastalık olarak değerlendirilmeyen romatoid artrit ile ilgili olarak, plazma ve sinoviyal sıvı antioksidan sistemleri ve lipid peroksidasyonu üzerine yapılan çalışmalar da bu konuya tam bir açıklık getirmemiştir. Oksidatif stres; eksojen ajanların yanı sıra kronik inflamatuvar bozukluklar gibi patolojik endojen faktörlere bağlı olarak oksidan/antioksidan dengenin oksidan yönüne kaymasıyla gelişmektedir. Yaygın olarak kullanılan ve lipid peroksidasyonu ürünlerinin ölçümüne dayalı yöntemler genel bir oksidatif stres düzeyini yansıtmamaktadır. Bu noktadan hareketle çalışmamızda, plazmanın oksidatif potensine bağlı olarak DMPD'nin radikalik formu DMPD⁺dönüşümü esasına dayanan bir yöntemle romatoid artritli hastalarda plazma oksidatif stres düzeyleri, oksidatif düzeylere bağlı olarak lipid peroksidasyon ürünü MDA da meydana gelen değişiklikler ve antioksidan bir enzim olan süperoksit dismutaz düzeylerini belirleyerek, romatoid artritli hastalarda sağlıklı kontrollere kıyasla oksidan/antioksidan sistemde meydana gelen değişiklikleri incelemeyi amaçladık. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim dalında romatoid artrit teşhisi konmuş ve halen takip edilen 20 kadın (yaş ortalaması 55) hasta grubu olarak, 18 sağlıklı kadın (yaş ortalaması 52) kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edilmiştir. 12 saatlik açlık sonrası elde edilen plazma örneklerinde, hidrojen peroksit ekivalenti (HPE) olarak oksidatif stres düzeyleri, süperoksit dismutaz (SOD) düzeyleri ve malondialdehit (MDA) düzeyleri tayin edilmiştir. Romatoid artritli hastalarda kontrollere kıyasla oksidatif stress düzeyleri anlamlı derecede düşük (sırasıyla 39.89±19.23, 57.30±10.94 µmol/l HPE, p<0.005), süperoksit dismutaz düzeyleri (sırasıyla 6.44±2.95, 4.27±3.62 U/ml, p<0.05) ve malondialdehit düzeyleri (sırasıyla 1.08±0.48, 0.74±0.49 µmol/l, p<0.05) anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Romatoid artritli hastaların menapozal durumlarına göre yapılan değerlendirmede; premenapozlu kontrol grubu kadınlarda oksidatif düzeyler ve MDA arasında pozitif (r=0.72, p<0.04) SOD ve MDA arasında ise istatistiksel olarak anlamlı negatif (r= -0.78, p<0.01) korelasyon gözlenmiştir. Bu grupta oksidatif düzeyler ve SOD arasında negatif bir korelasyon gözlenmiş ancak istatistiksel olarak anlamlı bir düzeye ulaşmamıştır. Çalışmamızda romatoid artritli hasta plazmasında gözlenen düşük oksidatif potens, ve yüksek MDA düzeyleri, lipid peroksidasyonunun göstergesi olan MDA'nın tek başına total

oksidatif stres göstergesi olamayacağını doğrular niteliktedir. Bu hastalarda gözlenen kontrollere kıyasla yüksek SOD aktivitesi de tüm antioksidan kapasiteyi yansıtmamakla birlikte oksidatif düzeylerle uygunluk göstermektedir.

P - 014

EVALUATION OF OXIDATIVE STATUS IN WOMEN WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Yeşim ÖZKAN¹, Sevgi AKAYDIN¹, Aylin SEPİCİ², Erinc KESKİN³, Vesile SEPİCİ³, Bolkan ŞİMŞEK¹

¹ Gazi University, Faculty of Pharmacy, Department of Biochemistry, 06330-Etiler, Ankara

² Ufuk University, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, Balgat, Ankara

³ Gazi Üniversitesi, Faculty of Medicine, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Beşevler, Ankara
yesim@gazi.edu.tr

Romatoid arthritis is an autoimmune and chronic multisystem disease of unknown etiology. Studies focused on antioxidant status and lipid peroxidation parameters of synovial fluid or plasma in rheumatoid arthritis are inconclusive. Oxidative stress arises when the balance between oxidant and antioxidant is tipped in favour of the oxidant. The commonly used methods based on measurement of lipid peroxidation products did not reflect universal oxidative status in human body. For these reasons, we aimed to determine oxidative status of plasma using methods based on reduction of DMPD to radicalic form DMPD⁺ depend on reductive potency of plasma, malondialdehyde levels as end product of lipid peroxidation and superoxide dismutase levels. Also we aimed to investigate changes of oxidant/antioxidant in balance in rheumatoid arthritis. Twenty patients with rheumatoid arthritis (mean age 55 year) and 18 healthy subjects (mean age 52 year), admitted to Department of Physical Medicine and Rehabilitation in Gazi University Hospital, were included in this study. Overnight fasting state blood samples were drawn from patients and controls. We determined oxidative status, expressed as hydrogen peroxide equivalent (HPE), superoxide dismutase (SOD) and malondialdehyde (MDA) levels in plasma. Oxidative status of patients with rheumatoid arthritis (39.89±19.23 µmol/l HPE) were higher than those of healthy controls (57.30±10.94 µmol/l HPE) (p<0.005). Superoxide dismutase and malondialdehyde levels were lower in patients (6.44±2.95 U/ml, 1.08±0.48µmol/l, respectively) than in controls (4.27±3.62 U/ml, 0.74±0.49 µmol/l) (p<0.05). There was a positive correlation between oxidative status and malondialdehyde levels (r=0.72, p<0.04), and negative correlation between MDA and SOD levels (r= -0.78, p<0.01) in premenopausal healthy subjects. There was a negative correlation between oxidative status and SOD levels, but not statistically significant. Obtained increased malondialdehyde levels and decreased oxidative potency in rheumatoid arthritis imply that determination of malondialdehyde shows increased lipid peroxidation levels, but not increased oxidative status in rheumatoid arthritis.

P - 015

SİSTEMİK SKLEROZDA SERUM ve BRONKOALVEOLER LAVAJ SIVISI NİTRİT ve NİTRAT DÜZEYLERİ

Vedat İNAL*, Ferhan Girgin SAĞIN, Kenan AKSU*, Gürsel COK***, Fatma Zehra KUTAY**, Eker DOĞANAVŞARGİL***

Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, *Romatoloji BD, **Biyokimya ve ***Göğüs Hastalıkları AD, Bornova, 35100, İzmir

girgin@med.ege.edu.tr

Sistemik skleroz (SSc); ekstraselüler matriksin artmış sentez ve birikimi sonucu deri, vasküler yapı ve internal organlarda diffüz fibroz ve dejeneratif değişiklikler ile ortaya çıkan kronik bir hastalıktır. SSc'nin sık rastlanan komplikasyonları olan interstisyel akciğer hastalığı (ILD) ve pulmoner hipertansiyon aynı zamanda hastalığın temel ölüm nedenlerini de oluşturlar. Pulmoner tutulumda başlangıçta izlenen endotel hücre hasarı, vazokonstriktör mediatör endotelinin artması ve prostasiklin ve nitrik oksid (NO) gibi endotel kökenli vazodilatörlerin kaybı sonucu anormal vasküler reaktivite ile sonuçlanır. SSc'li olgularda plazma endotelin-1 düzeylerinde yükseklik bildirilmiş olmasına rağmen, endotel disfonksiyonu ve platelet adezyonu/agregasyonu gibi bir çok patolojiyle ilişkilendirilen vazodilatör bir aracı molekül olan nitrik oksid (NO)'in düzeyleri hakkındaki sonuçlar değişkendir. Çalışmamızın amacı, SSc etiyopatogenezinde NO'nin rolünü ortaya koyma amacıyla diffüz ve sınırlı SSc'li ve idiyopatik ILD'li olgularda serum ve bronkoalveolar lavaj (BAL) sıvısında NO düzeylerini saptamak ve sağlıklı olgularla karşılaştırmaktır. Çalışma düzeneğine diffüz SSc'li 11 olgu, sınırlı SSc'li (CREST) 5 olgu, idiyopatik ILD'li 4 olgu ve sağlıklı kontrol grup (n=15) dahil edildi. Kontrol grubunda sadece serum, hasta gruplarında ise serum ve BAL'da NO metabolitleri (nitrit ve nitrat) modifiye Griess yöntemiyle ölçüldü. İstatistiksel analiz ise Mann-Whitney U ve Anova testleri ile yapıldı. Kontrol grubunda serum total nitrit + nitrat düzeyi (19.7 ± 3.23 µmol/L) her 3 hastalık grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı (p<0.001) derecede düşüktü. Hastalık gruplarının kendi aralarındaki değerlendirmede, serum nitrit ve nitrat düzeyleri arasında anlamlı fark izlenmedi. Diffüz ve sınırlı SSc gruplarının BAL nitrit ve nitrat düzeyleri idiyopatik ILD'li gruba göre yüksek olarak saptanmış olsa da, gruplar arasında istatistiksel anlamlı bir fark izlenmedi.

	Diffüz SSc	Sınırlı SSc	İdiyopatik ILD	p
Serum nitrit (µmol/L)	12.25 ± 2.06	12.11±0.85	11.91±0.89	p>0.05
Serum nitrat (µmol/L)	74.76 ± 16.52	37.53 ± 17.58	50.25 ± 8.28	p>0.05
BAL nitrit (µmol/L)	4.61 ± 0.57	4.09 ± 0.54	3.27 ± 0.62	p>0.05
BAL nitrat (µmol/L)	91.32 ± 19.30	93.20 ± 6.60	79.00 ± 31.95	p>0.05

Sonuçlarımız, SSc'de görülen vasküler hasarın endotelin ve NO gibi vazoaaktif ajanların dengesinde ve düzenlenmesinde bozukluğa yol açtığını desteklemektedir. Çalışmamızda idiyopatik ILD'ye göre ILD'li diffüz ve sınırlı SSc olgularında NO üretiminin hem serum hem de BAL'da artmış olması olasılıkla kısıtlı hasta sayısından dolayı istatistiksel düzeye yansımamıştır. Potent bir vazodilatör olduğu kadar proinflammatuar bir molekül özelliği de taşıyan NO'nun SSc'deki patogenezinde ve olası tedavi modellerinin

geliştirilmesindeki rolünün aydınlanması daha fazla sayıda olgu içeren çalışmalarla olasıdır.

P-015

NITRITE AND NITRATE LEVELS OF SERUM AND BROCHOALVEOLAR LAVAGE FLUID IN SYSTEMIC SCLEROSIS

Vedat İNAL*, **Ferhan Girgin SAĞIN****, **Kenan AKSU***, **Gürsel COK*****, **Fatma Zehra KUTAY****, **Eker DOĞANAVŞARGİL***

Ege University, Medical School, Department of *Rheumatology, **Biochemistry and ***Chest Disease, Bornova, 35100, İzmir
girgin@med.ege.edu.tr

Systemic sclerosis (SSc) is a chronic disease characterized by diffuse fibrosis and degenerative changes in skin, vascular structures and internal organs due to the increased synthesis and subsequent accumulation of extracellular matrix components. The most frequent complications of SSc; namely interstitial lung disease (ILD) and pulmonary hypertension are also the main causes of death from the disease. The initial endothelial cell injury observed in pulmonary involvement lead to increased levels of the vasoconstrictor mediator endothelin and decreased levels of the endothelial derived vasodilator nitric oxide (NO). Although high levels of plasma endothelin-1 have been reported in SSc cases, the results related to NO are controversial; thus our study investigates the NO levels in serum and brochoalveolar lavage fluid of diffuse and limited SSc cases as well as idiopathic ILD cases and aims at elucidating the role of NO in SSc ethiopathogenesis. Eleven cases with diffuse SSc, 5 cases with limited SSc (CREST), 4 cases with idiopathic ILD and 15 healthy controls were included in the study. Serum samples were obtained from the controls while both serum and bronchoalveolar lavage fluid were obtained from the patient groups. NO metabolites; nitrite and nitrate levels were analyzed with the Griess method. Statistical analysis were performed with Mann-Whitney U and Anova tests.

Control group serum total nitrite + nitrate levels (19.7 ± 3.23 $\mu\text{mol/L}$) were significantly ($p < 0.001$) low compared with all the three patient groups. No statistically significant difference was observed in serum nitrite and nitrate levels among the patient groups. Diffuse and limited SSc groups both had higher bronchoalveolar lavage fluid nitrite and nitrate levels compared to the idiopathic ILD group however this difference was not statistically significant.

	Diffuse SSc	Limited SSc	Idiopathic ILD	p
Serum nitrite ($\mu\text{mol/L}$)	12.25 ± 2.06	12.11 ± 0.85	11.91 ± 0.89	$p > 0.05$
Serum nitrate ($\mu\text{mol/L}$)	74.76 ± 16.52	37.53 ± 17.58	50.25 ± 8.28	$p > 0.05$
BAL nitrite ($\mu\text{mol/L}$)	4.61 ± 0.57	4.09 ± 0.54	3.27 ± 0.62	$p > 0.05$
BAL nitrate ($\mu\text{mol/L}$)	91.32 ± 19.30	93.20 ± 6.60	79.00 ± 31.95	$p > 0.05$

Our results support the hypothesis that the vascular injury in SSc causes abnormal levels in vasoactive agents such as NO. The increase observed in serum and bronchoalveolar lavage fluid NO levels in diffuse and limited SSc cases compared to idiopathic ILD cases was not statistically significant probably due to the small sample size. Future work with bigger sample

size is required to elucidate the role of NO which has both vasodilator and proinflammatory characteristics in SSc pathogenesis.

P – 016

FOTOTERAPİ UYGULANAN BEBEKLERDE TOPLAMANTİOKSİDAN KAPASİTE AZALMASI

Hüseyin KELEŞ^a, **Bağnu DÜNDAR^b**, **Şahbette SELEK^a**, **Özcan EREL^a**

^aHarran Üniversitesi Biyokimya A.D. ^bŞanlıurfa Doğum ve Çocuk Hst. Biyokimya Lab.
hkeles63@myynet.com

Fototerapi tedavisi alan hiperbilirübinemili bebeklerde, tedavinin serum oksidan/antioksidan değerleri üzerine etkisi araştırıldı. Serumun oksidatif durumu total peroksit, lipid peroksid ve lipid hidroperoksid düzeyleri ile antioksidan durum toplam antioksidan kapasite ve redükte -SH gruplarının ölçülmesiyle belirlendi. Total peroksit-xyleneol orange, lipid peroksid-TBARS, lipid hidroperoksid-TPP kullanılarak ölçüldü. Serumun toplam antioksidan kapasitesi Erel-1 ve Erel-2 yöntemleriyle ve -SH içeriği DTNB kullanılarak ölçüldü. Elde edilen değerler, paired t testi, tekrar ölçümlü varyans analizi ve korelasyon analizi ile değerlendirildi. Serum bilirübin düzeyi ile toplam antioksidan kapasite arasında çok önemli bir korelasyon bulundu ($r = 0,81$, $p < 0,0001$, $n = 131$). Fototerapi alan bebeklerde bilirübin düzeyi düşerken aynı zamanda lipid peroksid düzeyi ve toplam antioksidan kapasite düzeyleri de düştü. Toplam peroksit ve lipid hidroperoksid düzeylerinde düşme saptanmadı. Fototerapi alan bebeklerde serum MDA düzeyindeki düşme, oksidasyonun azalmasından değil, TBA ile yanlış pozitif interferens veren bilirübin düzeyindeki düşmeden dolayıdır. Fototerapi fizikokimyasal bir etmen olarak oksidan bir işlemdir ve bu süreç toplam antioksidan kapasiteyi azaltmaktadır. Bu tedavinin kullanımında daha seçici olunmalı ve tedavi sırasında C ve E vitamini gibi antioksidanların verilmesi de düşünülebilir.

P - 016

DECREASING OF ANTIOXIDANT CAPACITY OF INFANTS DURING PHOTOTHERAPY

Hüseyin KELEŞ^a, **Bağnu DÜNDAR^b**, **Şahbette SELEK^a**, **Özcan EREL^a**

^aClinical Biochemistry Department of Medical Faculty, Harran University,

^bClinical Biochemistry Department of Obstetric and Pediatrics Hosp. 63200 Sanliurfa, Turkey.
hkeles63@myynet.com

We studied the effect of phototherapy treatment on oxidative/antioxidative status of serum of infants with neonatal hiperbilirübinemia during phototherapy. Oxidative status of serum was evaluated with the measuring of total peroxide, lipid hidroperoxid and malondialdehyde levels. Antioxidative status of serum was evaluated with the determining of total antioxidant capacity (TAC) and reduced -SH groups levels. We measured total peroxide level using xyleneol orange-

Fe⁺⁺⁺complex, malondialdehyde using thiobarbituric acid, lipid hidroperoxide using TPP. Serum antioxidant capacity levels were measured using Erel-1 and Erel-2 methods and -SH content was measured using DTNB. The results were evaluated with paired *t* test, repeated measurement variance analyses and correlation analyses. We found important correlation between serum bilirubin levels and total antioxidant capacity ($r = 0.81$, $p < 0.0001$; $n = 131$). While the decreasing of TAC and TBARS levels were paralelle to the decreasing of bilirubin levels, on the other hand the changing of lipid hidroperoxide levels was opposite to them. The decreasing of serum MDA levels in infants with phototherapy treatment is not due to decreasing of oxidation potency, it is due to decreasing of bilirubin concentration. Decreasing bilirubin levels lead to false positive interference with the TBARS measurements. The phototherapy is an oxidative process and this process may lead to the weakened TAC. We suggest that antioxidant vitamin support may be thought during phototherapy treatment.

P - 017

ERİTROSİT SEDİMENTASYON HIZININ OKSİDATİF STRES İLE İLİŞKİSİ

Hakim ÇELİK^a, Özcan EREL^a, Ahmet KOÇ^b

Harran Üniv. Tıp Fak. Biyokimya^a ve Pediatrik Hematoloji^b
Anabilim Dalı, Şanlıurfa, 63200 Türkiye,
hakimce@hotmail.com

Eritrosit sedimantasyon hızının (ESH) eritrosit ve plazma oksidan ve antioksidan parametreleri ile ilişkisi araştırıldı. Rutin biyokimya laboratuvarımıza gelen kanların ESH değerleri 30. ve 60. dakikalarda otomatik cihazla ölçüldü. Eritrositlerin oksidan durumu eritrosit lipid peroksit düzeyi ölçülerek, antioksidan durumu eritrosit redükte glutatyon miktarı ölçülerek saptandı. Aynı kişinin kan serumunun toplam antioksidan kapasitesi (TAK) Erel yöntemiyle ölçüldü. Serumun redükte -SH düzeyleri DTNB ile ölçüldü. Serumun toplam peroksit düzeyi peroksitlerin non-enzimatik feroksidad etkisiyle xlenol orange kullanılarak ölçüldü. Parametreler arası ilişkiler korelasyon analizi ile değerlendirildi. ESH ile serumun TAK si arasında önemli negatif korelasyon saptandı ($r = -0,610$ $p < 0,0001$ $n = 105$). Aynı zamanda serumun toplam -SH içeriği ile de önemli negatif korelasyon gözlemlendi ($r = -0,352$ $p < 0,0001$ $n = 105$). Diğer yandan ESH ile toplam peroksit düzeyleri arasında önemli pozitif korelasyon bulundu ($r = 0,478$ $p < 0,0001$ $n = 104$). ESH ile eritrosit lipid peroksit ve redükte glutatyon düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. ESH'nin plazmanın oksidatif/antioksidatif durumuyla ilişkisi vardır. Plazmanın oksidatif/antioksidatif durumu ESH'ni etkilemiş olabileceği gibi, ESH'ı ve plazmanın oksidatif/antioksidatif durumu aynı etyolojik neden(ler)den dolayı ilişkili olarak etkilenmiş olabilir. ESH ile plazmanın oksidatif/antioksidatif durumu arasındaki ilişkiyi net olarak açıklamak için ileri çalışmalara gereksinim vardır.

P - 017

THE RELATIONSHIP BETWEEN ERYTHROCYTE SEDIMENTATION RATE AND OXIDATIVE/ANTIOXIDATIVE STATUS

Türk J Biochem, 2004; 29 (1) 1-176.

Hakim ÇELİK¹, Özcan EREL¹, Ahmet KOÇ²

Harran Univ, Medical Faculty, Biochemistry¹, Pediatric Haematology² Departments, Şanlıurfa, TR63200, Turkey,
hakimce@hotmail.com

To investigate whether a relationship between erythrocyte sedimentation rate (ESR) and oxidative stress of plasma and erythrocytes. ESR at 30th and 60th minutes were measured by automated device. Oxidative status of erythrocytes was evaluated by measuring erythrocyte lipid peroxidation level and antioxidative status was evaluated by measuring of reduced glutathione concentrations. To determine oxidative status of serum; malondialdehyde, total peroxide, lipid hidroperoxide, protein carbonyl levels were measured. Antioxidative status of serum was evaluated by measuring total antioxidant capacity (TAC) levels by EREL-1 and EREL-2 methods. Thiol content was also determined. Obtained data was evaluated with correlation analyses. A significant negative correlation between ESR and TAC values was found ($r = -0.61$ $p < 0.0001$; $n = 105$). There was also a significant negative correlation between total SH content and ESR ($r = -0.352$ $p < 0.0001$; $n = 105$). There were not significant correlations between ESR and erythrocyte reduced glutathione and erythrocyte lipid peroxidation levels. There is a significant relationship between ESR and oxidative/antioxidative status of plasma but not with erythrocyte. The status of oxidative/antioxidative balance may have a role onto ESR or any factor which can effect ESR may also modulate to oxidative/antioxidative status. Further studies are needed.

P - 018

OSTEOPOROZ OKSİDATİF STRESS HASTALIĞI MIDIR?

Serap YALIN¹, Selda BAĞIŞ², Gürbüz POLAT³, Nil DOĞRUER¹, Rezzan HATUNGİL⁴

Mersin Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Biyokimya ABD¹,
Tıp Fakültesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon ABD², Tıp Fakültesi Biyokimya ABD³, Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD⁴,
33169, Mersin/TÜRKİYE
syalin01@hotmail.com

Serbest oksijen radikallerinin osteoporoz ile ilişkisi hakkında yeterli çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı serbest oksijen radikalleri ve antioksidanların primer osteoporoz üzerine etkisinin araştırılmasıdır. 61 osteoporozlu hasta (30 kadın, 31 erkek) ve 42 kontrol (20 kadın, 22 erkek) çalışmaya dahil edilmiştir. Tüm olguların lomber ve femoral neck bölgelerinin kemik mineral dansiteleri (BMD) dual enerji X ray absorpsiyometre ile değerlendirilmiştir. Serum malondialdehid (MDA), nitrik oksit (NO) düzeyleri ve superoksit dismutaz (SOD) ve glutatyon peroksidad (GPx) aktiviteleri analitik metodlarla ölçülmüştür. Kemik turnover markerları olarak osteokalsin ve C-telopeptid düzeylerine bakılmıştır. Osteoporotik hastalarda MDA, NO ve SOD değerlerinde önemli derecede artış ($p < 0.001$) ve GPx değerlerinde de önemli derecede düşüş ($p < 0.001$) saptanmıştır. Ayrıca, NO düzeyi ile lomber ve femoral neck BMD düzeyleri arasında ve MDA düzeyi ile lomber BMD düzeyi arasında negatif korelasyon bulunmuştur. Serbest radikaller ve kemik turnover markerları arasında korelasyon saptanamamıştır. Sonuçlar osteoporotik hastalarda

serbest oksijen radikallerinde artış olduğunu ve bu artışın antioksidanlar tarafından karşılanamadığını göstermektedir. Sonuç olarak osteoporozun patofizyolojisinde oksidatif stresin önemli rol oynadığı düşünülebilir.

P - 018

IS OSTEOPOROSIS AN OXIDATIVE STRESS DISEASE?

Serap YALIN¹, Selda BAĞIŞ², Gürbüz POLAT³, Nil DOĞRUER¹, Rezzan HATUNGİL⁴

Mersin University Pharmacy School, Department of Biochemistry¹, Medical School, Department of Physical Medicine and Rehabilitation², Medical School, Department of Biochemistry³, Medical School, Department of Physiology, 33169, Mersin, TURKEY
syalin01@hotmail.com

There is not enough evidence about relationship between free radicals and osteoporosis. In this study we investigated the role of free oxygen radicals and antioxidants on osteoporosis in 61 primary osteoporotic patients (30 female, 31 male) and 42 controls (20 female, 22 male). Bone mineral densities (BMD) of lumbar and femoral neck region were evaluated by using dual energy X-ray absorptiometry. Serum malondialdehyde (MDA) and nitric oxide (NO) levels and superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GPx) activities were measured by analytical methods. In addition, serum osteocalcin and C telopeptide levels were measured for the evaluation of bone turnover. MDA, NO levels and SOD activity were significantly increased ($p<0.001$), whereas, GPx activity was significantly decreased ($p<0.001$) in osteoporotic patients. In addition, there was a negative correlation between the NO level and lumbar and femoral neck BMD, and MDA level and lumbar BMD. There was no correlation between free radical levels and bone turnover markers. Our results demonstrate that free oxygen radical levels increased and antioxidant defenses would compromise in osteoporotic patients. We suggested that oxidative stress might play an important role on pathophysiology of osteoporosis.

P - 019

ALKOL ALIŞKANLIĞI OLANLARDA ERİTROSİT OKSİDAN VE ANTİOKSİDAN PARAMETRE DÜZEYLERİ

Ferah ARMUTCU¹, Ahmet GÜREL¹, Sinan KURTMAN¹, Neriman AKSU¹ ve Murat ÜNALACAK²

Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹Biyokimya ve ²Aile Hekimliği Ana Bilim Dalları, 67600 Zonguldak / Türkiye
drferah@yahoo.com

Alkol alışkanlığı bir çok ülkede karaciğer hastalıklarının önde gelen nedenleri arasındadır. Aşırı alkol tüketimi veya alkol alışkanlığı sonucunda meydana gelen karaciğer patolojileri arasında hepatik steatozis, alkolik hepatit, hepatik fibrozis ve siroz yer almaktadır. Son yıllarda alkolün yol açtığı patolojik değişikliklerin ve bu hastalıkların oluşum sürecinde oksidan stresin ve serbest radikal etkeni olarak geçiş metallere olan demirin etkisi üzerinde durulmaktadır.

Bu çalışmada alkol alışkanlığı olan 25 erkek deney grubu ile alkol almayan 25 sağlıklı erkek kontrol grubu eritrositlerinin oksidan ve antioksidan durumu değerlendirilmiştir. Lipid peroksidasyonunun göstergesi olan malondialdehid (MDA) düzeyleri, oksidan stres nedenlerinden olan nitrik oksit (NO), ksantin oksidaz (XO) enzim aktivite düzeyi ile hücre içi antioksidan enzimlerden süperoksit dismutaz (SOD) ve katalaz (CAT) aktivite düzeyleri tayin edilmiştir. MDA düzeyleri TBA reaksiyonu, NO düzeyi Griess reaksiyonu, XO aktivitesi Prajda ve Weber'in, SOD aktivitesi Sun ve arkadaşlarının, CAT aktivite düzeyleri de Aebi'nin yöntemine göre spektrofotometrik olarak ölçüldü. Alkol alışkanlığı olanlarda eritrosit MDA ($p<0.01$), NO ve XO düzeyleri ($p>0.05$) düzeyleri kontrol grubundan yüksek bulundu. Alkol kullananlarda eritrosit SOD ($p<0.05$) ve CAT ($p<0.01$) düzeyleri de kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek bulundu. Bu sonuçlara göre alkol alışkanlığının eritrosit oksidan ve antioksidan dengesini etkilediği, lipid peroksidasyonu ve serbest radikal hasarına bağlı olarak meydana gelen bu değişikliklerin alkolle ilişkili hastalıklar ve komplikasyonlarda rolü olabileceği sonucuna varıldı.

P - 019

LEVELS OF ERYTHROCYTE OXIDANT AND ANTIOXIDANT PARAMETERS IN PEOPLE WITH ALCOHOL ADDICTION

Ferah ARMUTCU¹, Ahmet GÜREL¹, Sinan KURTMAN¹, Neriman AKSU¹ and Murat ÜNALACAK²

Karaelmas University, School of Medicine, Departments of ¹Biochemistry and ²Family Medicine, 67600 Zonguldak / Turkey
drferah@yahoo.com

Alcohol addiction is one of the leading reasons of liver diseases in many countries. Hepatic steatosis, alcoholic hepatitis, hepatic fibrosis and cirrhosis can be mentioned among the diseases resulting due to alcohol addiction. In recent years, studies have been focused on effect of oxidant stress and iron, a free radical agent which is one of the transition metals, in the process of pathological changes and mentioned diseases caused by alcohol. In this study, 25 alcohol addict males were taken as the study group and 25 healthy, non-alcoholic males were taken as control, and oxidant-anti-oxidant status of erythrocytes was evaluated. It was aimed to measure and compare erythrocyte levels of Malondialdehyde, (MDA), which is an indicator of lipid peroxidation, Nitric oxide (NO), Xanthine oxidase (XO) enzymatic activity levels, which are some of the reasons of oxidant stress, superoxide dismutase (SOD) and catalase (CAT) activity levels, which are intracellular antioxidant enzymes, were evaluated. MDA level was studied with TBA reaction, NO level with Griess reaction, XO activity according to Prajda and Weber's method, and SOD activity was determined according to the method of Sun *et al.* CAT activity was determined according to Aebi's method. All were studied in spectrophotometer. While MDA ($p<0.01$) were found to be higher in the study group than the control, there was no statistically significant difference of NO levels and XO activity ($p<0.05$) between the groups. Erythrocytes SOD ($p<0.05$) and CAT ($p<0.01$) activities were found to be higher in the alcohol group than the control. According to these results, it was concluded that there might be a relation of pathological changes in the liver of alcohol addicts with free radical

damage, and iron level might also be affected in this process and contribute to lipid peroxidation.

sbakir@cumhuriyet.edu.tr
eersan@hotmail.com

P – 020

**SERBEST RADİKAL METABOLİZMASI
VE ANTİOKSİDAN SAVUNMA SİSTEMİ
ELEMENLARININ OBSESİF-KOMPULSİF
BOZUKLUĞU BULUNAN HASTALARDA
İNCELENMESİ**

Serpil ERŞAN¹, Sevtap BAKIR¹, E.Erdal ERŞAN²

Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Ana
Bilim Dalı¹, C.Ü. Tıp Fakültesi, Psikiyatri Ana Bilim Dalı³,
58050 Sivas/ Türkiye
sersan@cumhuriyet.edu.tr
sbakir@cumhuriyet.edu.tr
eersan@hotmail.com

Bu çalışmada Obsesif-Kompulsif Bozukluğu (OKB) olan hasta grubunda serbest radikal metabolizması ve nonenzimatik antioksidan savunma sistemi elemanlarının (C ve E vitamini)düzeyleri kontrol grubuna göre incelenmiştir. Çalışmanın amacı; Obsesif-kompulsif bozukluğu olan hastalar ve kontrol grubunda MDA (malondialdehit), vitamin C ve E parametrelerinin düzeylerini belirlemektir. Ayrıca ölçülen parametreleri birbirleri ile karşılaştırmak ve OKB ile parametreler arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.Çalışmaya en az bir ay öncesinden herhangi bir ilaç kullanmayan, rutin biyokimya sonuçlarında anormallik saptanmayan, aşırı kilolu olmayan, başka bir ruhsal ve fiziksel hastalığı bulunmayan 30 OKB'lu olgu alınmıştır. Hasta grubunda eritrosit MDA (tiyobarbitürik asit yöntemi), serum E vitamini (Martinek yöntemi) ve plazma C vitamini (dinitrofenilhidrazin yöntemi) düzeyleri; hasta grubuyla aynı özelliklere (yaş,cinsiyet) sahip, fiziki ve psikiyatri muayenesi normal olan 30 sağlıklı kontrolün düzeyleri ile karşılaştırıldı. Lipit peroksidasyonu sonucu oluşan malondialdehit (MDA) düzeyleri; OKB'lu hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde yüksek bulundu (p<0.01). Serum E vitamini düzeyi, OKB'lu hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde düşük bulundu (p<0.02). Plazma C vitamini düzeyi; OKB'lu hasta grubunda kontrol grubuna göre daha düşük bulunmasına karşın iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Parametreler arası ilişki incelendiğinde, MDA düzeyleri arttıkça E vitamini düzeylerinin anlamlı ölçüde azaldığı saptandı.Sonuç olarak, OKB ile oksidatif stresin, buna bağlı olarak serbest radikaller ve antioksidan savunma sistemi arasında anlamlı bir ilişki olduğu söylenilebilir. Çalışmanın bu alandaki yeni araştırmalara önemli bir kaynak olacağı düşünülmektedir.

P - 020

**THE INVESTIGATION OF FREE RADICAL
METABOLISM AND ANTIOXIDANT DEFENSE
SYSTEMS ELEMENT IN PATIENTS WITH
OBSESSIVE-COMPULSIVE DISORDER**

Serpil ERŞAN¹, Sevtap BAKIR¹, E.Erdal ERŞAN²

Departments of Biochemistry¹, Psychiatry², Faculty of
Medicine, Cumhuriyet University, 58050 Sivas/ Türkiye
sersan@cumhuriyet.edu.tr

In this study, the levels of elements (vitamines C and E) of free radical metabolism and nonenzymatic antioxidant defense system of obsessive-compulsive disorder (OCD) patients have been investigated according to the control group.The aim of this study were to determine the parameters MDA, vitamine C and E levels of control group and patient 30 patients with OCD who hadn't taken any medicine at least for a month, having no anormal results in routine biochemical results or no other mental and physical diseases and also not too fat had been examined in this study. In patient group, erythrocyte MDA (thiobarbituric acid method) and the levels of plasma vitamine C (dinitrophenylhydrazine method) and serum vitamine E (Martinek method) are compared with 30 healthy controls level who have a normal physical and mental examination in the same properties that they are in age/gender. The levels of MDA, have been formed as a result of lipid peroxidation, were significantly higher in the OCD group compared with the control group (p<0.01). The serum vitamine E levels were significantly lower in the OCD group compared with the control group (p<0.02). Although OCD group had slightly lower the plasma vitamine C levels as compared with the controls, the difference was not statistically significant. When the relation between parametres been examined it is seen that the more MDA, the less vitamine E.Finally, it can be said that there is a significant relation between OCD oxidative stress depending on free radicals, antioxidants and defense system. This study was thought to be an important reference for new researches in this field.

P - 021

**HEMODİYALİZ HASTALARINDA ANTİOKSİDAN,
OKSİDAN VE ELEMENT DÜZEYLERİ**

**Abdullah SİVRİKAYA¹, Esmâ MENEVŞE¹, Lütfullah
ALTINTEPE², A. Muhtar TİFTİK¹**

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Biyokimya¹,
Nefroloji² A.B.D., 42080 Konya/Türkiye
Biyokaya@Yahoo.com

Çalışmada, sağlıklı kişiler (KG) ile kronik böbrek yetersizliği (KBY) olan hemodiyaliz (HD) hastalarının diyaliz hemen öncesi ve sonrasında serum Zn, Se, Al, plazma MDA, eritrosit GSH, SOD, GSH-Px düzeylerinin incelenmesi amaçlanmıştır. Çalışmada 2-16 yıldır diyaliz tedavisi gören, yaş ortalaması 50.26±16.36 olan 47 hasta (34 kadın, 13 erkek) "Hemodiyaliz grubunu (HD)", yaş ortalaması 39,52±11,54 olan 23 sağlıklı (7 kadın, 16 erkek) kişi ise "Kontrol grubunu (KG)" oluşturdu. KG ile HD grubunun diyaliz öncesi değerleri karşılaştırıldığında Al (3.1±0.17, 4.60±0.18), MDA (6.97±0.07, 10.27±0.18), SOD (995.84±58.88, 4127.52±238.50) (P<0.001), GSH-Px (19.64±3.65, 39.35± 5.89) (p<0.05) düzeyleri kontrol grubunda daha düşük, GSH (5.30±0.24, 4.56±0.38) (p<0.001) düzeyleri ise daha yüksek olarak tespit edildi. Diyaliz sonrası değerlerde ise MDA (11.05±0.30, 6.97±0.07) ve SOD (5360.73±762.82, 995.84±58.88) (p<0.001) düzeyleri kontrol grubuna göre önemli düzeyde yüksek olarak bulunmuştur. GSH (4.56±0.38, 6.55±0.51) (p<0.001) düzeyleri diyaliz öncesinde diyaliz sonrasına göre önemli düzeyde düşük, Zn (135±8.43, 85±5.69) ve Al (4.60±0.18, 3.73±0.18) (p<0.001) düzeyleri ise yüksek idi.

Hemodiyaliz hastalarında diyaliz öncesi ve sonrası antioksidan ve oksidan düzeylerinin değerlendirilmesinde GSH önemli düzeyde farklılık gösterirken, SOD ve GSH-Px önemsiz farklılık göstermiştir. Dolayısıyla, HD hastalarında antioksidan enzim sisteminde bozukluk olduğunu net söyleyememekle birlikte, vaka sayısı artırılmış çalışmaların yapılmasının gerekli olduğunu düşünmekteyiz. Ancak, HD hastalarında Zn ve Al düzeylerinin dikkatle incelenmesinin gerekli olduğunu önemle söyleyebiliriz.

P - 021

THE LEVELS OF ANTIOXIDANT, OXIDANT and ELEMENT IN HEMODIALYSIS PATIENTS

Abdullah SİVRİKAYA¹, Esmâ MENEVŞE¹, Lütfullah ALTINTEPE², A. Muhtar TİFTİK¹

Selçuk University, Faculty of Meram Medicine, Department of Biochemistry¹, Nephrology², 42080 Konya/Turkey
Biyokaya@Yahoo.com

In this study, the levels of serum Zn, Se, Al, plasma MDA, erythrocyte GSH, SOD, GSH-Px were determined in healthy subjects and in patients with chronic renal failure (CRF) before and after hemodialysis. 47 patients (50.26±16.36 years old and 34 female, 13 male) whose dialysis sessions were for 2-16 years were called as a "Hemodialysis Group (HD)" and 23 healthy people (39.52±11.54 years old and 7 female, 16 male) were included in a study as a "Control Group (CG)". Before dialysis Al (3.1±0.17, 4.60±0.18), MDA (6.97±0.07, 10.27±0.18), SOD (995.84±58.88, 4127.52±238.50) (P<0.001), GSH-Px (19.64±3.65, 39.35±5.89) (p<0.05) levels were significantly higher, GSH (5.30±0.24, 4.56±0.38) (p<0.001) levels were lower than that of CG. After dialysis MDA (11.05±0.30, 6.97±0.07) ve SOD (5360.73±762.82, 995.84±58.88) (p<0.001) levels were significantly higher than that of CG. After dialysis GSH (4.56±0.38, 6.55±0.51) (p<0.001) levels were significantly higher, Zn (135±8.43, 85±5.69) and Al (4.60±0.18, 3.73±0.18) (p<0.001) levels were lower than that of before dialysis. It has been concluded that of determination of the levels of those biochemical parameters in hemodialysis patients may be contribute in monitoring the disease As a result of the study, in Hemodialysis patients before and after hemodialysis, the levels of GSH were significantly different whereas SOD and GSH-Px levels were not important. However, in our study there isn't a marker of disturbance antioxidant enzyme system. we think that further studies with a more number of patients are necessary. This findings also indicates that it is important to analyze the levels of Zn and Al in Hemodialysis patients.

P – 022

TİFO HASTALARINDA OKSİDATİF STRES

Şahbettin SELEK^a, Hüseyin KELEŞ^a, Ümit ALGÜN^b, Özcan EREL^a

Harran Üniv., Tıp Fak., Biyokimya^a Anabilim Dalı, Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği^b, Şanlıurfa, Türkiye,
sahselek@hotmail.com

Tifo hastalarında plazma, eritrosit ve lökositlerin oksidatif ve antioksidatif durumu saptanıp kontrol grubuyla karşılaştırıldı. Şanlıurfa Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniğine başvuran laboratuvar ve klinik bulguları ile tifo tanısı konulan hastaların, kan plazması, eritrosit ve lökositlerinde oksidatif durumu saptamak için total peroksit, lipid peroksit, lipid hidroperoksid düzeyleri, myeloperoksidaz ve NADPH oksidaz aktiviteleri antioksidatif durumu saptamak için, toplam antioksidan kapasite, redükte glutatyon, superoksit dizmutaz glutatyon peroksidaz ve katalaz aktiviteleri ölçüldü. Elde edilen veriler, student t testi ve korelasyon analizi ile değerlendirildi. Tifo hastalarında, oksidan enzim aktiviteleri, non enzimatik oksidan düzeyleri, oksidatif hasar ara ve son ürünleri yüksek bulundu. Diğer yandan toplam antioksidan kapasite düzeyleri ve antioksidan enzim aktiviteleri düşük bulundu. Oksidan ve antioksidan parametreler arasında önemli korelasyonlar saptandı. Tifoda organizma yoğun oksidatif strese maruz kalmaktadır. Tifonun tedavisinde C ve E vitaminleri gibi antioksidanların ilavesi oksidatif hasarın azaltılmasında yararlı olabilir.

P – 022

OXIDATIVE STRESS IN PATIENTS WITH TYPHOID FEVER

Şahbettin SELEK¹, Hüseyin KELEŞ¹, Ümit ALGÜN², Özcan EREL¹

¹Clinical Biochemistry Department, Medical Faculty of Harran University, ²State Hospital, Sanliurfa, 63200 Turkey,
sahselek@hotmail.com

Investigation of oxidative and antioxidative status in plasma, erythrocytes and leukocytes of patients with typhoid fever and comparison with those of controls. To evaluate oxidative status; total peroxide, lipid hydroperoxide and malondialdehyde concentrations and to evaluate antioxidative status; total antioxidant capacity (TAC) and reduced glutathione amounts were measured. On the other hand, myeloperoxidase activity was measured to evaluate enzymatic oxidative status, and superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase activities were also measured to determine enzymatic antioxidative status. Obtained datum was evaluated with Student t test and correlation analyses. While all of enzymatic and non-enzymatic oxidative parameters were higher in the patients, in contrary TAC, and antioxidant enzyme activities were lower in the patients than those of controls. Significant correlations among oxidative and antioxidative parameters were also observed. Oxidative/antioxidative balance has been shifted to oxidative side and oxidants are dominant in patients with typhoid fever and the patients is exposed to potent oxidative stress. In the treatment of the disease, supplementation of antioxidant vitamins may also be thought.

P - 023

TEKRARLAYAN AFTÖZ STOMATİTLİ HASTA LÖKOSİTLERİNDE OKSİDAN VE ANTIOKSİDAN DURUM

**Ahmet GÜREL¹, Ferah ARMUTCU¹, H. Cevdet
ALTINYAZAR², Rafet KOCA²
ve Meryem ATAYMEN¹**

Zonguldak Karaelmas Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
¹Biyokimya, ²Dermatoloji Anabilim
Dalları 67600 Zonguldak, Türkiye.
dragurel@yahoo.com

Tekrarlayan aftöz stomatit (Recurrent aphthous stomatitis) (RAS) en yaygın oral mukoza hastalığıdır. Klinik olarak RAS'ın üç tipi tanımlanmıştır; minor, major ve herpetiform. Minor RAS genellikle 5 mm'den daha küçük çapa sahip, yuvarlak veya oval, yüzeysel, ağrılı ülserlerle karakterizedir. Bu çalışma RAS'lı hasta lökositlerinde lipid peroksidasyonu ve antioksidan enzim aktivite değişikliklerini değerlendirme amacı ile yapılmıştır. Bu amaçla hastaların hücre içi oksidant/antioksidan enzim seviyeleri ve ilişkili parametreler; myeloperoksidaz (MPO), ksantin oksidaz (XO), katalaz (CAT), superoksit dismutaz (SOD), and malondialdehid seviyelerine bakıldı. Çalışmaya en az son bir senedir en az senede 4 kez minör RAS'ı olan, başka herhangi bir hastalığı olmayan 26 kişi hasta grubu, herhangi bir sağlık sorunu olmayan 22 kişi de kontrol grubu olarak alındı. Hastalardan ve kontrol grubundan alınan tam kan örneklerinden dextran sedimentasyon yöntemi ile lökositler ayrıştırıldı. Bu numunelerde lipid peroksidasyonunun göstergesi olarak malondialdehid (MDA), ve antioksidan enzimlerden katalaz (CAT) ve süperoksit dismutaz (SOD) aktiviteleri çalışıldı. Ayrıca oksidan enzimlerden myeloperoksidaz (MPO) ve ksantin oksidaz (XO) aktiviteleri ölçüldü. Hasta grubu lökosit MDA seviyesi kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek ($p < 0.01$) bulunurken MPO ve XO aktivitelerinde anlamlı bir değişiklik bulunmadı. Hasta grubu lökosit CAT ve SOD aktiviteleri kontrol grubundan anlamlı derecede ($p < 0.01$) yüksek bulundu. RAS grubunda artmış lökosit MDA seviyesi bu hücrelerin oksidan strese maruz kaldıklarını göstermektedir. Grupların lökosit MPO ve XO aktiviteleri arasında anlamlı farklılığın olmaması, hücrelerin maruz kaldığı oksidan stresin hücre içi faktörlerden daha çok, vasküler adezyon molekülleri ve endotelial kaynaklı reaktif oksijen türevi bileşikler gibi dış etkenlerden kaynaklandığını düşündürmektedir. RAS grubunda lökosit antioksidan enzim aktivitelerinin yüksek olması hücrenin kendini korumak amacı ile enzimatik antioksidan sistemini aktive ettiğini düşündürmektedir.

P - 023

STATUS OF OXIDANTS AND ANTIOXIDANTS IN THE LEUKOCYTES OF PATIENTS WITH RECURRENT APHTHOUS STOMATITIS

**Ahmet GÜREL¹, Ferah ARMUTCU¹, H. Cevdet
ALTINYAZAR², Rafet KOCA² and Meryem ATAYMEN¹**

Zonguldak Karaelmas University, Faculty of Medicine,
Departments of Biochemistry¹, Dermatology², 67600
Zonguldak, Turkey.
dragurel@yahoo.com

Recurrent aphthous stomatitis (RAS) is the most common oral mucosal disease. It has three clinical variants as minor, major and herpetiform RAS. Minor RAS is characterized by painful, round or oval shallow ulcers, usually less than 5 mm in diameter. The aim of our study was to evaluate the

change of oxidative system in leukocytes of RAS patients by measuring intracellular oxidant/antioxidant enzymes and related parameters; myeloperoksidase (MPO), xanthine oxidase (XO), catalase (CAT), superoxide dismutase (SOD), and malondialdehyde (MDA). A total of 26 patients with minor RAS. Control group consisted 22 healthy individuals. Leukocytes were separated from the blood samples taken from the patients and the controls by dextran sedimentation method. In these samples, MDA, activities of antioxidant enzymes CAT and SOD were evaluated. Also activities of oxidant enzymes MPO and XO were measured. While statistically significant increase in level of leukocyte MDA was noted in RAS group compared to controls ($p < 0.01$), no significant difference was found in leukocyte MPO and XO activities between the groups. Also activities of CAT and SOD in the RAS group were significantly higher than the controls ($p < 0.01$). Increased level of leukocyte MDA in RAS group indicates that the cells were exposed to oxidant stress. The fact that there is no significant difference of MPO and XO activities between the groups indicates that the stress the cells were exposed to was caused by external factors such as vascular adhesion molecules and endothelium-derived reactive oxygen compounds. As increased leukocyte antioxidant enzyme activities were found in RAS group, the cells seem to activate enzymatic antioxidant system in order to protect itself.

P - 024

OSTEOARTRİT VE ROMATOİD ARTRİT'Lİ HASTALARIN SERUM VE SİNOVYAL SIVILARINDA SUPEROKSİT DİSMUTAZ, KATALAZ, GLUTATYON PEROKSİDAZ, KSANTİN OKSİDAZ AKTİVİTELERİ VE MALONDİALDEHİT DÜZEYLERİ

Berna DEMİRCAN*, Recep ÇELİK, Hakan ALP*,
Gülnoz ÇELİK*, Asuman ÖZKAN*, Tuba ÇANDAR*,
Fatih AKÇAY***

*Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim
Dalı, 25240 Erzurum / Türkiye

**Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ortopedi ve
Travmatoloji Anabilim Dalı, 25240 Erzurum / Türkiye

brndemircan@hotmail.com

Osteoartrit (OA) ve Romatoid artrit (RA) eklem hareketlerinde geri dönüşümsüz bozukluğa yol açan artiküler kartilajın kaybı ve progresif destrüksiyon ile sonuçlanan hastalıklardır. Bu çalışmada, başlıca dejeneratif (OA) veya inflamatuvar (RA) eklem hastalıklarında meydana gelen kartilaj hasarının oksidatif durumla ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık. Bunun için sağlıklı kontrol grubu (n= 15), OA (n=15), ve RA (n=15) hastalarının serum ve sinovyal sıvılarında antioksidan enzim aktiviteleri [superoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT), ksantin oksidaz (XO) ve glutatyon peroksidaz (GSH-Px)] ve lipid peroksidasyon ürünü olan malondialdehid (MDA) düzeylerini ölçerek karşılaştırdık. Serum SOD, sinovyal sıvı MDA ve serum MDA düzeyleri hariç, sinovyal sıvı ve serum CAT, GSH-Px, XO aktiviteleri ve sinovyal sıvı SOD aktivitesi kontrol grubunda OA ve RA'lı gruplara kıyasla anlamlı şekilde daha yüksekti ($p < 0.01$). OA ve RA gruplarının karşılaştırılmasında ; OA grubunda sinovyal sıvı ortalama MDA düzeyleri ($18,8 \pm 0,6$ nmol/ml) RA grubu sinovyal sıvı MDA düzeylerinden ($11,9 \pm 8,2$ nmol/ml) daha yüksek bulundu ($p < 0,05$). RA

grubunun ortalama serum XO aktivitesi ($0,54 \pm 0,32$ IU/ml) OA grubundan ($0,25 \pm 0,14$ IU/ml) anlamlı şekilde yüksekti ($p < 0,01$).Sonnularımız, OA ve RA gruplarında kontrol grubuna göre artmış oksidatif strese maruziyeti göstermektedir.OA grubunda sinovyal sıvı MDA düzeylerinin RA grubundan daha yüksek oluşu OA'da lokal hasarın daha fazla olduğunu, RA grubunda serum XO aktivitesinin yüksekliği ise RA'lı hastaların sistemik olarak oksidan hasara daha fazla maruz kalabildiklerini düşündürmektedir.

P - 024

SUPEROXİDE DİSMUTASE, CATALASE, GLUTATHİONE PEROXİDASE, XANTHİNE OXİDASE ACTİVİTES AND MALONDİALDEHYDE LEVELS İN SERA AND SYNOVİAL FLUİDS OF PATİENTS WITH OSTEOARTHRİTİS AND RHEUMATOID ARTHRİTİS

Berna DEMİRCAN*, **Recep ÇELİK****, **Hakan ALP***, **Gülnaz ÇELİK***, **Asuman ÖZKAN***, **Tuba ÇANDAR***, **Fatih AKÇAY***

*Atatürk University, Medical Faculty, Department of Biochemistry, 25240 Erzurum / Turkey

**Atatürk University, Medical Faculty, Department of Orthopaedics and Traumatology , 25240 Erzurum / Turkey
brndemircan@hotmail.com

Osteoarthritis (OA) and Rheumatoid arthritis (RA) are diseases which result in loss of articular cartilage which in turn leads to irreversible impairment of joint motion, and progressive destruction.In this study, we aimed to evaluate the relationship of cartilage damage occurring primarily in degenerative (OA) or inflammatory (RA) joint diseases with oxidatıve status. For this reason, we determined antioxidant enzyme activities [superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), xanthine oxidase (XO) and glutathione peroxidase (GSH-Px)] and malondialdehyde (MDA) ,as a lipid peroxidation product, levels in sera and synovial fluids of patients with osteoarthritis (n=15), rheumatoid arthritis (n=15), and healthy control group (n=15). Except for serum SOD, synovial fluid MDA and serum MDA levels, synovial fluid and serum activities of CAT, GSH-Px, XO enzymes and synovial fluid SOD activity were significantly higher in the control group than OA and RA groups ($p < 0,01$ for both).In comparison of OA and RA groups, synovial fluid mean MDA levels ($18,8 \pm 0,6$ nmol/ml) were higher in OA group than in RA group ($11,9 \pm 8,2$ nmol/ml) ($p < 0,05$).Mean serum XO activity of RA group ($0,54 \pm 0,32$ IU/ml) was significantly higher than that of OA group ($0,25 \pm 0,14$ IU/ml) ($p < 0,01$).Our results suggested that OA and RA groups were more exposed to oxidative stress compared to the control group.That OA group had higher synovial fluid mean MDA level than RA group might indicate more prominent local damage in OA; that RA group had higher serum XO activity might indicate more increased systemic oxidative damage in RA group.

P - 025

LİPOPROTEİN AFEREZİNİN FAMILİYAL HİPERKOLESTEROLEMİLİ HASTALARDA DEMİR METABOLİZMALARI ÜZERİNE ETKİSİ

Erdal KURTOĞLU¹, Aysegül UĞUR² ve Ahmet KAYA³

Turk J Biochem, 2004; 29(1); 1-176.

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi ¹Hematoloji Bilim Dalı, ²Biyokimya Anabilim Dalı ve ³Endokrinoloji Bilim Dalı., Konya/ Türkiye
ugurkurtoglu@yahoo.com

LDL kolesterolün uzaklaştırılması klasik ve selektif olmayan metotlarla veya membran plazmaferezi ile gerçekleştirilebilir. Bu çalışma familial hiperkolesterolemisi (FH) olan bir hastada demir metabolizmasını incelemek amacı ile yapıldı. Cascade filtrasyon (Dideco Excel, cod 4206 cascade filtration adapter kit, cod 4910 albusave FP-1, cod 4200 PEX kit) tekniği kullanılarak hastaya 22 lipid aferezi yapıldı. Aferez öncesi ve sonrası olmak üzere 44 kez serum demir, demir bağlama kapasitesi ve ferritin düzeyleri ölçüldü. Hastanın aferez öncesi hemoglobin ve serum demir düzeyleri aferez sonrası değerlerden anlamlı olarak düşük olarak tespit edildi ($p < 0,05$). Aferez öncesi ve sonrası serum demir bağlama kapasitesi ve ferritin düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunmadı.

P – 025

EFFECT OF LIPOPROTEIN APHERESIS ON IRON METABOLISM IN FAMILIAL HYPERCHOLESTEROLEMIC PATIENTS

Erdal KURTOĞLU¹, Aysegül UĞUR² and Ahmet KAYA³

Departments of ¹Hematology, ²Biochemistry and ³Endocrinology Medical School, Selcuk University, Konya
ugurkurtoglu@yahoo.com

The extracorporeal elimination of LDL-cholesterol may be performed by means of the classic methods of non-selective or membrane plasmapheresis. This study was designed to measure the iron metabolism in a patient with familial hypercholesterolemia (FH). Twenty-two lipid apheresis procedures were performed by cascade filtration (Dideco Excel, cod 4206 cascade filtration adapter kit, cod 4910 albusave FP-1, cod 4200 PEX kit) and a total of forty-four serum iron, iron binding capacity and ferritin levels were carried out before and after the lipid separation procedure. The FH patient showed serum iron and hemoglobin levels that were significantly lower than in the before treatment compared to after lipid apheresis ($p < 0,05$). There were no significant difference in serum iron binding capacity and ferritin levels between in before and after lipid apheresis.

P - 026

FAMILİYAL HİPERKOLESTEROLEMİLİ HASTALARDA LİPİD AFEREZİNİN OKSİDAN STRESS VE ANTİOKSİDAN DURUM ÜZERİNE ETKİLERİ

Erdal KURTOĞLU¹, Aysegül UĞUR², Sait GÖNEN³, Gürcan KISAKOL³

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, ¹Hematoloji Bilim Dalı, ²Biyokimya Anabilim Dalı, ³Endokrinoloji Bilim Dalı, Konya/Türkiye
erdalkurtoglu@yahoo.com

Ekstrakorporeal low-density lipoprotein aferezi diyet ve ilaç tedavisine yanıt vermeyen familial hiperkolesterolemili (FH)

hastaların tedavisinde etkinliği ispatlanmış bir metottür. Bu çalışma lipid aferezinin FH'li hastaların oksidan ve antioksidan statusu üzerine etkisini araştırmak amacı ile yapılmıştır. Plazma lipid peroksidasyon düzeyi tiobarbitürik asit reaktif maddeler olarak tanımlanmıştır. FH'li bir hastanın süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT) ve glutation peroksidaz (GPx) gibi antioksidan enzimlerin düzeyleri lipid aferezi öncesi ve sonrası ölçüldü. Lipid aferezi oksidatif stresi istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaltmakta ($p<0.05$) fakat eritrosit CAT, SOD ve GPx düzeylerini değiştirmemektedir.

P - 026

EFFECT OF LIPOPROTEIN APHERESIS ON OXIDATIVE STRESS AND ANTIOXIDANT STATUS IN FAMILIAL HYPERCHOLESTEROLEMIC PATIENTS

Erdal KURTOGLU¹, Aysegül UGUR², Sait GONEN³ and Gurcan KISAKOL³

Departments of ¹Hematology, ²Biochemistry and ³Endocrinology

Meram Medical School, Selcuk University Konya, Turkey
erdalkurtoglu@yahoo.com

Extracorporeal low-density lipoprotein (LDL) apheresis is an established and highly effective therapy for the patients with familial hypercholesterolemia (FH) not adequately responding to diet and drug therapy alone. This study was designed to measure the effect of lipid apheresis on oxidant and antioxidant status in a patient with FH. The levels of plasma lipid peroxidation were determined as thiobarbituric acid-reactive substances. The activities of the antioxidant enzymes superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPx) were established in one subject with FH before and after lipid apheresis. The pre- and post lipid apheresis procedure a significant decrease of oxidative stress was observed ($p<0.05$) but the erythrocyte levels of CAT, SOD and GPx were not changed.

P - 027

SİTOTOKSİK ANTİBİYOTİKLERE BAĞLI KARDİYAK TOKSİTENİN ERKEN BELİRLENMESİNDE TOTAL ANTİOKSİDAN POTANSİYELİNİN TANISAL DEĞERİ

Bedirhan ERKUŐ^a, Selda DEMİRTAŐ^b, Ayşegül Akbay YARPUZLU^c, Yasemin GENÇ^d, Levent KARACA^a

^a Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı

^b Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İbn-i Sina Hastanesi, Acil Laboratuvarı

^c Ankara Üniversitesi, Sağlık Eğitim Fakültesi

^d Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı

akbay@dialup.ankara.edu.tr

Çalışmamızda, sitotoksik antibiyotik (antrasiklin) içeren kemoterapi protokolleri ile tedavi edilen çocukluk çağı lösemilerinde kümülatif ilaç dozuyla ekokardiyografik olarak belirlenen sistolik ve diyastolik kardiyak fonksiyonlar ve plazma beyin natriüretik peptid (BNP), kardiyak troponin I (cTnI),

total antioksidan status (TAOS) değerleri karşılaştırılarak, kardiyak toksisitenin erken belirlenmesinde plazma BNP, cTnI ve TAOS değerlerinin tanı kriteri olup olamayacağının araştırılması amaçlanmıştır. Akut lenfoblastik lösemi (ALL) açasından izlenmekte olan ve sitotoksik antibiyotik grubu kemoterapi içeren tedavi protokolü uygulanan, yaşları 1 ile 16 arasında olan 29 hastadan oluşan bir hasta grubu çalışmada yer aldı. Çalışmadaki tüm hastalar, 200 mg/m² altında ve üzerinde ilaç dozlarına göre iki ana gruba ayrıldı. BNP (IRMA ve IFMA yöntemleriyle), cTnI ve TAOS seviyeleri, hastaların plazma numunelerinde çalışıldı. İlaç dozu arttıkça sistolik LVEF (sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu) ve FS (kısalma fraksiyonu) değerlerinin azaldığını gözlemledik (LVEF için $r^2=0.2327$, FS için $r^2=0.251$). Bununla birlikte, E/A (E: tepe erken diastolik akış hızı, A:tepe geç diastolik akış hızı, E/A: tepe erken ve geç diastolik akış hızlarının oranı) parametrelerini içeren diastolik değerlerde herhangi bir değişiklik olmadığını gözlemledik. Diğer taraftan, artmış sitotoksik antibiyotik dozu ile, plazma cTnI düzeylerinde değişiklik olmaksızın, plazma BNP düzeylerinde artışla ($r^2=0.246$) ve plazma TAOS düzeylerinde anlamlı azalmayla ($r^2=0.317$) ilişkili olduğunu saptadık. TAOS seviyeleri için ortalama \pm SD değeri 0.94 ± 0.88 mmol/L idi ve kontrol grubuna göre anlamlı şekilde daha düşüktü (1.33 ± 0.99 mmol/L, $p<0.05$). Artmış plazma BNP düzeyleriyle birlikte, LVEF ve FS değerlerinde anlamlı azalma gözlemledik (LVEF için $r^2=0.25$ ve FS için $r^2=0.195$). BNP tayini, iki farklı yöntemle (IRMA ve IFMA) yapıldı ve birbiriyle tam uyum içerisinde olduklarını saptadık ($r^2=0.93$). Plazma BNP ve TAOS düzeyleri, sitotoksik antibiyotik kullanımına bağlı kardiyak toksitenin erken belirlenmesinde tahmin değeri taşıtmaktadır. Her iki test teşhis süresini kısaltır, komplikasyon insidansını azaltır ve terapötik yanıt konusunda bilgiler sağlayarak, uzmanlık gerektiren diğer zaman alıcı tanisal testleri azaltır veya ortadan kaldırır. BNP ile birlikte TAOS ölçümünün, sitotoksik antibiyotiklere bağlı kardiyak toksisitenin tanı ve takibinde belirleyici olabileceğini öneriyoruz.

P - 027

DIAGNOSTIC VALUE OF TOTAL ANTIOXIDANT STATUS IN EARLY DETECTION OF CARDIAC TOXICITY INDUCED BY CYTOTOXIC ANTIBIOTICS

Bedirhan ERKUŐ^a, Selda DEMİRTAŐ^b, Ayşegül Akbay YARPUZLU^c, Yasemin GENÇ^d, Levent KARACA^a

^a Ankara University, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry.

^b Ankara University, Faculty of Medicine, İbn-i Sina Hospital, Laboratory of Emergency.

^c Ankara University, Faculty of Health Education

^d Ankara University, Faculty of Medicine, Department of Biostatistics

akbay@dialup.ankara.edu.tr

Aim of the current study is to investigate whether cumulative drug dosage, systolic and diastolic cardiac functions, plasma levels of brain natriuretic peptide (BNP), cardiac troponin I (cTnI) and total antioxidant status (TAOS) can be used as diagnostic criteria in childhood leukemia treated with chemotherapy protocols containing four cytotoxic antibiotics (anthracyclines). A study group of 29 patients who have been followed for ALL (acute lymphoblastic leukemia) and administered a treatment protocol containing chemotherapy of

cytotoxic antibiotics were included in the analysis. All patients in the study were divided into two main groups according to drug dosages below and above 200 mg/m². Levels of BNP (by IRMA and IFMA methods), cTnI, and TAOS were studied in plasma samples of patients. We demonstrated that as the drug dosage increased systolic LVEF (left ventricular ejection fraction) and FS (fraction of shortening) values decreased (for LVEF $r^2=0.2327$, FS $r^2=0.251$), however we did not observe any change in the diastolic values including the parameters; E/A (E: peak early diastolic flow velocity, A: peak late diastolic flow velocity, E/A: the proportion of peak early and late diastolic flow velocities). On the other hand increased dosage of anthracycline therapy was associated with significant raise in plasma BNP levels ($r^2=0.246$) and significant decrease in plasma TAOS levels ($r^2=0.317$) without any change in plasma cTnI levels. Mean \pm SD value for TAOS levels was 0.94 ± 0.88 mmol/L in all patients and was significantly lower than that of the control group (1.33 ± 0.99 mmol/L, $p<0.05$). We observed significant decrease in LVEF and FS values with increased levels of plasma BNP (for LVEF $r^2=0.25$ and for FS $r^2=0.195$). BNP assays were compared by means of two different (IRMA and IFMA) methods and were found to be in complete harmony with each other ($r^2=0.93$). Plasma levels of BNP and TAOS are predictive in early determination of cardiac toxicity due to cytotoxic antibiotic use. Both tests may shorten the diagnosis time, decrease the complication incidence and provide information about therapeutic response thus reduce and eliminate other time-consuming diagnostic tests which require specialization. We suggest that measurement of TAOS together with BNP can be valuable in diagnosis and monitorization of anthracycline induced cardiotoxicity.

P - 028

**SEPSİSE BAĞLI AKCİĞER HASARINDA
LİDOKAİNİN OKSİDAN SİSTEM ÜZERİNE OLAN
ETKİSİ**

**Ece ONUR¹ Yeşim GÜVENÇ¹, Ahmet VAR¹, Melek
SAKARYA², Serdar SEVEN¹, Sibel DİLEK¹, Bekir Sami
UYANIK¹**

¹ Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya ve Klinik
Biyokimya Anabilim Dalı Manisa,

² Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve
Reanimasyon Anabilim Dalı, Manisa
ece.onur@bayar.edu.tr

Serbest oksijen radikalleri, endotoksik şok varlığında lipid peroksidasyonunu başlatarak doku hasarına yol açmaktadır. Bu çalışmada lidokainin steril ve sepsise bağlı inflamasyonda akciğer hasarında lipid peroksidasyonu üzerine olan etkisi araştırılmıştır. Çalışmaya 44 adet swiss-albino erkek rat (200-250 g) dahil edilmiş ve dört gruba ayrılmıştır: Grup I: Sham kontrol (n=12); sadece sham laparotomi ve SF uygulanan grup. Grup II: Sepsis kontrol (n=12); çekal ligasyon perforasyon (ÇLP) oluşturulan ve serum fizyolojik (SF) uygulanan grup. Grup III: Sham+lidokain (n=12); sham laparotomi ve 2mg/kg bolus ve 2mg/kg/saat lidokain infüzyonu uygulanan grup. Grup IV: Sepsis+lidokain (n=7); ÇLP uygulanan ve 2mg/kg bolus ve 2mg/kg/saat lidokain infüzyonu uygulanan grup. Subkütan SF veya lidokain tedavisi cerrahi girişimden 10 dakika sonra başlanmış ve 24 saat sürdürülmüştür. Bu sürenin sonunda sakrifiye edilen deneklerden akciğer doku örnekleri alınmış,

myeloperoksidaz (MPO) aktivitesi ve malondialdehid (MDA) düzeyleri spektrofotometrik olarak tayin edilmiştir. Sepsis kontrol grubunda (II) MDA düzeyi ve MPO aktivitesi, sham kontrol grubuna (I) göre anlamlı yüksek bulundu (sırasıyla $p<0.001$, $p<0.001$). Lidokain uygulanan sham grubunda (III) MDA düzeyi ve MPO aktivitesi, sham kontrol grubuna (I) göre anlamlı düşük bulundu (sırasıyla $p<0.001$, $p=0.003$). Lidokain uygulanan sepsis grubunda (IV) MDA düzeyi ve MPO aktivitesi, sepsis kontrol grubuna (II) göre anlamlı düşük bulundu (sırasıyla $p<0.001$, $p=0.001$). Sonuç olarak: Lidokain, hem steril hem de sepsise bağlı inflamasyonda artmış olan lipid peroksidasyonunu ve MPO aktivitesini düşürerek akciğer dokusunu serbest radikal hasarından koruyucu bir etkiye sahiptir.

P - 028

**THE EFFECT OF LİDOKAIN ON THE OXIDANT
SYSTEM IN SEPSIS INDUCED LUNG INJURY**

**Ece ONUR¹ Yeşim GÜVENÇ¹, Ahmet VAR¹, Melek
SAKARYA², Serdar SEVEN¹, Sibel DİLEK¹, Bekir Sami
UYANIK¹**

¹ Celal Bayar University, Faculty of Medicine, Department of
Biochemistry and
Clinical Biochemistry, Manisa

² Celal Bayar University, Faculty of Medicine, Department of
Anesthesiology and Reanimation, Manisa
ece.onur@bayar.edu.tr

Oxygen free radicals starting lipid peroxidation process in the endotoxic setting induces tissue injury. In the present study the effect of lidocain on sterile and sepsis induced inflammation of lung lipid peroxidation injury was investigated. 44 swiss-albino male rats (200-250 g) were divided into four groups. Group I: Sham control (n=12); laparotomia and saline, Group II: sepsis control (n=12) sepsis and saline group; Group III: Sham + lidocain (n=12); sham laparotomia and 2mg/kg bolus plus 2mg/kg/h lidocain infusion were administered. Group IV: Sepsis + lidocain (n=7); caecum ligation and perforation and 2mg/kg bolus plus 2mg/kg/h lidocain infusion were administered. Subcutaneous saline and lidocain treatment was started ten minutes after laparotomia and was continued for 24 hours. At the end of this period rats were sacrificed and lung tissue samples were taken. Myeloperoksidase (MPO) activity and malondialdehyde (MDA) levels were assessed from the tissue samples spectrophotometrically. MDA levels and MPO activities in sepsis control (group 2) were significantly higher than sham control (group 1) ($p<0.001$, $p<0.001$ respectively). MDA levels and MPO activities in sham+lidocain (group 3) were significantly lower than sham control (group 1) ($p<0.001$, $p=0.003$ respectively). MDA levels and MPO activities in sepsis (group 4) were significantly lower than sepsis control (group 2) ($p<0.001$, $p<0.001$ respectively). As a result; lidocain 2mg/kg bolus plus 2mg/kg/h infusion dose, in sterile and sepsis induced inflammation, lowers MDA levels and MPO activity thus protects lung tissue from free radical injury.

P - 029

**SPİNAL KORD TRAVMASI YAPILAN RATLARDA
CLOTRİMAZOLUN SPİNAL KORD, KARACİĞER VE
KALP MDA SEVİYELERİNE ETKİSİ**

M. Selçuk EMİNAĞAOĞLU*, Ahmet ALVER*, Haydar USUL**, S. Caner KARAHAN*, Meltem ÇOLAK*, Yaşam BARLAK*

* KTÜ Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, TRABZON
** KTÜ Tıp Fakültesi Nöroşirurji Anabilim Dalı, TRABZON
mseminagaoglu@hotmail.com

Clotrimazole antifungal bir ilaçtır. Son zamanlarda yapılan çalışmalar Clotrimazolun çeşitli iyon kanalları ve iyon transport sistemlerine etkileri olduğunu göstermiştir. Clotrimazole farklı hücre tiplerinde Ca transportunu etkili bir şekilde düzenleyebilir ve hücre içi Ca bağımlı işlemleri bozabilir. Hücre içine aşırı Ca²⁺ girişi hipoksi ve iskemi sırasında nöronal hasarın önemli bir süreci olarak değerlendirilir. Bu çalışmada, spinal cord iskemi-reperfüzyon injurisi yapılmış ratlarda clotrimazolün spinal kord ve karaciğer, kalp gibi sistemik organlardaki lipid peroksidasyonuna etkisinin incelenmesi amaçlandı. Doku MDA seviyeleri Yoshida tarafından tarif edilen yöntemle tayin edildi. Clotrimazolun spinal kordda MDA seviyelerini azalttığı (p<0,05), ancak karaciğerde artırdığı (p<0,05) gözlemlendi. Kalp dokusunda önemli bir değişiklik bulunamadı. Sonuç olarak spinal kord travması yapılmış ratlarda clotrimazolun nöroprotektif etkisi olduğuna ve sistemik uygulamalarında karaciğere zararlı etkileri olduğu kanaatine varıldı.

P - 029

THE EFFECT OF CLOTRIMAZOLE ON MDA LEVELS IN SPINAL CORD, LIVER AND HEART IN RAT WITH SPINAL CORD TRAUMA

M. Selçuk EMİNAĞAOĞLU*, Ahmet ALVER*, Haydar USUL**, S. Caner KARAHAN*, Meltem ÇOLAK*, Yaşam BARLAK*

* KTÜ Faculty of Medicine Department of Biochemistry , TRABZON
** KTÜ Faculty of Medicine Department of Neurosurgery, TRABZON
mseminagaoglu@hotmail.com

Clotrimazole is a antimycotic drug. Recent studies have shown the effects of clotrimazole on various ion channels and ion transport systems. Clotrimazole can effectively modulate Ca⁺² transport in different cell types and interfere with intracellular Ca⁺²-dependent processes. Excessive Ca⁺² influx into the cells is regarded as one of the key processes of neuronal damage during hypoxia and ischemia. In this current study, we aim to investigate the effect of clotrimazole on lipid peroxidation levels in spinal cord and systemic organs such as liver and heart at rats with spinal cord ischemia-reperfusion injury .Tissue MDA levels were determined by method of Yoshida. It was observed that clotrimazole decrease MDA levels in spinal cord (p<0.05), but it increase liver MDA levels (p<0.05). It was not to be found any significant changes in heart tissue. It was concluded that clotrimazole has neuroprotective effect in rats with spinal cord trauma and systemic application of clotrimazole is hazard for liver.

P - 030

12 HAFTA TİNER İNHALASYONUNUN RAT AKCİĞER DOKU MALONDİALDEHİT, GLUTATYON

Turk J Biochem, 2004; 29 (1) 1-176.

DÜZEYLERİ VE SUPEROKSİT DİSMUTAZ AKTİVİTESİ ÜZERİNE ETKİSİ

Hamet ILGAZLI^a, Canan ŞENGÜL^a, HALE MARAL^b, Meltem ÖZDEN DİLLİOĞLU^b, Cengiz ERCİN^c

Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları^a, Biyokimya^b, Patoloji^c AD. 41900 Kocaeli/Türkiye
mozden@superonline.com

Son yıllarda genç jenerasyon tarafından tiner inhalasyonu ciddi bir sosyal sorun teşkil etmektedir. Endüstride sık kullanılması nedeniyle bir çok insan üretimden tüketime kadar bir çok aşamada tiner inhalasyonuna maruz kalmaktadır. Bu nedenle tiner inhalasyonunun oksidant ve antioksidan mekanizmalara olan etkisini araştırmayı amaçladık. Çalışmaya toplam 46 sıçan alındı. 36 sıçan, altışarlık altı gruplara ayrıldı, 10 sıçan da kontrol grubu olarak kullanıldı. Sıçanlar 2, 4, 6, 8, 10 ve 12 hafta süreyle, her gün, günde iki kez birer saat olmak üzere tiner inhalasyonuna maruz bırakıldı ve bu sürenin sonunda öldürülerek akciğer dokuları alındı. Oksidant-antioksidan dengesini belirlemek amacıyla akciğer dokusunda malondialdehit (MDA) ve glutatyon (GSH) seviyeleri ve superoksit dismutaz (SOD) aktivitesi ölçüldü.

Akut ve subakut periyotlarda MDA seviyelerinin arttığını gözlemledik. Kronik dönemde, lipid peroksidasyon ürünlerinin tüketilmesi nedeniyle MDA seviyelerinin azaldığını, ve daha sonra da oksidatif stresin devam etmesi nedeniyle MDA'nın tekrar yükseldiğini gördük. Altıncı haftaya kadar, antioksidan özelliği olan GSH seviyelerinin lipid peroksidasyon ürünlerini dengelemek amacıyla azaldığını tespit ettik. Lipit peroksidasyon ürünlerinin tüketilmesi döneminde GSH değerlerin aynı seviyelerde kaldığını, daha sonraki dönemde ise değerlerin tekrar yükseldiğini gördük. MDA değerlerindeki değişiklik ile SOD aktivitesindeki değişiklik arasında hiç bir bağlantı tespit edemedik. Tiner oksidatif stres yaratan bir ajandır ve yüksek doz tiner inhalasyonu solunum sistemine zarar vermektedir.

Tiner maruziyet süresi	MDA nmol/100 mg protein	GSH nmol/mg protein	SOD U/mg protein
Kontrol	36.42 ± 16.21	54.87 ± 21.25	12.35 ± 9.81
2 hafta	50.78 ± 9.02 *	52.48 ± 6.78	13.86 ± 5.47
4 hafta	44.21 ± 8.37 *	51.25 ± 6.45	13.64 ± 3.53
6 hafta	49.98 ± 13.02 *	47.37 ± 4.99	15.12 ± 3.31
8 hafta	61.87 ± 5.90 #	48.11 ± 12.72	11.76 ± 2.43
10 hafta	38.71 ± 18.64 *	51.38 ± 3.11	13.82 ± 2.91
12 hafta	70.16 ± 12.92 #	50.90 ± 8.52	15.78 ± 5.60

Kontrol grubu ile sekiz ve 12 hafta tiner maruziyeti, p<0.05
* Oniki hafta tiner maruziyeti ile iki, dört, altı, ve sekiz hafta tiner maruziyeti, p<0.05

P - 030

THE EFFECTS OF THINNER INHALATION FOR TWELFTH WEEKS ON MALONDIALDEHYDE, GLUTATHIONE LEVELS AND SUPEROXIDE DISMUTASE ACTIVITIES IN RAT LUNGS

Hamet ILGAZLI^a, Canan ŞENGÜL^a, HALE MARAL^b, Meltem ÖZDEN DİLLİOĞLU^b, Cengiz ERCİN^c

Kocaeli University Faculty of Medicine, Departments of ^aChest Diseases, ^bBiochemistry and ^cPathology, 41900-Kocaeli/TURKEY
mozden@superonline.com

Recent years usage of thinner by the young generation as a drug constitutes a serious problem in the society. Due to common usage in the industrial sector most people are affected from the manufacturing process to the consuming phase. Because of these reasons this project has been preferred to research the effects of thinner on the respiratory system. Totally 46 rats were included in the study. 36 rats were separated into six groups. With 10 rats in a control group. The first group inhaled thinner for two weeks, and the other groups were exposed to thinner for 4, 6, 8, 10 and 12 weeks for one hour twice a day. On the mentioned duration rats were autopsied. Lung tissues malondialdehyde (MDA), Glutathione (GSH) levels and superoxide dismutase (SOD) activities were determined to designate the oxidant-antioxidant balance.

Thinner exposure time	MDA nmol/100 mg protein	GSH nmol/mg protein	SOD U/mg protein
Control	36.42 ± 16.21	54.87 ± 21.25	12.35 ± 9.81
2 weeks	50.78 ± 9.02 *	52.48 ± 6.78	13.86 ± 5.47
4 weeks	44.21 ± 8.37 *	51.25 ± 6.45	13.64 ± 3.53
6 weeks	49.98 ± 13.02 *	47.37 ± 4.99	15.12 ± 3.31
8 weeks	61.87 ± 5.90 #	48.11 ± 12.72	11.76 ± 2.43
10 weeks	38.71 ± 18.64 *	51.38 ± 3.11	13.82 ± 2.91
12 weeks	70.16 ± 12.92 #	50.90 ± 8.52	15.78 ± 5.60

Control between eighth and twelfth weeks, p<0.05
* Twelfth between second, fourth, sixth and eighth weeks, p<0.05

We observed an increase in MDA values both in the acute and the subacute periods. In the chronic period by the consuming of lipid peroxidation products, MDA values decreased and as the oxidative stress continued MDA values again increased. We observed that especially GSH values that has antioxidant feature, decreased until six week in order to compensate lipid peroxidation products. In the consuming period of lipid peroxidation the values became fixed and later, these values again increased. There was no relationship between the changing values of MDA and SOD. Thinner is an agent that causes oxidative stress and inhalation of high doses of thinner causes harm to the respiratory system.

P - 031

SELENYUM VE VİTAMİN E' NİN FARELERDE KARACİĞER TOTAL GLUTATYON PEROKSİDAZ AKTİVİTESİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

A. ÇEBİ¹, E. DIRAMAN² Z. EREN²

1. Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik AD., VAN
2. Ondokuzmayıs Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Moleküler Biyoloji Bölümü, SAMSUN
cebiaysegul@hotmail.com

Hüresel bir detoksifikasyon enzimi olan Glutasyon peroksidaz'ın (GPx)aktif bölgesinde vücut için gerekli bir iz element olan Se bulunmaktadır. Vitamin E' nin radikal süpürücü etkileri ise bilinmektedir. Bu çalışmanın amacı, Se ve vitamin E' nin fare karaciğerinde GPx aktivitesini üzerine etkilerini karşılaştırmalı olarak çalışmaktır. Bu çalışmada altmış fare kullanılmıştır. Tüm fareler rasgele dört gruba bölünmüştür. Birinci grup kontrol grubu olarak kullanıldı. İkinci gruba intraperitoneal olarak Se (Na₂SeO₃.5H₂O;

200mg/kg), üçüncü gruba vitamin E (α tokoferol;500mg/kg), dördüncü gruba selenyum+vitamin E kombine olarak (Na₂SeO₃.5H₂O; 200mg/kg ve α tokoferol;500mg/kg) farelere enjekte edilmiştir. Enjeksiyondan sonraki 2., 4., 8., 12. ve 24. saatlerden sonra servikal dislokasyonla fareler kesilmiş ve karaciğerleri çıkarılmıştır. Daha sonra, karaciğerler önce homojenize edildi, sonifikasyon ve santrifugasyon işlemlerinden sonra enzim fraksiyonları elde edilmiştir. Bu fraksiyonlar GPx enziminin aktivitesini belirlemek için kullanılmıştır. Sonuç olarak, farelere intraperitoneal uygulanan Se kontrol gruplarına ve vitamin E'ye göre GPx enzim aktivitesini anlamlı derecede artırmıştır (p<0,001). Farelere verilen vitamin E kontrol grubuna göre GPx enzim aktivitesini istatistiksel olarak değiştirmemiştir (p>0,05). Se ve vitamin E kombine olarak verildiğinde GPx enzim aktivitesini anlamlı olarak değiştirmemiştir (p>0,05). Uygulama yapılan süre içerisinde sadece 8 ve 12. saatte selenyum GPx enzim aktivitesini anlamlı bir şekilde değiştirmiştir (p<0,05). Bu sonuçlar, intraperitoneal olarak Se ilavesinin bir radikal süpürücü enzim olan GPx aktivitesini önemli derecede artırdığını göstermiştir.

P - 031

THE EFFECTS OF SELENIUM AND VITAMIN E ON THE LIVER GLUTATHIONE PEROXIDASE ACTIVITY IN MICE

A. ÇEBİ¹, E. DIRAMAN² Z. EREN²

1. Department of Medical Biology and Genetics, Faculty of Medicine, Yuzuncu Yil University, VAN
2. Department of Molecular Biology Faculty of Arts and Sciences, On Dokuz Mayıs University SAMSUN
cebiaysegul@hotmail.com

Selenium (Se) is an essential trace element for human body, and is found on the active site of glutathione peroxidase(GPx), which is a cellular detoxification enzyme. Vitamin E has known radical scavenger effect. The aim of this work was to investigate and to compare the effects of Se and vitamin E on the GPx activity in mouse liver. Sixty mice were used in this study. All mice were randomly divided into four groups. The first group was a control group. The second group was intraperitoneally injected with Se (Na₂SeO₃.5H₂O; 200mg/kg), the third group with vitamin E (α tocopherol; 500mg/kg), the fourth group with Se and vitamin E (Na₂SeO₃.5H₂O; 200mg/kg ve α tocopherol;500mg/kg). After the injection the mice were killed by servical dislocation and their livers were removed at 2., 4., 8., 12. and 24. hours. After these procedures, enzyme fractions were obtained by applying the livers homogenisation, sonification and centrifugation. These fractions were used to find out the changes in the GPx activities. As a result, GPx activity was importantly increased by Se, which was injected intraperitoneally to mice, in comparison to the control and vitamin E groups (p<0,001). GPx activity was not statistically changed by vitamin E (p>0,05). GPx activity was not changed meaningful if Se and vitamin E was injected together. GPx enzyme activity was statistically changed only during 8. and 12. hours (p<0,05). These results showed that GPx activity, which is a radical scavenger, was importantly changed with Se supplementation by intraperitoneal injection.

P - 032

**PEYNİR ALTI SUYU TOZUNDAKİ SÜT SERUMU
PROTEİNLERİNİN KROMATOĞRAFİK
YÖNTEMLERLE AYRILMASI VE ELDE EDİLEN
FRAKSİYONLARIN IN VITRO ANTİOKSİDAN
ETKİSİ**

Derya ARS¹, Ayliz Velioglu ÖĞÜNÇ^{1,2}, A.Süha YALÇIN¹

¹ Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim
Dalı,

² Marmara Üniversitesi Sağlık Hizmetleri M.Y.O., 34668
Haydarpaşa-İstanbul.
asyalcin@marmara.edu.tr

Süt serumu majör (β -laktoglobulin, α -laktalbumin, serum albumin ve immunoglobulinler) ve minör (laktoferrin, lizozim, laktoperoksidaz, küçük peptidler) proteinlerden oluşan bir protein karışımıdır. Son yıllarda süt serumunun çok yönlü tedavi edici etkisi olan bir sıvı olduğu ortaya çıkarılmış, özellikle de antikanserijen ve antioksidan etkileri üzerinde durulmuştur. Peynir yapımı sırasında süttten ayrılan ve peynir altı suyu olarak adlandırılan sıvının süt serumu proteinlerince zengin olduğu bilinmektedir. Bu yan ürün toz haline getirilerek ve peynir altı suyu tozu (PAST) olarak adlandırılmakta ve gıda endüstrisinde farklı amaçlarla kullanılmaktadır. Çalışmamızda PAST'ndaki süt serumu proteinlerinin kromatografik yöntemlerle ayrılmasından sonra, elde edilen fraksiyonların antioksidan etkileri incelendi ve bu etkiye sülfidril gruplarının katkısı araştırıldı. Öncelikle, Sephadex G-200 kolon kromatografisiyle üç ana süt serumu proteini (BSA, α -laktalbumin ve β -laktoglobulin) elde edildi. PAST'nun ve fraksiyonların antioksidan aktiviteleri incelendiğinde fraksiyonlardan 1 ve 2'nin sülfidril gruplarıyla paralel olarak yüksek aktivite içerdikleri belirlendi. Tek başına PAST'nun antioksidan aktivitesinin fraksiyonlardan daha düşük olduğu ve en fazla antioksidan aktivitenin fraksiyon 1'de olduğu görüldü. Çalışmamızın ikinci aşamasında PAST proteinleri pepsin ile proteoliz edildikten sonra benzer işlemler tekrarlandı. Bu işlemler sonucunda fraksiyon 3'ün antioksidan aktivitesinin arttığı gözlemlendi, bu artışın fraksiyon 1 ve 2'den uzaklaşan küçük peptidlerle ilişkili olabileceği düşünüldü. Peynir altı suyu tozundan yüksek antioksidan aktivite içeren peptidlerin eldesi için çalışmalarımız devam etmektedir.

P - 032

**CHROMATOGRAPHIC SEPARATION OF MILK
SERUM PROTEINS IN WHEY POWDER AND
ANALYSIS OF THEIR ANTIOXIDANT EFFECTS**

Derya ARS¹, Ayliz Velioglu ÖĞÜNÇ^{1,2}, A.Süha YALÇIN¹

¹ Department of Biochemistry, School of Medicine, ²
Vocational School of Health Related Professions, Marmara
University, 34668 Haydarpaşa-İstanbul.
asyalcin@marmara.edu.tr

Milk serum (whey) is the liquid part of the curd and is a mixture of proteins containing beta-lactoglobulin, alpha-lactalbumin, albumin and immunoglobulin. In recent years, it has been observed that milk has therapeutic properties. This effect is mostly related to milk serum proteins and their protective effects

on free radical damage. For instance, whey protein concentrates with antioxidant effects had positive effects on patients with HIV infections and different cancers. Whey is a product of cheese manufacture and is rich in milk serum proteins. This side product is powdered and used in the nutritional industry. In this study the antioxidant effects of fractions obtained from the chromatographic separation of milk proteins in whey powder were examined and the contribution of sulphhydryl groups to this effect was analyzed. Three main milk proteins (BSA, α -lactalbumin and β -lactoglobulin) were obtained with Sephadex G-200 column chromatography. When the antioxidant activities of whey powder and its chromatographic fractions were examined it was observed that the first and second fractions had high activity paralleled with sulphhydryl groups. It was found that the antioxidant activity of whey powder was less than the fractions and that the antioxidant activity was highest fraction 1. When whey powder proteins were hydrolyzed with pepsin it was observed that the antioxidant activity of fraction 3 increased. It is thought that this increase is related to smaller peptides coming from fraction 1 and 2. We are actively carrying out studies to isolate peptides with high antioxidant activity.

P - 033

**İNSAN SERUMUNDA BAKIR İLE UYARILMIŞ LİPİT
PEROKSİDASYONU VE PROTEİN OKSİDASYONUNA
KARŞI SÜT SERUMU PROTEİNLERİNİN
KORUYUCU ETKİSİ**

Ayliz Velioglu ÖĞÜNÇ^{1,2}, Derya ARS¹, A. Süha YALÇIN¹

¹ Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim
Dalı,

² Marmara Üniversitesi Sağlık Hizmetleri M.Y.O. 34668,
Haydarpaşa-İstanbul.
asyalcin@marmara.edu.tr

Süt serumu majör (β -laktoglobulin, α -laktalbumin, serum albumin ve immunoglobulinler) ve minör (laktoferrin, lizozim, laktoperoksidaz, küçük peptidler) proteinlerden oluşan bir protein karışımıdır. Son yıllarda süt serumunun çok yönlü tedavi edici etkisi olan bir sıvı olduğu ortaya çıkarılmış, özellikle de antikanserijen ve antioksidan etkileri üzerinde durulmuştur. Peynir yapımı sırasında süttten ayrılan ve peynir altı suyu olarak adlandırılan sıvının ("whey") süt serumu proteinlerince zengin olduğu bilinmektedir. Bu yan ürün toz haline getirilerek ve peynir altı suyu tozu (PAST) olarak adlandırılmakta ve gıda endüstrisinde farklı amaçlarla kullanılmaktadır. Çalışmalarımızda iki farklı yöntemle elde edilmiş süt serumu örneği kullanıldı: taze ve pastörize edilmemiş inek sütünden elde edilen süt serumu ile peynir üretiminin yan ürünü olan ve liyofilize edilerek satılan peynir altı suyu tozu (PAST). Her iki örneğin insan serumunda bakır ile indüklenmiş lipit peroksidasyonuna ve protein oksidasyonuna olan etkisi karşılaştırıldı. Serumda lipit peroksidasyonu ölçümü TBARS ve dien konjugasyonu yöntemleriyle, protein oksidasyonu ölçümü ise protein karbonilleri yöntemiyle yapıldı. Süt serumu proteinlerinde total ve serbest -SH grubu ölçümü Ellman yöntemiyle, protein miktarları da Bradford yöntemi ile belirlendi. Bulgularımız, hem çiğ süt serumunun hem de PAST'nun lipit peroksidasyonu ile protein oksidasyonunu engellediğini, doğrudan antioksidan etkiye sahip olduklarını ve bu etkinin -SH grubu içeriği ile ilişkili olduğunu gösterdi. Her iki

süt serumu örneği karşılaştırıldığında –SH miktarı daha yüksek olan PAST'nun çiğ süt serumundan daha güçlü antioksidan etkiye sahip olduğu gözlemlendi. Sonuç olarak, süt serumu proteinleri doğrudan antioksidan etkiye sahip olduklarından bu proteinleri içeren gıdaların düzenli tüketiminin organizmanın antioksidan kapasitesini arttırabileceğini düşünmekteyiz.

P - 033

PROTECTIVE EFFECT OF MILK SERUM PROTEINS ON COPPER INDUCED LIPID PEROXIDATION AND PROTEIN OXIDATION IN HUMAN SERUM

Ayliz Velioglu ÖĞÜNÇ^{1,2}, Derya ARS¹, A.Süha YALÇIN¹

¹ Department of Biochemistry, School of Medicine,

²Vocational School of Health Related Professions, Marmara University, 34668 Haydarpaşa-İstanbul.

asyalcin@marmara.edu.tr

Milk serum (whey) is the liquid part of the curd and is a mixture of proteins containing beta-lactoglobulin, alpha-lactalbumin, albumin and immunoglobulin. In recent years, it has been observed that milk has therapeutic properties. This effect is mostly related to milk serum proteins and their protective effects on free radical damage. For instance, whey protein concentrates with antioxidant effects had positive effects on patients with HIV infections and different cancers. Whey is a product of cheese manufacture and is rich in milk serum proteins. This side product is powdered and used in the nutritional industry. In our studies antioxidant effects of two different whey preparations were used. one was obtained from fresh and unpasteurized cow's milk and the other was a commercially available whey powder. The protective effect of both whey preparations on copper induced oxidation of lipids and proteins of human serum were compared. Serum lipid peroxidation was measured by TBARS and diene conjugate measurements, whereas protein oxidation was measured by protein carbonyls. The Ellman procedure was used to determine total and free –SH groups of milk serum proteins. Proteins were estimated by Bradford method. Our results showed that both fresh and powdered whey had direct antioxidant effect on lipid peroxidation and protein oxidation. This effect was related to the –SH content and when the two whey preparations were compared whey powder which had a higher –SH content also had higher antioxidant effect. In conclusion, we believe that consumption of milk products containing milk serum proteins will increase the antioxidant capacity of the organism.

P - 034

ETANOLLE İNDÜKLENEN MİDE ÜLSERİNDE SÜT SERUMU PROTEİNLERİNİN OKSİDAN HASAR ÜZERİNE KORUYUCU ETKİSİ

Ayliz Velioglu ÖĞÜNÇ^{1,4}, Nermina JAHOVİĆ², Esra GÜZEL², Derya ARS¹, Feriha ERCAN³, Gözde ERKANLI³, A. Süha YALÇIN¹, Berrak Ç.YEĞEN².

¹ Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı; ² Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı; ³ Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, ⁴ Sağlık Hizmetleri M.Y.O. İstanbul.

asyalcin@marmara.edu.tr

Son yıllarda süt serumunun çok yönlü tedavi edici etkisi olan bir sıvı olduğu ortaya çıkarılmış, özellikle de antitanserojen ve antioksidan etkileri üzerinde durulmuştur. Peynir yapımında süttten ayrılan ve peynir altı suyu olarak adlandırılan sıvının süt serumu proteinlerince zengin olduğu bilinmektedir. Bu yan ürün toz haline getirilerek peynir altı suyu tozu (PAST) olarak adlandırılmakta ve gıda endüstrisinde kullanılmaktadır. Çalışmamızda PAST ile beslenmenin etanolle indüklenen mide ve karaciğer hasarına karşı koruyucu etkisi araştırıldı. Bu amaçla, 180-200 gr ağırlığındaki Wistar albino sıçanlara iki hafta süresince % 40'lık PAST çözeltisi (5 g/kg) veya % 0.9 NaCl gastrik gavaj yoluyla haftada üç kez verildi. Bu süre içinde vücut ağırlığı ve iştah açısından iki grup arasında anlamlı fark yoktu. PAST veya NaCl gruplarındaki sıçanların yarısında orogastrik yolla verilen etanol (5 ml/kg) ile mide ülseri indüklendi. Otuz dakika sonra sıçanlar dekapite edilerek, mide ve karaciğer dokularında MDA, GSH ve MPO aktiviteleri ölçüldü. Ayrıca midede luminol ve lüsigenin aracılı kemilüminesans yöntemi ile reaktif oksijen türleri belirlendi. Mide ve karaciğer dokularındaki MDA düzeyleri kontrol grubunda yükselirken, PAST alan grupta anlamlı biçimde geriledi. Benzer şekilde kontrol grubunda yükselen mide ve karaciğer MPO düzeyi PAST alan grupta gerilemişti. Ülser nedeniyle azalan karaciğer ve mide GSH düzeyleri, PAST verilen grupta kontrol değerlerine geri döndü. Ayrıca, PAST alan ülserli grupta luminol kemilüminesansı değişmezken, lüsigenin kemilüminesansı değerleri kontrol değerlerine geriledi. Sonuçlarımız, süt serumu proteinleri ile beslenmenin mide mukozasını ve karaciğer dokusunu oksidatif hasara karşı koruduğunu düşündürmektedir. Bu durumun karaciğer ve midede GSH sentezinin uyarılmasıyla açıklanabileceğini düşünmekteyiz.

P - 034

WHEY POWDER PROTECTS AGAINST GASTRIC AND HEPATIC OXIDATIVE DAMAGE IN ETHANOL INDUCED GASTRIC INJURY

Ayliz Velioglu ÖĞÜNÇ^{1,4}, Nermina JAHOVİĆ², Esra GÜZEL², Derya ARS¹, Feriha ERCAN³, Gözde ERKANLI³, A. Süha YALÇIN¹, Berrak Ç.YEĞEN².

¹ Department of Biochemistry, ² Department of Physiology, ³ Department of Histology and Embryology, School of Medicine, ⁴ Vocational School of Health Related Professions, Marmara University, 34668 Haydarpaşa-İstanbul. asyalcin@marmara.edu.tr

Whey is a natural by product of cheese manufacture and has been reported to have a number of beneficial effects. The aim of the present study, was to investigate the protective effect of whey powder (WP) feeding on ethanol induced gastric and associated hepatic injury. Wistar albino rats (180-200 g) of both sexes, were given either WP (5g/kg) or saline by gastric gavage three times a week for 2 weeks. Gastric ulcer was induced by orogastic administration of ethanol (5ml/kg) in half of saline- or WP pretreated rats. Gastric and hepatic MDA, GSH levels and MPO activity as well as luminol and lucigenin chemiluminescence were measured. MDA levels were increased in both gastric and hepatic tissues of saline treated ulcer group,

but this increase was significantly depressed in WP treated rats. Similarly, increased MPO activity in the stomach and liver of saline treated ulcer group was reversed by WP pretreatment. Ulcer induced depletion of GSH levels in the liver and stomach was also reversed back to the control levels in WP pretreated rats. Luminol CL formation was absent in the injured stomachs, while lucigenin CL was significantly accelerated in the saline treated ulcer group. WP treatment depressed lucigenin CL back to control levels. Our results demonstrated that WP pretreatment protects gastric mucosa and hepatic tissue against neutrophil dependent oxidative damage. The mechanisms of this protection presumably involves the stimulation of hepatic and gastric glutathione synthesis.

P - 035

SOY IZOFLOVANLARIN KARBON TETRAKLORÜRE (CCL₄) BAĞLI KARACİĞER HASARI VE PLAZMA PARAOKSANAZ İLE ARILESTERAZ AKTIVITE DÜZEYLERINE OLAN ETKİLERİ

Bilal ÜSTÜNDAĞ*, İbrahim H.BAÇÇECİOĞLU, Kazım ŞAHİN***, Funda GÜLCÜ*, Sevda DÜZGÜN*, İbrahim H.ÖZERCAN****, M.Ferit GÜRSU***

*Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya ve Kl. Biyokimya Anabilim Dalı

** Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı- Gastroenteroloji Bilim Dalı

***Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim dalı,

****Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı
23200 Elazığ/TÜRKİYE
ustundagb@hotmail.com

Karbon tetraklorür lipid peroksidasyonu ve karaciğer hasarı oluşturmak için yaygın kullanılan bir ksenobiyotiktir. Bir çok bitkideki izoflovan ailesinden fitoestrogenler insan ve hayvanlar için beslenmede kullanılmaktadır. Flavonoidler yaygın olarak tanınan ve doğal oluşan biyolojik membranlardaki lipid peroksidasyonu inhibe edici yapılıdır. Bu çalışmada soy izoflovanların ratlarda CCL₄ ile deneysel olarak oluşturulmuş karaciğer hasarı ve plazma paraoksonaz ile arilesteraz enzim düzeyleri üzerine etkileri araştırıldı. Deneylerde 28 adet erkek rat kullanıldı: Grup1 (n=7) (kontrol, 5 hafta sadece bazal diyet alan grup), Grup2 (n=7) (5 hafta bazal diyet+oral soy izoflovan (Diyette 100mg/kg) alan grup, Grup3 (n=7) (5 hafta i.p. olarak haftada 3 gün 0,15 ml/100g ¼ oranında zeytin yağı içinde CCL₄ uygulanan ve sadece bazal diyet alan grup), Grup4 (n=7) (5 hafta i.p. olarak haftada 3 gün 0,15 ml/100g ¼ oranında zeytin yağı içinde CCL₄ uygulanan ve oral soy izoflovan (Diyette 100mg/kg) alan grup). Plazma malondialdehit, paraoksonaz, arilesteraz ve bazı biyokimyasal parametrelerin ölçümü için kan örnekleri alındı. Histopatolojik inceleme ve doku MDA düzeyleri için uygun şekilde doku örnekleri alındı. Plazma MDA düzeyleri grup3 de grup1, 2 ve grup 4'den anlamlı olarak yüksekti ((p<0.01, p<0.01, p<0.05). Karaciğer dokusunda MDA düzeyleri ise grup 3 de grup 1,2 ve grup 4 ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0.001, p<0.001, p<0.001). Grup 4 ile grup 3 karşılaştırıldığında plazma ve karaciğer doku MDA düzeylerinde ise anlamlı bir azalma olduğu gözlemlendi (p<0.01, P<0.001). Plazma paraoksonaz ve arilesteraz düzeyleri grup 3 de, grup 1 ve grup 4 ten anlamlı olarak daha düşüktü ((p<0.01,

p<0.01). Grup 3 ve grup 4 arasında MDA düzeyleri ve plazma paraoksonaz düzeyleri arasında güçlü bir negatif korelasyon vardı (r:-0.5378, p<0.01, r: -487 p<0.01). Bulgularımız soy izoflovanların antioksidatif etkinliğe sahip olduğu ve soy izoflovan uygulamasının oksidatif hasarı önlemede paraoksonaz gibi bazı antioksidan özelliğe sahip enzimleri de stimüle ederek etkili olduğunu düşündürmektedir.

P - 035

EFFECTS OF SOY ISOFLOVANES ON CARBON TETRACHLORIDE (CCL₄)-INDUCED LIVER DAMAGE AND ON THE LEVEL OF PLASMA PARAOXANASE WITH ARYLESTERASE ACTIVITIES

Bilal ÜSTÜNDAĞ*, İbrahim H.BAÇÇECİOĞLU, Kazım ŞAHİN***, Funda GÜLCÜ*, Sevda DÜZGÜN*, İbrahim H.ÖZERCAN****, M.Ferit GÜRSU***

*Fırat University, College of Medicine, Dept.of Biochemistry and Cl.Biochemistry

** *Fırat University, College of Medicine, Dept.of İnternal Medicine, Gastroenterology

***Fırat University, College of Veterinary Medicine, Dept.of Food Science and Nutrition

****Fırat University, College of Medicine, Dept.of Pathology
23200 Elazığ/TÜRKİYE
ustundagb@hotmail.com

Carbon tetrachloride is a extensively used xenobiotics induce lipid peroxidation and liver damage. Flavonoidler are widely recognized as a naturally occurring antioxidant that can inhibit lipid peroxidation in biological membrane. In this study, the effects of soy isoflavones on the liver damage and the level of plasma paraoxonase with arylesterase activities were investigated on the CCL₄-induced liver damage in rats. Total of twenty eight male rats were used in the experiments: Group1 (n=7) (control, treated only basal diet for five weeks), group2 (n=7) (treated only basal diet plus oral soyisoflovan (100mg/kg of diet) for five weeks), group3 (n=7) (treated with three times/week i.p. injection CCL₄ (0.15 ml/100gr of body weight) and only basal diet for five weeks, group4 (n=7) (treated with three times/week i.p. injection CCL₄ (0.15 ml/100gr of body weight) and basal diet plus oral soy isoflavones (100mg/kg of diet) for five weeks Blood samples were collected for measurement plasma Malondialdehyde (MDA) and plasma paroxonase, arylesterase and some biochemical parameters. Liver tissue samples were collected for histopathologically examination and measurement of tissue MDA levels. The level of MDA was higher in plasma of group3 than group1, 2 and group4 (p<0.01, p<0.01, p<0.05). The level of liver tissue MDA was significantly increased in group2 compared to group1, 2 and group4 (p<0.001, p<0.001). There was a significant reduction in plasma and Liver MDA in group4 compared to group3 (p<0.01, p<0.01, p<0.001). The level of plasma paraoxonase and arylesterase activities were lower in group3 than group1 and group4 (p<0.01, p<0.01). There was a strong inverse correlation between level of MDA and plasma paroxonase in group3 and group4 (r:-0.537, p<0.01, r: -487 p<0.01). Our findings suggest that soy isoflavones, have an antioxidative effect, soy isoflavones treatment helped to prevent oxidative injury by stimulating some antioxidant enzymes, paraoxonase.

P - 036

**SOĞUK STRESİN, KARACİĞER VE KALP
DOKULARINDAKİ ANTİOKSİDAN SİSTEME,
PROTEİN OKSİDASYONUNA VE LİPİD
PEROKSİDASYONUNA ETKİSİ**

Emel ŞAHİN ve Saadet GÜMÜŞLÜ

Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim
Dalı, 07070 Antalya / TÜRKİYE
sgumuslu@akdeniz.edu.tr

Bu çalışmanın amacı, soğuk stresin karaciğer ve kalp dokularındaki antioksidan sisteme, protein oksidasyonuna ve lipid peroksidasyonuna etkilerini araştırmaktır. Bu amaçla, ortalama ağırlıkları 220 ± 20 g olan ve 3 aylık 20 adet erkek Wistar sıçanları kullanıldı. Sıçanlar, kontrol grubu (K) ve soğuk stres grubu (SS) olmak üzere ikiye ayrıldılar. SS grubundaki sıçanlar, 15 gün boyunca günde 15 dakika olacak şekilde 5°C 'lik soğuk odada tutularak soğuk strese maruz bırakıldılar. Deney süresinin bitiminde, sıçanlardan kan ve doku (karaciğer ve kalp) örnekleri alındı. Plazmada kortikosteron düzeyleri, dokularda antioksidan enzimler (bakır, çinko-süperoksit dismutaz (Cu,Zn-SOD), katalaz (CAT), selenyum-bağımlı glutatyon peroksidaz (Se-GSH-Px)), redukte glutatyon (GSH), protein oksidasyonunun göstergesi olan protein karbonil (PC) ve lipid peroksidasyonu ürünlerinin (konjuge dien (CD) ve tiyobarbitürik asitle reaksiyon veren ürünler (TBARS)) düzeyleri ölçüldü. SS grubunun kortikosteron düzeyleri (751.00 ± 7.92 ng/ml) kontrole göre (274.50 ± 10.39 ng/ml) yüksek bulundu ($p < 0.001$). Cu,Zn-SOD aktivitesi karaciğerde yüksek, kalpde ise düşük bulundu. Soğuk stresin CAT ve Se-GSH-Px aktiviteleri ile PC, CD ve TBARS düzeylerini her iki dokuda da anlamlı olarak arttırdığı, GSH düzeylerini ise azalttığı görüldü.

Ölçülen parametrelerin değişim oranları karşılaştırıldığında, Cu,Zn-SOD aktivitesi ve PC düzeylerindeki artış ile GSH düzeylerindeki azalmanın en fazla karaciğerde, CAT ve Se-GSH-Px aktiviteleri, CD ve TBARS düzeylerindeki artışın ise en fazla kalpde olduğu bulundu. Kortikosteron düzeyleri ile karaciğer dokusunun Cu,Zn-SOD ($r=0.978$, $p < 0.001$), CAT ($r=0.910$, $p < 0.001$) ve Se-GSH-Px ($r=0.751$, $p < 0.001$) aktiviteleri, ve PC ($r=0.991$, $p < 0.001$), CD ($r=0.896$, $p < 0.001$) ve TBARS ($r=0.985$, $p < 0.001$) düzeyleri arasında pozitif, kortikosteron ve GSH ($r=-0.942$, $p < 0.001$) düzeyleri arasında ise negatif korelasyon olduğu bulundu. Plazma kortikosteron düzeyleri ile kalp dokusunun CAT ($r=0.962$, $p < 0.001$) ve Se-GSH-Px ($r=0.931$, $p < 0.001$) aktiviteleri, ve PC ($r=0.980$, $p < 0.001$), CD ($r=0.926$, $p < 0.001$) ve TBARS ($r=0.994$, $p < 0.001$) düzeyleri arasında pozitif, kortikosteron ve Cu,Zn-SOD ($r=-0.976$, $p < 0.001$) ve GSH ($r=-0.966$, $p < 0.001$) düzeyleri arasında ise negatif korelasyon olduğu görüldü. Bu sonuçlara göre, soğuk stresin kalp ve karaciğere ait antioksidan enzim aktivitelerini, protein oksidasyonunu ve lipid peroksidasyonunu etkilediğini söylemek mümkündür.

P - 036

**THE EFFECT OF COLD STRESS ON THE
ANTIOXIDANT SYSTEM, PROTEIN OXIDATION AND
LIPID PEROXIDATION IN LIVER AND HEART**

Emel ŞAHİN and Saadet GÜMÜŞLÜ

Turk J Biochem, 2004; 29(1); 1-176.

Akdeniz University, Faculty of Medicine, Department of
Biochemistry, 07070 Antalya / TURKEY
sgumuslu@akdeniz.edu.tr

The aim of this study was to investigate the effect of cold stress on the antioxidant system, protein oxidation and lipid peroxidation in the liver and heart. For this purpose, twenty male Wistar rats (3 months old) weighing 220 ± 20 g were used. Rats were divided into two groups as the control group (C) and cold stress group (CS). Cold stress was applied to the animals by placing in a cold room (ambient temperature 5°C) for 15 min daily for 15 days. At the end of the experimental periods, the whole blood and tissues were immediately removed. Corticosterone levels were measured in plasma. Antioxidant enzymes (copper,zinc-superoxide dismutase (Cu,Zn-SOD), catalase (CAT) and selenium-dependent glutathione peroxidase (Se-GSH-Px)) and the levels of reduced glutathione (GSH), protein carbonyl (PC) which is the indicator of protein oxidation and lipid peroxidation products (conjugated diene (CD) and thiobarbituric acid-reactive substances (TBARS)) were measured in the liver and heart. Corticosterone level of CS group (751.00 ± 7.92 ng/ml) was found to be increased ($p < 0.001$) according to the C group (274.50 ± 10.39 ng/ml). Cu,Zn-SOD activity of CS group was higher in the liver, but it was lower in the heart than in C group. CAT and Se-GSH-Px activities, and PC, CD and TBARS levels were found to be increased, while GSH levels were decreased in all tissues of CS group. When we compared the percent changes of parameters, the highest increases in Cu,Zn-SOD activity and PC levels and the most decrease in GSH levels were found in the liver. The highest increases in CAT and Se-GSH-Px activities, CD and TBARS levels were observed in the heart. There was a positive correlation between plasma corticosterone level and liver Cu,Zn-SOD ($r=0.978$, $p < 0.001$), CAT ($r=0.910$, $p < 0.001$) and Se-GSH-Px ($r=0.751$, $p < 0.001$) activities, PC ($r=0.991$, $p < 0.001$), CD ($r=0.896$, $p < 0.001$) and TBARS ($r=0.985$, $p < 0.001$) levels, while there was a negative correlation between plasma corticosterone and liver GSH ($r=-0.942$, $p < 0.001$) levels. On the other hand, there was a positive correlation between plasma corticosterone level and heart CAT ($r=0.962$, $p < 0.001$) and Se-GSH-Px ($r=0.931$, $p < 0.001$) activities, PC ($r=0.980$, $p < 0.001$), CD ($r=0.926$, $p < 0.001$) and TBARS ($r=0.994$, $p < 0.001$) levels, while there was a negative correlation between plasma corticosterone level and heart Cu,Zn-SOD ($r=-0.976$, $p < 0.001$) activity and GSH ($r=-0.966$, $p < 0.001$) level. Our results suggest that cold stress affects antioxidant enzyme activities, protein oxidation and lipid peroxidation products in the liver and heart.

P - 037

**PORTAL HİPERTANSİYON OLUŞTURULMUŞ
RATLARDA, İNCE BARSAK VE KOLON
DOKULARINDA OKSİDAN /ANTİOKSİDAN STATUS**

**Yeşim GÜVENÇ¹, Ece ONUR¹, Ahmet VAR¹, Hasan
AYDEDE², Bekir Sami UYANIK¹**

¹Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim
Dalı, 45010 Manisa /Türkiye

²Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi
Anabilim Dalı, 45010 Manisa/Türkiye
guvencyesim@hotmail.com

64

http://www.TurkJBiochem.com

Portal hipertansiyon (PHT); portal ven basıncının 10 mmHg'nın üzerine çıkması ile karakterize olan hiperdinamik bir dolaşım bozukluğudur. Artmış portal kan akımı ve buna bağlı gelişen portal vasküler direnç artışı sonucunda siroz, ensefalopati, kardiyomiyopati, hepatorenal sendrom, hepatopulmoner sendrom, akut bakteriyel peritonit ve gastroözefajial varis kanamaları gibi ciddi komplikasyonlar meydana gelmektedir. Bu çalışmanın amacı; PHT oluşturulmuş ratlarda, ince barsak, kolon dokularında nitrik oksid (NO) düzeylerinin ve myeloperoksidaz (MPO), ksantin oksidaz (XO), süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz (GSH-Px) enzim aktivitelerinin spektrofotometrik olarak ölçülmesiyle oksidatif hasarın ortaya konmasıdır. Çalışmaya 25 adet erkek Sprague-Dawley cinsi rat dahil edilmiş ve iki gruba ayrılmıştır. Grup 1: Kontrol (n=13), Grup 2: PHT (n=12). Grup 2'ye 8 hafta boyunca parsiyel portal ven ligasyonu uygulanarak portal hipertansiyon oluşturulmuştur. Grup 2'de kolon ve ince barsak dokularında NO düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek (p<0.05) bulunmuştur. Ayrıca grup 2'de ince barsak ve kolon MPO, ince barsak XO enzim düzeyleri kontrol grubuna göre yüksek; ince barsak, kolon SOD ve ince barsak GSH-Px enzim düzeyleri kontrol grubuna göre düşük olarak bulunmuş, fakat istatistiksel olarak anlamlı bir fark tesbit edilememiştir. Sonuç olarak PHT'da, kolon ve ince barsak dokularında artmış olan NO düzeyleri, vazodilatasyona ve buna bağlı varis kanamaları gibi komplikasyonlara yol açabilir. Kolon ve ince barsak dokularına olan nötrofil invazyonu, MPO düzeylerindeki artışın nedeni olabilir. Ayrıca ince barsak dokusunda artmış XO düzeylerinin bakteriyel translokasyon ile ilişkili olabileceği ve bu artışın dokularda süperoksit anyon birikimine yol açabileceği düşünülmektedir. PHT'da artan süperoksit anyonu ve amonyak gibi toksik metabolitler antioksidan savunma sistemlerinin baskılanmasında rol oynayabilir. Ancak bu konuda daha fazla sayıda denek ile çalışmalar yapılmasının gerekliliği düşünülmektedir.

P - 037

OXİDANT / ANTİOKİDANT STATUS, IN SMALL INTESTINE AND COLON TISSUES OF RATS WITH PORTAL HYPERTENSION

Yeşim GÜVENÇ¹, Ece ONUR¹, Ahmet VAR¹, Hasan AYDEDE², Bekir Sami UYANIK¹

¹Department of Biochemistry, School of Medicine, Celal Bayar University, 45010 Manisa/Turkey

²Department of Surgery, School of Medicine, Celal Bayar University, , 45010 Manisa/Turkey
guvencyesim@hotmail.com

Portal hypertension (PHT) is a hyperdynamic circulation disorder characterized by high portal venous pressure which is above 10 mmHg. Severe complications such as cirrhosis, encephalopathy, cardiomyopathy, hepatorenal syndrome, acute bacterial peritonitis and gastro-oesophageal varicose bleeding develop as a result of increased portal vein flow and increased portal vascular resistance which develops due to increased portal vein flow. The aim of the study is to reveal oxidative damage by spectrophotometrically measuring Nitric Oxide (NO) levels and Myeloperoksidase (MPO), Xanthine Oxidase (XO), Superoxide Dismutase (SOD) and Glutathione Peroxidase (GSH-Px) enzyme activities in small intestine and colon tissues of rats which underwent PHT surgery. 25 male

Sprague-Dawley rats were included in the study and they were separated into two groups: Group1: Control (n=13), Group2: PHT (n=12). PHT was induced in group 2 by the partial ligation of portal vein for 8 weeks. NO levels of the small intestine and colon tissues in group 2 are significantly higher than those in the control group (p<0.05). While small intestine and colon MPO, small intestine XO enzyme levels in group 2 were higher than in control group, small intestine, colon SOD and small intestine GSH-Px enzyme levels in group 2 were lower than in control group. However, these differences were not statistically significant. As a conclusion, increased NO levels in small intestine and colon tissues in PHT may lead to such complications as vasodilatation and varicose vein bleeding due to vasodilatation. Neutrophil invasion into small intestine and colon tissues may be the cause of the increase in MPO levels. It is also considered that increased XO levels in small intestine tissues may be associated with bacterial translocation and that this increase may lead to superoxide anion accumulation. Toxic metabolites such as increased superoxide anion and ammonia may play a part in the suppression of antioxidant defense systems. We are also considering that further studies should be conducted on greater numbers of rats.

P - 038

METYONİN VE KOLESTEROLCE ZENGİN DİYETLE BESLENEN C57BL/6J FARELERDE PLAZMA, KARACİĞER VE AORTADA LİPİT VE LİPİT PEROKSİT DÜZEYLERİ İLE ANTİOKSİDAN SİSTEMİN İNCELENMESİ

Jale BALKAN¹, Semra Doğru-ABBASOĞLU¹, Uğur ÇEVİKBAŞ², Gülçin Aykaç-TOKER¹, Müjdat UYSAL¹

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Biyokimya¹ ve Patoloji² Ana Bilim Dalı, 34093 Çapa- İstanbul
jbalkan@yahoo.com

Çalışmamızda metyonin ve kolesterolce zengin diyetin ayrı ayrı ve birlikte uygulanmasının karaciğer toksisitesi ve ateroskleroz üzerine etkisi araştırılmak istendi. Bu amaçla fareler %1.5 metyonin, %1.5 kolesterol ve %1.5 metyonin + %1.5 kolesterol (w/w) içeren diyetlerle 4 ay süre ile beslendiler. Bu sürenin bitiminde öldürülen farelerde karaciğer ve aortanın histopatolojik incelemeleriyle birlikte plazma, karaciğer ve aortada lipit ve lipit peroksid düzeyleri tayin edildi. Ayrıca karaciğerde antioksidan sistem incelendi. Kolesterolce zengin diyet farelerde plazma ve karaciğerde kolesterol, trigliserit, dien konjugatı (DK) ve malondialdehit düzeylerini arttırdı. Buna karşılık aortada kolesterol ve DK düzeylerini etkilemedi. Bu diyet karaciğerde glutatyon, α-tokoferol ve askorbik asit düzeyleri ile glutatyon peroksidaz ve glutatyon transferaz aktivitelerinin azalmasına yol açtı. Yüksek kolesterolü diyet karaciğerde ılımlı yağlanmaya, inflamatuvar hücre infiltrasyonuna, portal ve lobuler nekroza ve granülom oluşumuna neden oldu. Aortada ise endotel hasarı saptandı, yağlı çizgi ve plak oluşumu gözlenmedi. Buna karşılık metyonince zengin diyet plazma, karaciğer ve aortada lipit ve lipit peroksid düzeylerini ve karaciğerde antioksidan sistemi etkilemedi. Ayrıca, karaciğer ve aortada histopatolojik değişiklikler oluşturmadı. Kolesterolce zengin diyet metyonin eklendiğinde elde edilen biyokimyasal ve histopatolojik bulgular ise tek başına kolesterol uygulanan gruba göre bir farklılık göstermedi. Bu sonuçlara göre C57BL/6J farelerde

kolesterolce zengin diyete bağlı olarak gelişen oksidatif stres, karaciğer toksitesi ve aterosklerotik değişimler üzerine metyoninin arttırıcı bir etkisi olmadığı ileri sürülebilir.

P - 038

THE INVESTIGATION OF LIPID AND LIPID PEROXIDE LEVELS AND ANTIOXIDANT SYSTEM IN PLASMA, LIVER AND AORTA IN C57BL/6J MICE FED ON A HIGH METHIONINE PLUS HIGH CHOLESTEROL DIET

Jale BALKAN¹, Semra Doğru-ABBASOĞLU¹, Uğur ÇEVIKBAŞ², Gülçin Aykaç-TOKER¹, Müjdat UYSAL^{1,*}

¹Department of Biochemistry and ²Department of Pathology, Istanbul Faculty of Medicine, Istanbul University, 34093 Çapa- Istanbul, Turkey
jbalkan@yahoo.com

We wanted to investigate the effect of high methionine (HM), high cholesterol (HC) and high methionine plus cholesterol (HM+HC) diets on hepatotoxicity and atherosclerosis in C57BL/6J mice. Mice were fed with diets containing 1.5 % methionine, 1.5 % cholesterol and combination of the two diets for 4 months. At the end of this period, plasma, liver and aorta lipid and lipid peroxide levels, liver antioxidant system as well as hepatic and aortic histopathology were determined. HC diet was found to increase cholesterol, triglyceride, diene conjugate (DC) and malondialdehyde (MDA) levels in plasma and liver, but aortic cholesterol and DC levels remained unchanged as compared to controls. This diet decreased α -tocopherol and ascorbic acid levels and glutathione peroxidase and glutathione transferase activities in the liver. Mild steatosis, portal and lobular necrosis with inflammatory cellular infiltration and granulomatosis were detected in the liver of mice in the HC group. Disarrangement of the endothelial layer was also observed in aortas of mice in HC group. Contrarily, HM diet did not affect cholesterol and lipid peroxide levels in plasma, liver and aorta and hepatic antioxidant system. Normal hepatic and aortic structure was seen following HM diet histopathologically. However, no significant differences in biochemical and histopathological parameters were observed in HM+HC and HC groups. In conclusion, our results indicate that the addition of methionine to the HC diet did not augment the oxidative stress, hepatotoxicity and atherosclerotic changes induced by HC diet in mice.

P - 039

KRONİK FLOROZİSİN BİRİNCİ VE İKİNCİ KUŞAK RATLARIN AKCİĞER DOKULARINDA LİPİD PEROKSİDASYONUNA ETKİSİ

Fatih GÜLTEKİN, Namık DELİBAŞ, Mehmet AKDOĞAN, İrfan ALTUNTAŞ, İnanç KARAKOYUN, Emin ŞAVİK

Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Isparta
fatih@sdu.edu.tr

Flor kümülatif bir toksindir. Yüksek doz alınan flor dokularda birikerek "Florozis" oluşumuna yol açar. Kronik florozis bir çok sistemle ilgili semptomlara yol açan yavaş ve ilerleyici bir süreçtir. Isparta florozis için bir endemik alandır. Burada yaşayanlar içme sularıyla zaman zaman yüksek flor almaktadırlar. Bu çalışmada, iki nesil florozis oluşturulmuş ratların akciğer dokularında oksidatif hasar olup olmadığı araştırılarak, yüksek doz florün oluşturduğu olumsuz etkilere bir yaklaşımda bulunabilmesi amaçlandı. Çalışma grupları şu şekilde oluşturuldu: 1-Kontrol grubu: 0.07 ppm florid içeren ticari içme suyu verildi. 2-İlk jenerasyon florozis grubu: Flor düzeyi 100 ppm olacak şekilde ticari içme suyuna flor katıldı. Deneysel 4 ay sonra deney sonlandırıldı. 3-İkinci jenerasyon kontrol grubu: 0.07 ppm florid içeren ticari içme suyu verildi. 4-İkinci jenerasyon florozis grubu: 4 ayın bitiminde 1.jenerasyon ratların yeni doğan yavrularına 4 ay flor eklenmiş su içirildi ve deney sonlandırıldı. Tüm hayvanlarda plazma flor düzeyleri ve akciğer dokuları TBARS (Tiobarbitürik asitle reaksiyon veren maddeler) düzeyleri bakıldı. Kontrol gruplarına göre 1. ve 2. jenerasyon ratların akciğer dokularında lipid peroksidasyonunun arttığı, jenerasyonlar arasında ise anlamlı bir değişikliğin olmadığı gözlemlendi. Bu sonuçlarla, kronik florozisin lipid peroksidasyonunun da işe karıştığı bir mekanizma ile akciğer dokusuna zarar verebildiğini kanaatine varıldı.

P - 039

EFFECT OF CHRONIC FLUOROSIS ON LIPID PEROXIDATION IN LUNG TISSUES OF FIRST AND SECOND GENERATION RATS

Fatih GÜLTEKİN, Namık DELİBAŞ, Mehmet AKDOĞAN, İrfan ALTUNTAŞ, İnanç KARAKOYUN, Emin ŞAVİK

Süleyman Demirel University, School of Medicine, Department of Biochemistry, Isparta, Turkey
fatih@sdu.edu.tr

Fluoride is a cumulative toxin. Intake of high dose flour results in fluorosis. Chronic fluorosis is a slow and progressive process causing symptoms related to several systems. Isparta is an endemic area for fluorosis. Residents of Isparta City have been exposed to high fluoride intake by drinking water. This study is aimed at investigating the biochemical effects of chronic fluorosis on first and second generation rat lung tissue. Study groups were organised as follows: 1-Control group for first generation: 0.07 ppm fluorid containing water was given. 2-First generation fluorosis group: 100 ppm fluorid containing water was given. 3- Control group for second generation: 0.07 ppm fluorid containing water was given to the child of first generation rats. 4-Second generation fluorosis group: 100 ppm fluorid containing water was given to the child of first generation rats. Rats in all groups received flourid containing water for four months and then study was ended. The levels of plasma fluorid and lung TBARS (Thiobarbituric acid reactive substances) were measured. Lipid peroxidation increased in lung tissues of first and second generation rats compared with their controls. No significant change was observed between first and second generation rats. It was suggested that chronic fluorosis may be harmful to lung tissues causing lipid peroxidation.

P - 040

esutken@ogu.edu.tr

OKRATOKSİN A'NIN RAT KARACİĞER VE BÖBREK DOKULARINDA LİPİD PEROKSİDASYONU VE HİDROKSİPROLİN DÜZEYLERİNE ETKİSİ, MELATONİN VE KOENZİM Q₁₀ NUN ANTİOKSİDAN ROLÜ

Emine SÜTKEN*, Sema USLU*, Erinç ARAL**Özkan ALATAŞ*, Ömer ÇOLAK*

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya* ve Histoloji-Embriyoloji** Anabilim Dalı
26480-Eskişehir /Türkiye
esutken@ogu.edu.tr

Okratoksin A (OTA), aspergillus ve penisillum generia gibi mantar türleri tarafından üretilen sekonder bir metabolittir. Araştırmalarda OTA içeren besinleri uzun süreli ve yüksek dozda tüketen insanlar ve hayvanlarda özellikle böbrekler ve karaciğer üzerinde önemli hasarlar oluşturduğu bildirilmiştir. OTA'nın organlar üzerine toksik etkisinin nedeni henüz tam olarak kesinlik kazanmamış olmasına rağmen, oksidatif stres oluşturduğu şeklinde açıklanmaktadır. Bazı toksik ajanların böbreklerdeki fibrozise neden olduğu rapor edilmiştir. Çalışmamızda oksidatif stres markırı olarak böbrek ve karaciğer homojenatlarında MDA, GSH ve fibrotik dejenerasyon markırı olarak hidroksiprolin (Hyp) ölçülerek OTA'nın böbrekler ve karaciğer üzerine toksik etkisinin ve antioksidanlardan melatonin (Mel) ve koenzim Q₁₀ (CoQ₁₀) un koruyucu etkisinin olup olmadığı araştırıldı. Deneyimizde 48 adet Sprague-Dawley erkek rat kullanıldı. Ratlardan 8 grup oluşturuldu. Gruplar: Kontrol, DMSO, NaHCO₃, Mel, CoQ₁₀, Mel+OTA, CoQ₁₀+OTA şeklindedir. OTA 0.1 N NaHCO₃ te eritilerek gavaj yolu ile tek doz (2,2 mg/kg), CoQ₁₀ DMSO'da çözülerek 2 gün süre ile (10mg/kg) intraperitoneal, Mel. DMSO'da çözüldü 2 gün süre ile (10mg/kg) intraperitoneal olarak verildi. OTA verildikten 48 saat sonra eter anestezisi kullanılarak dokular alındı. OTA grubunda kontrol grubuna göre karaciğer ve böbrek dokularında hyp, MDA düzeylerinin yükseldiği GSH düzeylerinin azaldığı görüldü. Karaciğer dokusunda Mel ve CoQ₁₀ tedavisi sonrasında hyp, MDA düzeylerinin OTA grubuna göre düştüğü GSH düzeylerinin ise yükseldiği tesbit edildi. Böbreklerde Mel tedavisi sonrası hyp ve MDA düzeylerinin OTA grubuna göre düştüğü GSH'nın ise arttığı gözlemlendi. CoQ₁₀'un ise böbreklerde koruyucu etkisi olmadığı görüldü. Araştırmamızda düşük ve tek doz OTA'nın oluşturduğu oksidatif hasarın hyp, MDA, GSH düzeylerini değiştirdiği ve karaciğer dokusunda Mel ve CoQ₁₀'un böbrek dokusunda ise sadece Mel'in koruyucu etkisi gözlenmiştir.

P - 040

EFFECTS OF OCHRATOXIN A ON LIPID PEROXIDATION AND HYDROXYPROLINE LEVELS OF RATS LIVER AND KIDNEY: ANTIOXIDANT ROLE OF MELATONIN AND COENZYME Q₁₀

Emine SÜTKEN*, Sema USLU*, Erinç ARAL**, Özkan ALATAŞ*, Ömer ÇOLAK

Osmangazi University, Faculty of Medicine, Departments of Biochemistry* and Histology-Embryology**
26480-Eskişehir/Türkiye

Ochratoxin A (OTA), a natural mycotoxin, is produced by several species of aspergillus and penicillium. Exposure to high concentrations of this toxin causes morphological and functional changes in kidney and liver of experimental animals and human. Oxidative stress may play a role in OTA induced toxicity. Some toxic substances cause kidney fibrosis. In this study the levels of malondialdehyde (MDA) on index of lipid peroxidation and reduced glutathione (GSH) a key antioxidant and hydroxyproline (hyp) a marker of fibrotic degeneration were measured in kidney and liver homogenates. In order to investigate the protective effect of melatonin (Mel) and coenzyme Q₁₀ (CoQ₁₀) against oxidative stress induced by OTA administration in rats. male, forty-eight Sprague-Dawley rat divided into eight groups: Controls, NaHCO₃, DMSO, Mel (10 mg/kg BW intraperitoneally), CoQ₁₀ (10 mg/kg BW intraperitoneally), OTA (2.2 mg/kg BW and single dose by gavage), Mel+ OTA and CoQ₁₀+OTA treated. Mel and CoQ₁₀ dissolved in dimethyl sulfoxide (DMSO) and administered intraperitoneally for two days. Forty-eight hours after the administration of OTA, animals were harvested under ether anesthesia and the tissue samples were removed. In the OTA group, Hyp and MDA levels were significantly higher and GSH levels were significantly lower when compared to the control group in liver and kidney homogenates. After Mel and CoQ₁₀ therapy MDA and Hyp levels were decreased. GSH levels were increased in liver homogenates when compared with OTA group. However, MDA and Hyp levels were decreased and GSH levels were only increased in kidney homogenates. CoQ₁₀ did not seem to have a protective effect on kidney. In this study, oxidative injury induced by single dose OTA was changed Hyp, MDA and GSH levels. The protective effect of both Mel and CoQ₁₀ in liver tissue but only Mel in kidney tissue were observed.

P - 041

OKRATOKSİN A İLE İNDÜKLENEN RAT KARACİĞER VE BÖBREK DOKULARINDA 5' NÜKLEOTİD AZ VE ADENOZİN DEAMİNAZ AKTİVİTELERİ ; MELATONİN VE KOENZİM Q₁₀ NUN KORUYUCU ROLÜ

Sema USLU*, Emine SÜTKEN*, Erinç ARAL**, Özkan ALATAŞ*, Ömer ÇOLAK*

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya* ve Histoloji-Embriyoloji** Anabilim Dalı
26480-Eskişehir/Türkiye
suslu@ogu.edu.tr

Okratoksin A (OTA), sıklıkla tahıllarda bulaşmış olarak bulunan bir mikotoksindir.

Bu çalışmada OTA ile oluşan nefrotoksisite ve hepatotoksisitede melatonin (MEL) ve koenzim Q₁₀ (CoQ₁₀) un koruyucu rollerinin olup olmadığını 5'Nükleotidaz (5'NT) ve Adenozin Deaminaz (ADA) aktivitelerini ölçerek incelemeyi amaçladık. Deneyde 48 adet Sprague-Dawley erkek rat kullanıldı ve deney grupları şu şekilde oluşturuldu;

Gruplar (her biri n=6)	Deney prosedürü
	Kontrol
	Hiçbir uygulama yapılmadı
1	0.1M NaHCO ₃
2	DMSO
3	MEL
4	CoQ10
5	OTA
6	MEL + OTA
7	CoQ10 + OTA
OTA uygulamasından 48 saat sonra eter anestezisi altında karaciğer ve böbrek dokuları alındı, 5'NT ve ADA aktiviteleri spektrofotometrik olarak ölçüldü	

Groups (each n=6)	Experimental procedure
	Control
	Nothing applied
1	0.1 M NaHCO ₃
2	DMSO
3	MEL
4	CoQ10
5	OTA
6	MEL + OTA
7	CoQ10 + OTA
Forty-eight hours after the administration of OTA, animals were sacrificed under ether anesthesia and tissue samples were removed.	

OTA grubunda 5'NT ve ADA aktiviteleri, hem karaciğer hemde böbrek dokularında diğer bütün gruplara göre yüksek bulundu.

Karaciğer dokusunda 5'NT ve ADA aktivitelerinde OTA grubuna göre MEL+ OTA grubunda ve CoQ₁₀+ OTA grubunda düşme gözlemlendi.

Böbrek dokusunda 5'NT ve ADA aktiviteleri OTA grubuna göre MEL+OTA grubunda ve CoQ₁₀+ OTA grubunda düşük bulundu. Ancak düşüklük MEL+ OTA grubunda önemli, CoQ₁₀+ OTA grubunda istatistiksel olarak önemli değildi. 5'NT ve ADA aktiviteleri ile hem karaciğer hemde böbrek dokularında OTA toksisitesini izedik. Her iki dokudada MEL tedavisinin koruyucu rolü gözlenirken, CoQ₁₀ tedavisi sadece karaciğer dokusunda etkili idi.

P - 041

THE ACTIVITIES OF 5' NUCLEOTIDASE AND ADENOSINE DEAMINASE ON LIVER AND KIDNEY TISSUES OF RATS INDUCED WITH OCHRATOXIN A: PROTECTIVE EFFECT OF MELATONIN AND COENZYME Q₁₀

Sema USLU*, **Emine SÜTKEN***, **Erinç ARAL****,
Özkan ALATAŞ*, **Ömer ÇOLAK***

Osmangazi University, Faculty of Medicine, Departments of Biochemistry* and Histology-Embryology**

26480-Eskişehir / Türkiye

suslu@ogu.edu.tr

Ochratoxin A (OTA), is a mycotoxin often found in cereals as a contaminant.

In this study we aimed to investigate whether protective effect of melatonin (MEL) and coenzyme Q₁₀ (CoQ₁₀) in hepatotoxicity and nephrotoxicity induced by OTA. Thus we measured activities of 5'Nucleotidase (5'NT) and Adenosine Deaminase (ADA) in liver and renal tissues. Male, forty-eight Sprague-Dawley rat was used in this study and experimental groups established in the figure;

Turk J Biochem, 2004; 29(1); 1-176.

Activities 5'NT and ADA, in both liver and renal tissue were found high in all other groups. 5'NT and ADA activities were decreased in liver tissue of groups MEL+OTA and CoQ₁₀+OTA when compared with group OTA

In kidney tissue, 5'NT and ADA activities in groups MEL+OTA and CoQ₁₀+ OTA were lower than group OTA. However, this decrease was statistically significant in group MEL+OTA but not in CoQ₁₀+ OTA. As a conclusion, OTA toxicity was observed both in liver and kidney tissues with the activities of 5'NT and ADA. Protective effect of MEL treatment were observed in two tissue, while CoQ₁₀ treatment has protective effects only in liver tissue.

P - 042

STREPTOZOTOSİN İLE DİYABET OLUŞTURULAN RATLARDA L-ARGINİNİN LİPİD PEROKSİDASYONU VE BAZI ANTİOKSİDANT ENZİM DÜZEYLERİNE ETKİSİ

Sema Temizer OZAN, **Bülent TAŞDEMİR**

Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Elazığ, TÜRKİYE
sematemizerozan@yahoo.com

Oksidatif stres, diyabet ve diyabetin daha sonraki komplikasyonlarının patogeneğinde önemli bir rol oynar. Artan serbest radikal düzeyleri ve antioksidant savunma mekanizmalarının bozulması enzimlerin ve hücresel organellerin bozulmasına, lipid peroksidasyonun artmasına ve insülin direncinin gelişmesine yol açmaktadır. Çalışmanın amacı streptozotosin ile deneysel diyabet oluşturulan ratlarda intraperitoneal olarak verilen L-arginin'in lipid peroksidasyonu ve antioksidant enzim düzeylerine etkilerinin araştırılmasıdır. 12 haftalık Wistar albino erkek ratlar araştırmanın materyalini oluşturmaktadır. Ratlar; kontrol, diyabetik, L-arginin ve diyabetik + L-argininle kombine olmak üzere 4 gruba ayrılmıştır. Diyabet streptozotosininin (55mg/kg vücut ağırlığında) intraperitoneal olarak enjeksiyonu ile oluşturulmuştur. Çalışmada plazma malondialdehit (MDA) düzeyleri, eritrositlerde katalaz ve glutatyon peroksidaz (GSH-Px) enzim aktivite düzeylerine bakılmıştır. Plazma MDA düzeylerinde kontrol grubu (4,41±0,43) ve L-arginin (4,44±0,56) grubu arasında istatistiksel olarak önemli bir fark gözlenmemiştir. Diyabetik gruptaki (5,72±0,31) artış anlamlıdır (p<0.001). Diyabetik + L-arginin kombine grubunda (3,9±0,66) diyabetik gruba göre istatistiksel olarak önemli bir azalma saptanmıştır (p<0.001). Eritrosit katalaz aktivite düzeyleri diyabetli grupta (40,72±9,82) kontrol grubuna

(59,41±13,95) göre düşüş gösterirken (p<0.005), diğer gruplar arasında fark görülmemiştir. Eritrosit GSH-Px aktiviteleri, diyabetik grupta (14,54±3,47) kontrol grubuna (19,41±3,55) göre önemli ölçüde düşerken (p<0.001), diyabetik + L-arginin kombine grubunda (23,83±5,9) ise diyabetik gruba göre artış saptanmıştır. (p<0.001). Sonuç olarak L-arginin'in diyabetik ratların eritrosit katalaz aktivite düzeyleri üzerine etkisinin olmadığı, GSH-Px aktivitesinde ve plazma MDA düzeylerinde ise kontrol değerlerine yakın olarak anlamlı şekilde düzeltilmelerin varlığı saptanmıştır. L-arginin poliaminlerin ve prolinin oluşum sürecinde rol alan ve L-ornitine metabolize olan bir aminoasittir. Poliaminler hücrenin büyümesinde önemli bir mediatördür. L-prolin ise kollajen sentezi için bir substrattır. Her iki metabolik yolun pankreatik dokunun onarılmasında önemli bir rol oynayabileceği düşünülmektedir.

P - 042

THE EFFECT OF L-ARGININE ON THE LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT ENZYME LEVELS IN STREPTOZOTOCIN INDUCED DIABETIC RATS

Sema Temizer OZAN, Bülent TAŞDEMİR

Department of Biochemistry Faculty of Veterinary University of Firat, Elazığ, TURKEY
sematemizerozan@yahoo.com

Oxidative stress has an important role on diabetes and the pathogenesis of the further complications of diabetes. The levels of induced free-radicals and decline of antioxidant defence mechanisms can lead to damage of enzymes and cell organelles, increased of lipid peroxidation and development of insulin resistance. In the present study, it was aimed to investigate that the effect of L-arginine given intraperitoneally on the lipid peroxidation and antioxidant enzyme levels in streptozotocin-induced diabetic rats. Twelve week-old Wistar albino male rats were used for the study. The rats were separated into four groups as following: control, diabetic, L-arginin, and diabetic + L-arginine. Diabetes was caused by the injection of streptozotocin intraperitoneally (55mg/kg- body weight). In the present study the plasma malondialdehyde (MDA) levels, catalase in erythrocyte and the levels of glutathione peroxidase (GSH-Px) activity were investigated. No significant difference was observed between the control group (4,41±0,43) and L-arginin group (4,44±0,56) in the plasma MDA levels. The increase in the diabetic group (5,72±0,31) was significant (p<0.001). There was a significant increase in the diabetic + L-arginin group (3,9±0,66) in comparison with the diabetic group (p<0.001). The levels of erythrocyte catalase activities decreased significantly (p<0.005) in the diabetic group (40,72±9,82) in comparison with the control (59,41±13,95), however no differences were observed between the other groups. Erythrocyte GSH-Px activities reduced significantly (p<0.001) in the diabetic group (14,54±3,47) in comparison with control (19,41±3,55), on the other hand, a significant increase (p<0.001) was observed in diabetic + L-arginin group (23,83±5,9) in comparison with diabetic group. In conclusion, the effect of L-arginine was not observed on the erythrocyte catalase activities, on the other hand, glutathione peroxidase activity and plasma malondialdehyde levels were observed significantly to improve in comparison with the control group. L-arginin is also metabolized to L-ornithine, which can be

processed to polyamines and proline. As polyamines are important mediators of cell growth and L-proline is a substrate for collagen synthesis, it is thought that both pathways have an important role on pancreatic repair processes.

P - 043

DIYABETİK SIÇAN KARACİĞER DOKULARINDA ANTİOKİDANLAR VE OKİDATİF DEĞİŞİMLER

Gökhan SADİ, Tülin GÜRAY

Biyokimya Ana Bilim Dalı, ODTÜ Ankara / Türkiye
sadi@metu.edu.tr

Serbest radikaller, dış orbitalerinde eşlenmemiş elektron sahibi çok aktif moleküllerdir. Serbest radikallerin konsantrasyonları yükseldiğinde özellikle lipidler, proteinler ve DNA molekülleri ile zincirleme oksidatif reaksiyona girerler. Serbest radikal miktarının artmasında ve/veya hücre savunma sistemlerinde bir değişiklik olduğunda dokunun içinde bulunduğu duruma oksidatif stress adı verilir. Oksidatif stress diyabet gibi birçok hastalığın patolojisinde temel rol oynar. Diyabette meydana gelen enzimatik olmayan protein oksidasyonu ve glukoz otoksidasyonu serbest radikallerin oluşmasına yardımcı olur ve DNA, Lipid ve proteinlerin yapısını bozarak hücre dengenin bozulmasına yol açarlar. Hücreler serbest radikallerin etkilerini azaltmak için değişik savunma sistemleri geliştirmişlerdir. Bunlar enzimsel (SOD, CAT, GPx ve GST) ve enzimsel olmayan moleküller (C ve E vitamini, GSH) olmak üzere ikiye ayrılır. Bu çalışma 8 haftalık STZ ile diyabetik hale getirilmiş sıçan karaciğer dokularındaki oksidatif stresin ve hücresel değişikliklerin ortaya çıkarılmasına yönelik yapılmıştır. Mikrozoamlardaki lipid peroksidasyonu ve lipid/protein oranları diyabetik ve kontrol sıçanlarda ölçülmüş ve diyabette her iki parametredede anlamlı bir artış gözlenmiştir. Yine aynı şekilde protein yapılarının oksidatif reaksiyonlar ile bozulmaları, proteinler üzerinde oluşan CO gruplarının DNPH metodu ile ölçülmesiyle yapılmış olup yine diyabette anlamlı bir artış bulunmuştur. Çalışmamızda aynı zamanda diyabetik karaciğer dokularındaki antioksidant enzim aktiviteleri de tayin edilmiştir. CAT aktivitesinin düştüğü fakat buna zıt olarak diyabetik SOD ve GPx aktivitelerinde anlamlı bir artışın olduğu görülmüştür. GST aktivitesinde ise anlamlı bir değişiklik gözlemlenmemiştir. Aynı çalışmada sitoplasmik indirge glutatyon miktarları da ölçülmüş olup diyabette anlamlı bir azalma elde edilmiştir. Bütün bu değişiklikler, diyabette serbest radikal miktarının arttığını, buna karşı hücre savunma sistemlerinin modifikasyona uğradığını, proteinler ve lipidler gibi makromoleküllerin hasar gördüğünü açıkça ortaya koymaktadır. Sonuç olarak deneylerimiz diyabetik sıçan karaciğer dokularında oksidatif stresin varlığını açıkça ortaya koymuş olup, diyabetin komplikasyonlarının azaltılmasına yol açabilecek diğer bilimsel gelişmelere öncülük niteliktedir.

P - 043

ANTIOXIDANTS AND OXIDATIVE MODIFICATIONS IN DIABETIC RAT LIVER TISSUES

Gökhan SADİ, Tülin GÜRAY

Department of Biochemistry, METU Ankara / Türkiye

sadi@metu.edu.tr

Free radicals are the compounds having one or more unpaired electrons in their outer orbital and this unpaired electron make these compounds very reactive. Especially as their concentration increases, they initiate a chain oxidation reaction of lipids, proteins and nucleic acids. The condition, in which the production of free radicals exceeds their elimination or tissue defense mechanism decrease against them or both occur together, is called oxidative stress. It is proposed to be present in certain pathological conditions and enhance the complications of several disorders. One of such kind disease is diabetes mellitus that is a glucose metabolism disorder. In diabetes, there occurs excessive non-enzymatic protein oxidation and glucose autooxidation which augments the free radical production and cause the cells to be affected by the consequences of oxidative stress. Such consequences of oxidative stress are the damage to DNA, lipids (lipid peroxidation), proteins, disruption in cellular homeostasis and accumulation of damaged molecules. In cells, there are several defense mechanisms working for the neutralization of the free radicals. They are divided into two categories; enzymatic antioxidants and non-enzymatic macromolecules. Superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), glutathione peroxides (GPx) and glutathione S-transferases (GST) are the major antioxidant enzymes and reduced glutathione (GSH), melatonin, vitamin E and vitamin C are the basic macromolecules that are functioning as an antioxidant. The present study was designed to investigate the possible involvement of oxidative stress caused by chronic (8-week) diabetes mellitus induced in rats by streptozotocin (STZ). To do so, we designed our experiments to evaluate the oxidative stress related parameters using different complementary approaches. To determine lipid peroxidation, we measured MDA levels in microsomal suspension of diabetic and control rat liver tissues and we observed a statistically significant increase in MDA levels which is one of the end products of lipid peroxidation initiated by free radicals. Moreover, we associated the diabetes with significantly increased activities of total SOD and GPx enzymes but there was a decrease in the activity of CAT. Even though not statistical, total GST activities seemed to decrease in diabetic animals. The complex patterns of changes observed in diabetes in rat liver tissues are believed to be the result of compensatory increase against oxidative stress and direct inhibitory effects, possibly resulting from an increased tissue oxidant activity. Also to explore the effects of oxidative stress on microsomal membrane structure, we quantified the lipid-protein ratios and we detected an increase in this ratio in diabetic samples. This result suggests that free radicals cause oxidation of proteins and this make them more susceptible for the proteolytic attacks. Reduced level of cytoplasmic GSH level, which was found to present in diabetes, can be another biomarker for the oxidative stress. Carbonyl (CO) groups (aldehydes and ketones) are produced on proteins side chains (especially Pro, Arg, Lys and Thr) when they are oxidized. In diabetes, there was an increase in the level of protein oxidation due to the elevated free radical concentration because of oxidative stress.

P - 044

RAT ERİTROSİTLERİNDE ORGANOFOSFAT İNSEKTİSİT DİAZİNONUN LİPİD

Turk J Biochem, 2004; 29(1); 1-176.

PEROKSİDASYONU VE ANTİOKSİDAN ENZİMLER ÜZERİNE ETKİLERİ: VİTAMİN E VE C' NİN ROLÜ

İrfan ALTUNTAŞ¹, Bora BÜYÜKVANLI², Halis KÖYLÜ², Recep SÜTÇÜ¹, Hilmi DEMİRİN¹ ve Namık DELİBAŞ¹

¹Süleyman Demirel Üniversitesi , Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, 32260 Isparta / Türkiye

²Süleyman Demirel Üniversitesi , Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, 32260 Isparta / Türkiye

irfanaltuntas@hotmail.com

Rat eritrositlerinde organofosfat insektisit olan diazinonun lipid peroksidasyonu ve antioksidan enzimler üzerine etkileri ve vitamin E ve C kombinasyonunun diazinon toksisitesi karşı iyileştirici etkileri araştırıldı. Deney grupları : kontrol grubu, diazinon verilen grup (Diazinon), ve diazinon + vitamin E + vitamin C verilen grup (Diazinon+Vit) şeklinde oluşturuldu. Diazinon ve Diazinon + Vit gruplarına 0. saatte oral olarak tek doz 335 mg/kg diazinon verildi. Diazinon+Vit grubuna diazinon verildikten 30 dakika sonra vitamin E ve C sırasıyla 150 mg/kg vücut ağırlığı dozunda i.m. olarak ve 200 mg/kg vücut ağırlığı dozunda i.p. olarak uygulandı. Diazinon verildikten 24 saat sonra kan örnekleri alındı. Eritrositlerde malondialdehid (MDA) düzeyi ve süperoksit dismutaz (SOD) ve glutatyon peroksidaz (GSH-Px) aktiviteleri çalışıldı. Diazinon grubunda MDA düzeyi kontrol grubuna göre anlamlı olarak artmış bulundu (p<0.05) ve Diazinon+Vit grubunda Diazinon grubuna göre anlamlı olarak düştüğü saptandı (p<0.05). SOD ve GSH-Px aktiviteleri Diazinon grubunda kontrol grubuna göre arttığı (p<0.05) ve Diazinon+Vit grubunda Diazinon grubuna göre anlamlı olarak azaldığı saptandı (p<0.05). Bu sonuçlara göre ratlara diazinon verilmesinin eritrositlerde LPO ve antioksidan enzim aktivitelerini artırdığını söyleyebiliriz. Ayrıca, diazinon verildikten 30 dakika sonra vitamin E ve C kombinasyonunun tek doz uygulanması diazinonun neden olduğu LPO'yu azaltabilir.

P - 044

THE EFFECTS OF ORGANOPHOSPHATE INSECTICIDE DIAZINON ON LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT ENZYMES IN RAT ERYTHROCYTES: ROLE OF VITAMINS E AND C

İrfan ALTUNTAŞ¹, Bora BÜYÜKVANLI², Halis KÖYLÜ², Recep SÜTÇÜ¹, Hilmi DEMİRİN¹ ve Namık DELİBAŞ¹

Departments of Biochemistry¹, Physiology², Faculty of Medicine, Süleyman Demirel University 32260 Isparta / Türkiye

irfanaltuntas@hotmail.com

The effects of organophosphate insecticide diazinon on lipid peroxidation and antioxidant enzymes and the ameliorating effects of a combination of vitamins E and C against diazinon toxicity were evaluated in rat erythrocytes. Experimental groups were: control group, diazinon treated group (Diazinon), and diazinon plus vitamin E plus vitamin C treated group (Diazinon+Vit). Diazinon and Diazinon+Vit groups were treated orally with a single dose of 335 mg/kg diazinon body

weight at 0 hour. Vitamins E and C were injected at doses of 150 mg/kg body weight, i.m. and 200 mg/kg body weight, i.p., respectively, 30 min after the treatment of diazinon in the Diazinon+Vit group. Blood samples were taken 24 hours after the diazinon administration. The level of malondialdehyde (MDA), and the activities of superoxide dismutase (SOD), and glutathione peroxidase (GSH-Px) were studied in the erythrocytes. MDA level increased significantly in Diazinon group compared to control group ($p<0.05$) and decreased significantly in Diazinon+Vit group compared to Diazinon group ($p<0.05$). The activities of SOD and GSH-Px increased in Diazinon group compared to control group ($p<0.05$) and decreased significantly in Diazinon+Vit group compared to Diazinon group ($p<0.05$). These results suggest that treating rats with diazinon increases LPO and antioxidant enzyme activities in erythrocytes. Furthermore, single-dose treatment with a combination of vitamins E and C 30 min after the administration of diazinon can reduce LPO caused by diazinon.

P - 045

ORGANOFOSFAT İNSEKTİSİTLER, METİL VE ETİL PARATİYON'UN BÜYÜK BAL MUMU GÜVESİ *GALLERIA MELLONELLA*' NİN LİPİD PEROKSİDASYON SEVİYESİNE ETKİSİ

Ender İÇEN¹, Ferah ARMUTÇU², Kemal BÜYÜKGÜZEL¹, Ahmet GÜREL²

¹Karaelmas Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Zonguldak, Türkiye and ²Karaelmas Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya ABD, Zonguldak, Türkiye
buyukguzel69@hotmail.com

Büyük bal mumu güvesi *Galleria mellonella* L. sentetik besin ortamlarında aseptik olmayan şartlarda beslenerek organofosfat insektisitler grubuna ait olan metil ve etil paratyonun böceğin larval evredeki lipid peroksidasyon seviyesi üzerindeki etkileri incelendi. Ayrıca bu insektisitler böceğin son evre larvalarının hemolenfine enjekte edilerek olgun larvalardaki lipid peroksidasyonu seviyesi incelendi. Deneylede insektisitlerin artan farklı konsantrasyonlarını içeren beş besin denendi ve insektisit içermeyen kontrol besini ile karşılaştırıldı. İnsektisitlerin beş farklı konsantrasyonunu (0.001, 0.01, 0.1, 1.0 ve 10 mg/100g besin) ayrı ayrı içeren sentetik besinlerde dördüncü evre larvaları yaklaşık 10 gün boyunca beslendi ve son larval evreye ulaşmaları sağlandı. Diğer bir grup deneyde ise, olgun larvaların son abdomen segmentleri arasından insektisitlerin farklı konsantrasyondaki çözeltileri mikroenjektör yardımıyla doğrudan hemolenfe verildi. Kontrol grubu larvalarına ise distile su enjekte edildi. Beslenme ve enjeksiyon deneylerinde 10'ar larva kullanıldı. Metil ve etil paratyonun 10 mg'ı ile beslenen larvalar ile bu miktarın enjekte edildiği larvaların hepsi 24 saat içinde ölmüştür. Metil paratyonun en düşük miktarını içeren besin, larvaların lipid peroksidasyon ürünü olan malondialdehid (MDA) miktarını önemli derecede artırmıştır. Etil paratyonun besindeki 0.1 mg'ı da MDA miktarını yükseltmiştir. Etil paratyonun en düşük miktarı olgun larvalara enjekte edildiğinde larvaların MDA miktarını önemli derecede artırmıştır. Her iki insektisit, 0,01 mg'ın üstündeki yüksek konsantrasyonlarda larvaların MDA miktarını önemli derecede artırmıştır. Bu çalışmada etil paratyonun 1 mg'ı ile beslenen larvaların MDA miktarında

(102.16 ± 1.57 nmol/g protein) kontrol grubuna (30.28 ± 1.42 nmol/g protein) göre üç katı oranında önemli bir artış olduğu bulunmuştur. Bu sonuçlar denenen insektisitlerin büyük bal mumu güvesi *Galleria mellonella*'nın lipid metabolizmasını etkilediğini göstermiştir.

P - 045

EFFECTS OF ORGANOPHOSPHATE INSECTICIDES, METHYL AND ETHYL PARATHION ON LIPID PEROXIDATION LEVEL IN WHOLE BODY OF THE GREATER WAX MOTH *GALLERIA MELLONELLA* L. LARVAE

Ender İÇEN¹, Ferah ARMUTÇU², Kemal BÜYÜKGÜZEL¹, Ahmet GÜREL²

¹University of Karaelmas, Faculty of Science, Department of Biology, Zonguldak, Turkey; and ²University of Karaelmas, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, Zonguldak, Turkey
buyukguzel69@hotmail.com

The effects of organophosphate insecticides, methyl parathion and ethyl parathion on lipid peroxidation of the greater wax moth *Galleria mellonella* L. were investigated by rearing the young larvae on an artificial diet and, by injection of these insecticides to haemolymph of the mature larvae. Five diets containing graded levels of each insecticides were tested and compared with control diet. Fourth instar larvae were reared on the artificial diet containing five concentrations of the insecticides (0.001, 0.01, 0.1, 1.0 and 10 mg/100 g of diets) until mature larval stage for approximately a period of ten days. In another group, the solutions of these insecticides at different concentrations were injected to the mature larvae using a microsyringe. A control group was maintained in distilled water. Ten larvae were used for feeding and injection experiments. Both of methyl and ethyl parathion at 10 mg killed all larvae in 24 hours when they are reared and injected. The diet with lowest level of methyl parathion (MP) significantly increased lipid peroxidation product, malondialdehyde (MDA) concentration in whole body. Ethyl parathion at 0.1 mg of dietary level also elevated the MDA concentration. The lowest level of ethyl parathion significantly increased MDA concentration in larvae when the mature larvae were injected. Highs concentrations of both insecticides above 0.01 mg significantly increased MDA concentrations in the larvae. We observed a significant higher increase in MDA concentration in larvae reared with 1.0 mg of ethyl parathion (102.16 ± 1.57 nmol/g protein) than the control group (30.28 ± 1.42 nmol/g protein). These results reflect the disturbances of lipid metabolism in greater wax moth, *Galleria mellonella* treated with these organophosphate insecticides.

P - 046

ADRENAL GLAND OPERASYONA ANTİOKSİDAN CEVAPTA ETKİLİMİDİR?

Abdulkadir YILDIRIM¹, Y. Nuri ŞAHİN¹, Halis SÜLEYMAN², Adnan YILMAZ³

Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya¹ ve Farmakoloji² Anabilim Dalı, Erzurum / Türkiye

Nenehatun Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi³, Erzurum
/ Türkiye
kadir@atauni.edu.tr

Normal metabolik reaksiyonların işleyişi esnasında sürekli olarak az miktarda oluşan serbest radikaller, hücre içi ve dışı çeşitli antioksidan moleküllerle belli bir optimal düzeyde tutulurlar. Serbest radikallerin aşırı artışı ve / veya antioksidan sistemlerdeki bir yetersizliğin ve stres hormonlarının, gastrik ülser dahil bir çok hastalığın etyopatogenezinde rol aldığı kabul edilmektedir. Bu çalışmada normal bir adrenal bezin eritrosit ve mide dokusundaki antioksidan parametreler (GPx, SOD ve GSH) ve lipid peroksidasyonu (MDA) üzerine olan etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır. 230 ± 20 gr ağırlığında 33 adet albino Wistar cinsi dişi sıçan; kontrol (grup I), yalancı operasyon (grup II) ve adrenaletomili grup (grup III) olmak üzere rasgele üç gruba bölündü. Grup II ve III'e uygulanan operasyonun 8. günü, grup I dahil bütün gruplardaki hayvanlardan kan örnekleri alındı. Hayvanlar dekapitasyonla öldürüldükten sonra, biyokimyasal analizler için mide dokuları bekletilmeden çıkartıldı. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, grup II' deki hayvanlara uygulanan yalancı operasyon, gastrik dokudaki SOD ve GPx aktivitelerinde (p<0.05) ve hem gastrik doku hem de eritrosit MDA düzeylerinde bir artışa, gastrik doku GSH düzeyinde (p<0.05) ise azalmaya neden oldu. Grup II ile karşılaştırıldığında, grup III' deki hayvanlara uygulanan adrenaletomi, gastrik doku ve eritrosit GSH düzeylerini artırırken (p<0.05), gastrik doku SOD ve GPx aktivitelerini (p<0.05) ve gastrik doku ve eritrosit MDA düzeylerini azalttı (sırasıyla, p<0.05 ve p<0.01). Grup III hayvanların eritrosit ve gastrik doku örneklerinde ölçülen tüm parametreler grup I ile karşılaştırıldığında, gruplar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi. Bu sonuçlar, adrenal kaynaklı bir veya birden çok faktörün etkisi ile, adrenaletominin eritrosit ve mide dokusundaki strese karşı normal antioksidan cevabı zayıflattığını gösterir. Adrenal kaynaklı hormonlar farklı dokularda metabolizmayı çok yönlü etkileyebileceğinden, stres ülseri oluşumu mekanizmalarını açıklayabilmek için adrenal kaynaklı faktörlerle oksidan-antioksidan moleküller arasındaki ilişkiyi daha net ortaya koyabilmek için spesifik fakat daha kapsamlı deney protokolleri gerekmektedir.

P - 046

DOES ADRENAL GLAND HAVE AN EFFECT ON ANTIOXIDATIVE RESPONSE TO SURGERY?

Abdulkadir YILDIRIM¹, Y. Nuri ŞAHİN¹, Halis SÜLEYMAN², Adnan YILMAZ³

Department of Biochemistry¹ and Pharmacology², Faculty of Medicine, Atatürk University, Erzurum / Turkey
Nenehatun Hospital of Obstetric and Gynecology³, Erzurum / Turkey
kadir@atauni.edu.tr

During normal metabolic reactions in body, free radicals produced little and continuously are in optimal levels with extracellular and intracellular antioxidant molecules. It has been believed that overproduction of free radicals and/or deficiency of antioxidant systems and stress hormones play a role in etiopathogenesis of many diseases including gastric ulcer. This study evaluated the effect of adrenaletomy on the oxidant and antioxidant systems in gastric tissue and erythrocyte in rats. Thirty-three Wistar albino female rats were

randomly grouped as control (group I), sham-operated (group II), adrenaletomized groups (group III). Eight days after operation on group II and III, intracardiac blood samples were withdrawn from each animal in all groups including control group. Animals were killed by decapitation and gastric tissues of them were rapidly excised for biochemical analyzes. Sham operation in group II caused an increase in SOD and GPx activities and MDA levels (p<0.05 for all), and decrease in GSH of gastric tissue, and increase in MDA of erythrocyte (p<0.05), compared to group I. Adrenaletomy decreased the gastric tissue SOD and GPx activities (p<0.05 for both) and gastric tissue and erythrocyte MDA levels (p<0.05 and p<0.01, respectively), and increased the gastric tissue and erythrocyte GSH levels (p<0.05 for both) in group III, compared to group II. All parameters measured in gastric tissue and erythrocyte in group I were of no statistical difference, compared to group III. The results suggest that adrenaletomy reduces normal antioxidant response to stress in gastric tissue and erythrocyte by one or more factors resulting from adrenal gland. The hormones of adrenal gland may affect versatile metabolic reactions in dissimilar tissues. For this reason, the more specific and comprehensive studies are needed to elucidate exactly relation between the mechanism of stress associated with gastric ulcer, adrenal factors, and oxidant-antioxidant molecules.

P - 047

ÇOK DÜŞÜK FREKANSLI (ELF) ELEKTRO MAGNETİK ALANA MARUZ BIRAKILAN RATLARDA, OKSİDATİF DNA HASARI.

Beran YOKUS¹, Z. AKDAG², C. SERT³, D.U. ÇAKIR⁴, N. METE⁴

¹Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Diyarbakır

²Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik² ve Biyokimya⁴ Anabilim Dalları, Diyarbakır

³Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Urfa

beyokus@dicle.edu.tr

Günümüz toplumunda insanlar, elektrik hatlarının ve elektrikli ev aletlerinin ürettiği, çok düşük frekanslı elektro magnetik alana (ELF-EMF) yaygın olarak maruz kalmaktadırlar. ELF-EMF'nin, kanserin promoteri yada ko-promoteri olduğu yönünde çalışmalar mevcuttur. EMF'nin serbest radikallerin ömürlerini uzattığı düşünülmektedir. EMF, kanser oluşumunu artmış Reaktif Oksijen Türleri (ROS) konsantrasyonuna bağlı olarak teşvik eder. 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG), ROS'un DNA'da oluşturduğu hasar ürünlerinin başında gelir. Mutasyonlara sebep olduğundan, oksidatif stres ile ilişkili karsinogenez de sıklıkla analiz edilen bir biyomarkördür. Bu çalışmada, ELF-EMF(50 Hz)'ye maruz bırakılan ratlarda, oksidatif DNA hasarı göstergesi olan 8-OHdG düzeyini HPLC-EC ile belirledik. Çalışmada, 24 adet dişi Wistar-Albino rat iki gruba bölündü. İlk grup (deney grubu, n=12), 100 gün boyunca günde 3 saat, plexi-glass kutular içerisinde iki çift helmholtz bobini tarafından oluşturulan 0.97 miliTesla-EMF'ye maruz bırakıldı. İkinci grup (sham-exposed, n=12) ise 100 gün boyunca pleksi-glass kutularda, aynı şartlarda bulundurulmalarına rağmen EMF uygulanmadı. Uygulama sonrası sakrifiye edilen ratlardan izole edilen DNA örnekleri

(400-500 µg), Nükleaz P1 (20IU) ve ALP (1.3IU) ile hidrolize edildi. Hidrozilat, C18 reverse faz kolona enjekte edildi. Mobil faz olarak 50 mM KH₂PO₄ (pH=5.5) ve %10 metanol kullanıldı, akış hızı 1ml/dak idi. 8-OHdG ve dG, sırası ile elektrokimyasal (0.6 V) ve UV (260 nm) dedektör kullanılarak belirlendi. Yaklaşık olarak alıkonma zamanları, 8-OHdG için 7.5 dak. ve dG için ise 5.4 dak. idi. Maruz bırakılan ratlarda 8-OHdG düzeyleri, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında önemli oranda yüksek bulunmuştur (p<0.01). Elde ettiğimiz sonuçlara göre uzun süre ELF-EMF' ye maruz kalma, kanserogenez ile ilişkili olan oksidatif DNA hasarına yol açabilir.

P - 047

OXİDATİVE DNA DAMAGE IN RATS EXPOSED TO EXTREMELY LOW FREQUENCY (ELF) MAGNETIC FIELDS.

Beran YOKUS¹, Z. AKDAG², C. SERT³, D.U. ÇAKIR⁴, N. METE⁴

¹Dicle University, Veterinary Faculty Department of Biochemistry, Diyarbakir

²Dicle University, Medicine Faculty Departments of Biophysic²and Biochemistry⁴, Diyarbakir

⁴Harran University, Medicine Faculty Departments of Biophysic, Urfa

beyokus@dicle.edu.tr

In modern society, humans are commonly exposed to magnetic field including extremely low frequency-electro magnetic field (ELF-EMF), which is generally produced by power lines and many kinds of electric appliances. There are speculations that ELF-EMF can act as promoter or co-promoter of cancer. EMF is thought to prolong the life of free radicals. Increased reactive oxygen species (ROS) concentration by EMF is brought about via promotion of cancer induction. 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG) is one of the predominant forms of radical-induced lesions to DNA and is frequently analyzed as a marker of cellular oxidative stress relevant to carcinogenesis, because 8-OHdG in DNA induces mutations. In this study, we examined the effects of ELF-EMFs (50 Hz) on the 8OHdG steady-state levels in leucocyte DNA which are indicator of oxidative DNA damage. In our study, 24 Wistar-Albino type female rats were divided two groups. The first group (experiment group, n=12) has been exposed to a 0.97 mT -EMF in plexiglas boxes for 100 days, 3 hours a day. ELF-EMF has been prepared with two-pair Helmholtz coils. The second group (sham exposed group, n=12) have been kept in Plexiglas boxes under same conditions for 100 days. However, they have not been exposed to a magnetic field. The rats have been sacrificed after these exposing periods and isolated DNA (400-500 µg) was digested with Nuclease P1 (20IU) and ALP (1.3U). The hydrolyzed mixture was injected into the C18 reverse-phase column. The eluting solution was 50 mM KH₂PO₄ (pH 5.5) containing 10% methanol at a flow rate of 1 ml/min. The 8-OHdG and deoxyguanosine (dG) were detected using electrochemical (600 mV) and UV (260 nm) detector, respectively. The 8-OHdG levels were expressed as the ratio of 8-OHdG per 10⁻⁵ dG. The retention time for dG was about 5.4 min, and that for 8-OHdG was 7.5 min. A significant increase (p<0.01) in oxidative DNA damage was induced by ELF-EMF exposure, with the mean level of 8-OHdG being significantly

higher in exposed rats compared with sham-exposed. In conclusion; our result indicated that long-term exposure to ELF-EMF may cause oxidative DNA damage which may be related to the carcinogenesis.

P - 048

DESFERRİOKSAMİN VE QUERSETİNİN HEPATİK İSKEMİ-REPERFÜZYON SONRASINDA RAT KARACİĞER DOKUSU ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

Çiğdem TOKYOL¹, Sezgin YILMAZ², Ahmet KAHRAMAN³, Hamdullah ÇAKAR³, Coşkun POLAT²

¹Patoloji, ²Genel Cerrahi, ³Biyokimya Anabilim Dalı

Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Afyon

ahmetkah@aku.edu.tr

Bu çalışma desferrioksamin ve quersetinin ratda karaciğer iskemii-reperfüzyon hasarı üzerindeki etkilerini incelemek amacı ile planlanmıştır. Otuz Wistar albino rat randomize olarak 5 gruba ayrıldı. Grup I kontrol grubuydu. Grup II' ye ön tedavi verilmedi. Grup III and grup IV' e sırasıyla intramüsküler desferrioksamin (100 mg/kg) ve quersetin (50 mg/kg) enjeksiyonu uygulandı. Grup V' e kombine desferrioksamine ve quersetin verildi. Üç günlük uygulamadan sonra, grup II, III, IV ve V 45 dakika total hepatik iskemi ve 1 saatlik reperfüzyona maruz bırakıldı. Sonra plazma alanin aminotransferaz düzeyleri, doku malondialdehid ve redükte glutatyon aktiviteleri ölçüldü. Karaciğer dokuları histopatolojik olarak incelendi. Hepatik iskemi-reperfüzyon sonrasında grup 2' de izlenen artmış doku malondialdehid düzeyleri ve histopatolojik karaciğer hasarı skorları desferrioksamin, quersetin ve desferrioksamin+quersetin ön tedavileri ile suprese oldu. Plazma alanin aminotransferaz düzeyleri de iskemi-reperfüzyon sonrasında artmış, quersetin and desferrioksamin+quersetin gruplarında önemli ölçüde azalmıştı. Grup II' deki azalmış glutatyon düzeyleri ön tedavi ile arttı, fakat aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Sunulan bulgular hem desferrioksamin, hem de quersetinin iskemi-reperfüzyon ile oluşan karaciğer hasarında koruyucu olabileceğini düşündürmektedir.

P - 048

THE EFFECTS OF DESFERIOXAMINE AND QUERCETIN ON LIVER TISSUE AFTER HEPATIC ISCHEMIA-REPERFUSION IN RAT

Çiğdem TOKYOL¹, Sezgin YILMAZ², Ahmet KAHRAMAN³, Hamdullah ÇAKAR³, Coşkun POLAT²

Department of ¹Patology, ²General Surgery, ³Biochemistry, Kocatepe University, The Medical Scholl, Afyon-TURKEY

ahmetkah@aku.edu.tr

This study was designed to examine the effects of desferrioxamine and quercetin on hepatic ischemia-reperfusion injury in rat. Thirty Wistar albino rats were randomized to five groups. Group I was the control group. Group II received no pretreatment. Group III and group IV received intramuscular injections of desferrioxamine (100 mg/kg) and quercetin (50 mg/kg) respectively. Group V was administered desferrioxamine and quercetin in combination. After treatment for 3 days,

groups II, III, IV, and V were exposed to total hepatic ischemia for 45 minutes reperfusion for 1 hour. Then, plasma alanine aminotransferase levels, tissue malondialdehyde and reduced glutathione activities were measured. Histopathological analysis of liver tissues was carried out. Increased tissue malondialdehyde levels and histopathological liver damage scores after ischemia-reperfusion in group II were suppressed by desferrioxamine, quercetin, and desferrioxamine+quercetin pretreatments. Plasma alanine aminotransferase levels were also increased after ischemia-reperfusion and decreased significantly in quercetin and desferrioxamine+quercetin groups. Decreased glutathione levels of group II were increased by pretreatment, but the difference did not reach statistical value. The present data suggested that both desferrioxamine and quercetin may be useful to protect against ischemia-reperfusion induced liver damage.

P - 049

İNVAJINASYON REDÜKSİYONU SONUCU GELİŞEN İSKEMİ – REPERFÜZYON HASARINDA DİKLOFENAK SODYUMUN ETKİNLİĞİ

İ. KARACA*, G. ÇETİN*, G. TEMİR*, R. ORTAÇ*,
Ferhan Girgin SAĞIN**

*Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği, İzmir / Türkiye
**Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı,
Bornova, 35100, İzmir / Türkiye
girgin@med.ege.edu.tr

Bebeklik ve çocukluk döneminde barsak obstrüksiyonun en sık nedeni invajinasyondur. İnvajine segmentin manuel redüksiyonuna bağlı oluşan reperfüzyon hasarı, ilgili intestinal segmentin rezeksiyonu sonucu oluşan hasara göre daha fazladır. Reperfüzyon hasarı; tedavi sonrası barsak pasajının daha geç normale dönmesi, diyare ve ateş gibi semptomların daha fazla görülmesinin nedenidir. Diklofenak-sodyum (DS); nonsteroid antiinflamatuar, analjezik, antipiretik etkili bir fenilasetik asit türevidir. Çalışmamızın amacı, invajinasyona bağlı ortaya çıkan iskemi - reperfüzyon (I-R) hasarını ve bu hasar üzerine diklofenak sodyumun etkinliğini histopatolojik ve biyokimyasal yöntemlerle araştırmaktır. Deneysel düzeneğimizdeki 5 çalışma grubunun her birinde 7 adet Swiss Albino türü erkek sıçan (180-250 gram) kullanılmıştır. *Sham (S)* grubuna sadece laparotomi uygulanırken, *Manuel Redüksiyon (MR)* grubuna sırasıyla invajinasyon oluşturma, invajine segmentin batın içinde 60 dk bekletilmesi (iskemi), manuel redüksiyon ve ardından 60 dk reperfüzyon uygulanmıştır. *Manuel Redüksiyon + Diklofenak-Sodyum (MR+DS)* grubuna *MR* grubundan farklı olarak redüksiyondan 20 dk önce 5 mg / kg dozda diklofenak – sodyum (Voltaren ampul, Ciba – Geigy 25 mg/3 ml' lik ampul) i.m. verilmiştir. *Rezeksiyon (R)* grubuna ise invajinasyon oluşturma, invajine segmentin batın içinde 180 dk bekletilmesi (iskemi), rezeksiyon ve ardından 60 dk reperfüzyon uygulanmıştır. *Rezeksiyon + Diklofenak-Sodyum (R+DS)* grubuna ise *R* grubundan farklı olarak redüksiyon öncesi 5 mg/kg dozda diklofenak - sodyum i.m. olarak uygulanmıştır. Deneklerden alınan 10 cm'lik ileum anısı ikiye bölünerek histopatolojik (hematoksilen eosin boyası ardi ışık mikroskopuyla) ve biyokimyasal (Ohkawa ve Rungby' nin modifiye tiyobarbitürik asit (TBA) reaktif maddeler yöntemiyle) olarak değerlendirilmiştir. Biyokimyasal analiz

sonuçları Kruskal – Wallis testi ardından ileri analiz olarak ikili karşılaştırmada Student – Newman - Keuls (One – Way Anova) testi ile, histopatolojik sonuçlar ise Mann – Whitney U testi ile analiz edilmiştir. Histopatolojik olarak, *MR* grubundaki doku hasarı ile *MR + DS* grubundaki doku hasarı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanırken; *R* grubundaki doku hasarı ile *R + DS* grubundaki doku hasarı arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Biyokimyasal olarak, *MR* grubunun doku TBARS düzeyleri (74.16 ± 1.18 nmol/g doku), *R* grubuna (55.48 ± 0.54 nmol/g doku) göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Ayrıca yine *MR* grubunun, *MR + DS* grubuna (43.08 ± 0.41 nmol/g doku) göre anlamlı derecede yüksek doku TBARS düzeylerine sahip olduğu gözlenmiştir. *R* ve *R + DS* grupları arasında ise TBARS düzeyleri açısından anlamlı bir fark izlenmemiştir. Sonuçlarımız; manuel redüksiyon yapılan invajinasyon olgularının rezeksiyon yapılan olgulara göre I-R hasarı açısından daha fazla risk altında bulunduğunu ve diklofenak – sodyumun invajinasyon redüksiyonu sonucunda ortaya çıkan reperfüzyon hasarı üzerine koruyucu etkisi olduğunu göstermektedir.

P - 049

EFFECT OF DICLOFENAC SODIUM IN ISCHEMIA- REPERFUSION INJURY EVOKED BY REDUCTION OF AN INVAGINATED INTESTINAL SEGMENT

İ. KARACA*, G. ÇETİN*, G. TEMİR*, R. ORTAÇ*,
Ferhan Girgin SAĞIN**

*Dr. Behçet Uz Children Research and Education Hospital,
Department of Child Surgery , İzmir / Türkiye
**Ege University, Medical School, Department of
Biochemistry, Bornova, 35100, İzmir / Türkiye
girgin@med.ege.edu.tr

The most important cause of intestinal obstruction in the infancy and childhood is invagination. Invaginated segments are either resected or manual reduction is performed for treatment, the latter which results with marked reperfusion injury. Reperfusion injury causes diarrhea, fever and delayed improvement in the intestinal passage. Diclofenac-sodium (DS) is a phenylacetic acid derivative with nonsteroid antiinflammatory, analgesic and antipyretic properties. The objective of our study is to assess the ischemia-reperfusion (I-R) injury evoked by invagination and to investigate the efficacy of DS on I-R injury by histochemical and biochemical markers.

Experimental design included 5 groups each comprising 7 Swiss Albino male rats. Laparotomy was performed to the *Sham (S)* group while the rats in the *Manual Reduction (MR)* group were exposed to invagination of the intestine followed by embedding in the abdomen for 60 min (ischemia), manual reduction and reperfusion for 60 min. *Manual Reduction + Diclofenac-Sodium (MR+DS)* group received 5 mg / kg DS (Voltaren, Ciba – Geigy 25 mg/3 ml) 20 minutes prior to reduction. Invagination, followed by embedding in the abdomen for 180 min (ischemia), resection and reperfusion for 60 min were performed to the *Resection (R)* group while *Resection + Diclofenac Sodium (R+DS)* group received 5 mg / kg DS 20 minutes prior to resection. Ileal segments were obtained and investigated by histopathologic and biochemical (Thiobarbituric acid reactive substances - Ohkawa and Rungby)

methods. Statistics were performed by Student – Newman – Keuls (One – Way Anova) and Mann – Whitney U tests. Histopathological evaluations showed a statistically significant difference between the *MR* and *MR + DS* groups while no such difference was observed between *R* and *R + DS* groups. Biochemical analysis showed statistically significant high TBARS (74.16 ± 1.18 nmol/g tissue) levels in the *MR* group compared to *R* group (55.48 ± 0.54 nmol/g tissue). Furthermore, TBARS levels of the *MR* group were significantly elevated compared to *MR + DS* group (43.08 ± 0.41 nmol/g tissue). There was no statistically significant difference between the TBARS levels of *R* and *R + DS* groups. Our results support the substantial I-R injury caused by manual reduction of the invaginated segment compared to the resection surgery and also the potential protective role of DS in this process.

P - 050

**BEYİN İSKEMİ/REPERFÜZYONUNDA OKSİDATİF
HASAR ÜZERİNE İNSAN REKOMBİNANT
ERİTROPOİETİNİN ETKİSİ**

Nesrin BAHÇEKAPILI*, Bilge DEPBOYLU, Gülay
ÜZÜM*, Cahide GÖKKUŞU****

*Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp
Fakültesi, Çapa, 34093, İstanbul Türkiye
**Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul Üniversitesi, İstanbul
Tıp Fakültesi, Çapa, 34093, İstanbul Türkiye
drbilge78@yahoo.com

Serebral iskemi, çok sayıda önemli hücresel değişikliklere yol açan olaylar kaskatıdır. çoğu iskemi/reperfüzyonda artan reaktif oksijen türleri bu değişikliklerde önemli rol oynamaktadır. Beyin, yüksek poliansatüre yağ asidi içeriği yüksek olmasına rağmen oksidatif metabolik aktivitesinin yoğunluğu ve düşük antioksidant içeriği nedeniyle oksidatif hasara karşı özellikle savunmasızdır. İskemi/reperfüzyondan sonra beyinde oluşan oksidatif hasarın rolü ve ciddiyetinin açıklanması oldukça önemlidir. Bu amaçla transient serebral iskemili farelerde, farklı beyin bölgelerinde rekombinant insan eritropoetin'in (r-Hu EPO) oksidatif hasar üzerine olan etkisi ve olası mekanizması incelendi. Çalışmada kullanılan fareler kafeslerde barındırılarak su ve yiyecek kısıtlaması olmaksızın 12 saat aydınlık-karanlık siklusunda muhafaza edildi. Fareler dört gruba ayrıldı: Kontrol gruba (Grup I) %0.09 NaCl uygulandı, (Grup II) transient önbeyin iskemisi oluşturuldu, (Grup III) 3000Ü/kg r-Hu EPO (Eprex 4000I Ü/ml) intraperitoneal (i.p) olarak uygulandı, (Grup IV) r-Hu EPO uygulanmasından 24 saat önce 3000Ü/kg r-Hu EPO (Eprex 4000I Ü/ml) intraperitoneal (i.p) olarak uygulandı ve önbeyin iskemisi oluşturuldu. İskemi/reperfüzyondan ve r-Hu EPO uygulanmasından sonra korteks, hipokampus ve diensefalonda lipid peroksidasyon göstergesi olarak TBARS (Tiyobarbitürik asit reaktif substans) ölçüldü. İskemi/reperfüzyona bağlı olarak TBARS düzeyleri anlamlı derecede azalmasına rağmen, EPO uygulaması sonucu TBARS düzeyleri ileri derecede anlamlı olarak azaldı. ($p < 0.01$) Sonuç olarak, çalışmada elde edilen bulgular r-Hu EPO'nun antioksidan aktiviteye sahip olabileceğini gösterdi. Bu sonuçlar, r-Hu EPO'nun diğer serbest antioksidanlardan farklı olarak, hızla nöronal

hücre membranına girdiğini ve bu şekilde antioksidan etki gösterdiğini düşündürdü.

P - 050

**EFFECT OF HUMAN RECOMBINANT
ERYTHROPOIETIN ON OXIDATIVE DAMAGE IN
BRAIN ISCHEMIA/ REPERFUSION**

Nesrin BAHÇEKAPILI*, Bilge DEPBOYLU, Gülay
ÜZÜM*, Cahide GÖKKUŞU****

* Department of Physiology, İstanbul University, İstanbul
Medical Faculty, Çapa, 34093, İstanbul
**Department of Biochemistry, İstanbul University, İstanbul
Medical Faculty, Çapa, 34093, İstanbul
drbilge78@yahoo.com

The reactive oxygen species (ROS) that occur both during ischemia and at reperfusion are important play a role in brain. The brain is particularly vulnerable to oxidative injury because of its high rate of oxidative metabolic activity, intense production of reactive oxygen metabolites, high content of polyunsaturated fatty acids and relatively low antioxidant capacity. Elucidation of the extent and the role of oxidative stress in the brain after ischemia-reperfusion are of great importance. The effect of recombinant human erythropoietin (r-Hu EPO) on the oxidative damage in different brain regions was investigated in the rats of transient cerebral ischemia. The rats were housed in cages and maintained on a 12 h light-dark cycle with free access to water and food. The rats were divided into four groups (10 rats each): control group (group I, %0.09 NaCl administrated). Group II is form transient forebrain ischemia. The r-Hu EPO group (group III) 24h before EPO administrated 3000U/kg r-Hu EPO (Eprex 4000 I.U/ml) intraperitoneally (i.p). Rat's in-group IV was form r-Hu EPO plus forebrain ischemia (24h before forebrain ischemia administration 3000U/kg i.p). After the end of ischemia/reperfusion marker of lipid peroxidation was measured in hippocampus, cortex and dien cephalon. The lipid peroxidation as estimated by TBARS was decreased significantly after treatment of r-Hu EPO ($p < 0.01$). In conclusion, the mechanism of antioxidant effect of EPO in neuronal cell membrane during ischemia/reperfusion may be presumed that its interaction with neuronal cells is greater than the free antioxidants, since it readily fuses with cells.

P - 051

**KORONER ARTER HASTALARINDA SERUM
HOMOSİSTEİN SEVİYELERİ VE FİBRİN OLUŞUMU
ÜZERİNE ETKİSİ**

**Fehime BENLİAKSUNGAR¹, Müge CANER², Müslüm
ŞAHİN³, Nuri KURTOĞLU³**

¹Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim
Dalı, İstanbul

²Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim
Dalı, İstanbul

³Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim
Dalı, İstanbul

fehimebenli@hotmail.com

Yüksek plazma homosistein düzeylerinin kardiyovasküler hastalık oluşumundaki rolü ve mekanizmaları günümüzde hala tartışılmaktadır. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda hiperhomosisteineminin, endotel fonksiyonlarını bozarak prokoagulan faktörlerin aktivasyonuna ya da antikoagulan mekanizmaların bozulmasına neden olabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmaya, Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalında koroner anjiyografi uygulanan 150 hasta alındı. Hastalar, anjiyografik değerlendirmeye göre patolojik (102 hasta, 3 damar hastası) ve normal (48 hasta, damar tıkanıklığı yok) olarak ikiye ayrıldı. Hastalardan anjiyografi öncesi hemogram, plazma ve serum örnekleri alındı. Serum örneklerinde total kolesterol, düşük dansiteli lipoprotein (LDL), yüksek dansiteli lipoprotein (HDL), trigliseridler, üre nitrojeni (BUN), kreatinin ve homosistein, plazma örneklerinde ise protrombin zamanı (PT), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) ve fibrin yıkım ürünleri (D-dimer) çalışıldı. Protrombin zamanı (PT), aPTT, BUN ve kreatinin seviyeleri iki hasta grubunda da fizyolojik sınırlarda bulundu. Kolesterol ve LDL seviyeleri ile homosistein seviyeleri arasında bir korelasyon yoktu ayrıca, patolojik ve normal grup arasında homosistein seviyeleri açısından da istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. Normal hasta grubunda D-dimer seviyeleri fizyolojik sınırlarda idi. Ancak D-dimer seviyeleri yüksek bulunan patolojik grup hastalarının, %76.9'unda, homosistein seviyeleri de yüksek saptandı. D-dimer yüksekliği, fibrin oluşumu ve bunun sonucunda fibrinolitik aktivitenin arttığını göstermektedir. Aynı hastaların homosistein seviyelerinin de yüksek bulunması, hiperhomosisteinemi ve fibrin oluşumuna yatkınlık arasında pozitif bir korelasyon olduğunu düşündürmektedir.

P - 051

SERUM HOMOCYSTEINE LEVELS AND ITS EFFECT ON FIBRIN GENERATION IN PATIENTS WITH CORONARY ARTEY DISEASE

Fehime BENLİAKSUNGAR¹, Müge CANER², Müslüm ŞAHİN³, Nuri KURTOĞLU³

¹Maltepe University, School of Medicine, Biochemistry Department, İstanbul

²Maltepe University, School of Medicine, Medical Biology Department, İstanbul

³Maltepe University, School of Medicine, Cardiology Department, İstanbul

fehimebenli@hotmail.com

The role of plasma homocysteine levels in cardiovascular disease and the mechanisms are still in debate. Recent studies suggest that, hyperhomocysteinemia may stimulate procogulant factors or impair anti-coagulant mechanisms by effecting normal endothelial functions. In this study, we have studied with 150 patients who had coronary angiography in cardiology department of Maltepe University, school of medicine hospital. Patients were classified as pathologic (102 patients with three vessel disease) and normal (48 patients with no vessel disease) according to angiographic evaluation. Serum, plasma and hemogram samples were taken from the patients before angiography. Total cholesterol, low density lipoprotein (LDL), high density lipoprotein (HDL), triglycerides, blood urea nitrogen (BUN), creatinine and homocysteine levels were measured in serum samples and prothrombin time (PT), activated

partial thromboplastin time (aPTT) and fibrin degradation products (D-dimer) were measured in plasma samples. Prothrombin time, aPTT, BUN and creatinine levels were in physiologic limits in all patients. No significant correlation was found with homocysteine levels and total cholesterol levels or LDL levels and also there was no statistically significant difference between two groups according to homocysteine levels. D-dimer levels were in physiologic limits in normal patients. However, in pathologic group, 76.9% of patients who had high D-dimer levels, had high homocysteine levels, too. High D-dimer levels, indicates elevated fibrin generation and fibrinolytic activity. Our findings regarding high D-dimer levels and high homocysteine levels being in the same patients suggest that, there may be positive correlation between high D-dimer levels and hyperhomocysteinemia.

P - 052

ATHEROSKLEROTİK KADINLARDA SERUM HOMOSİSTEİN VE B VİTAMİN DÜZEYLERİ

Lale AFRASYAP

Muğla Üniversitesi, Muğla Sağlık Yüksekokulu, 48000

Muğla/ Türkiye

lalea@mu.edu.tr

Hiperhomosisteinemi ateroskleroz için bağımsız bir risk faktörüdür. Son bulgular endotelial disfonksiyonun serum homosistein düzeylerini yükseltebileceğini göstermiştir. Vitamin B₁₂ ve folat homosistein metabolizmasının kofaktörleridir. Ateroskleroz insidensi menopoza giren kadında, menopoz öncesine göre yüksek olduğu için, çalışma aterosklerotik postmenopozal kadınlarda serum homosistein, vitamin B₁₂ ve folat düzeylerinin ilişkisini incelemek üzere planlandı. Naturel menopozda olan 80 kadın koroner anjiyogram sonuçlarına göre hasta ve kontrol olarak ikiye bölündü. En az bir ana arteri > % 50 den fazla tıkalı olan 50 kadın, hasta grubuna ; < %10 dan az tıkalı olan 30 kadın ise kontrol grubuna alındı. Hastaların ve kontrollerin ortalama yaşları sırasıyla 68. 20±6.50 years and 65.47±9.65 idi. Serum homosistein , vitamin B₁₂, ve folate düzeyleri immunoenzimometrik yöntemle ölçüldü. İstatistiksel analizler SPSS software, 11.5 versiyonu ile yapıldı. Serum homosistein, vitamin B₁₂ and folate seviyeleri hastalarda sırasıyla 14.33 ± 3,64 (µmol/L), 171.49 ± 106.63 (pmol/L), 16,20± 5.55 (nmol/L) ve kontrollerde 11.32 ± 2.15 (µmol/L), 230.94 ± 78.95 (pmol/L), 19.08 ± 8.85 (nmol/L) olarak bulundu. Hastaların serum homosistein (p=0.007) ve vitamin B₁₂ (p=0.006) değerleri kontrollere oranla anlamlı olarak yüksekti. Hastaların serum folat düzeyleri kontrollere göre düşük olmasına rağmen gruplar arasında önemli fark yoktu. Serum homosistein düzeyleri aterosklerosis ile anlamlı korelasyon (r=0,411 p=0,008) göstermesine karşın, diğer serum molekülleri ile hastalık arasında bir ilişki bulunmadı. Serum folat ve vitamin B₁₂ değerleri arasında pozitif korelasyon vardı. (r: 0,395; p=0,012). Azalmış B vitamini düzeyleri aterosklerosis gelişiminde rol oynayabilir. Bu nedenle menopoza giren kadında B vitamini desteği aterosklerosis'e karşı koruyucu bir faktör olabileceği düşünülmektedir.

P - 052

SERUM HOMOCYSTEINE AND B VITAMINS LEVELS IN WOMEN WITH ATHEROSCLEROSIS

Lale AFRASYAP

Mugla University, School of Health Sciences, 48000 Mugla/
Türkiye

lalea@mu.edu.tr

Hyperhomocysteinemia is an independent risk factor for atherosclerosis. Recent evidences suggest that endothelial dysfunction may raise serum homocysteine levels. Vitamin B₁₂ and folate also are cofactors of homocysteine metabolism. Because the incidence of atherosclerosis is higher in postmenopausal women than in premenopausal women, the study was planned to determine the association of serum homocysteine and folate and also vitamin B₁₂ concentrations in postmenopausal women with atherosclerosis. 80 women with natural menopause were divided into two groups, according to coronary angiography results. 50 women with >50% stenosis affecting at least one major artery were included in patient group, in contrast 30 women with < 10 % stenosis were enrolled in control group. Mean ages of patients and controls were 68.20±6.50 years and 65.47 ± 9.65 years, respectively. Serum homocysteine, vitamin B₁₂, and folate levels were measured by the immunoenzymetric assays. Statistical analyses were examined by SPSS software, 11.5 version. Serum homocysteine, vitamin B₁₂ and folate levels were found as 14.33 ± 3,64 (µmol/L), 171.49 ± 106.63 (pmol/L), 16,20 ± 5.55(nmol/L) in patients and 11.32 ± 2.15 (µmol/L), 230.94 ± 78.95 (pmol/L), 19.08 ± 8.85 (nmol/L) in controls, respectively. Serum homocysteine and vitamin B₁₂ values of patients were found significantly higher (p=0.007) and lower (p=0.006), respectively, than those of controls. However serum folate levels in patients were lower than those in controls, no significant difference was noted between the groups. Serum homocysteine levels were highly correlated with atherosclerosis (r=0,411 p=0,008), but the other serum molecules did not show any relationship with disease. There was a positive correlation between serum folate and vitamin B₁₂ levels (r: 0,395; p=0,012). Diminished B vitamin levels may play roles in the occurrence of atherosclerosis. B vitamin supplements in postmenopausal women might be a protect factor against atherosclerosis.

P - 053

HOMOSİSTEİN DÜZEYLERİNİN PERKUTAN TRANSLUMİNAL KORONER ANJİOPLASTİ SONRASI RESTENOZ GELİŞİMİNDEKİ ROLÜ

Fazla A. ERKAL¹, Muammer YÜCEL², GülsevİM SAYDAM³, Emine KÜTÜK³, Gamze TOPUZOĞLU⁴

¹ Kemer Devlet Hastanesi, Antalya

² Başkent Üniversitesi Hastanesi, Ankara

³ Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Ankara

⁴ Aydın Devlet Hastanesi, Aydın
muammery@baskent-ank.edu.tr

Günümüzde en önemli mortalite nedenlerinden birisi olan koroner arter hastalığının (KAH) tedavisinde Perkutan

Transluminal Koroner Anjioplasti (PTCA) güvenilir olması ve hızlı sonuç vermesi nedeniyle tüm dünyada tercih edilmektedir. Fakat bu tedavi şeklinin en önemli sınırlayıcısı başarılı girişim sonrası 3-6 ayda restenoz gelişimidir. Başarılı PTCA sonrası restenoz gelişimi mekanizmasını ortaya koymak için pek çok risk faktörü araştırılmaktadır. KAH için risk faktörü olduğu ileri sürülen homosistein (Hcy) restenoz için araştırılan bu risk faktörlerinden biridir. Hcy esansiyel aminoasit olan metioninin metabolizması esnasında ara ürün olarak oluşan tiol içeren bir aminoasittir. Hcy metabolizmasında yer alan enzimlerin ve bu enzimlerin kofaktörü olarak rol oynayan vitaminlerin (folik asit, B12 ve B6 vitamini) eksiklikleri homosistein düzeylerinde artışa neden olur. Bu artışın ateroskleroza ve tromboza eğilimi arttırdığı bildirilmiştir. Biz bu çalışmada PTCA sonrası koroner arter restenozu gelişen hastalarda homosistein düzeylerinin önemini belirlemeyi amaçladık. Çalışmamızda Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Kardiyoloji Kliniğine kontrol amacıyla başvuran, başarılı PTCA sonrası restenoz geliştiği anjiografi ile kanıtlanmış 30 hasta (29 E, 1K) ve daha önce PTCA yapılmış, herhangi bir şikayeti olmayan ve anjiografi yapılmasına gerek görülmeden restenoz gelişmemiş kontrol grubunu oluşturan 37 hastada (31 E, 6K) Abbott IMx cihazında floresans polarizasyon immunoassay (FPIA) yöntemi ile homosistein konsantrasyonlarını ölçtük. Restenoz gelişen grupta homosistein konsantrasyonu 17,3 ± 12 µmol/L, restenoz gelişmeyen grupta ise 17,3 ± 10 µmol/L olarak bulunmuştur. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanamadı (p=0,734). Temelde her iki grubun KAH olduğu düşünülürse homosistein düzeyleri normal aralığın üst sınırı olan 15 µmol/L' nin üzerindedir. Yaptığımız bu çalışmada yükselmiş homosistein düzeylerinin ateroskleroz için bir risk faktörü olduğu fakat başarılı PTCA sonrası restenoz gelişiminde etkili olmadığı sonucuna varıldı.

P - 053

THE ROLE OF HOMOCYSTEINE IN PROGRESS OF RESTENOSIS AFTER PERCUTANEOUS TRANSLUMINAL CORONARY ANGIOPLASTY (PTCA)

Fazla A. ERKAL¹, Muammer YÜCEL², GülsevİM SAYDAM³, Emine KÜTÜK³, Gamze TOPUZOĞLU⁴

¹ Kemer State Hospital, Antalya

² Başkent University Hospital, Ankara

³ Turkish High Specialization Hospital, Ankara

⁴ Aydın State Hospital, Aydın

muammery@baskent-ank.edu.tr

Coronary artery disease is one of the most important mortality reasons; its therapy, which has gained worldwide acceptance, is percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA). Otherwise the most significant obstacle for this successful treatment is performing the restenosis after 3-6 months. There are many risk factors under research to determine the mechanism of restenosis after successful PTCA. Homocysteine is one of these risk factors that are investigated as a reason of restenosis just like for CAD. Hcy is an aminoacid including thiole as a sub product during the metabolism of methionine as one of essential aminoacids. Deficiency of enzymes in the metabolism of Hcy and vitamins as cofactors of these enzymes causes the increase in the level of Hcy. It is reported that this increase is one of the reasons of atherosclerosis and

thrombosis. In this study we aimed to determine the importance of total homocysteine levels that had restenosis after successful PTCA. In our study, we included 30 patients who had restenosis that we had determined with angiography after successful PTCA and 37 patients who were in control group with PTCA but no need of angiography and had no restenosis. All of these patients were followed in the Cardiology Clinics of Turkish High Specialization Hospital. We determined total homocysteine concentrations by fluorescent polarization immunoassay (FPIA) in instrument of Abbott IMx. Total homocysteine levels were measured as $17,3 \pm 12 \mu\text{mol/L}$ in restenosis group and $17,3 \pm 10 \mu\text{mol/L}$ in no restenosis group. The difference between restenosis and no restenosis group result was not found statistically significant ($p=0,734$). If we think that these patients were with CAD, the Hcy levels were higher than the borderline of the upper limits (higher than $15 \mu\text{mol/L}$). We emerged from this study, the high levels of Hcy is one of the risk factors of atherosclerosis, but have no effect in the progress of restenosis after successful PTCA.

P - 054

KORONER ARTER HASTALIKLARININ GELİŞİMİ ÜZERİNE APO E GEN POLİMORFİZMİNİN ROLÜ

Dilara SEÇKİN*, Necip İLHAN*, Erdoğan İLKAY, Nevin İLHAN*, Şemsettin ŞAHİN***

* Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Elazığ- Türkiye

** Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Elazığ- Türkiye
drdilara76@hotmail.com

Apolipoprotein E (Apo E); lipoprotein metabolizmasındaki çeşitli anahtar metabolik yolları etkiler ve serum lipid düzeyleri üzerine önemli etkileri vardır. Apo E bir plazma proteini olup kolesterolün taşınmasında görev alır. Apo E 19. kromozomda yerleşmiş bir polimorfik gen ile kodlanır ve üç alleli bulunur (€2, €3, €4). Bu çalışmanın amacı; koroner arter hastalıklarının (CAD) gelişimi üzerine etkili olan diğer risk faktörleri ve Apo E gen polimorfizminin rolünü araştırmaktır. Örnek grubu 114 kişiden (90 Erkek, 24 Kadın) oluşmakta olup bu grubun 76'sı koroner arter hastalığı (KAH) bulunan kişilerdir. Apo E gen polimorfizmi polimeraz zincir reaksiyonu kullanılarak belirlenmiştir. Allel ve genotip frekanslarının dağılımı X^2 testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Plazma lipid düzeyleri koroner arter hastalığı olan kişilerde artmıştır. €4 allel sıklığı ve €4 allelini taşıyan genotip koroner arter hastalığında anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Sonuç olarak ; Koroner arter hastalığının gelişimi ile Apo E gen polimorfizmi arasında sinerjik bir etkinin olduğu bulunmuş olup €4 allelinin varlığı KAH gelişimi ile ilişkilidir.

P - 054

THE ROLES OF APOE GENE POLYMORPHISM ON THE DEVELOPMENT OF CORONARY ARTERY DISEASE

Dilara SEÇKİN*, Necip İLHAN*, Erdoğan İLKAY, Nevin İLHAN*, Şemsettin ŞAHİN***

Turk J Biochem, 2004; 29(1); 1-176.

* University of Fırat, Medical Faculty, Department of Biochemistry, Elazığ- Turkey

** University of Fırat, Medical Faculty, Department of Cardiology , Elazığ- Turkey
drdilara76@hotmail.com

Apolipoprotein E (apo E) affect several key pathways in lipoprotein metabolism and has a profound influence on serum lipid levels. Apo E is a plasma protein involved in cholesterol transport. Apo E is encoded by a polymorphic gene on chromosome 19 (the Apo E gene) and three alleles (€2, €3, €4) have been described. The aim of this study was to investigate the role of Apo E gene polymorphism and other risk factors in the development of Coronary artery disease (CAD). The study population consisted of 114 subjects (90 male, and 24 female). Of the total populations , 76 had CAD. Apo E gene polymorphism was detected by polymerase chain reaction (PCR). Plasma lipid levels and other risk factors were determined in all subjects. Differences of allele and genotype frequencies were compared using X^2 the test. Plasma lipid levels were increase in patients with CAD. €4 alleles frequencies and genotypes carrying €4 allele were significantly higher in CAD ($p<0.05$). As a result : our data suggest a synergic effect between Apo E gene polymorphism and development of CAD and presence of €4 allele is associated with the development of CAD.

P - 055

AKUT KORONER SENDROM VE SERUM Cu, Zn ve Mg ELEMENTLERİ İLİŞKİSİ

Dilek Ülker ÇAKIR *, YOKUŞ B, TOPRAK G. *, METE M.***

*Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya ABD, Diyarbakır TÜRKİYE

** Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya ABD, Diyarbakır TÜRKİYE
byokus@dicle.edu.tr

Koroner arterlerde iskemiye yol açan ani kan akımı azalmaları ile karakterize klinik durumlar, genel olarak Akut Koroner Sendromlar (AKS) başlığı altında incelenirler. Koroner arter hastalıkları ile serum bakır, çinko ve magnezyum düzeyleri arasındaki ilişkiyi gösteren bir çok çalışma yapılmasına rağmen, hastalığın klinik formları ile element düzeyleri arasındaki ilişkiyi gösteren çalışmaların sayısı sınırlıdır. Çalışmamızda, serum Cu, Zn ve Mg düzeyleri ile aterosklerotik kalp hastalığının klinik formları arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık. Bu çalışmada Kardiyoloji kliniği yoğun bakım ünitesinde yatmakta olan, teşhisleri konmuş (göğüs ağrısının karakteri, enzimler ve EKG bulgularına göre) ve klinik olarak değerlendirilmiş hastalarda, 1-) Unstabil (kararsız) angina pectoris (UAP) (n=13), 2-) Q-dalgalı Myokardial İnfarktus (AMİ) (n=41), 3-) Stabil angina pectoris (SAP) (n=25) ve 4-) Herhangi bir sağlık problemi olmayan kontrol grubunda (n=25), serum bakır, çinko ve magnezyum düzeyleri, atomik absorpsiyon spektrofotometresinde belirlenmiştir. Çalışmamızdan elde edilen sonuçlara göre AKS'da serum Zn ve Mg'un önemli derecede düşüklüğü ($p<0,001$), serum Cu düzeyinde ise önemli oranda yükselme gözlenmiştir($p<0,001$). Sonuçların istatistiksel değerlendirilmesinde, çalışılan her

element için bütün gruplar arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,001$).AKS' un klinik formlarında gözlenen serum Zn, Cu ve Mg düzeylerindeki değişiklikler, bu elementlerin AKS'un şiddeti ile ilişkili olabileceğini belirtir. Serum element düzeyleri AKS oluşumunda ve AKS'nin klinik formlarının değerlendirilmesinde kullanılabilir. Ayrıca Mg ve Zn AKS'da endotelial bütünlüğün korunmasında ve iyileştirilmesinde kullanılabilir.

P - 055

**ACUTE CORONARY SYNDROME AND
RELATIONSHIP WITH SERUM Cu, Zn ve Mg
ELEMENTS**

Dilek Ulker ÇAKIR *, YOKUS B., TOPRAK G. *, METE M.***

* Dicle University Faculty of Medicine, department
Biochemistry , Diyarbakir TURKEY

** Dicle University Faculty of Veterinary Medicine,
department Biochemistry, Diyarbakir TURKEY
byokus@dicle.edu.tr

Clinic conditions characterized with decreasing in the sudden blood flow, which causes ischemia in the coronary arteries are investigated under the general title of Acute Coronary Syndromes (ACS). Although many studies have been carried out on the relationship between coronary artery diseases and serum Mg, Zn and Cu levels, the number of studies which show the relationship between the clinic forms of the disease and the serum element levels is limited. In our study, we aimed at researching the relationship between serum magnesium, zinc and copper levels and the clinic forms of the atherosclerotic heart disease. In this study, 1-) Unstable angina pectoris (UAP) (n=13), 2-) Q-wave Myocardial infarctus (AMI) (n=41), 3-) Stable angina pectoris (SAP) (n=25), and 4-) In the control group without any healthy problems (n=25), the levels of the serum have been determined by using an atomic absorption spectrophotometer in patients who have been treated in cardiology clinic intensive care unit and who have been diagnosed (according to the character of the chest pain, enzymes and ECG findings) and clinically evaluated. According to our findings, an important decrease in serum Zn and Mg levels ($p<0,001$), and an important increase in Cu level ($p<0,001$) have been observed in ACS. A significant difference for each element among all groups have been found in the statistical evaluation ($p<0,001$). The changes observed in the serum element levels in the clinic forms of ACS showed that these elements can be related to the severity of the ACS. Serum element levels can be an independent risk factor in ACS formation and in the evaluation of the clinic forms of ACS. Furthermore, Mg and Zn can be used to keep and treatment the endothelial integrity in ACS.

P - 056

**TÜRK KORONER ARTER HASTALARINDA PLAZMA
ENDOTELİN-1 DÜZEYLERİNİN İNCELENMESİ**

**H.Arzu ERGEN¹, C.Selim İSBİR², Bedia AĞAÇHAN¹,
Turgay İSBİR¹**

¹İ.Ü. Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Moleküler Tıp ABD,
Çapa-İstanbul

²M.Ü. Tıp Fakültesi, Kalp Damar Cerrahisi ABD, İstanbul
tisbir@superonline.com

Endotelin-1 kan basıncının artmasında, hücre proliferasyonunda, vasomotor tonusun ayarlanmasında ve hipertansiyon, ateroskleroz ve iskemik kalp hastalıkları gibi değişik damar hastalıklarının patofizyolojisinde önemli rol oynamaktadır. Dolaşımdaki yarılanma ömrü düşüktür. Plazma endotelin-1 düzeyleri değişik patolojik şartlarda artış göstermektedir. Koroner Arter hastalarında yapılan çalışmalarda plazma endotelin-1 düzeylerinde artış gösterilmiştir. Ayrıca aterosklerozlu hastalarda plazma endotelin-1 düzeyleri ile aterosklerotik lezyonların görülme sıklığı arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Çalışmamızın amacı Türk koroner arter hastalarında plazma endotelin düzeylerinin araştırmaktır. Bu çalışmada koroner anjiyografi ile koroner arter hastalığı tanısı konulmuş 57 hasta ile, herhangi bir kardiyovaskular semptomu bulunmayan 32 sağlıklı olgu kullanılmıştır. Plazma örnekleri EDTA kaplı tüplere toplanan kan örneklerinden santrifüjasyonla elde edilmiş ve ELISA yöntemi ile tayin edilene kadar -80°C'de saklanmıştır. Sonuçların istatistiksel analizi SPSS10.0 programı ile yapılmıştır. Çalışma sonucunda , plazma endotelin-1 düzeyleri koroner arter hastalarında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). Plazma endotelin düzeyleri koroner arter hastalarında $3,41 \pm 0,31$ ve sağlıklı grupta $3,07 \pm 0,20$ olarak saptanmıştır. Çalışma sonucumuz hasta grubunda plazma endotelin-1 düzeylerindeki artışın koroner arter hastalığı oluşumu için bir risk taşıdığı yönündedir.

P - 056

**INVESTIGATION OF SERUM ENDOTHELIN-1
LEVELS IN TURKISH CORONARY ARTERY DISEASE**

**H.Arzu ERGEN¹, C.Selim İSBİR², Bedia AĞAÇHAN¹,
Turgay İSBİR¹**

¹Institute of Experimental Medical Research, Department of
Molecular Medicine , Istanbul University, Çapa-İstanbul

²Department of Cardiovascular Surgery , Marmara University
School of Medicine, İstanbul,Türkiye
tisbir@superonline.com

Endothelin-1 plays a role in increasing blood pressure, cell proliferation, and modulation of vasomotor tone; it also interacts with the pathophysiology of a variety of vascular diseases, such as hypertension, arteriosclerosis, and ischemic heart disease. Endothelin-1 (END-1) was implicated in the pathophysiology of various cardiovascular diseases , including atherosclerosis. Raised plasma levels of END-1 have been described in patients with coronary artery disease. In patients with established atherosclerosis, a significant correlation between plasma END-1 levels and the number of atherosclerotic lesions have been shown . Together with the fact that END-1 has a short half-life in the circulation, these raised plasma levels are likely to be due to increased tissue END-1 production. The study consisted of a study group of 57 patients with symptomatic CAD documented with coronary angiography. 32 Healthy persons without any symptoms of cardiovascular disease were selected for inclusion in the control group. For the measurement of END-1

immunoreactivity blood was collected in ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA)-coated polystyrene tubes and centrifuged immediately. The EDTA plasma was stored at -80°C until plasma END-1 levels were determined by enzyme-linked immunoassay. Statistical analysis were performed with SPSS 10.0 for Windows. As shown figure 1, mean serum END-1 levels were significantly higher in CAD patients compared with the control subjects ($p < 0.001$). The levels of serum endothelin among the patients $3,41 \pm 0,31$ and in control subjects were $3,07 \pm 0,20$ respectively. Our results suggest that high END-1 levels were suggested as an independent risk factor for CAD .

P - 057

OBEZ OLAN VE OLMAYAN ÇOCUKLARDA LİPOPROTEİN(a) DÜZEYLERİ

¹Muammer YÜCEL, ²Sibel Tulgar KINIK, ²Sedat ÇETİNTAŞ, ²Namık ÖZBEK

¹Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı

²Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD
muammery@baskent-ank.edu.tr

Lipoprotein (a) [Lp(a)] lipid ve protein kompozisyonu bakımından LDL' ye benzeyen bir lipoprotein partikülüdür ve spesifik bir protein olan apolipoprotein (a) [apo(a)] LDL' deki apo B-100' e kovalent bağ ile bağlanmıştır. Yükselmiş Lp(a) konsantrasyonlarının, çok sayıda vaka – kontrol çalışmasında koroner kalp hastalığı (KKH) ile korele olduğu belirtilmiştir. Lp(a) düzeyleri, total kolesterol ve trigliserit gibi lipid risk faktörleri ile korelasyon göstermemektedir. Serum Lp(a) düzeyleri genetik olarak belirlenmekte, yaşla değişmemekte, diyet ve kolesterol düşürücü ilaçlardan etkilenmemektedir. Bu çalışmada prepubertal dönemdeki çocuklarda obesitenin Lp(a) konsantrasyonu üzerine etkisini araştırmayı amaçladık. Bunun için eksojen obesitesi olup herhangi bir sistemik hastalığı olmayan prepubertal dönemdeki 26 çocuk (12 K, 14 E) ile obez olmayan 27 çocuk (15 K, 12 E) çalışmaya dahil edildi. Olguların Lp(a) düzeyleri Roche Diagnostics marka PP Modüler model otoanalizörde immunoturbidimetrik yöntem ile ölçüldü. Elde edilen sonuçlar SPSS 11.0 istatistik programında student t-test ve Mann-Whitney U test ile analiz edildi. Yaş ortalaması obez çocuklarda $7,4 \pm 0,7$ yıl , obez olmayan çocuklarda $7,5 \pm 0,9$ yıl idi ($p > 0,05$). Vücut kitle indeksi (VKİ) obez grupta $23,0 \pm 3,1$ iken obez olmayan grupta $16,0 \pm 1,2$ olarak hesaplandı ($p < 0,0001$). Olguların Lp(a) konsantrasyonları her iki grup içinde de büyük farklılıklar gösteriyordu ve obez grupta ortalama $20,8 \pm 20,8$ mg/dl, obez olmayan grupta ise $37,2 \pm 28,5$ mg/dl bulundu ($p < 0,009$). Sonuç olarak obesite ile Lp(a) konsantrasyonları arasında bir ilişki olmadığı, obez olmayan sağlıklı çocuklarda obez olanlara göre daha yüksek Lp(a) düzeyleri olabileceği görüldü.

P - 057

LİPOPROTEİN (a) LEVELS IN OBESE AND NON-OBESE PREPUBERTAL CHILDREN

¹Muammer YÜCEL, ²Sibel Tulgar KINIK, ²Sedat ÇETİNTAŞ, ²Namık ÖZBEK

¹Başkent University Hospital, Laboratory of Biochemistry, Ankara

²Başkent University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics
muammery@baskent-ank.edu.tr

Lipoprotein(a) [Lp(a)] is a lipoprotein particle very similar to low-density lipoprotein (LDL) in its lipid and protein composition, and linked to apo B-100 of LDL by covalent bound. Increased Lp(a) concentrations have been correlated with coronary heart disease in numerous case control studies. Lp(a) levels are controlled by genetic factors. However no correlation was found among Lp(a), total cholesterol and trygliceride levels. The level of Lp(a) is not effected by age, diet and lipid lowering drugs. In this study, we aimed to investigate serum Lp(a) levels in prepubertal obese and non-obese healthy children. 26 (12 female, 14 male) healthy obese and 27 (15 female, 12 male) age-matched non-obese children included in the study. Serum Lp(a) level was measured by immunoturbidimetric method (Roche diagnostics, PP moduler autoanalyser). The mean age in obese and control groups were 7.4 ± 0.7 and 7.5 ± 0.9 years respectively ($p > 0.05$). The mean of the body mass index (BMI) was higher in obese children than those in the control group (23.0 ± 3.1 vs 16.0 ± 1.2 respectively $p < 0.0001$). Lp(a) levels were very heterogenous in obese and non-obese children median 12.8 (1.1 – 75.4) and 31.1 (1.8 – 109.2) respectively. The mean of Lp(a) level was significantly higher in control group than obese group (37.2 ± 28.6 vs 20.9 ± 20.9 respectively $p < 0.009$). There was no correlation between BMI and Lp(a) levels in both groups. In conclusion, we could not find any correlation between BMI and Lp(a) levels in both groups. However Lp(a) levels were significantly lower in the obese group.

P - 058

LİPOPROTEİN(a) DÜZEYLERİNİN PERKUTAN TRANSLUMİNAL KORONER ANJİOPLASTİ SONRASI RESTENOZ GELİŞİMİNDEKİ KLİNİK ÖNEMİ

Muammer YÜCEL¹, Gülsevım SAYDAM², Fazla A. ERKAL³, Emine KÜTÜK², Gamze TOPUZOĞLU⁴

¹ Başkent Üniversitesi Hastanesi, Ankara; ² Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Ankara

³ Kemer Devlet Hastanesi, Antalya; ⁴ Aydın Devlet Hastanesi, Aydın

muammery@baskent-ank.edu.tr

Günümüzde en önemli mortalite nedenlerinden birisi olan koroner arter hastalığının (KAH) kabul gören yaygın tedavi şekli Perkutan Transluminal Koroner Anjioplastidir (PTCA). Fakat bu tedavi şeklinin en önemli sınırlayıcısı girişim sonrası restenoz gelişimidir. Başarılı PTCA sonrası restenoz gelişimi mekanizmasını ortaya koymak için pek çok risk faktörü araştırılmaktadır. KAH için risk faktörü olduğu bilinen lipoprotein(a) [Lp(a)] restenoz için araştırılan bu risk faktörlerinden biridir. Lp(a) yapı, fonksiyon ve metabolizma açısından düşük dansiteli lipoproteine (LDL) benzeyen, farklı olarak apolipoprotein B100' e disülfid bağı ile bağlanmış, yüksek oranda glikolize ve sadece Lp(a)' da bulunan apolipoprotein (a) içeren bir lipoproteindir. Biz bu çalışmada PTCA sonrası koroner arter restenozu gelişen

hastalarda Lp(a) düzeylerinin önemini belirlemeyi amaçladık. Çalışmamızda Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Kardiyoloji Kliniğine kontrol amacıyla başvuran, başarılı PTCA sonrası restenoz geliştiği anjiyografi ile kanıtlanmış 30 hasta (29 E, 1 K) ve daha önce PTCA yapılmış, herhangi bir şikayeti olmayan ve anjiyografi yapılmasına gerek görülmeyen restenoz gelişmemiş kontrol grubunu oluşturan 37 hastada (31 E, 6 K) mikro ELISA yöntemi ile Lp(a) konsantrasyonlarını ölçtük. Restenoz gelişen grupta Lp(a) konsantrasyonu $48,26 \pm 46,8$ mg/dl, restenoz gelişmeyen grupta ise $32,29 \pm 38,86$ mg/dl olarak bulunmuştur. Restenoz gelişen grupta Lp(a) ortalaması restenoz gelişmeyen gruba göre daha yüksek olmasına rağmen iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanamadı ($p=0,065$). Bu sonuca olgu sayısındaki düşüklüğün ve her iki grup içinde Lp(a) konsantrasyonlarındaki geniş dağılımın yol açtığını düşündük. Sonuç olarak yaptığımız bu çalışmada Lp(a) konsantrasyonlarının başarılı PTCA sonrası restenoz gelişiminde etkili olmadığı sonucuna varıldı.

P - 058

CLINICAL IMPORTANCE OF LIPOPROTEIN (a) LEVELS IN PROGRESS OF RESTENOSIS AFTER PERCUTANEOUS TRANSLUMINAL CORONARY ANGIOPLASTY

Muammer YÜCEL¹, Gülsevım SAYDAM², Fazla A. ERKAL³, Emine KÜTÜK², Gamze TOPUZUĞLU⁴

¹ Başkent University Hospital, Ankara; ² Turkish High Specialization Hospital, Ankara

³ Kemer State Hospital, Antalya; ⁴ Aydın State Hospital, Aydın

muammery@baskent-ank.edu.tr

Coronary artery disease is one of the most important mortality reasons; its therapy, which has gained worldwide acceptance, is percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA). Otherwise the most significant obstacle for this successful treatment is performing the restenosis. There are many risk factors under research to determine the mechanism of restenosis after successful PTCA. Lipoprotein(a) [Lp(a)] is one of these risk factors that are investigated as a reason of restenosis just like for CAD. Lp(a) resembles Low Density Lipoprotein (LDL) as structure, function and metabolism. It only consists highly glycolized apolipoprotein(a) binds to apolipoprotein B100. In this study we aimed to determine the importance of Lp(a) levels who had restenosis after successful PTCA. In our study, we included 30 patients who had restenosis that we had determined with angiography after successful PTCA and 37 patients who were in control group with PTCA but no need of angiography and had no restenosis. All of these patients were followed in the Cardiology Clinics of Turkish High Specialization Hospital. We determined Lp(a) concentrations by micro ELISA method. Lp(a) concentrations were measured as $48,3 \pm 46,8$ mg/dl in restenosis group and $32,3 \pm 38,8$ mg/dl in no restenosis group. Although the difference between restenosis and no restenosis group results was significant it was not found statistically meaningful ($p=0,065$). The reason of this statistical result is the insufficient number of patients and nonhomogenized distribution of Lp(a) in each study groups. We emerged from this study, the levels of Lp(a) have no effect in the progress of restenosis after successful PTCA.

P - 059

BALIKESİR POPULASYONUNDA SERUM PARAOKSANAZ AKTİVİTESİ İLE SERUM LİPİTLER, LİPOPROTEİNLER VE GLUKOZ SEVİYESİ İLE İLİŞKİSİ

Selma SİNAN¹, Feray KÖÇKAR¹, Hatice BOZKURT¹, Oktay ARSLAN², Ozen OZENSOY²

Balıkesir Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü, 10100 BALIKESİR
Balıkesir Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü, 10100 BALIKESİR
soznur@balikesir.edu.tr

Paraoksanaz, HDL'ye bağlı bir enzimdir. Bu enzim, LDL'nin oksidasyonu ile lipid peroksidleri oluşumunun önlenmesinden sorumludur. İnsan serum paraoksanaz aktivitesi, üçlü fenotipik dağılım göstermektedir (AA, AB, BB). Bu çalışmada, paraoksanaz aktivitesi ve fenotipi ile serumdaki glukoz, lipid ve lipoprotein seviyesi arasında bir ilişkinin olup olmadığı araştırılmıştır. Balıkesir'de yaşayan bireylerde serumdaki glukoz, trigliseritler, total kolesterol, HDL, LDL, VLDL düzeyleri ve paraoksanaz enzim aktiviteleri ölçülmüştür. Bireylerin paraoksanaz aktivitesine göre, muhtemel fenotipik dağılımını belirlemek için iki parametre kullanılmıştır. Eckerson ve arkadaşlarına göre, bazal ve 1 M NaCl ile uyarılmış paraoksanaz aktivitesi belirlenerek fenotipik dağılım tahmin edilmiştir. Serumdaki glukoz, total kolesterol, trigliserit ve lipoprotein miktarları enzimatik metod kullanılarak belirlenmiştir. Paraoksanaz aktivitesi ile belirlenen fenotip dağılımı ile ilgili bireylerin serumdaki glukoz, total kolesterol, trigliserit ve lipoprotein düzeyleri aynı zamanda karşılaştırılmıştır.

P - 059

SERUM PARAOXONASE ACTİVİTY AND RELATIONSHIP TO SERUM LIPIDS, LIPOPROTEINS AND GLUCOSE LEVEL IN BALIKESİR SUBJECTS

Selma SİNAN¹, Feray KÖÇKAR¹, Hatice BOZKURT¹, Oktay ARSLAN², Ozen OZENSOY²

¹ Balıkesir University Science and Literature Department of Biology, 10100 BALIKESİR

² Balıkesir University Science and Literature Department of Chemistry, 10100 BALIKESİR
soznur@balikesir.edu.tr

Paraoxonase (PON1, EC3.1.8.1) enzyme was identified as one of the components of HDL responsible for prevention of lipid peroxides accumulation in low-density lipoprotein (LDL). A triphasic phenotypic frequency distribution of PON1 activity was shown in the human population (AA, AB, BB). In this study, a possible relationship between paraoxonase activity and phenotype with glucose, lipid and lipoprotein levels were investigated. Serum glucose, triglycerides, total cholesterol, HDL, LDL, VLDL and paraoxonase activity were measured in Balıkesir population. In order to classify individual phenotypes, two parameters were used. According to Eckerson *et al.*, phenotypic distribution of the paraoxonase activity was determined by the basal and stimulation of paraoxonase activity

by 1 M NaCl. The glucose, total cholesterol, triglycerides and lipoproteins levels of people were estimated by the enzymatic method using an autoanalyser. It was found that paraoxonase activity was trimodally distributed in the population. In addition, the comparison of the phenotypic distribution determined by paraoxonase activity and serum glucose total cholesterol, triglycerides, and lipoprotein levels were also carried out.

P - 060

POSTMENOPOZAL OSTEOPOROZ TEDAVİSİNİN LİPİD PROFİLİ ÜZERİNE ETKİSİ

N. Yasemin ARDIÇOĞLU*, Bahattin ADAM*, Aylin AKER**

Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Biyokimya ve Klinik Biyokimya AD*, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD**, 06510 Ankara / Türkiye
yaseminardicoglu@hotmail.com

Menopozla beraber kadınlarda koroner arter hastalığı açısından risk artmaktadır. Bu artışın nedeni menopoz sonrasında total kolesterol, düşük dansiteli lipoprotein kolesterolü (LDL-K), apolipoprotein B (apo B) ve lipoprotein a (Lp a)'daki yükselme ve yüksek dansiteli lipoprotein kolesterolü (HDL-K) ve apolipoprotein A (apo A)'daki düşmedir. Bu çalışmadaki amacımız postmenopozal osteoporozlu hastalara verilen tedavi protokollerinin lipid profili üzerine olan etkilerini araştırmaktır. Fatih Üniversitesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğine başvuran, dansitometrik, klinik ve biyokimyasal olarak postmenopozal osteoporoz tanısı konmuş yaşları 48-81 (59.1±7.6) arasında değişen 47 kadın hasta çalışmaya alınmıştır. Hastalar verilen tedavi protokollerine göre 5 gruba ayrılmıştır : Kalsiyum ve D vitamini alan grup (8 hasta); kalsiyum, D vitamini ve risendronat alan grup (10 hasta); kalsiyum, D vitamini ve alendronat alan grup (10 hasta); kalsiyum, D vitamini ve hormon replasman tedavisi (tibolon) alan grup (9 hasta) ve kalsiyum, D vitamini ve kalsitonin alan grup (10 hasta). Tedavi gruplarından ilk başvuruda tedavi başlanmadan önce ve tedavi başlandıktan sonra 3. ve 6. aylarda kontrol numuneleri alınmıştır. Lipid profilleri (Trigliserid, Total kolesterol, HDL-K) Hitachi 912 otoanalizöründe spektrofotometrik olarak, Lp a, apo A ve apo B düzeyleri Behring BN100 cihazında nefelometrik olarak çalışılmıştır. LDL-K düzeyleri Friedman formülüne göre hesaplanmıştır. Verilerin istatistiksel değerlendirilmesi Mann-Whitney U testi ve student t testi ile SPSS for Windows 9.0 kullanılarak yapılmıştır. Elde edilen verilere göre Lp (a), trigliserid, total kolesterol, HDL-K, LDL-K, Apo A ve Apo B düzeylerinde tedavi başlangıcında ve 6. ayın sonunda gruplar arasında ve grup içinde zamana bağlı değişim gözlenmemiştir. Bu da çalışmamızda kullanılan tedavi protokollerinin lipid profili üzerine etkisi olmadığını göstermektedir.

P - 060

THE EFFECT OF POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS TREATMENT ON LIPID PROFILE

N. Yasemin ARDIÇOĞLU*, Bahattin ADAM*, Aylin AKER**

Fatih University Faculty of Medicine, Department of Biochemistry and Clinical Biochemistry, Department of Gynecology**, 06510 Ankara / Türkiye
yaseminardicoglu@hotmail.com

In the postmenopausal period, women have the risk for coronary heart disease. The alteration in lipid profile like increase in total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), apolipoprotein B (apo B), lipoprotein a (Lp a) and decrease in high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and apolipoprotein a (apo A) is the cause of this risk. In this study, we aim to investigate the effect of postmenopausal osteoporosis treatment on lipid profile. Forty seven women with postmenopausal osteoporosis admitted to Fatih University Faculty of Medicine, Department of Gynecology were included in this study. The age average of the patients was 59.1±7.6 (48-81) and they were divided into 5 groups depending on the type of the treatment: Calcium and vitamin D (8 patients); calcium, vitamin D and risendronate (10 patients); calcium, vitamin D and alendronate (10 patients); calcium, vitamin D and hormone replacement therapy (tibolone) (9 patients) and calcium, vitamin D and calcitonine (10 patients). Samples were taken from each group, prior to treatment and in the third and sixth months of the treatment. The levels of triglyseride, total cholesterol and HDL-C were measured spectrophotometrically by using Hitachi 912 autoanalyser and the levels of Lp a, apo A and apo B by Behring BN100 nephelometer. LDL-C levels were calculated by using Friedman formula. Statistical analysis was made by Mann-Whitney U testi and student t test by using SPSS for Windows 9.0. According to our data, triglyseride, total cholesterol, HDL-C, LDL-C, Lp a, apo A and apo B levels show difference neither between the baseline and 6th month nor among the groups due to time. This shows that the treatment protocols used in this study do not have any effect on lipid profile.

P - 061

HİPERKOLESTEROLEMİ TEDAVİSİNİN TROMBOSİT AGREGASYONU VE LİPİDLERİ ÜZERİNE OLAN ETKİSİNİN İNCELENMESİ

Hüseyin Ayni UYDU¹, Cihan ÖREM², Ahmet ALVER³, Sermet YILDIRMIS³, Mustafa CALAPOĞLU³ ve Asım ÖREM³

¹K.T.Ü. Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Biyokimya ABD, 53100, Rize / Türkiye

²K.T.Ü. Tıp Fakültesi, Kardiyoloji ABD, 61100, Trabzon / Türkiye

³K.T.Ü. Tıp Fakültesi, Biyokimya ABD, 61100, Trabzon / Türkiye

hauydu@hotmail.com

Membran yapısındaki önemli değişiklikler, reseptör ve iyon pompası gibi bazı proteinlerin aktivitesini etkileyerek ciddi fizyopatolojilere yol açar. Hiperlipidemi, kardiyovasküler hastalıkların ortaya çıkışında önemli bir risk faktörüdür ve artmış plazma kolesterol seviyesi, trombosit aktivasyonu gibi çeşitli hemoreolojik özellikleri etkileyebilir. Farklı plazma lipid profilinin, trombosit membran lipidleri üzerine olan etkisini ve değişebilecek membran lipid bileşiminin ise membran fonksiyonel özellikleriyle ilişkisini ortaya çıkarmak için

hiperkolesterolemi (n: 22) ve miks hiperlipidemi (n: 8) olmak üzere 2 çalışma grubu oluşturuldu ve bu çalışma gruplarına yaklaşık 6 haftalık bir tedavi süresince hipolipidemik ajan olan atorvastatin tedavisi uygulandı. Bu gruplarda tedavi öncesi ve sonrası; trombosit membran lipidleri ile trombosit agregasyon testleri çalışıldı. Trombosit membranından lipid ekstraktı Folch metoduyla, bu lipid ekstraktlarından kolesterol tayini Ott metoduyla (kolesterol oksidaz), fosfolipid tayini ise Barlett metoduyla yapıldı. Cardinal-Flower metoduyla trombosit agregasyon (ADP, ristocetin, kollajen) testi yapıldı. Çalışma gruplarında tedavi sonrası, gerek trombosit membran lipidlerinde gerekse trombosit agregasyon hızında anlamlı bir değişiklik bulunmadı. Sonuç olarak plazma lipid düzeyi ve dağılımı ile trombosit fonksiyonu arasında bir ilişki olmadığı söylenebilir.

P - 061

THE INVESTIGATION OF THE EFFECT OF HYPERCHOLESTEROLEMIA TREATMENT ON PLATELET AGGREGATION AND LIPIDS

Hüseyin Avni UYDU¹, Cihan ÖREM², Ahmet ALVER³, Sermet YILDIRMIŞ³, Mustafa CALAPOĞLU³ ve Asım ÖREM³

¹K.T.Ü. Faculty of Science and Art, Department of Chemistry, 53100, Rize / Türkiye

²K.T.Ü. Faculty of Medicine, Department of Cardiology, 61100, Trabzon / Türkiye

³K.T.Ü. Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, 61100, Trabzon / Türkiye
haydu@hotmail.com

The change of membrane lipid composition plays an important role in some pathologies by affecting the activity of some proteins such as receptors and ion pumps in membranes. Hyperlipidemia, especially increased plasma cholesterol levels which affect various hemorheological parameters including platelet activation, is an important risk factor for cardiovascular diseases. In order to investigate the effect of different plasma lipid levels on platelet membrane lipids, and its relationship with functional properties of membrane, two study groups, hypercholesterolemia (n: 22) and mixed hyperlipidemia (n: 8), were established. They were treated with atorvastatin as a lipid reducing agent for six weeks. Platelet membrane lipids and aggregation tests were studied in both groups after and before the treatment. Folch method was used for the preparation of thrombocyte lipid extracts and, cholesterol and phospholipid contents of these extracts were determined with Ott method (cholesterol oxidase method) and Barlett method, respectively. Thrombocyte aggregation tests (ADP, ristocetin and kollogen) were performed by using Cardinal-Flower method. Following the treatment, neither platelet membrane lipid levels nor aggregation rates in both groups showed a significant change. As a result, no plasma lipid levels and composition may be associated with functional properties of platelet membranes.

P-062

ÇEŞİTLİ KANSER TÜRLERİNDE KANDA KARSİNO EMBRİYONİK ANTİJEN (CEA), ALFA FETO PROTEİN (AFP), ALKALEN FOSFATAZ

Turk J Biochem, 2004; 29 (1) 1-176.

(ALP) VE KALSİYUM (Ca⁺⁺) SEVİYELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Mehmet ERİŞEN, İsmail ÇELİK

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen –Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü, Van-TÜRKİYE
icelik65@yahoo.com

Bu çalışma; çeşitli kanser teşhisi konmuş hastaların kan serumundaki CEA, AFP, ALP ve Ca⁺⁺ seviyelerinin tanıdaki önemini araştırmak amacıyla yapıldı. Kontrol grubu olarak herhangi bir rahatsızlığı bulunmayan ve kanser teşhisi konmamış 20 sağlıklı birey kullanıldı. Çalışma grubu olarak kanser teşhisi konmuş fakat metastaz yapmamış, ayakta tedavi gören; akciğer kanserli 50 hasta, meme kanserli 52 hasta ve mide kanserli 49 hasta kullanıldı. Serum örneklerinde AFP, CEA, ALP ve Ca⁺⁺ düzeyleri kantitatif olarak, IMMULITE: CLIA (Chemi Luminescent Immunassay) otoanalizörü kullanılarak saptandı. Kontrol grubu ile akciğer, meme ve mide kanserli hastalar arasındaki AFP düzeyleri istatistiksel olarak değerlendirildi ve anlamlı bulunmadı (p>0.05). Akciğer kanserli hastaların ortalama CEA düzeyleri yüksek bulunmasına rağmen kontrol grubu ile kıyaslandığında istatistiksel açıdan anlamlı değildi (p>0.05). Mide kanserli hastalar ile kontrol grubu arasındaki CEA düzeyleri kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p≤0.01). Meme kanserli hastaların CEA düzeyleri kontrol grubu ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p>0.05). Meme kanserli hastalardaki ALP düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken (p>0.05), akciğer ve mide kanserli hastalardaki düzeyleri anlamlı bulundu (p<0.05). Kontrol grubu ile akciğer ve meme kanserli hastalar arasındaki Ca⁺⁺ düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p>0.05), mide kanserli hastalarda ise anlamlı bulundu (p<0.05). Sonuç olarak; ALP'nin akciğer ve mide kanserlerinde, CEA ve Ca⁺⁺'un mide kanserlerinin tanısında faydalı belirteçler olabileceği, AFP'nin ise kanser tanısında faydalı bir tümör belirteci olamayacağı kanısına varıldı.

P-062

THE COMPARISON OF THE AMOUNTS OF CARCINO EMBRYONIC ANTİJEN (CEA), ALFA FETO PROTEIN (AFP), ALKALEN PHOSPHATASE (ALP) AND CALCIUM (Ca⁺⁺) IN VARIOUS CANCER TYPES IN BLOOD

ERİŞEN, Mehmet İsmail ÇELİK

Yuzuncu Yil University, Science & Art Faculty Department of Biology Van-TURKEY
icelik65@yahoo.com

This study aims to investigate the importance of finding the amount of various patients that are understood to be cancer CEA, AFP, ALP and Ca⁺⁺ in blood serum. Twenty healthy individuals that have sickness as control group and that are know as having as not having cancer illness. As the study group, fifty liver cancerous patients, fifty-two breast cancerous and forty-nine stomach cancerous patients -that are said to be cancer but did'nt have metastasis, and are being treatent in the outpatient clinic of a hospital- are used. In the serum samples the amount of AFP, CEA, ALP and Ca⁺⁺ were determined as cantitative using IMMULITE: CLIA autoanalyzer. Using

the control group; the amount of AFP among the liver, stomach and breast cancerous patients were evaluated but weren't found expressive ($p>0.05$). Although the average CEA amount of liver cancerous were found high there were no meaningness statistically when made a comparison with control group ($p>0.05$). Making a comparison in the amount of CEA between the stomach cancerous patients and control group it had been expressive statistically ($p\leq 0.01$). The CEA amount of breast cancerous patients wasn't found expressive comparing with the control group ($p>0.05$). Although the ALP amount in breast cancerous patients wasn't found expressive statistically ($p>0.05$), the amount in stomach and liver cancerous patients was found expressive ($p<0.05$). The Ca^{++} amount between the control group and liver and breast cancerous patients weren't found expressive statistically ($p>0.05$), but found expressive in stomach cancerous patients ($p<0.05$). Consequently, it was reached that in liver and stomach cancerous the ALP, and in the finding of stomach cancerous the CEA and Ca^{++} can be the useful reference points but the AFP can't be a useful tumor reference.

P-063

MATRİKS METALLOPROTEİNAZLAR (MMP) ve MALİGN MELANOM

Hilal OĞUZ, Derya DURANYILDIZ, Hakan ÇAMLICA, Faruk TAŞ, Vildan YASASEVER

Istanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, 34390 Çapa/
Istanbul/ Türkiye
hilaloguz@yahoo.com

Malign melanom melanositlerden kaynaklanan, genellikle deride gözlenen malign bir tümördür. Hızla metastaz yapar ve yaşam süresi kısadır. Matris proteinazlar (MMP'ler) yaklaşık 20 enzimden oluşan, fizyolojik ve patolojik doku yıkımında önemli rol oynayan ekstrasellüler proteinazlardır. MMP'lerin katalitik aktiviteleri spesifik doku inhibitörleri (TIMP'ler) tarafından inhibe edilir. Şimdiye kadar 4 tane TIMP (TIMP 1,2,3,4) gösterilmiştir. Bazal membran ve ekstrasellüler matrisin yıkılması kanser invazyonu ve metastazı için gereklidir. Çalışmamızda 2002-2004 yılları arasında İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü'ne başvuran 70 malign melanomlu hastada ve 10 sağlıklı kontrolde MMP-3 ve TIMP-1 düzeyleri ELISA yöntemi ile belirlenmiş ve sonuçlar istatistiksel olarak Mann-Whitney U testi ile değerlendirilmiştir. Malign melanomlu hastalar ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak MMP-3 ve TIMP-1 serum düzeyleri arasında anlamlılık bulunamamıştır ($p>0,005$). Serum MMP-3 değerleri kadınlar ve erkekler arasında istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,001$). Serum TIMP-1 düzeylerinin yaş ile ilişkili olduğu gösterilmiştir ($p=0,047$). Bulgular değerlendirildiğinde, malign melanom gibi sıklığı düşük olan bir kanser tipinde daha fazla sayıda hasta içeren bir çalışma (MMP-3 ve TIMP-1) yapılsa bile varılan sonuçların değişmeyeceği görüşüne varılmıştır.

P-063

MATRIX METALLOPROTEINASES (MMP) and MALIGNANT MELANOMA

Hilal OĞUZ, Derya DURANYILDIZ, Hakan ÇAMLICA, Faruk TAŞ, Vildan YASASEVER

University of Istanbul Institute of Oncology, 34390 Çapa/
Istanbul/ Turkey
hilaloguz@yahoo.com

Melanoma is a malignant disease which originates from melanocytes and appears mainly in the skin. Metastasis of melanoma is fast and the survey is short. Matrix Metalloproteinases (MMPs) are a family of enzymes that are responsible for degradation of extracellular matrix components. Their activity is regulated by tissue inhibitors of metalloproteinases (TIMP 1,2,3,4). Degradation of basement membranes and extracellular matrix causes cancer invasion and metastasis. MMPs and TIMPs play key roles in this step. In our study, the serum levels of MMP-3 and TIMP-1 were investigated in 70 patients with malignant melanoma and 10 healthy controls by ELISA method. The study group consisted of patients presenting to the Institute of Oncology, University of Istanbul from 2002-2004. Statistical significance was determined with Mann-Whitney U test. The serum levels of MMP-3 and TIMP-1 levels between the patients and the healthy controls were not significantly different ($p>0,005$). Statistically the serum levels of MMP-3 were significantly different in males and females ($p=0,001$). Serum TIMP-1 levels were influenced by age ($p=0,047$). When the findings are investigated, even if another study (MMP-3 and TIMP-1) is done that includes more patient in a low incident cancer such as malignant melanoma, it is understood that the results would not change

P-064

BAZI ORGAN KANSERLERİNİN PATOGENEZİNDE ARGİNAZIN ROLÜ
Şendoğan GÜLEN¹, Sevgi ESKİOCAK¹, Zeki HOŞÇOŞKUN²

Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya¹ ve Genel Cerrahi² Anabilim Dalları, 22030 Edirne/Türkiye
drseskiocak@hotmail.com

Arginini üre ve ornitine hidroliz eden arginaz enzimi çoğunlukla karaciğerde bulunan bir hidrolazdır. Arginaz ayrıca diğer dokularda da bulunmaktadır. Bu çalışmada; tümör dokusunda aktivitesinin arttığı bildirilmekte olan arginazın kanser patogeneziindeki rolünün araştırılması amaçlanmıştır. Tümör dokusu ve sağlıklı çevre dokusunda arginaz aktivitesi, konjuge dien (CD), malondialdehit (MDA) ve nitrik oksit (NO) seviyeleri analiz edildi. Tümör dokusunda tüm parametrelerin düzeylerinin çevre sağlam dokusuna göre daha yüksek olduğu saptandı. Tümör dokusunda arginaz ile CD ve MDA arasında güçlü korelasyonlar bulundu (her ikisinde $p<0.01$). Ayrıca tümör dokusunda NO ile CD arasında da pozitif ilişki gözlemlendi ($r=0.601$ $p=0.03$). Bu çalışmanın ışığı altında; arginazın serbest oksijen radikal üretimi ve/veya lipid peroksidasyonu ile ilişkili olduğu öne sürülebilir.

P-064

ROLE OF ARGINASE IN SOME ORGAN CANCERS

Şendoğan GÜLEN¹, Sevgi ESKİOCAK¹, Zeki HOŞÇOŞKUN²

University of Trakya, Faculty of Medicine, Department of
Biochemistry¹, General Surgery², 22030 Edirne
drseskocak@hotmail.com

Arginase is an hydrolytic enzyme mostly found in the liver, where it catalyzes the hydrolysis of arginine into urea and ornithine. Arginase is also present in extrahepatic tissues. The aim of this study was to investigate the role of arginase upon the cancer pathogenesis which suggests that increased arginase activity may be the reason. Elevated arginase activity, the levels of conjugated dienes (CD), malondialdehyde (MDA) and nitric oxide (NO) were measured in tumour and adjacent normal tissues. The levels of all parameters, observed, in the tumour tissues showed higher values than the adjacent normal tissues. It was found that strongly positive correlations between arginase and CD and MDA at tumour tissue (for both $p < 0.01$). In tumours tissue a positive correlation was also found between NO and CD ($r = 0.601$ $p = 0.03$). In the light of this investigation we can suggest that arginase may play an important role in the production of free oxygen radicals and/or lipid peroxidation.

P-065

MEME KİST SIVISI ASPARTİK ASİT, GLİSİN, GLUTAMİK ASİT, METİONİN VE TRİPTOFAN DÜZEYLERİ

Aynur DAĞLAR, Hakan ERBAŞ ve Şendoğan GÜLEN

Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı,
22030, Edirne.
hakanerbas@hotmail.com

Kistik meme hastalıkları günümüzde her 20 kadından birini etkileyen ve bu yapıyla kadın memesinin en yaygın benign oluşumdur. Epitel yapısı göz önüne alındığında apokrin epitelli ($Na/K < 3$) ve düz epitelli ($Na/K > 3$) olmak üzere 2 tip meme kisti vardır. Yapılan çalışmalar meme kistine sahip kadınların yaşamlarının sonraki periyotlarında meme kanserine yakalanma oranlarının 2-4,4 kat daha fazla olduğunu göstermiştir. Yine bu çalışmalar sonucu özellikle apokrin epitele sahip olan ve meme dokusunda birden fazla (multiple) kist bulunduran hastalarda bu riskin daha da yükseldiğini göstermiştir. Malignant bir oluşuma sahip hastalar genellikle abnormal periferik amino asit profiline sahiptir. Bunun yanında, amino asit profilindeki bu değişimler kanserin yerleştiği organ tipinin teşhisiyle de yakından ilişkili bulunmuştur. Bu gözlemler ışığında malignant hücrelerin ekstraselüler amino asit profiline direkt etki yaptığı söylenebilir. Bu çalışmada, kanserle yakından ilişkili amino asit olarak gösterilen aspartik asit, glisin, glutamik asit, metionin ve triptofan düzeylerinin meme kanseri gelişimi yönünden düşük ve yüksek risk grubunu oluşturan meme kistlerindeki konsantrasyonlarının bulunması ve kistik meme hastalıklarından meme kanseri gelişimi yönündeki olası mekanizmaların araştırılması amaçlanmıştır. Kist sıvısı amino asit düzeyleri HPLC tekniği ile Waters Pico Tag Amino Asit Sistemi kullanılarak saptandı. Aspartik asit düzeyi yüksek ve düşük risk grubu kist için sırasıyla 294 ve 48 $\mu\text{mol/L}$, glisin; 2004 ve 388 $\mu\text{mol/L}$, glutamik asit; 9624 ve 929 $\mu\text{mol/L}$, metionin; 78.2 ve 13.7 $\mu\text{mol/L}$ ve triptofan; 82 ve 8.8 $\mu\text{mol/L}$ ($n = 5$) olarak bulundu. Her bir amino asit için yüksek düşük kist grupları arasında istatistiksel bir anlam saptandı ($p < 0.01$). Çeşitli kanser tipleriyle yakın ilişkisi olan

amino asitlerin özellikle meme kanseri gelişimi yönünden yüksek risk grubunu oluşturan apokrin kist tipinde diğerine göre daha yüksek bulunması, bu amino asitlerin kistik meme hastalıklarından meme kanseri gelişimi yönünde önemli bir role sahip olabileceğini düşündürmektedir.

P-065

LEVELS OF ASPARTIC ACID, GLYCINE, GLUTAMIC ACID, METHIONINE AND TRYPTOPHAN IN BREAST CYST FLUID

Aynur DAĞLAR, Hakan ERBAŞ and Şendoğan GÜLEN

University of Trakya, Faculty of Medicine, Department of
Biochemistry, 22030, Edirne, Turkey.
hakanerbas@hotmail.com

Gross cystic disease of breast which influences 1 in every 20 women, is the most common benign breast disease. Based on their epithelial lining, there are two groups of breast cyst; lined by apocrine epithelium ($Na/K < 3$) or flattened epithelium ($Na/K > 3$). Several studies have shown that women with palpable breast cyst may have a 2-4.4 times higher risk of developing breast cancer. Studies were also indicated that the women with apocrine cyst associated with a higher risk of breast cancer and this risk even increased with the number of cysts (multiple) in the same breast. Patients with malignant disease usually show abnormal amino acid profiles in the peripheral circulation. Furthermore, changes in amino acid profile diagnostically correlate with organ sites of malignancy. These observations indicate that malignant cells may have a direct influence on extracellular amino acid profiles. In this study, we aimed to investigate the levels of aspartic acid, glycine, glutamic acid, methionine and tryptophan which have been shown to closely related to cancer development in both high and low risk cyst groups and possible mechanism involved in the development of breast cancer from cystic disease of breast. Breast cyst fluid amino acid levels were determined with an HPLC technique using Waters Pico Tac Amino Acid System. Aspartic acid levels were found to be 294 and 48 $\mu\text{mol/L}$, glycine; 2004 and 388 $\mu\text{mol/L}$, glutamic acid; 9624 and 929 $\mu\text{mol/L}$, methionine; 78.2 and 13.7 $\mu\text{mol/L}$ and tryptophan; 82 and 8.8 $\mu\text{mol/L}$ ($n = 5$) for both of high and low risk breast cyst groups, respectively. There were statistically significant correlations between high and low groups for each amino acid ($p < 0.01$). Finding of higher levels of amino acid concentrations that associated with several cancer types in apocrine cyst which were also shown to have higher risk of developing breast cancer may indicate their possible important role(s) in the mechanism of developing breast cancer from cystic disease of breast.

P-066

MCF-7, MDA-MB-231, MPAHS-VCR 1-10 ve MPAHS- VCR 1-300 HÜCRE DİZİLERİNDE TOPOTECAN VE QUERCETİN'İN SİTOTOKSİK ETKİNLİĞİ

S. Halide AKBAŞ¹, Tomris ÖZBEN², Müjgan TUNALI²,
Burhan SAVAŞ³, Levent ÜNDAR³

Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi Hastanesi, Merkez
Laboratuvarı¹, Biyokimya² ve İç Hastalıkları³ Anabilim
Dalları, Antalya, Türkiye

halideakbas@akdeniz.edu.tr

Meme kanseri tüm dünyada kadın ölümlerinin major sebeplerinden biridir. Bir camphothecin derivesi olan Topotecan'ın antitümör aktivitesi geniş spektrum gösterse de meme kanseri tedavisindeki etkinliği tam ortaya konmamıştır. Biz bu amaçla MCF-7, MDA-MB 231 ve varyantları olan MPAHS-VCR 1-10 ve MPAHS-VCR 1-300 isimli çeşitli meme kanseri hücre dizilerinde Topotecan'ın sitotoksik etkinliğini araştırdık. Topotecan'ın IC₅₀ konsantrasyonları MCF-7 hücre dizisinde 100 ng/mL, MDA-MB 231 hücre dizisinde 160 ng/mL, varyantları olan MPAHS-VCR 1-10 ve MPAHS-VCR 1-300 hücrelerinde ise sırasıyla 1700 ng/mL ve 2500 ng/mL olarak bulundu. Bu hücrelerde ilaç direnciyle ilişkili bir glikoprotein olan P-gp'nin overekspresyonu flow-sitometrik olarak araştırıldı. MDA-MB-231 hücrelerinde P-gp pozitifliği düşük bulunurken, MPAHS-VCR 1-10 ve MPAHS-VCR 1-300 hücrelerinde aşırı arttığı gözlemlendi. Bu hücre dizilerinde Topotecan uygulamasının, oksidatif stres göstergesi olarak ele alınan reaktif oksijen türleri (ROS) ve nitrit düzeylerini ne oranda değiştirdiği fluorometrik ROS ve nitrit ölçümleri ile araştırıldı. Topotecan'a karşı daha duyarlı olduğu bulunan MCF-7 ve MDA-MB-231 hücrelerinde Topotecan inkubasyonu sonrasında gözlenen ROS ve nitrit artışı, P-gp overekspresyonu gösteren dirençli MPAHS-VCR 1-10 ve MPAHS-VCR 1-300 hücrelerine göre daha belirgin olarak bulundu. Bu sonuçlar ile Topotecan'ın sitotoksik etkinliğinin, oluşturduğu serbest radikallerle korelasyon gösterdiği düşünüldü. Ayrıca antiproliferatif olarak bilinen Quercetin kullanımının, Topotecan'ın sitotoksik etkinliği ile sinerjizm göstererek ilacın sitotoksik etkinliğini MCF-7 hücre dizisinde 1.4 kat, MDA-MB-231 hücre dizisinde 1.3 kat, MPAHS-VCR 1-10 hücre dizisinde 3.09 kat, MPAHS-VCR 1-300 hücre dizisinde ise 3.12 kat artırdığı gösterildi. Sonuç olarak meme kanseri tedavisinde Topotecan'ın antitümoral bir etkinliği olduğuna ve özellikle tedaviye dirençli türlerde Quercetin'in Topotecan ile birlikte kullanımının daha yararlı olabileceğine karar verildi.

P-066

THE CYTOTOXIC ACTIVITY OF TOPOTECAN AND QUERCETIN IN MCF-7, MDA-MB-231, MPAHS-VCR 1-10 AND MPAHS-VCR 1-300 CELL LINES

S. Halide **AKBAS**¹, Tomris **OZBEN**², Mujgan **TUNALI**², Burhan **SAVAS**³, Levent **UNDAR**³

Akdeniz University, Medical Faculty, Departments of Central Laboratory¹, Biochemistry² and Internal Medicine³, Antalya, TURKEY

halideakbas@akdeniz.edu.tr

Breast cancer is one of the major cause of women's death in the world. Although Topotecan, one of the Camphothecin derivative, shows a large spectrum in antitumor activity, the efficiency in breast cancer treatment has not been proved. For this purpose, we examined the cytotoxic activity of Topotecan in four different breast cancer cell lines (MCF-7, MDA-MB 231 and their sublines MPAHS-VCR 1-10 and MPAHS-VCR 1-300). The IC₅₀ concentrations of Topotecan has been found as 100 ng/mL in MCF-7 and 160 ng/mL in MDA-MB 231, whereas the concentrations were 1700 ng/mL and 2500 ng/mL for its resistant sublines MPAHS-VCR 1-10 and MPAHS-

VCR 1-300, respectively. The expression of P-gp in these cells, a glycoprotein related to drug resistance, were measured flow-cytometrically. While P-gp expression in MDA-MB-231 cells was found as 10%, excessively increased to 70% in MPAHS-VCR 1-10 and 80% in MPAHS-VCR 1-300. In order to examine the possibility that the diminished cytotoxicity of Topotecan to resistant cancer cells may be related to their ability to tolerate exposure to Topotecan-mediated reactive oxygen species (ROS), we have measured the ROS and nitrite levels in these cell lines by using fluorometric methods. In our study, a significant increment on Topotecan-mediated ROS and nitrite levels was found in MCF-7 and MDA-MB-231 cells when compared with MPAHS-VCR 1-10 and MPAHS-VCR 1-300 cells which show P-gp overexpression. Our results shown that the correlation between the cytotoxic activity of Topotecan and its generated free radicals. In addition, we measured the effect of Quercetin known as an antiproliferative flavonoid in these cell lines. Administration of Quercetin was increased Topotecan's cytotoxic activity as 1.4 times in MCF-7 cell line, 1.3 times in MDA-MB-231 cell line, 3.09 times in MPAHS-VCR 1-10 cell line and 3.12 times in MPAHS-VCR 1-300 cell line with a synergistic action. In conclusion, our results suggest that Topotecan has shown cytotoxic activity against various breast cancer cell lines in vitro and the clinical application of Quercetin with Topotecan may constitute a synergism in the treatment of breast cancers.

P-067

KEMOTERAPİDE KULLANILAN CİSPLATİN VE 5-FLUOROURACİL İLAÇLARININ MCF-7 VE C6 HÜCRELERİ ÜZERİNDE *İN VİTRO* ETKİLERİNİN BELİRLENMESİ

Feray **KÖÇKAR**, Hatice **BOZKURT**

Balıkesir Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü, 10100 BALIKESİR
fkockar@balikesir.edu.tr

Kanser tedavisinde çok önemli bir yere sahip olan kemoterapi; kanser hücrelerini yok etmek için antikanser ilaçların kullanılmasıdır. Kanser ilaçlarının çoğu etkilerini kanser hücrelerinin proliferasyon ve bölünme fazlarını etkileyerek gösterirler. Ancak bu kemoterapik ajanlar etkilerini tüm tümör hücrelerinde aynı derecede etkili olmaz. Bazı kemoterapik ajanlar bazı spesifik hücrelerde olumlu sonuç verirken diğer kanser hücrelerinde etkileri sınırlı olabilir. Bu nedenle kullanılan kemoterapik ilaçların farklı hücrelerdeki etkilerinin tam olarak aydınlatılması oldukça önemlidir. Bu çalışmamızda; kanser kemoterapisinde kullanılan, etkisini bölünmekte olan hücrelerde direkt DNA'ya bağlanarak gösteren cisplatin ve etkisini DNA sentezinde gerekli Timidin biyosentezini engelleyerek gösteren 5 fluorouracil kemoterapötik ilaçlarının etkileri, meme kanseri hücre hattı MCF-7 ve beyin tümör hücre hattı olan C6 hücre hatları üzerinde belirlenmiştir. Bu ilaçlar hücre kültüründe monolayer olarak büyüyen bu iki hücre hattı üzerinde, en düşük ve en yüksek konsantrasyon aralığındaki farklı konsantrasyonlarda ve farklı periyotlarda uygulanarak sitotoksiteleri spektroskopik olarak yapılan MTT testi ile belirlenmiştir. İlaçların her iki hücre hattı için IC₅₀ değerleri belirlenerek sitotoksik etkileri üzerinde karşılaştırma ayrıca yapılmıştır.

P-067

DETERMINATION OF *IN VITRO* EFFETCTS OF SOME CHEMOTHERAPEUTIC AGENTS, CISPLATIN VE 5-FLUOROURACIL ON MCF-7 AND C6 CELLS

Feray KÖÇKAR and Hatice BOZKURT

¹ Balıkesir University, Science and Literature Department of Biology, 10100 BALIKESİR
fkockar@balikesir.edu.tr

The chemotherapy, which is a way of cancer treatment, is to use some drugs that inhibit the growth of cancer cells. Most of the cancer drugs effect the proliferation in the dividing state of tumour cells. However, these chemotherapeutic agents do not show their effects equally to all types of tumour cells. Some chemotherapeutic drugs give positive results for certain cancer types although it has limited effect for the other types. Therefore, the effect of the chemotherapeutic drugs used for cancer therapy has to be elucidated for different types of cells. In this study, the effects of the some chemotherapeutic drugs were determined on breast cancer cell line MCF 7 and brain tumour cell line C6. These drugs were cisplatin binding to DNA directly in cancer cells and 5-fluorouracil blocking biosynthesis of thymidine in dividing state of cancer cells. These drugs were applied at different concentrations, which are effective between highest and lowest concentrations on monolayers cultures of both types cell lines. The cytotoxicity of these drugs on monolayer cultures was determined spectrophotometrically using MTT method. In addition, IC₅₀ values of the drugs for both cell lines were determined and compared their cytotoxicities.

P-068

MİYELOİD KANSER HÜCRE SERİLERİNDE PROPOLİS EKSTRAKTLARININ KASPAS-3 AKTİVİTESİ ÜZERİNE ETKİLERİ

**Meltem ÇOLAK¹, Orhan DEĞER¹
Sevil ÖZTÜRK CENGİZ¹, Fahri UÇAR², Ercüment OVALI³**

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi
Biyokimya¹, Tıbbi Biyoloji ve Genetik², İç Hastalıkları³
Anabilim Dalları, Trabzon
melolim2000@yahoo.com

Propolis reçine ve arı mumundan oluşan bir arı ürünüdür. Propolisin biyolojik aktivitesinden sorumlu temel bileşenler reçinede bulunan flavonoidler, fenolik asitler ve esterlerdir. Propolis antibakteriyel, antiviral, antiinflamatuvar, antifungal, antitümör, antioksidan, immünoşilümlatör, lokal anestezi, anti histaminik ve tümör sitotoksik aktiviteye sahiptir. Hücrenin yaşam süresi sona erdiğinde veya radyasyon, zararlı kimyasallar, ilaçlar gibi çeşitli apoptoz tetikleyiciler hücreye zarar verdiği zaman apoptoz meydana gelir. Reseptör ve mitokondir aracılıklı apoptozun her ikisinde de kaspaz-3 aktivasyonu efektör role sahiptir. Kaspaz-3 aktivasyonu kaspaz kaskatını ve hücre ölümünü başlatabilir. Doğal ve ticari propolisin farklı konsantrasyonlardaki DMSO ekstraktları, miyeloid HL-60 hücre serisi ve lenfosit hücre kültüründe antitümör ve apoptoz indüklü aktivite ölçümünde

Turk J Biochem, 2004; 29 (1) 1-176.

kullanıldı. Miyeloid HL-60 hücre serisinin ve lenfosit hücre kültürünün propolisle inkübasyonundan sonra, flow sitometri ile hücre siklusu analizleri ve spektrofotometrik kaspaz-3 aktivite tayini, apoptoz indüklü aktivite tayinini belirleme için yapıldı. Lenfosit hücre kültüründeki ve miyeloid HL-60 hücre serisindeki kaspaz-3 aktivitesini karşılaştırdığımızda 12.5 ve 6.25 mg/ml'lik konsantrasyondaki doğal propolisin flow sitometrede apoptozu indüklediğini ve kaspaz-3 aktivitesini 5-12 defa artırdığı tespit edildi. Sonuç olarak propolisin apoptozu kaspaz-3 aktivasyonu ile indüklediği ve antitümör aktiviteye sahip olduğu kanaatine varıldı.

P-068

EFFECT OF PROPOLIS EXTRACTS ON CASPASE-3 ACTIVITY IN MYELOID CELL LINES

**Meltem ÇOLAK¹, Orhan DEĞER¹
Sevil ÖZTÜRK CENGİZ¹, Fahri UÇAR², Ercüment OVALI³**

Department of Biochemistry¹, Medical Biology and Genetics², Internal Medicine³, Faculty of Medicine, K.T.U.
Trabzon, Türkiye
melolim2000@yahoo.com

Propolis is a bee product which consist of resins and bee waxes. The major components of propolis responsible for biological activity are flavonoids, phenolic acids and esters present in resins. Propolis has antibacterial, antiviral, antiinflammatory, antifungal, antimold, immunostimulatory, local anesthetic, antihistaminic, antioxidant and tumor cytotoxicity activities. Apoptosis occurs when the cell life cycle ends or various apoptosis triggers, such as radiation, hazardous chemicals, drugs, damage the cell. Caspase-3 activation has an effectors role in both the receptor and mitochondria mediated apoptosis. Caspase cascade and cell death can be initiated by caspase-3 activation. DMSO extracts of natural and commercial propolis different concentrations were used to investigate antitumoral and apoptosis-inducer activity in myeloid HL-60 cell line and lymphoid cell culture with propolis, cell cycle analyses by flow-vytometry and spescrophometric caspase-3 activity were carried out to determine the apoptosis-induced activity. When compared caspase-3 activities for lymphoid and myeloid cell lines, apoptosis was induced by natural propolis extracts and caspase-3 activities were increased 5-12 times optimally at 12.5 and 6.25 mg/ml propolis concentrations. It was concluded that natural propolis may induce the apoptosis by increasing caspase-3 at these concentration and hence propolis has antitumoral activity.

P-069

MİYOLOİD KANSER HÜCRE SERİLERİNDE POLEN EKSTRAKTLARININ KASPAS-3 AKTİVİTESİ ÜZERİNE ETKİLERİ

Asuman Yiğit GERİGELMEZ¹, Orhan DEĞER¹, Meltem ÇOLAK¹, Sevil ÖZTÜRK CENGİZ¹, Fahri UÇAR², Ercüment OVALI³

87

http://www.TurkJBiochem.com

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi
Biyokimya¹, Tıbbi Biyoloji ve Genetik², İç Hastalıkları³
Anabilim Dalları, Trabzon
melolim2000@yahoo.com

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi
Biyokimya¹, Tıbbi Biyoloji ve Genetik², İç Hastalıkları³
Anabilim Dalları, Trabzon
Fatmanurasude@mynet.com

Günümüzde arı polenin temel kullanımı gıda veya daha doğru deyişle gıda suplementi amacıyla. Polenin biyolojik ve tıbbi özelliklere ait araştırmalar son yıllarda yoğunluk kazanmıştır. Hem reseptör hem de mitokondri aracılıklı apoptoziste kaspaz-3 aktivasyonu efektör role sahiptir. Tabii polenin farklı konsantrasyonlardaki PBS ve DMSO ekstraktları miyeloid HL-60 hücre serileri ve lenfoid hücre kültüründe apoptotik etkilerini araştırmak amacıyla kullanıldı. Kültürlerin polen çözeltileriyle inkübasyonundan sonra apoptoz indüklü aktiviteyi belirlemek için flow- sitometri ile hücre siklusu analizleri ve spektrofotometrik kaspaz-3 aktivitesi çalışıldı. Flow-sitometrik bulgular ve kaspaz-3 aktiviteyi lenfoid ve miyeloid hücre serileri için karşılaştırıldığında apoptozun tabii polen ekstraktları tarafından tetiklendiği bulundu ve kaspaz-3 aktiviteyi 50 mg/ml 'lik konsantrasyonda 5 kata kadar arttı. Polen kaspaz-3 aktivasyonunu arttırmak suretiyle miyeloid hücre serilerinde apoptozu tetikleyebildiği sonucuna varıldı.

P-069

EFFECT OF POLEN EXTRACTS ON CASPASE-3 ACTIVITY IN MYELOID CELL LINES

Asuman Yiğit GERİGELMEZ¹, Orhan DEĞER¹, Meltem ÇOLAK¹, Sevil ÖZTÜRK CENGİZ¹, Fahri UÇAR², Ercüment OVALI³

Department of Biochemistry¹, Medical Biology and Genetics², Internal Medicine³, Faculty of Medicine, K.T.U. Trabzon, Türkiye
melolim2000@yahoo.com

The major use of be pollen today is as a food or, more correctly, as a food supplement. Investigations on Biological and medical properties of pollen have been focused recently. Both in the receptor and mitochondria mediated apoptosis, caspase-3 activation has an effector role. PBS and DMSO extract of natural pollen of different concentration were used to investigate apoptotic effects on myeloid HL-60 cell lines and lymphoid cell culture. After the incubation of cultures with pollen solutions cell cycle analyses by flow cytometry and spectrophotometric caspase-3 activity were carried out to determine apoptosis-induced activity. When compared flow cytometric findings and caspase-3-activities for lymphoid and myeloid cell lines, apoptosis was found to be induced by natural pollen extracts and caspase-3 activities increased up to 5-fold at 50 mg/ml concentration. It was concluded that pollen may induce apoptosis by increasing caspase-3 activation for myeloid cell lines.

P-070

MİYOLOİD KANSER HÜCRE SERİLERİNDE SARIMSAK EKSTRAKTLARININ KASP AZ-3 AKTİVİTESİ ÜZERİNE ETKİLERİ

Sevil Öztürk CENGİZ¹ Ekin ÖNDER¹ Meltem ÇOLAK¹ Fahri UÇAR², Orhan DEĞER¹, Ercüment OVALI³

Turk J Biochem, 2004; 29(1); 1-176.

Sarımsak (*Allium Sativum*) yüzyıllar boyunca çeşni ve medikal bir baharat olarak kullanılmagelmıştır. Sarımsağın kokusu, tadı ve güçlü biyolojik aktivitelerinden özellikle içinde bulunan organosülfür bileşikler sorumludur. Sarımsak antibakteriyel, antiviral, antiinflamatuvar, antifungal, antimutajenik, antioksidan, immünositümülatör, antialerjik, yaşlanma etkilerini geciktirici ve antitümoral aktiviteye sahiptir. Apoptoz kaspaz-3 tarafından tetiklenen hem fizyolojik hem de patojenik ortamlarda oluşan hücre ölüm şeklidir. Kaspaz-3 aktivasyonu; hem reseptör hem de mitokondri aracılıklı apoptozda efektör olarak görev alır. Ayrıca kaspaz-3 aktivasyonu ile kaspaz kaskatını ve hücre ölümünü başlatır. Sarımsağın farklı konsantrasyonlardaki DMSO'lu ekstraktları miyeloid HL-60 hücre serileri ve lenfoid hücre kültüründe apoptotik etkilerini araştırmak amacıyla kullanıldı. Kültürlerin sarımsak çözeltileriyle inkübasyonundan sonra apoptozu tetikleyici mekanizmayı belirlemek için flow sitometri ve hücre döngüsü analizleri ve spektrofotometrik kaspaz-3 aktivitesi çalışıldı. Kaspaz-3 aktiviteyi lenfoid ve miyeloid hücre serileri için karşılaştırıldığında apoptozun sarımsak ekstraktı tarafından tetiklendiği bulundu ve kaspaz-3 aktivitesinin, sarımsağın 100 mg/ml'lik konsantrasyonunda 3 kata kadar arttığı gözlemlendi. Sarımsağın kaspaz-3 aktivasyonunu arttırmak suretiyle miyeloid hücre serilerinde apoptozu tetikleyebileceği sonucuna varıldı.

P-070

EFFECT OF GARLIC EXTRACTS ON CASPASE-3 ACTIVITY IN MYELOID CELL LINES

Sevil Öztürk CENGİZ¹ Ekin ÖNDER¹ Meltem ÇOLAK¹ Fahri UÇAR², Orhan DEĞER¹, Ercüment OVALI³

Department of Biochemistry¹, Medical Biology and Genetics², Internal Medicine³, Faculty of Medicine, K.T.U. Trabzon, Türkiye
Fatmanurasude@mynet.com

Garlic (*Allium Sativum*) has been used as a spice and medicinal herb for centuries. The major components of garlic responsible for odor, taste and biological activities are organosulphur compounds. Garlic has antibacterial, antiviral, antiinflammatory, antifungal, antimutagenic, antioxidant, immunostimulatory, anti-aging and antitumoral activities. Apoptosis occurs both physiological and pathological cell death pathway. Caspase-3 activation has an effector role in both the receptor and mitochondria mediated apoptosis. Caspase cascade and cell death can be initiated by caspase-3 activation. DMSO extracts of garlic of different concentrations were used to investigate anti tumoral and apoptosis-induced activity in myeloid HL-60 cell line and lymphoid cell culture. After the incubation of myeloid HL-60 cell line and lymphoid cell culture with garlic, cell cycle analyses by flow-cytometry and spectrophotometric caspase-3 activities were carried out to determine the apoptosis-induced activity. When compared caspase-3 activities for lymphoid and myeloid cell lines, apoptosis was induced by garlic extracts and caspase-3 activities were increased 3 times optimally at 100 mg/ml garlic

concentration. It was concluded that garlic may induce the apoptosis by increasing caspase-3 at this concentration and hence garlic has antitumoral activity.

P-071

**SOLUNUMSAL PATLAMA SONRASI
POLİMORFONÜKLEER LÖKOSİTLERDEN
PMN ELASTAZ SALINMASINA PROPOLİS
EKSTRAKTLARININ ETKİSİ**

**Yaşam BARLAK*, Orhan DEĞER*, Yavuz
TEKELİOĞLU**, Zuhâl İNAM***

KTÜ Tıp Fakültesi *Biyokimya, **Histoloji ABD,
TRABZON

yasam_barlak@mynet.com

Propolis ekstraktlarının solunumsal patlama sonrası PMN lökositlerden PMN elastaz salınımına etkisini incelemek için heparinli tam kandan PMN lökositler izole edildi. PMN lökositler iki gruba ayrıldı. Birinci gruba PMA (Forbol miristat asetat) ilavesi yapılırken ikinci gruba yapılmadı. PMA ilavesi yapılan ve yapılmayan grupların her birine 50, 25, 12,5 , 6,25 ve 0 mg/ml konsantrasyonlarında propolis ekstraktları ilave edildi.4 saatlik inkübasyon sonrası solunumsal patlamanın olup olmadığı ve olduyorsa şiddeti, flow sitometrik CellProbe, DCFH PMA Oxidative Burst testi ile belirlendi. Solunumsal patlama sonrası PMN elastaz aktivitesini belirlemek için RGES-Elastaz testi uygulandı ve meydana gelen % floresans pozitifliği ölçüldü. Solunumsal patlamanın uyarıldığı PMA'lı örneklerde propolis konsantrasyonu arttıkça hem PMN elastaz salınımının hem de solunumsal patlamanın azaldığı gözlemlendi. PMA'sız örneklerde PMN Elastaz salınımının propolis ekstraktı ilave edilmeyenlere göre bir miktar azaldığı fakat solunumsal patlamada farklılık olmadığı gözlemlendi. Propolis ekstraktlarının anti-inflamatuar aktiviteyi olduğu sonucuna varıldı.

P-071

**EFFECT OF PROPOLİS EXTRACTS ON SECRETİON
OF POLYMORPHONUCLEAR ELASTASE AFTER
RESPIRATORY BURST**

**Yaşam BARLAK*, Orhan DEĞER*, Yavuz
TEKELİOĞLU**, Zuhâl İNAM***

Departments of *Biochemistry, **Histology, Faculty of
Medicine, K.T.U., Trabzon
yasam_barlak@mynet.com

PMN leukocytes were isolated from bloods including heparine to investigate the effect of propolis extracts on secretion of PMN elastase from PMN leukocytes. PMN leukocytes were divided into two groups. Phorbol myristate acetate (PMA), inducing leukocytes, was added to only first group. Propolis extracts were added at various concentrations (0, 6.25, 12.5, 25, 50 mg/ml). Flow Cytometric CellProbe DCFH, PMA Oxidative Burst Test was carried out to determinate if respiratory burst occurred or not and its severity after 4 h-incubation. PMN elastase activity after respiratory burst was determined by Flow Cytometric CellProbe RGES-Elastase Test. For samples with PMA which induces respiratory burst, both respiratory

burst and secretion of PMN Elastase decreased as propolis concentration increased. For samples without PMA, a few decrease occurred in PMN elastase secretion those samples to which propolis extracts were not added, but no difference was observed for respiratory burst. It was concluded that propolis extracts may have anti-inflammatory activities.

P-072

**AKUT MYOKARD İNFARKTÜSÜNDE ERİTROSİT
ARGİNAZ AKTİVİTESİNİN ÖNEMİ**

**Selma Süer GÖKMEN¹, Reyhan YILDIZ¹, Fatih
ÖZÇELİK², Zihni AKTAŞ², Şendoğan GÜLEN¹**

Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, ¹Biyokimya, ²Kardiyoloji
Anabilim Dalları, 22030 Edirne, TÜRKİYE

selmasuer@hotmail.com

Arginaz (L-Arginin amidinohidrolaz; E. C. 3. 5. 3. 1) memelilerin karaciğerinde amonyanın detoksifikasyonundan sorumlu üre döngüsünün son enzimidir. Arginaz insanlarda bol miktarda karaciğerde ve az miktarlarda, böbrek, beyin, barsak, meme bezi, eritrosit ve deri gibi diğer organlarda bulunur. Karaciğer dışı memeli dokularında arginazın hücrelere, poliaminler spermidin ve spermin'in biyosentezinde önemli bir metabolit olan ornitin'i sağladığına inanılır. Son yıllardaki çalışmalar in vitro, spermidin ve spermin'in myositler de dahil çeşitli hücrelerde hasara yol açtığını bildirmişlerdir. Başka bir çalışmada ise serum arginaz aktivitesinin myokard infarktüsülü hastalarda arttığı gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı akut myokard infarktüsülü hastalarda infarktüstün 24 saat, 48 saat ve 10 gün sonra eritrosit arginaz aktivitesini incelemek ve eritrosit arginaz aktivitesinin bu hastaların teşhis ve izlenmesindeki rolünü değerlendirmektir. Bu çalışmaya myokard infarktüsü geçiren (yaş ortalaması 56.04±10.04 olan) 49 hasta ve (yaş ortalaması 52.03±8.91 olan) 35 sağlıklı birey dahil edildi. Arginaz aktivitesi Geyer ve Dabich metodu ile tayin edildi. Sonuçların analizi için Student's t testi ve tekrarlı ölçümlerde Anova testi kullanıldı. Bir arginaz ünitesi, 37 °C'ta 1 dakikada 1 µmol üre serbestleştiren enzim miktarı olarak tanımlandı. Arginaz aktivitesi, hasta grubunda, infarktüstün 24 saat sonra 68.61±21.55 U/g hemoglobin, 48 saat sonra 60.29±17.59 U/g hemoglobin ve 10 gün sonra 51.63±20.53 U/g hemoglobin, kontrol grubunda ise 51.59±10.78 U/g hemoglobin olarak bulundu. İnfarktüstün 24 saat (p<0.001) ve 48 saat (p<0.01) sonraki arginaz aktiviteleri kontrol grubuna göre daha yüksekti. İnfarktüstün 24 saat (p<0.001) ve 48 saat (p<0.05) sonraki arginaz aktiviteleri infarktüstün 10 gün sonraki arginaz aktivitesinden de daha yüksekti. Ayrıca infarktüstün 24 saat ve 48 saat sonraki arginaz aktiviteleri arasında da anlamlı bir fark bulundu (p<0.01). Sonuç olarak, bulgularımız (a) akut myokard infarktüsülü hastalarda infarktüstün 24 saat ve 48 saat sonra eritrosit arginaz aktivitesinde bir artış olduğunu ve (b) infarktüstün 24 saat sonraki eritrosit arginaz aktivitesinin infarktüstün 48 saat sonraki aktiviteden anlamlı olarak daha yüksek olduğunu göstermektedir. Bu nedenle eritrosit arginaz aktivitesi ölçümünün akut myokard infarktüsünün teşhisinde ve izlenmesinde faydalı olabileceğini söyleyebiliriz.

P-072

THE SIGNIFICANCE OF ERYTHROCYTE ARGINASE ACTIVITY FOLLOWING ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Selma Süer GÖKMEN¹, Reyhan YILDIZ¹, Fatih ÖZÇELİK², Zihni AKTAŞ², Şendoğan GÜLEN¹

Trakya University, School of Medicine, ¹Biochemistry and ²Cardiology Departments, 22030, Edirne, TURKEY
selmasuer@hotmail.com

Arginase (L-Arginine amidinohydrolase; E. C. 3. 5. 3. 1) is the final enzyme in the urea cycle responsible for the detoxification of ammonia in the liver of the mammalian. In humans, arginase exists abundantly in the liver and in trace amounts in other organs, such as the kidney, brain, intestine, mammary gland, erythrocytes and skin. In extrahepatic mammalian tissues, arginase is believed to supply the cell with ornithine, a crucial metabolite in biosynthesis of polyamines, spermidine and spermine. Recent studies have reported that spermidine and spermine cause injury to a variety of cells including myocytes in vitro. In another study, it has been shown that arginase activity is elevated in patients with myocardial infarction. The aim of the present study is to investigate erythrocyte arginase activity in patients with acute myocardial infarction, at 24h post-infarction (day 1), 48h post-infarction (day 2) and on day 10 post-infarction and to evaluate the role of erythrocyte arginase activity for diagnosis and prognosis of these patients. In this study 49 patients (56.04±10.04 years) with myocardial infarction and 35 healthy people (52.03±8.91 years) were included. Arginase activity was determined by the method of Geyer and Dabich. To analyze the results, Repeated Measures Anova Test and Student's t test were used. One unit of arginase was defined as the amount of enzyme that released 1 µmol of urea for 1 minute at 37 °C. Arginase activity was found to be 68.61±21.55 U/g hemoglobin at 24h post-infarction, 60.29±17.59 U/g hemoglobin at 48h post-infarction 51.63±20.53 U/g hemoglobin, on day 10 post-infraction in patient group and 51.59±10.78 U/g hemoglobin in control group. Arginase activities at 24h (p<0.001) and 48h (p<0.01) post-infarction were higher than those found in control group. Arginase activities at 24h (p<0.001) and 48h (p<0.05) post-infarction were also higher than those found on day 10 post-infarction. There was also a significant difference between the activities of arginase at 24h post-infarction and 48h post-infarction (p<0.01). In conclusion, our data shows that, (a) erythrocyte arginase activity is elevated in patients with acute myocardial infarction at 24h and 48h post-infarction and (b) the activity of erythrocyte arginase at 24h post-infarction is significantly higher than those found at 48h post-infarction. Therefore, we can say that the determination of erythrocyte arginase activity may be useful for diagnosis and prognosis of acute myocardial infarction.

P-073

ANTİNEOPLASTİK İLAÇLARA MARUZ KALAN ONKOLOJİ HEMŞİRELERİNDE AZALMIŞ ADENOZİN DEAMİNAZ AKTİVİTESİ

Turk J Biochem, 2004; 29(1); 1-176.

Aysun ÇETİN¹, Sabahaddin MUHTAROĞLU¹, Derya ÇABUK¹, Sibel KUZUGÜDEN¹, Bülent ESER² ve İsmail SARI²

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya ABD¹, Hematoloji Onkoloji BD², 38039 Kayseri /Türkiye
aysuncetin@yahoo.com

Onkoloji hemşireleri direkt temas veya inhalasyon yoluyla teratojenik, mutajenik, karsinojenik ve immün-baskılayıcı etkili antineoplastik ilaçlara sıkça maruz kalmaktadır. Vaka-kontrollü çalışmada antineoplastik ilaçları hazırlayan ve hastaya uygulayan onkoloji hemşirelerinde bir nonspesifik immün sistem markeri olarak bilinen adenzin deaminaz (ADA) aktivitesi araştırıldı. Toplam 20 onkoloji hemşiresi çalışmaya alındı. Yaş ortalaması medyan 27 (aralık; 23-41) ve kemoterapi hemşireliği süresi medyan 5 yıl (aralık; 2-14) idi. Demografik olarak (yaş, hemşirelik süresi, sigara ve kahve alışkanlığı) çalışma grubundan farklı olmayan ve kemoterapi uygulamayan 20 hemşire kontrol grubu olarak alındı. ADA aktivitesi Giusti ve Galanti metodu ile spektrofotometrik olarak ölçüldü. ADA aktivitesi onkoloji hemşiresi grubunda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı şekilde düşük bulundu [test grubu: 13,96±4,39 U/L & kontrol grubu: 17,27±3,01 U/L; p<0,05]. Onkoloji hemşirelerinde anemi, sistit, düşük, anormal uterin kanama ve adet düzensizliği öyküsü kontrol grubundan daha fazla idi. Hemoglobin düzeyi, beyaz küre sayısı, lenfosit sayısı, trombosit sayısı ve biyokimyasal parametreler bakımından her iki grup arasında fark saptanmadı (p>0,05). Bu çalışmada; bir T lenfosit aktivasyonu ve hücrel immün sistem göstergesi olan ADA aktivitesi antineoplastik ilaçlara maruz kalan onkoloji hemşirelerinde düşük bulunmuştur. Onkoloji hemşirelerinin immünolojik durumunu değerlendirmek için azalmış ADA aktivitesinin ileri immünolojik testlerle birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir.

P-073

REDUCED ADENOSINE DEAMINASE ACTIVITY IN ONCOLOGY NURSES EXPOSED TO ANTINEOPLASTIC AGENTS

Aysun ÇETİN¹, Sabahaddin MUHTAROĞLU¹, Derya ÇABUK¹, Sibel KUZUGÜDEN¹, Bülent ESER² ve İsmail SARI²

Erciyes University Medical Faculty, Department of Biochemistry¹, and Hematology Oncology², 38039 Kayseri /Turkey
aysuncetin@yahoo.com

Oncology nurses frequently are exposed by direct contact and inhalation to antineoplastic agents that have been mutagenic, karsinogenic, teratogenic and immunosuppressive effects. In this case-control study, Adenosin Deaminase (ADA) activity, known as a nonspecific marker of the immune system, was studied in the oncology nurses preparing and administering antineoplastic agents. A total of twenty oncology nurses were enrolled in the study. The median age of the nurses and the length of time in chemotherapy nursing were 27 year (range; 23-41) and 5 years (range: 2-14), respectively. Twenty additional nurses who had not administered chemotherapy and were demographically similar (age, time of nursing, smoking and coffee use) to the study group were included as a control

group. ADA activity was measured according to the Giusti and Galanti method. ADA activity was detected and was significantly decreased in the oncology nurses as compared with the control group [test group: 13,96±4,39 U/L & control group; 17,27±3,01 U/L; p<0,05]. Anemia, cystitis, abortus, abnormal uterine bleeding and menstrual disorders were greater in the oncology nurses than in the control group. There was no differentiation in spite of hemoglobin level, white blood cell, lymphocyte, thrombocyte counts and biochemical parameters. In this study; ADA activity , is a nonspecific marker of T lymphocyte activation and cell mediated immunity, has been found lower in nurses exposed to anti-neoplastic agents. To evaluate the immunologic status of oncology nurses, reduced ADA activity as well as other specific immunologic tests are necessary.

P-074

GEBELİK TAKİBİNDE SERULOPLAZMİN VE ADENOSİN DEAMİNAZ AKTİVİTELERİ

Sema USLU, Özkan ALATAŞ, Emine SÜTKEN, Zilif GÜÇLÜER, Ömer ÇOLAK

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı 26480-Eskişehir/Türkiye
suslu@ogu.edu.tr

İmmün sistemin olgunlaşmasına katkıda bulunabilen adenosin deaminaz (ADA), aynı zamanda inflamatuvar cevap ve sitokin üretimi ile ilişkili adenosin düzeylerini de düzenler. Plazma ADA aktivitesinin çeşitli otoimmün ve inflamatuvar hastalıkta değiştiği gösterilmiştir. Seruloplazmin (CP) serumdaki antioksidan kapasitenin çoğunu sağlayan multifonksiyonel bir proteindir, plazmada geçiş metallerini yakalayarak onların serbest radikal reaksiyonlarına katılmasını engeller. Seruloplazminin oksidaz aktivitesi organik ve anorganik maddeleri okside etme yeteneğindedir. Bu çalışmada, ikinci trimester gebelerde ve gebe olmayan kadınlarda CP ve ADA aktivitelerini ölçmeyi amaçladık. Çalışmaya gebeliğinin ikinci trimesterinde bulunan 280 gebe kadın ve kontrol grubu olarak 35 gebe olmayan kadın alındı. Prisca Down Sendromu riski tarama testi sonucuna göre 170 gebe düşük risk taşıyordu, 80 gebe kadın 30 yaş üstü riske sahipti, 30 gebe kadın ise bu tarama testine göre yüksek risk taşıyordu. Serum ADA ve CP oksidaz aktiviteleri spektrofotometrik olarak ölçüldü. Kontrol grubuna göre tüm gebelerde serum ADA aktiviteleri (P<0.01) ve CP aktiviteleri (P<0.001) yüksek bulundu. Yüksek Down sendromu riski taşıyanlarda diğer gebelere göre, ADA aktivitesi yüksek (P<0.001) ve CP aktivitesi düşük (P<0.001) olarak belirlendi.

Otuz yaş üstü gebelerde diğer gebelere göre, CP aktivitesi düşük (P<0.001), ADA aktivitesi farksız (p>0.05) bulundu. Gebelerde ADA ve CP aktivitelerinin bir tarama testi olarak ölçülmesinin gebeliğin izlenmesinde yol gösterici olabileceğini düşünmekteyiz

P-074

ACTIVITIES OF CERULOPLASMIN OXIDASE AND ADENOSINE DEAMINASE IN FOLLOW-UP OF PREGNANCY

Turk J Biochem, 2004; 29 (1) 1-176.

Sema USLU, Özkan ALATAŞ, Emine SÜTKEN, Zilif GÜÇLÜER, Ömer ÇOLAK

Osmangazi University, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry 26480-Eskişehir/Türkiye
suslu@ogu.edu.tr

Adenosine Deaminase (ADA) is widely distributed in human tissues, which may contribute to the maturation of the immune system. ADA also regulates plasma adenosine levels related with the inflammatory response and cytokine production. The changes of plasma ADA activity in several autoimmune and inflammatory diseases are reported. Ceruloplasmin (CP), a multifunctional protein, is major contributor of antioxidant defence system in human plasma. Ceruloplasmin is considered to be a preventive plasma antioxidant because it traps transition metals, which can participate in free radical reactions. The oxidase activity of CP is able to oxidase both organic and inorganic substrates. The aim of this study was to measure the serum ADA and CP activities in the second trimester of pregnant and nonpregnant women. 280 women in the second trimester of their pregnancy and 35 nonpregnant women as control group were included in this study. 170 pregnant had low risk according to results of Prisca Down Syndrome risk screening test, 80 pregnant women had high risk over the age of 30, and 30 pregnant women had high risk according to Prisca. Serum ADA and CP oxidase activities were measured with spectrophotometric methods. Serum ADA and CP activities were found significantly higher (P<0.01, P<0.001 respectively) than in control group in all pregnant women. The pregnant with high Down Syndrome risk had high ADA activities (P<0.001) and low CP activities (P<0.001) when compared with all other pregnant. Pregnants older than 30 years, had low CP activity (P<0.001), than those in other pregnant, ADA activities were not different (p>0.05). In conclusion, ADA and CP activities may have a role as a screening test in the follow-up pregnant.

P-075

İNSAN CuZnSOD ENZİMİ ÜZERİNE BAZI İLAÇLARIN ETKİLERİ

Ahmet MAVİ^a, Ö. İrfan KÜFREVİOĞLU^b, Ali YILDIRIM^a

^aAtatürk Üniversitesi, Kazım Karabekir Eğitim Fakültesi, Kimya Eğitimi Anabilim Dalı, 25240, Erzurum/Türkiye
^bAtatürk Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyokimya Ana Bilim Dalı, 25240 Erzurum/ Türkiye
amavi@atauni.edu.tr

Bu çalışmada, insan CuZnSOD (Cu Zn Süperoksit Dismutaz) enzim aktivitesi üzerine bazı ilaçların etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır. CuZnSOD sağlıklı insan eritrositlerinden etanol-kloroform ekstraksiyonu ve bakır-şelat afinite kromatografi ile 165 kat % 88 verimle saflaştırılmıştır. Enzim aktivitesi; 6-hidroksidopamin (6-OHDA)'in otooksidasyonunun inhibisyonu takip edilerek belirlenmiştir. *Alfasit* [etken maddesi ampisilin sodyum ve sulbaktam sodyum (2:1 oranında)], *Amikozit* [etken maddesi amikasin sülfat], *Baktrim* [etken maddesi sülfametaksazol ve trimetaprim (5:1 oranında)], *Betaksim* [etken maddesi sefotaksim sodyum], *Cefozin* [etken maddesi sefazolin sodyum], *Dormicum* [etken maddesi metazolam],

Fortum [etken maddesi seftazidim pentahidrat], *Kemicetin Süksinat* [etken maddesi kloramfenikol sodyum süksinat], *Maxipime* [etken maddesi sefepim hidroklorür], *Mikasin* [etken maddesi amikasin sülfat], *Silina* [etken maddesi ampisilin sodyum] ve *Sulperazon* [etken maddesi sulbaktam ve sefaperazon (1:1 oranında)] ilaçlarının enzim aktivitesi üzerine olan etkileri *in vitro* olarak test edilmiştir. Çalışılan konsantrasyonlarda ilaçların enzim üzerine inhibisyon etkisi gözlenmemiştir

P-075

**EFFECTS OF SOME MEDICINES ON HUMAN
CuZnSOD ENZYME
Ahmet MAVİ^a, Ö. İrfan KÜFREVIÖĞLU^b, Ali
YILDIRIM^a**

Department of Chemical Education, Kazım Karabekir
Education Faculty, Atatürk Universty ^a
Department of Biochemistry, Faculty of Arts and Sciences,
Atatürk Universty^b,Erzurum,25240,Türkiye
amavi@atauni.edu.tr

In this study, it is aim to determine the effects of some medicines on human CuZnSOD (Copper Zinc Superoxide Dismutase) activity. CuZnSOD was purified (purification factor is 165 fold, yield 88%) from healthy human erythrocytes by ethanol-chloroform extraction and copper-chelate affinity chromatography. Enzyme activity was determined by measuring the inhibition of 6-hydroxydopamine (6-OHDA) autoxidation. Effects of *Alfasit* [effective compound is ampicillin sodium and sulbactam sodium (2:1)], *Amikozit* [effective compound is amikacin sulfate], *Baktrim* [effective compounds are sulfamethoxazole and trimethoprim (5:1)], *Betaksim* [effective compound is cefotaxime sodium], *Cefozin* [effective compound is cefazolin sodium], *Dormicum* [effective compound is midazolam], *Fortum* [effective compound is ceftazidime pentahydrate], *Kemicetin Süksinat* [effective compound is chloramphenicol sodium succinate], *Maxipime* [effective compound is cefepime], *Mikasin* [effective compound is amikacin sulfate], *Silina* [effective compound is ampicillin sodium] and *Sulperazon* [effective compounds are sulbactam sodium and cefoperazone (1:1)] on enzyme activity were determined *in vitro*. The inhibition effects of medicines on the enzyme were not detected at studied concentrations.

P-076

**İN VİTRO İNSAN ENDOMETRİAL STROMA
HÜCRELERİNDE ARJİNAZ AKTİVİTESİNİN
YAŞLANMA VE TGF-β1 UYGULAMASINA YANITI**

**Derya ALDEMİR¹, F. Belgin ATAÇ², Gülten KARABAY³,
Ersin ÖĞÜŞ⁴, Mesut ÖKTEM⁵, Feride İ. ŞAHİN² ve Suna
TÜRKOĞLU¹**

Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya¹,
Tıbbi Biyoloji ve Genetik², Histoloji ve Embriyoloji³,
Biyostatistik⁴ ve Kadın Hastalıkları ve Doğum⁵ Anabilim
Dalları, 06530 Ankara/ Türkiye
turkoglu@baskent.edu.tr

Bu çalışma insan endometrial stroma hücrelerinde olası arjinaz aktivitesinin varlığını, TGF-β1 uygulamasına hücrelerin

verdiği yanıtı ve hücre yaşlanmasının yanıt üzerindeki olası etkisini belirlemek üzere gerçekleştirilmiştir. Endometrial patoloji dışındaki nedenlerle tanı alan premenapozal dönemde olan üç hastanın geç proliferatif fazda alınan endometrial doku örnekleri çalışmaya alınmıştır. Örneklere, mekanik parçalanma sonrasında Tripsin-EDTA uygulanmıştır. Elde edilen hücreler, fetal calf serum ve antibiyotik içeren DMEM-HamsF12 besiyerinde %5 CO₂ içeren ortamda 37 °C'de inkübe edilmiştir. Hücre kültürünün bir grubu kontrol diğerleri ise TGF-β1 (1ng/ml) ile 24 saat inkübasyon sonrası elde edilen hücreler olmak üzere gruplandırılmıştır. Hücrelerin homojenizasyonu sonrası elde edilen süpernatant, enzim kaynağı olarak kullanılmıştır. Enzim aktivitesinin analizi Geyer ve Dabich'in orijinal yönteminden uyarlanarak gerçekleştirilmiştir. İstatistiksel değerlendirilmelerde Student-t ve Mann Whitney U testleri kullanılmıştır. Genç (4. pasaj) ve yaşlı (11. pasaj) hücrelerde enzimin varlığı kanıtlanmıştır. Yaşlanma, enzimin spesifik aktivitesinde anlamlı düşüşe neden olmaktadır (p<0,01). TGF-β1 uygulaması ise hücrelerde apoptozisin gelişmesine ve yaşlı hücrelerde apoptozis şiddetinin artmasına neden olmuştur. Uygulama sonrası genç ve yaşlı hücrelerde enzimin spesifik aktivitesinin istatistiksel olarak kontrol gruplarına göre önemli derecede arttığı saptanmıştır (p<0,05). TGF-β1 uygulaması ile gözlenen artış, olası enzim indüksiyonu ve/veya farklı izozim ekspresyonunun (Tip I veya Tip II) gerçekleşmiş olabileceğinin bir göstergesi olarak kabul edilebilir. Bu yolla arjinazın, genç hücrelerde NO derişiminin kontrolüne katkı sağlayarak apoptozisin regülasyonunda rol oynayabileceği düşünülmektedir. Yaşlı hücrelerde ise spesifik aktivitenin önemli derecede düşmesi (p<0,01), enzimin olasılıkla NO derişiminin kontrolündeki işlevinin yetersiz olduğunu ve apoptotik şiddetin artmasında rol oynayabileceğini göstermektedir.

P-076

**İN VİTRO ARGİNASE AKTİVİTESİNİN HUMAN
ENDOMETRİAL STROMAL HÜCRELERİNDE YAŞLANMA VE TGF-β1 UYGULAMASINA YANITI**

**Derya ALDEMİR¹, F. Belgin ATAÇ², Gülten KARABAY³,
Ersin ÖĞÜŞ⁴, Mesut ÖKTEM⁵, Feride İ. ŞAHİN² and
Suna TÜRKOĞLU¹**

Başkent University, Faculty of Medicine, Departments of
Biochemistry¹, Medical Biology and Genetics², Histology and
Embryology³, Biostatistics⁴ and Obstetrics and Gynecology⁵,
06530, Ankara, Turkey
turkoglu@baskent.edu.tr

The study was conducted to evaluate the possible existence of arginase activity in human endometrial stromal cells, the response of cells to TGF-β1 treatment and the effect of cellular aging on this response. Endometrial tissue samples of late proliferative phase were obtained from three premenopausal women, diagnosed as having no endometrial disorder. Each specimen was minced into small pieces and treated with trypsin-EDTA. After incubating in a culture media containing DMEM-Hams F 12 supplemented with Fetal Calf Serum and antibiotic, at 37 °C under 5% CO₂. At adequate confluence, cell cultures were randomly assigned to control and TGF-β1 (1ng/ml) treated groups. At 24h of treatment, cells were homogenized and the supernatants were used as enzyme source. Electron microscopic examination of samples from each group was

carried out. Arginase activity was determined by the modified method of Geyer and Dabich. Student-t and Mann Whitney U tests were performed for statistical evaluation. The arginase activity was shown in both young (passage 4) and aged (passage 11) cells of each specimen. Aging caused a significant decrease in specific activity of the enzyme ($p < 0.01$). Treatment with TGF- β 1 resulted in apoptosis in all cells and enhancement was observed in the aged ones. Following TGF- β 1 application, arginase specific activity significantly increased in both young and aged cells when compared to their corresponding controls ($p < 0.05$). This elevation may be considered as an indication of possible enzyme induction and/or the expression of different isozymes (Type I or II). It may be suggested that arginase can contribute to the reciprocal control of NO generation and it may play a role in the regulation of the intensity of apoptosis. Besides, the significant decline in specific activity may reflect the insufficiency of regulatory function of arginase on NO generation in aging and resulting in the enhancement of the intensity of apoptosis.

P-077

**METRONİDAZOLÜN İNSAN ERİTROSİT
GLUTATYON REDÜKTAZ ENZİMİ ÜZERİNE
İN VİTRO, SIÇAN ERİTROSİT GLUTATYON
REDÜKTAZ ENZİMİ ÜZERİNE İN VİVO ETKİLERİ**

Mustafa ERAT¹, Mehmet ÇİFTÇİ^{1,2}, Halis ŞAKİROĞLU²¹Atatürk Üniversitesi, Biyoteknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi, 25240 Erzurum²Atatürk Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, 25240 Erzurum
ciftcim@atauni.edu.tr

Glutasyon redüktaz (Glutathione: NADP⁺ oxidoreductase, EC 1.8.1.7; GR) glutasyon metabolizmasının kilit enzimidir. Bu flavo enzim, okside glutasyonun (GSSG) bir antioksidan olarak hücreleri oksidatif sitrese karşı koruyan indirgenmiş glutatyon (GSH) dönüştürülmesi için gereklidir. Aynı zamanda GSH; ksenobiotiklerin detoksifikasyonunda reaksiyona eşlik eder, izomerizasyon reaksiyonlarına bir kofaktör olarak katılır, sistenin taşınma ve depolanma formunu oluşturur ve hücre içi proteinlerinin sülfhidril gruplarının korunmasında tiyol redox potansiyelini devam ettirir. *In vitro* ve *in vivo* çalışmalarda sırayla insan ve sıçan eritrosit GR enzimleri kullanıldı. Öncelikle insan eritrosit GR enzimi %29 verim ve 50,75 U/mg. Spesifik aktivite ile 5.342 kat saflaştırıldı. Saflaştırma prosedürü, hemolizat hazırlanması, amonyum sülfat çöktürmesi, 2',5'-ADP Sepharose 4B afinite kromatografisi ve Sephadex G-200 jel filtrasyon kromatografisinden oluşturuldu. *In vitro* çalışmalarda saflaştırılan enzim, *in vivo* çalışmalarda da sıçan eritrosit hemolizati kullanıldı. Aktivite ölçümleri Carlberg ve Mannervick metoduna göre gerçekleştirildi. *In vitro* çalışma sonucu inhibitör etkisi gösteren metronidazol için I₅₀ değeri 0,1135 mM, K_i değeri 0,0699 mM, inhibisyon tipi de yarışmalı olduğu belirlendi. *In vivo* çalışmada 400 mg/Kg metronidazol intraperitoneal olarak sıçanlara uygulandı (n=6). Bu ilaç enzim aktivitesini 2. ve 4. saatlerde çok anlamlı ($p < 0.01$), 6. saatte ise anlamlı ($p < 0.05$) derecede düşürdü.

Turk J Biochem, 2004; 29 (1) 1-176.

P-077

**EFFECT OF METRONIDAZOLE ON THE ENZYME
ACTIVITY OF GLUTATHIONE REDUCTASE FROM
HUMAN ERYTHROCYTES IN VITRO AND FROM
RAT ERYTHROCYTES IN VIVO**

Mustafa ERAT¹, Mehmet ÇİFTÇİ^{1,2}, Halis ŞAKİROĞLU²¹Atatürk University, Biotechnology Application and Research Center, 25240 Erzurum²Atatürk University, Art and Science Faculty, Department of Chemistry, 25240 Erzurum
ciftcim@atauni.edu.tr

Glutathione reductase (Glutathione: NADP⁺ oxidoreductase, EC 1.8.1.7; GR) is the key enzyme in the glutathione metabolism. This flavin enzyme is essential for reduction of glutathione disulfide (GSSG) to reduced form (GSH), which is necessary for protection of the cells against oxidative stress as an antioxidant. GSH is also a reaction partner for the detoxification of xenobiotics, is a cofactor in isomerization reactions, and is a storage and transport form of cysteine and maintains the thiol redox potential in cells keeping sulfhydryl groups of intracellular proteins in the reduced form. Human and rat erythrocyte GR enzymes were used in *in vitro* and *in vivo* studies, respectively. First, human erythrocyte GR enzyme was purified from human erythrocytes 5,342-fold in a yield of 29% with 50.75 U/mg. The purification procedure involved the preparation of hemolysate, ammonium sulfate precipitation, 2', 5' ADP Sepharose 4B affinity chromatography and Sephadex G-200 gel filtration chromatography. Purified enzyme was used in the *in vitro* studies, and rat erythrocyte hemolysate was used in the *in vivo* studies. Activity assays were performed according to Carlberg and Mannervick's method. In the *in vitro* studies, I₅₀ and K_i values were 0.1135 mM and 0.0699 mM respectively, and inhibition type was estimated competitively for metronidazole, showing the inhibition effects on the purified enzyme. In the *in vivo* studies, 400 mg/kg metronidazole were administered intraperitoneally to rats (n=6). This drug inhibited enzyme activity during the first 2h and 4h ($p < 0.01$), and at 6h ($p < 0.05$).

P-078

**RAT YAĞ DOKUSU KÜLTÜRLERİNDE İNSULİNİN
KARBONİK ANHİDRAZ AKTİVESİNE ETKİSİ**

Ahmet ALVER*, E.Edip KEHA*, Fahri UÇAR**
Selçuk EMİNAĞAOĞLU*, İlgin HOŞVER*

* K.T.Ü. Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Trabzon

** K.T.Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, Trabzon
alver61@yahoo.com

Obezitenin biyokimyasal temelini anlayabilmek için zayıf ve şişman hayvanların yağ dokularını mukayese eden *in vivo* ve *in vitro* birçok çalışma yapılmıştır. Bunların sonucunda bazı proteinlerin miktarının obezite ile birlikte azaldığı gösterilmiştir. Bu proteinlerden biri de karbonik anhidraz III(CA III) 'tür. CA III sıçanların yağ dokusunda bol olarak sentez edilir ve sıçan yağ hücrelerinin hücre içi proteinlerinin %24'ünü oluşturur. Yapılan çalışmalarda, obez sıçanlarda bu proteinin miktarında

ve aktivitesinde azalma olduğu gösterilmiş, ancak, sebebi tam olarak aydınlatılmamıştır. Çalışmamızda, insulin hormonunun in vitro rat yağ dokusu CA aktivitesine etkisi incelenmiştir. Erkek Sprague-Dawley ırkı sıçanlardan çıkarılan epididimal yağ dokusu 100nM insulin bulunan ve insulin bulunmayan Iscove tarafından modifiye edilmiş Dulbecco kültür ortamında 24 saat inkübe edildi. İnkübasyon sonunda doku eksplantlarında CA aktiviteleri CO₂ hidrataz ölçümüyle tayin edildi. 100nM insulin uygulanan grupta CA aktivitesinin kontrol grubuna göre yaklaşık 2,5 kat artışı gözlemlendi. Obez ratlarda elde edilen bu sonuç CA aktivitesindeki azalmaya insulinin etkili, olmadığı kanaatini vermiştir.

P-078

THE EFFECT OF INSULIN ON CARBONIC ANHYDRASE ACTIVITY IN RAT ADIPOSE TISSUE CULTURE

Ahmet ALYER*, E.Edip KEHA*, Fahri UÇAR, Selçuk EMİNAĞAOĞLU*, İlgin HOŞVER***

* K.T.Ü Faculty of Medicine, Departments of Biochemistry, Trabzon

** K.T.Ü Faculty of Medicine, Departments of Medical Biology & Genetics, Trabzon
alver61@yahoo.com

A number of in vivo and in vitro studies have been done on animals to enlighten the molecular and biochemical mechanism underlying obesity. These studies have shown that some proteins were decreased with obesity. One of these is carbonic anhydrase III (CA III). CA III was abundantly expressed in rat adipose tissue and constitutes 24% of the cytosolic proteins of rat adipose tissue. Several researches had shown that its amount and activity in rat adipose tissue decreases with obesity, but, the reason of this is not known. In the present study, the in vitro effect of insulin on CA activity in rat adipose tissue was investigated. Epididymal fat tissue, taken from Sprague-Dawley rat, was incubated for 24 h in Iscove's modified Dulbecco's medium with 100nM insulin and without insulin. After incubation, CO₂ hydratase activities were determined in tissue explants. It was observed that CA activity was increased in the group with insulin about 2,5 fold compared to control group. As conclusion it can be stated that insulin is not responsible from the decrease of CA activity for the obese rat fat tissue.

P-079

Na⁺-K⁺ ATPaz ENZİM AKTİVİTESİ VE ELEKTROMANYETİK ALAN ARASINDAKİ İLİŞKİ

Öznur KÖYLÜ¹, Mehmet GÜRBİLEK¹, Cemile TOPÇU¹, Aynur ÇİÇEKÇİBAŞI²

¹Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Konya

²Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı
gurbil@yahoo.com

İnsanlar, elektromanyetik alanları hissetmedikleri halde bu alanlara maruz kalmakta ve bunun sonucunda ortaya çıkan

biyolojik etkiler sıklıkla rapor edilmektedir. Bu çalışmada çok düşük frekanslı (ELF) ve farklı şiddetteki manyetik alanların, ratların eritrosit ve beyin dokusunda Na⁺-K⁺ ATPaz enzim aktivitesi üzerine etkilerini araştırdık. Çalışmada S.Ü. Deneysel Araştırma Merkezi'nden temin edilen ratlar kullanıldı. Çalışmamızda, ratların beslendiği plastik kafeslerin etrafında kontrol grubu hariç olmak üzere 10, 20, 30, 40, 60, 80 ve 100mG'luk manyetik alan şiddetleri oluşturuldu. Çalışma sonunda halotanla ratların anestezisi yapıldıktan sonra antikoagülanlı kan örnekleri intrakardiyak olarak alındı. Eritrosit membranı Na⁺-K⁺ATPaz aktivitesi ölçümü, modifiye edilmiş Kitao- Hatton metodu ile yapıldı. Ayrıca kraniotomi yapılarak beyin dokusu alındı. 0,2 gr doku üzerine 2 ml Tris-HCl tamponu (Ph=7.4, 10Mm) ilave edilip homojenize edildi ve bu homojenattan doku Na⁺-K⁺ATP'az aktivitesi çalışıldı. Beyin ve eritrosit Na⁺-K⁺ATP'az enzim aktivitesi ölçümleri sonunda; ratlara uygulanan manyetik alan şiddeti arttıkça beyin ve eritrosit Na⁺-K⁺ATPaz enzim aktivitesinde artma saptandı. Kontrol(0) ve 10, 20, 30, 40, 60, 80 ve 100 mGauss manyetik alan şiddetleri uygulanarak oluşturulan gruplarda yapılan ölçümlerden elde edilen veriler ortalama ±standart sapma ve % olarak özetlendi. Gruplar arası farklılık, Kruskal-Wallis varyans analizi ve Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi. Beyin dokusunda, 80 Gauss uygulanan grup 60 Gauss uygulanan gruba göre anlamlı (p<0, 05), 60 ve 80 Gauss manyetik alan uygulanan grup 20 Gauss uygulanan gruba göre anlamlı bulundu. Eritrositlerde ise 100 Gauss uygulanan grup kontrol ve 80 Gauss uygulanan gruba göre anlamlı (p<0, 05) bulundu. Elektromanyetik dalgalar insan organizmasında büyük ölçüde karışıklığa sebep olabilirler. Vücudun molekül ve atomları kendi aralarında kurdukları elektrik dengesi kaybedebilir. Na⁺-K⁺ATPaz enzimi gibi elektrojenik, aktif transport sistemleri ve diğer biyokimyasal işlevler etkilenebilir. En önemlisi hücrenin ve dolayısıyla dokuların işleyişindeki elektriksel yapı bozulabilir ve buna bağlı kalp, dolaşım sistemi, bağışıklık sistemi ve sinir sisteminde bozukluklar ortaya çıkabilir.

P-079

Na⁺-K⁺ ATPase ENZYME ACTIVITY AND ITS CONNECTION TO ELECTROMAGNETIC FIELDS

Öznur KÖYLÜ¹, Mehmet GÜRBİLEK¹, Cemile TOPÇU¹, Aynur ÇİÇEKÇİBAŞI²

¹Department of Biochemistry, Faculty of Internal Medicine, The University of Selçuk, Konya

²Department of Anatomy, Faculty of Internal Medicine, The University of Selçuk, Konya
gurbil@yahoo.com

The biological effects of electromagnetic fields have been commonly reported that although people do not feel, but usually exposed to. The aim of this study is to determine the effects of alternating magnetic fields of extremely low frequency at different strengths on the activity of brain Na⁺-K⁺ATPase enzyme activity and erythrocyte membrane Na⁺-K⁺ATPase in rats.

10,20,30,40,60, 80 and 100 mG magnetic fields were constitutive to the rats, which are used in the study. The large band Maniometre were used for measurement of magnetic field. At the end of the study, the rats were anaesthetised by halothane and anticoagulant blood samples were

collected by intracardiac way. The results were summarised by using of measurement data (mean +SD) in 7 experimental and 1 control groups. At the end of MDA measurements show that when magnetic rage fields were increased, Na⁺-K⁺ ATPase enzyme activities were also increased dependant. The results were statistically significant differences between each groups (p<0.01). Effect of biological systems by magnetic fields are still under discussion and which markers are direct propotional for health and what threshold for these markers. But, generally, it is believed if effect of magnetic field are longer influenced and high rage, damaged is happened bigger. In the study, Effect of this results were set up in Lab by measurements levels concretely.

P-080

SIÇAN AKCİĞERİNDE BLEOMİSİN İLE OLUŞTURULAN FİBROZİSDE BAZI METABOLİK ENZİM AKTİVİTELERİ ÜZERİNE E VİTAMİN VE ERDOSTEİNİN ETKİSİ

Sadık SÖĞÜT¹, H. Ramazan YILMAZ², Hüseyin ÖZYURT³, Zeki YILDIRIM⁴, Ömer AKYOL⁵

¹ Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya A.D., 31040 Hatay/Türkiye; ² Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik A.D., Isparta; ³ Gazi Osman Paşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya A.D., Tokat; İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, ⁴ Göğüs Hastalıkları ve ⁵ Biyokimya A. D., Malatya
sadiksogut2@hotmail.com

Kanser tedavisinde yaygın olarak kullanılan bleomisin (Blm) yan etki olarak akciğer fibrozisine neden olmaktadır. Bleomisin deneysel olarak intratrakeal (i. t.) yüksek doz uygulandığında yaygın fibrozis oluşturmaktadır. Bu fibrozis oluşum mekanizmasında en önemli faktörlerden birinin serbest oksijen radikallerinin aşırı üretilmesi olduğu ileri sürülmektedir. Erdosteine mukolitik ve ekspektoran özelliğinden dolayı yaygın olarak kullanılan bir ilaçtır. Bu özelliklerinin yanında taşıdığı serbest bir -SH grubu ile serbest radikal süpürücü etkisi gösterir. Bu çalışmada deneysel olarak i. t. Blm uygulanması ile siçan akciğerinde oluşturulan fibrozisde E vitamini (E vit) ve erdosteinin hekzokinaz (HK), glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G-6-PD), laktat dehidrogenaz (LDH) ve malat dehidrogenaz (MDH) aktiviteleri üzerine etkilerinin araştırılması planlandı. Siçanlar I. kontrol (n=8), II. Blm (i. t. Tek doz, 7.5 ü/kg) (n=9), III. Blm + E vit (intra peritoneal, 10 mg/kg, 16 gün) (n=9), IV. Blm + erdosteine (oral, 10 mg/kg, 16 gün) (n=10) şeklinde 4 gruba ayrıldı. Kontrol grubu ile Blm grubu karşılaştırıldığında, akciğer dokusu HK, G-6-PD, LDH ve MDH aktivitelerinde Blm grubunda önemli artış olduğu bulundu. Blm grubu ile Blm + E vit ve Blm + erdosteine grupları karşılaştırıldığında bütün enzim aktivitelerinde kontrol grubuna yakın önemli bir azalma olduğu gözlemlendi. Sonuç olarak; Blm diğer dokulara kıyasla çok fazla etkilediği akciğer dokusunda, glukozun girdiği ana metabolik yolların enzimlerini olumsuz yönde etkilediği, E vit ve erdosteinin çalışılan enzim aktiviteleri üzerine daha çok koruyucu yönde etki gösterdiği söylenebilir. Bununla muhtemel sebebinin, Blm'nin akciğer dokusu hasarı oluştururken serbest oksijen radikallerini oluşturması, buna karşılık uyguladığımız antioksidan karakterli E vit ve erdosteine maddelerinin serbest radikal süpürücü etkileri ile kısmen

hücre ve doku bütünlüğünü koruyarak stabilizasyon sağlaması olduğu söylenebilir.

P-080

THE EFFECT OF VITAMIN E AND ERDOSTEINE ON METABOLIC ENZYME ACTIVITIES OF BLEOMYCIN-INDUCED LUNG FIBROSIS IN RATS

Sadık SOGUT¹, H. Ramazan YILMAZ², Hüseyin ÖZYURT³, Zeki YILDIRIM⁴, Omer AKYOL⁵

¹ Mustafa Kemal University, School of Medicine, Department of Biochemistry, 31040 Hatay/Turkey; ² Süleyman Demirel University, School of Medicine, Department of Medical Biology and Genetics, Isparta; ³ Gazi Osman Pasa University, School of Medicine, Department of Biochemistry, Tokat; İnönü University, School of Medicine, Departments of ⁴ Pulmonary Medicine and ⁵ Biochemistry, Malatya
sadiksogut2@hotmail.com

Pulmonary fibrosis (PF) induced by anticancerogenic bleomycin (Blm), is one of the more common side effects encountered during cancer treatment. Fibrosis occur when high dose BLM administered via intratracheal (i. t.) way in experimental studies. It is proposed that, free oxygen radicals are important factors in the mechanism of fibrosis. Erdosteine is used as a mucolytic and expectorant agent for treatment. It has also free radical scavenger role with free -SH group. In this study, the effect of vitamin E and erdosteine on the activity of hexokinase (HK), glucose-6-phosphate dehydrogenase (G-6-PD), lactate dehydrogenase (LDH) ve malate dehydrogenase (MDH) was planned to research on rat lung fibrosis induced by Blm. Rats were divided as four groups; 1-Control (n=8), 2- Blm (i. t. one dose 7,5 ü/kg) (n=9), 3- Blm + vitamin E (intraperitoneal 10 mg /kg 16 day) (n=9), 4- Blm + erdosteine (oral, 10 mg/kg, 16 day) (n=10). The activities of HK, G-6-PD, LDH and MDH measured in lung tissue. Control group were compared to the bleomycin group. There were a statistically significant increase in enzyme activities. Bleomycin group were compared to Blm + vitamin E and Blm + erdosteine. All enzyme activities decreased similar to control group. As a result, Blm effects the activities enzyme of main metabolic pathway negatively (especially on lung tissue). It can be suggested that, there were preventive effects of vitamin E and erdosteine on the activities of HK, G-6-PD, LDH and MDH in lung tissue. These results show that erdosteine may be promising drug for protection against bleomycin-induced lung fibrosis.

P-081

SIÇAN SEPSİS MODELİNDE ASİMETRİK DİMETİLARGİNİN'İN (ADMA) ROLÜ

Özlem UNAY DEMİREL, İbrahim UYGUN*, Türkan YURDUN, Tolga DAĞLI* ve A. Serpil BİLSEL*****

Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi Biyokimya A.B.D.,
*Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi A.B.D.,
**Eczacılık Fakültesi Farmasötik Toksikoloji A.B.D.,
***Tıp Fakültesi Biyokimya A.B.D İstanbul/ Türkiye
ounay@baskent.edu.tr

Sepsis, enfeksiyon varlığında organizmada gelişen sistemik bir enflamatuvar yanıt sendromudur. Nitrik oksit (NO) septik şokta görülen vazodilatasyon ve rezistan hipotansiyonda rol oynayan önemli bir medyatördür. NO, L-arginin ve oksijenden üç tip nitrik oksit sentaz enzimi (NOS) tarafından vasküler endotel hücrelerde sentezlenmektedir. Sepsiste NO, indüklenebilen nitrik oksit sentaz (iNOS) tarafından aşırı üretilmektedir. Kuvvetli bir endojen NOS inhibitörü olan ADMA ise iNOS enzimini inhibe ederek NO derişimini değiştirmekte ve buna bağlı olarak da sepsiste ADMA düzeylerinin ölçümü değer kazanmaktadır. Bu çalışmada sepsis ve ADMA arasındaki ilişkiyi ve bu ilişkide rol oynayabilecek mekanizmaları anlamak ve sepsiste kötü prognozun erken tespit edilerek gelecekteki erken tanı ve yeni tedavi şekillerinin geliştirilmesine ışık tutulması amaçlandı. Çalışmada Sprague Drawley türü erkek sıçan kullanıldı. Çekum bağlanması ve delinmesi (ÇBD) sıçan sepsis modeli ile genç sıçanlarda peritonit ve sepsis oluşturuldu. Sham laparotomi yapılmış grup, kontrol sıçan grubunu oluşturdu. Erken sepsis dönemi olan 24. saatte sıçanların ortalama arteryal basınçları (OAB) ölçüldü. Sıçanların serumları alınarak yüksek basınçlı sıvı kromatografisi (YBSK) yöntemiyle L-arginin ve ADMA düzeyleri ölçülerek karşılaştırıldı. Sepsis grubunda plazma L-arginin düzeyi, kontrol grubuna göre %23 oranında artmış olarak bulundu ancak bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Sepsis grubunun plazma ADMA düzeyleri, kontrol grubuna göre yaklaşık iki kat artarak istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.05$). Sepsis grubundaki plazma ADMA düzeyleri ile OAB arasında pozitif korelasyon saptandı ve bu korelasyon istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). Sonuç olarak, bu bulgular ADMA'nın vazokonstriksiyon oluşturucu etkisi ile açıklanabileceği gibi sepsiste çoklu organ yetmezliği sendromu (ÇOYS) gelişiminde erken bir biyogösterge ve/veya nedeni olabileceğini düşündürmektedir.

P-081

THE ROLE OF ASYMMETRICAL DIMETHYLARGININE (ADMA) IN SEPSIS

Özlem UNAY DEMİREL, İbrahim UYGUN*, Türkan YURDUN, Tolga DAğLI*, and A. Serpil Bilsel*****

University of Başkent, School of Medicine, Ankara,
University of Marmara, School of Medicine, Department of
Pediatric Surgery*, Department of Biochemistry**, Faculty of
Pharmacy, Department of Pharmaceutical Toxicology**
ounay@baskent.edu.tr

Sepsis is a systemic inflammatory response syndrome caused by a preexisting infection. Nitric oxide (NO) is a very important mediator of vasodilatation and the resistant hypotension seen in septic shock. NO is synthesized from L-arginine by different types of nitric oxide synthases (NOS) in vascular endothelial cells. NO is known to be overproduced by inducible NOS (iNOS) in sepsis. A potent endogenous inhibitor of NOS, ADMA can alter NO concentration by inhibiting iNOS. Therefore it is important to determine ADMA levels in sepsis. We proposed to evaluate the relationship between sepsis and ADMA, and the mechanisms which are likely to be involved in this relation in order to provide further evidences on the early diagnosis and new therapeutic strategies of sepsis in future. Male young Sprague-Dawley type rats were used in this study. Peritonitis and sepsis were achieved by cecal ligation and puncture (CLP) sepsis model. Rats were divided

into sham operated (n:6) and sepsis groups (n:8). The mean arterial pressure was determined in the early period of sepsis (1st 24 hour). Plasma L-arginine and ADMA levels were measured by high pressure liquid chromatography (HPLC) method with fluorescence detector. Plasma L-arginine levels in sepsis group was increased by 23% when compared to control group and this increase was not statistically significant. Plasma ADMA levels in sepsis group were increased by twice when compared to control group and this increase was found to be statistically significant ($p<0.05$). There was a significant positive correlation between plasma ADMA levels and mean arterial pressure in sepsis group. In conclusion, these results may be explained by the vasoconstrictor effect of ADMA. Also ADMA may probably be considered as a biomarker in the early period of multiple organ failure (MOF).

P-082

TİP 2 DİABETES MELLİTUS'LU HASTALARDA SERUM ADENOZİN DEAMİNAZ VE SİALİK ASİT SEVİYELERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

***Naciye KURTUL, **Ersin AKARSU, **Şebnem AKTARAN**

*KSU Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü,
Kahramanmaraş

**Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve
Metabolizma Bilim Dalı, Gaziantep
naciyekurtul@hotmail.com

Son zamanlarda inflamasyonun diabetes mellitusun etyolojisinde rol alabileceği ve bunun yanısıra, inflamasyonun insulin direnci, diabet ve kalp hastalığının gelişmesinde ortak bir yol olabileceği ileri sürülmektedir. Adenozin deaminaz, antiinflamatuvar bir ajan olan adenosinin inozine deaminasyonunu katalizleyen, inflamasyon markırı olduğu gibi insulin bioaktivitesinin düzenlenmesinde de önemli bir enzimdir. Serum sialik asit (SA) de bir inflamasyon markırı ve kardiovasküler risk faktörüdür. Bu çalışmada Tip 2 diabetes mellitusta serum ADA aktivitesi ile SA düzeyleri arasında bir ilişkinin olup olmadığı araştırıldı. Çalışmada 45 Tip 2 diabetik hasta, ve 20 kişilik sağlıklı kontrol grubu yer aldı. Serum SA düzeyleri diabetik hastalarda kontrol grubuna göre önemli düzeyde yüksekti ($p<0.001$). Serum ADA aktivitesi de diabetiklerde kontrollere göre önemli düzeyde yüksekti ($p<0.01$). Hb A_{1c} ≥ 7 hastalarda, Hb A_{1c} < 7 olanlara kıyasla serum ADA seviyeleri anlamlı derecede daha yüksek iken ($p<0.05$), serum SA değerleri açasından bu fark yoktu. Buna ilaveten, Hb A_{1c} ≥ 7 olanlarda serum SA ile ADA arasında anlamlı bir korelasyon mevcuttu ($p<0.005$). Sonuç olarak, tip 2 diabetes mellitus'ta serum SA ile ADA arasında çalışmamızda ortaya çıkan ilişkiden, bu hastalarda süregiden inflamatuvar olaylarla, insulin aktivitesi arasında bir etkileşim olabileceği kanısına varıldı.

P-082

THE RELATIONSHIP BETWEEN SERUM SIALIC ACID AND ADENOSINE DEAMINASE LEVELS IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS

***Naciye KURTUL, **Ersin AKARSU, **Şebnem AKTARAN**

^aDepartment of Chemistry, Faculty of Science, KSU,
Kahramanmaraş

^bDepartment of Endocrinology and Metabolism, Medical
School, Gaziantep University, Gaziantep
naciyekurtul@hotmail.com

Recently, it is suggested that inflammation may play a role in the etiology of diabetes mellitus and also inflammation may be the common link for developing insulin resistance, diabetes, and heart disease. Adenosine is an anti-inflammatory agent and adenosine deaminase (ADA), catalyzes the deamination of adenosine to inosine, is an important enzyme for modulating the bioactivity of insulin as well as one of the markers of the inflammatory process. Also, serum sialic acid (SA) is a marker of inflammation and a risk factor for cardiovascular disease. Therefore, the present study has been undertaken to investigate whether there is any relationship between serum ADA activity and SA levels in type 2 diabetes mellitus. Forty-five type 2 diabetic patients and twenty healthy controls were included in the study. Serum SA levels were significantly higher ($p < 0.001$) among the diabetic patients compared to the non-diabetic controls. Also, serum ADA activity of diabetics was significantly increased ($p < 0.01$) compared to those of controls. In addition, serum ADA levels was significantly higher ($p < 0.05$) in patients with $Hb A_{1c} \geq 7$ than in those with $Hb A_{1c} < 7$ whereas there was no significant difference for serum SA. Furthermore, there was a significant correlation between serum SA-ADA levels in diabetic patients with $Hb A_{1c} \geq 7$ ($p < 0.005$). It is concluded from our results that there may be an interaction between insulin activity and continual inflammatory process that occur in type 2 diabetic patients.

P-083

STREPTOZOTOSİNLE DİYABET YAPILMIŞ RAT HİPOKAMPÜSLERİNDE NMDA RESEPTÖR 2A VE 2B SUBUNİTLERİ AZALIR, LİPİD PEROKSİDASYONU ARTAR: İNSULİN VE GLİKLAZİD TEDAVİSİNİN ETKİLERİ

**Recep SÜTCÜ, İbrahim KILINÇ, Zafer YÖNDEN,
Emin ŞAVİK, Fatih GÜLTEKİN, Halis KÖYLU, Namik
DELİBAŞ**

Suleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya
Anabilim Dalı, 32260 Isparta/ Türkiye
recepsutcu@med.sdu.edu.tr
delibas@med.sdu.edu.tr

Son yıllardaki çalışmalar diabetes mellituslu hastalarda N-methyl-D-aspartate (NMDA) reseptör subunit kompozisyonunda değişiklikler ve bilişsel yetilerde kayıplar olduğunu göstermiştir. Diabetes mellitusun lipid peroksidasyonunda artışa yol açtığı bir çok yayında bildirilmiştir. Bu çalışmada streptozotosinle oluşturulan diyabet ile insulin ve gliklazid tedavisinin hipokampus NMDA reseptör 2A ve 2B subunitlerinin konsantrasyonu üzerine olan etkileri araştırıldı. Ayrıca, lipid peroksidasyonunun bir göstergesi olarak malondialdehid (MDA) düzeyleri ölçüldü. Çalışmada Spraque Dowley türü 40 adet rat kullanıldı. Ratlar 4 gruba ayrıldı. 1. Diyabetik olmayan kontrol grubu (K); 2. Tedavi edilmeyen diyabetik grup (DM); 3. İnsülinle tedavi edilen grup (INS); 4. Gliklazidle tedavi edilen grup (GLC). Diyabet oluşturulduktan sonra çalışmaya 8 hafta

devam edildi. 8. haftanın sonunda hipokampus örneklerinde MDA düzeyleri ve NMDA reseptör konsantrasyonları ölçüldü. MDA düzeyleri TBARS olarak ölçüldü. NMDA reseptör konsantrasyonları SDS-PAGE ile proteinler ayrıldıktan sonra Western blot yöntemi ile belirlendi. Diyabetik grupta MDA düzeyleri belirgin şekilde artarken NR2A ve NR2B konsantrasyonları belirgin şekilde düştü. İnsülin ve gliklazid tedavisi NR2A ve NR2B konsantrasyonlarındaki düşüşe karşı kısmi koruyuculuk gösterdi ve MDA düzeylerindeki artış ise belirgin şekilde engelledi. İnsülin ve gliklazid tedavisi arasında anlamlı bir fark yoktu. Bu sonuçlar diyabetteki temel biyokimyasal bozukluğun lipid peroksidasyonundaki artış olabileceğini ve NMDA reseptör subunit kompozisyonundaki değişikliğin diyabetli hastalarda görülen bilişsel bozukluklarda etkili olabileceğini düşündürdü.

P-083

NMDA RECEPTOR SUBUNITS 2A AND 2B DECREASE AND LIPID PEROXIDATION INCREASE IN THE HIPPOCAMPUS OF STREPTOZOCIN-DIABETIC RATS: EFFECTS OF TREATMENT AND GLICLAZIDE TREATMENTS

**Recep SUTCU, Ibrahim KILINC, Zafer YONDEN,
Emin SAVIK, Fatih GULTEKIN, Halis KOYLU, Namik
DELİBAS**

Suleyman Demirel University, Medical Faculty, Department
of Biochemistry 32260 Isparta/ Turkey
recepsutcu@med.sdu.edu.tr
delibas@med.sdu.edu.tr

Recent studies indicate that diabetes mellitus changes N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor subunit composition and impairs cognitive functions. It has also been known that diabetes mellitus causes lipid peroxidation. This study examined the effects of streptozotocin-diabetes and insulin or gliclazide treatment on the hippocampal NMDA receptor subunit 2A and 2B (NR2A and NR2B) concentrations. In addition, malondialdehyde (MDA) levels were measured as a marker for lipid peroxidation. 8 weeks after induction of diabetes MDA levels were increased and NR2A and NR2B concentrations were reduced. Insulin and gliclazide treatment partially prevented the reduction of NR2A and NR2B expression and prevented the elevation of MDA levels. There was no significant difference between the effects of insulin and gliclazide. The results suggest that the elevation of lipid peroxidation can be the primary biochemical disturbances in diabetes progression and that changes in NMDA receptor subunit compositions can be involved in cognitive decline in diabetes.

P-084

17β-ESTRADIOL İLE UYARILMIŞ ENDOTEL HÜCRE KÜLTÜR MEDYUMLARINDA NİTRİK OKSİT (NO) DÜZEYLERİ

Özlem Unay DEMİREL ve A. Serpil BİLSEL*

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya A.B.D., Ankara
*Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya
A.B.D., İstanbul

ounay@baskent.edu.tr

Uzun yıllardan beri yapılan pek çok araştırma estrojenlerin kardiyovasküler sistem üzerinde koruyucu etkilerinin olduğunu ortaya koymuştur. Estrojenler vasküler etkilerinin bir kısmını damar endotelinden salınan güçlü bir vazodilatör olan NO aracılığıyla göstermektedir.

Yapılan pek çok klinik ve deneysel çalışma sonucunda estrojenin NO sentezini ve yararlanımını artırdığı bulunmuştur. Ancak estrojenlerin kardiyovasküler sistemdeki koruyucu etkilerinin hangi mekanizmayla gerçekleştirdikleri henüz tamamen açıklanamamıştır. NO vasküler endotel hücreleri tarafından L-arginin ve oksijenden üç tip nitrik oksit sentaz (NOS) tarafından sentezlenmektedir. Yapılan çalışmada 17 β -estradiolün endotel hücre kültür medyumlarında NO düzeylerine etkisinin incelenmesi amaçlandı. Deneyler insan göbek kordon veninden alınan endotel hücreleriyle yapıldı. Endotel hücre kültürü ortamları konfluent hale geldikten sonra fizyolojik dozda 17 β -estradiol ile uyarıldı. Çalışmada, kontrol grubu ve 17 β -estradiol ile uyarılmış grup olmak üzere iki grup oluşturuldu. 24 saatlik inkübasyon sonrasında alınan medyumlarda NO derişimi ölçüldü. NO düzeylerinin ölçümünde kolorimetrik assay yöntemi kullanıldı. Kontrol ve 17 β -estradiol ile uyarılmış gruptaki NO düzeylerinin ortalamaları karşılaştırıldı. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p > 0.05$). NO derişimi pek çok faktör tarafından kontrol edilmektedir. Asimetrik dimetilarginin (ADMA), L-nitro monometilarginin (L-NMMA), L-nitro arginin metilester (L-NAME) gibi kompetitif NOS inhibitörleri NO derişiminin kontrolünde rol oynamaktadır. Sonuç olarak yaptığımız çalışmada da 17 β -estradiol ile uyarılma sonrasında endotel hücre kültürü ve/veya ortamında bulunan inhibitörlerdeki artışlar estrojenin NO derişimi üzerindeki olumlu etkisini ortadan kaldırmış olduğu düşünülmektedir.

P-084

NITRIC OXIDE (NO) LEVELS IN ENDOTHELIAL CELL CULTURE MEDIA INCUBATED WITH 17 β -ESTRADIOL

Özlem Unay DEMİREL ve A. Serpil BİLSEL*

University of Başkent, School of Medicine, Biochemistry Department, Ankara

*University of Marmara, School of Medicine, Biochemistry Department, İstanbul

ounay@baskent.edu.tr

It has long been debated that estrogens have many beneficial effects on the cardiovascular system. The vascular effects of estrogens are mediated in part by NO which is known to be a very potent vasodilator. It was found that estrogens increase both the level and the bioavailability of NO. The mechanism of these effects on the cardiovascular system has not been completely understood yet. NO is synthesized from L-arginine by different isoforms of nitric oxide synthases (NOS) in vascular endothelial cells. The purpose of this study was to evaluate the effects of 17 β -estradiol on NO levels in endothelial cell culture media. The experiments were performed on endothelial cells obtained from human umbilical vein. Endothelial cells were incubated with physiological dose of estrogens as they became confluent. Cell cultures were randomly assigned to two groups: control group and the group incubated with

17 β -estradiol. After 24 hours of incubation, NO levels were determined by a colorimetric assay. Mann-Whitney U test was used. The difference between two groups were not found to be statistically significant ($p > 0.05$). NO levels are regulated by many factors. Competitive NOS inhibitors like asymmetrical dimethylarginine (ADMA), L-nitromonomethylarginine (L-NMMA), L-nitroarginine methylester play a role in the regulation of NO levels. In conclusion, the expected inducible effect of estrogens on NO levels may be masked by the possible occurrence of these inhibitors in endothelial cell culture and/or media after incubation with 17 β -estradiol.

P-085

KANSERLİ ÇOCUKLARDA, KEMOTERAPİYE BAĞLI HEPATİK TOKSİSİTE TAKİBİNDE SERUM PREALBÜMİN DÜZEYLERİ

Yüksel ALİYAZICIOĞLU*, Ayhan DAĞDEMİR, Cengiz DİLBER, Davut ALBAYRAK, Muhlise ALVUR*, Dilek BEKER*, Sabri ACAR

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı*, Pediatri Anabilim Dalı, 55139 Samsun
yukselel@omu.edu.tr

Kemoterapiye bağlı hepatotoksistide serum prealbumin düzeylerinin değerlendirilmesi ve kanserli çocuklarda kullanılan diğer rutin testlerle karşılaştırılması. Biz prealbumin düzeylerini farklı kombinasyonlarda kemoterapi alan 28 kanserli çocukta kemoterapiden önce, 1, 3, 7 ve 21. gün de diğer testlere (AST, ALT, ALP, total protein, albumin, total ve direk bilirubin) ek olarak çalıştık. Serum ALT, AST, ALP, albumin ve Total ve direk bilirubin enzimatik ve kolorimetrik metodla, prealbumin immunonefelometric metodla ölçüldü. Çalışma süresince total protein, albumin, AST, ALT, ALP ve direk bilirubin düzeyleri belirgin olarak değişmemiştir. Ancak prealbumin düzeyleri kemoterapiden sonra anlamlı olarak düşmüş ve 21. günden sonra normale dönmüştür ($p=0.001$). Kemoterapinin başlangıcında prealbumin için mean \pm SD 24.3 \pm 4.5 mg/dl'dir. Bu düzey kemoterapi başladıktan sonra birinci günde 15.5 \pm 2.9 mg/dl'ye düşmüş daha sonra üçüncü günde 18.0 \pm 7.4 mg/dl ve yedinci günde 19.4 \pm 7.5 mg/dl'ye çıkmıştır. Kemoterapinin üçüncü haftasında ortalama düzey bazal değere ulaşmıştır (25.9 \pm 9.1mg/dl). Diğer taraftan, total bilirubin düzeyleri de farklı zamanlarda değişim gösterdi ancak bu anlamlı düzeyde değildi. ($p=0.055$). Hasta sayısı az olmasına rağmen, serum prealbumin düzeylerinin hepatic toksistite için en sensitive erken marker olabileceğini speküle edebiliriz. Daha büyük hasta serileri üzerinde çalışma yapılması gerekmektedir. Eğer bizim sonuçlarımız daha sonra yapılacak bu çalışmalarla doğrulanırsa WHO ve NCI'nın önerdiği rutin biyokimyasal testlere prealbumin düzeyleri de eklenebilir.

P-085

SERUM PREALBÜMİN LEVELS İN HEPATİK TOKSİSİTE OF CHEMOTHERAPY İN CHILDREN WITH CANCER

Yüksel ALİYAZICIOĞLU*, Ayhan DAĞDEMİR, Cengiz DİLBER, Davut ALBAYRAK, Muhlise ALVUR*, Dilek BEKER*, Sabri ACAR

Ondokuz Mayıs University, Department of Biochemistry*,
Department of Pediatrics, 55139 Samsun / TÜRKİYE
yukselal@omu.edu.tr

To evaluate serum prealbumin levels in chemotherapy-induced hepatotoxicity and to compare with the other tests that routinely used in children with cancer. We studied prealbumin levels before and 1, 3, 7, and 21st days after chemotherapy in addition to the other tests (AST, ALT, ALP, total protein, albumin, total and direct bilirubin) in twenty-eight children with cancer receiving various combinations of chemotherapeutics. Serum ALT, AST, ALP, albumin and total and direct bilirubin were measured by enzymatic and photometric methods. Prealbumin was determined by an immunonephelometric method. Total protein, albumin, AST, ALT, ALP, and direct bilirubin levels were not significantly changed during the study period. But prealbumin levels were significantly decreased after chemotherapy and returned to the normal on the 21st day ($p=0.001$). The mean \pm SD level of prealbumin was 24.3 \pm 4.5 mg/dl at the beginning of the chemotherapy. The same level was fallen to 15.5 \pm 2.9 mg/dl in the first day and gradually increasing to 18.0 \pm 7.4/mg/dl and 19.4 \pm 7.5 mg/dl on the third and seventh days, respectively. The mean level reached to the baseline level at the third week of chemotherapy (25.9 \pm 9.1 mg/dl). On the other hand, total bilirubin levels also changed in different times but it did not reach to the significant level ($p=0.055$). Although the small number of the patient we might speculate that the most sensitive early marker of hepatic toxicity was serum prealbumin levels in our study. It is needed to study in greater series of patients. If our finding is confirmed by such studies, prealbumin levels may be included in addition to the routine biochemical tests that recommended by WHO or NCI.

P-086

KÜÇÜK HÜCRELİ VE KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE SİYALİK ASİD DÜZEYLERİ

Selma Süer GÖKMEN¹, Cemal KAZEZOĞLU¹, Özgül GÜNGÖR¹, Erhan TABAKOĞLU², Mevlüt TÜRE³

Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, ¹Biyokimya, ²Göğüs Hastalıkları ve ³Bioistatistik Anabilim Dalları, 22030 Edirne, TÜRKİYE
selmasuer@hotmail.com

Kanser varlığında sialik asid metabolizmasında değişiklikler olduğu bilinmektedir. Son yıllarda akciğer kanserli hastaların teşhisine yardımcı olabilecek, hormonlar, fetal proteinler ve enzimler gibi akciğer tümörleri ile ilgili birkaç biyokimyasal marker bulunmuştur. Total ve lipide bağlı sialik asidin de akciğer kanserli hastalar için faydalı tümör markerler olabileceği ileri sürülmüştür. Bu çalışmanın amacı, serum total ve lipide bağlı sialik asidin küçük hücreli ve küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastalarda düzeylerini incelemek ve bu hastaları hem sağlıklılardan hem de birbirinden ayırmada biyokimyasal marker olarak rollerini değerlendirmektir. Bu amaçla henüz tedavi görmemiş olan 57'si küçük hücreli ve 102'si küçük hücreli dışı akciğer kanserli toplam 159 akciğer kanserli erkek hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Kontrol grubu aynı yaş grubundaki 35 sağlıklı erkek bireyden oluşturuldu. Serum total sialik asid tayini Warren'ın tiyobarbitürik asid

metodu ile lipide bağlı sialik asid tayini Katopodis metodu ile gerçekleştirildi. Sonuçların analizi için Student's t testi ve One Way Anova testi kullanıldı. Serum total sialik asid düzeyi, küçük hücreli akciğer kanserinde 94.58 \pm 20.11 mg/dl, küçük hücreli dışı akciğer kanserinde 92.49 \pm 18.25 mg/dl ve kontrol grubunda 53.75 \pm 5.57 mg/dl olarak bulundu. Serum lipide bağlı sialik asid düzeyi ise küçük hücreli akciğer kanserinde 39.99 \pm 8.42 mg/dl, küçük hücreli dışı akciğer kanserinde 40.08 \pm 8.54 mg/dl ve kontrol grubunda 18.90 \pm 3.49 mg/dl olarak bulundu. Hasta gruplarındaki serum total ve lipide bağlı sialik asid düzeyleri kontrol grubuna göre daha yüksekti ($p<0.001$), fakat küçük hücreli akciğer kanserli hastalar ile küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastaların serum total ve lipide bağlı sialik asid düzeyleri arasında bir fark yoktu ($p>0.05$). Sonuç olarak serum total ve lipide bağlı sialik asidin küçük hücreli ve küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastaları sağlıklılardan ayırmada biyokimyasal marker olarak kullanılabileceğini ancak bu iki hasta grubunu birbirinden ayırmada faydalı olamayacağını söyleyebiliriz.

P-086

SİYALİK ASİD DÜZEYLERİ KÜÇÜK VE BÜYÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERLERİNDE

Selma Süer GÖKMEN¹, Cemal KAZEZOĞLU¹, Özgül GÜNGÖR¹, Erhan TABAKOĞLU², Mevlüt TÜRE³

Trakya University, School of Medicine, ¹Biochemistry, ²Pulmonary Diseases and ³Biostatistics Departments, 22030, Edirne, TURKEY
selmasuer@hotmail.com

Alterations in the metabolism of sialic acid in the presence of malignancy have been reported by some investigators. In recent years, several biochemical markers associated with lung tumors including hormones, fetal proteins and enzymes have been evaluated in order to contribute to the diagnosis of patients with lung cancer. Total and lipid-bound sialic acids have also been suggested to be useful tumor markers for lung cancer patients. The aim of this study is to investigate the levels of serum total and lipid-bound sialic acids in patients with small cell and nonsmall cell lung carcinoma and to evaluate their role as biochemical marker for distinguishing these patients from healthy people and from each other. For this purpose, 159 untreated lung cancer patients (all men) (57 of which were small and 102 of which were nonsmall cell lung cancer) were included in this study. Control group consisted of 35 healthy age-matched men. Serum total and lipid-bound sialic acid determination was performed by the thiobarbituric acid method by Warren and by the method of Katopodis et al, respectively. Student's t test and One Way Anova test were used to analyze the results. Serum total and lipid-bound sialic acid levels were found to be 94.58 \pm 20.11 mg/dl and 39.99 \pm 8.42 mg/dl, respectively in patients with small cell lung carcinoma, and, 92.49 \pm 18.25 mg/dl and 40.08 \pm 8.54 mg/dl, respectively in patients with nonsmall cell lung carcinoma and 53.75 \pm 5.57 mg/dl and 18.89 \pm 3.49 mg/dl, respectively in control group. Serum total and lipid-bound sialic acid levels of patient groups were higher than control group ($p<0.001$) but there was no significant difference between the levels of serum total and lipid-bound sialic acids of patients with small cell lung carcinoma and of patients with nonsmall cell lung carcinoma

($p>0.05$). As a result, we can say that serum total and lipid-bound sialic acid may be used as biochemical markers for distinguishing patients with small cell and nonsmall cell lung carcinoma from healthy people but they are not useful for distinguishing these two patient groups from each other.

P-087

DİZ OSTEOARTRİTİ BULUNAN HASTALARDA İKİ ADEZYON MOLEKÜLÜNÜN (ICAM-1, VCAM-1) SERUM DÜZEYLERİ

Ayşenur ATAY *, **Mehmet H. KÖSEOĞLU***, **Rezzan GÜNAYDIN ****, **Aysel HÜR***, **Neşe ÖLMEZ ****, **Asuman MEMİS ****

*Biyokimya ve Klinik Biyokimya Laboratuvarı,**Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Atatürk Eğitim Hastanesi, 35360 İzmir / Türkiye
mkoseoglu@com.tr

Adezyon molekülleri inflamatuvar sürecin bir mediatörüdür. Bir çok inflamatuvar hastalığın patogenezeine katkıda bulunabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmada diz osteoartriti bulunan hastalarda serumda çözünür intersellüler adezyon molekülü 1 (ICAM-1) ve vasküler hücre adezyon molekülü 1 (VCAM-1) düzeylerinin incelenmesi amaçlandı. ICAM-1, VCAM-1 serum düzeyleri, sandviç enzim-bağlı immunosorbent ölçüm (ELISA) yöntemi ile 25 diz osteoartritli hasta ve 25 sağlıklı kişide ölçüldü. Yaşı ortalaması (\pm SD) 65.65 ± 7.93 olan 20 kadın (% 80), 5 erkek (% 20) olan hastaların vücut kitle indeksleri 26.50 ± 3.50 kg/m^2 idi. CRP düzeyleri yüksek, lökosit sayımları normal sınırlar içindeydi. İstatistiksel analiz için Windows XP, SPSS (Version 11.0) programı kullanıldı. Diz osteoartritli hastalarda, ICAM-1 serum düzeyleri kontrol ile karşılaştırıldığında (sırasıyla 133.60 ± 11.63 ve 98.64 ± 5.88 ng/ml) istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p=0.010$). VCAM-1 düzeylerinde anlamlı bir fark bulunamadı. Hastaların CRP, eritrosit sedimentasyon hızları, vücut kitle indeksleri adezyon molekülleri ile korele değildi. Yaşın adezyon molekülleri üzerine bir etkisinin olmadığı gözlemlendi. ICAM-1 and VCAM-1 düzeyleri birbiri ile korele değildi. ICAM-1 osteoartrit patogenezinde inflamatuvar yanıtın bir göstergesi olarak yararlı bir marker olabilir. Adezyon moleküllerinin çözünür formlarının hücrelerden salınımı hücre hasarının bir göstergesi olabilir. Bu çalışma adezyon moleküllerinin inflamatuvar ve immunodüzenleyici rolünü belirtmekte yardımcı olabilir.

P-087

SERUM LEVELS OF TWO SOLUBLE ADHESION MOLECULES (ICAM-1, VCAM-1) IN PATIENTS WITH KNEE OSTEOARTHRİTİS

Ayşenur ATAY *, **Mehmet H. KÖSEOĞLU***, **Rezzan GÜNAYDIN ****, **Aysel HÜR***, **Neşe ÖLMEZ ****, **Asuman MEMİS ****

Department of Biochemistry and Clinical Biochemistry*, Department of Physical Medicine and Rehabilitation** Atatürk Training Hospital, İzmir 35360, TURKEY
mkoseoglu@com.tr

Adhesion molecules have been suggested as mediators of inflammatory process. It was considered that they may contribute to pathogenesis of numerous inflammatory diseases. The aim of this study was to evaluate serum levels of soluble intercellular adhesion molecule -1 (ICAM-1) and vascular cell adhesion molecule 1 (VCAM-1) in patients with knee osteoarthritis. Serum levels of ICAM-1 and VCAM-1 were measured by sandwich enzyme-linked immunosorbent assay in twenty-five patients with knee osteoarthritis and twenty-five healthy individuals. Twenty female (80%) and five male (20%) were included in the study. The mean \pm SD of age and body mass index were 65.65 ± 7.93 years and 26.50 ± 3.50 kg/m^2 respectively. C-reactive protein level were high. However, leucocyte counts were in normal range. Windows XP, SPSS (Version 11.0) programme was used for statistical analysis. In patients with knee osteoarthritis, there was significant elevation of ICAM-1 levels compared with healthy control group (133.60 ± 11.63 and 98.64 ± 5.88 ng/ml respectively, $p=0.010$). It was found no statistically difference for VCAM-1 levels. CRP, erythrocyte sedimentation rate and body mass index were not correlated with adhesion molecules. There was no effect of age on ICAM-1 and VCAM-1. ICAM-1 may be useful in evaluating the pathogenesis of osteoarthritis as a marker of inflammatory response. The release of soluble forms of adhesion molecules may be a consequence of cell damage. This study may contribute to elucidate inflammatory and immunoregulatory role of adhesion molecules in osteoarthritis.

P-088

SEFİKSİM İLE TEDAVİ EDİLEN ÇOCUKLARDA RENAL TÜBÜLER FONKSİYONLARIN SAPTANMASI

Püreda YAZICI¹, İpek AKIL², Özge YILMAZ², Muzaffer POLAT², Cevval ULMAN³, Fatma Z. KUTAY¹

1) Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya ve Klinik Biyokimya ABD, İzmir, 2) Celal Bayar Tıp Fakültesi Pediatrik Nefroloji BD, Manisa; 3) Celal Bayar Tıp Fakültesi Biyokimya ABD, Manisa
pureda2001@yahoo.com

İdrar yolu enfeksiyonları çocuklukta sık görülen bakteriyel enfeksiyonlardır. Sefiksım ise üçüncü jenerasyon geniş spektrumlu sefalosporin olup, hem alt hem üst idrar yolu enfeksiyonlarının tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadır. Bu çalışmanın amacı sefiksimin renal tübüler fonksiyonlar üzerindeki yan etkilerinin araştırılmasıdır. İdrar yolu enfeksiyonu tanısı nedeniyle hospitalize edilmiş 10 gün süreyle oral olarak 8mg/kg/Gün sefiksim tedavisi alan 26 hasta (yaşları 5-156 ay arasında ve median yaşı 72 aylık olan, 24 kız, 2 erkek) bu çalışmaya dahil edilmiştir. Tedavi önce ve sonrası sabah ilk idrarlarında elektrolit (Na, K, Ca, Mg, P), ürik asit düzeyleri ve proksimal hasar göstergesi olan sensitivitesi yüksek lizozomal enzim, NAG'in (N-asetil β D-glikozaminidaz) aktiviteleri ölçülerek kreatinine oranları hesaplanmıştır. Kontrol grubu olarak, antibiyotik tedavisi almayan 17 çocuk (yaşları 8-156 ay arasında değişen ve median yaşı 86 ay olan 6 kız 11 erkek) çalışmaya alınmıştır. İdrar NAG aktiviteleri, jel filtrasyon sonrası parantrofenol yöntemiyle ölçülmüştür. Tedavi öncesi hasta grubunun ve kontrol grubunun istatistiksel karşılaştırılmasında Mann Whitney-U testi, hastaların tedavi önce ve sonrası değerlerinin

karşılaştırılmasında ise Kruskall Wallis testi kullanılmıştır. Tedavi öncesi hasta grubunun ve kontrol grubunun sonuçlarının (Na/Kre, K/Kre, Mg/Kre, P/Kre, Ca/Kre, Ürik asit/Kre ve NAG/Kre) karşılaştırılmasında istatistiksel olarak fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Benzer şekilde tedavi önce ve sonrası hastaların değerlerinin (Na/Kre, K/Kre, Mg/Kre, P/Kre, Ca/Kre, Ürik asit/Kre ve NAG/Kre) karşılaştırılmasında da istatistiksel olarak fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Sonuçta, oral yoldan günde tek doz olarak kullanılan, tedavi uyumu yüksek olan bu antibiyotikğin renal tübül fonksiyonlarda değişiklik yaratmadığı saptanmıştır. Bu sonucun tedavinin güvenilirliğinin belirlenmesi açısından önemli olduğu düşünülmüştür.

P-088

DETERMINATION OF RENAL TUBULER FUNCTIONS IN CHILDREN THAT ARE TREATED WITH CEFIXIME

Püreda YAZICI¹, İpek AKIL², Özge YILMAZ², Muzaffer POLAT², Cevval ULMAN³, Fatma Z. KUTAY¹

1)Ege University Medical Faculty; Biochemistry and Clinical Biochemistry Department, Izmir; 2)Celal Bayar Medical Faculty; Pediatric Nephrology Department;Manisa; 3) Celal Bayar Medical Faculty Biochemistry Department, Manisa
pureda2001@yahoo.com

Urinary tract infections are the bacterial infections that are seen most in the childhood. Cefixime classified as third generation broad spectrum cephalosporin is being used both in upper and lower urinary tract infections generally. The goal of this study was to examine the side-effects of cefixime on the renal tubuler functions. 26 hospitalized patients (24 female 2 male, age range 5-156 months, median age 72 month) who had diagnosis of urinary tract infection receiving cefixime orally 8mg/kg/day for 10 days admitted to the study. Before and after the treatment in the first-morning voided urine specimens the ratios of electrolytes (Na, K, Ca, Mg, P), uric acid and N-acetyl-beta-D-glucosaminidase activity (NAG, that is a sensitive marker of proximal tubular damage) to the urinary creatinine were calculated and 17 children were detected as the control group (6 female 11 male, age range 8-156 months, median age 82 month) not receiving antimicrobial therapy. Urinary NAG activity were measured via the paranitrophenol method after gel filtration. For comparing the patients results Mann-Whitney U and Kruskall Wallis tests are being used. Patients group before the treatment and the control group's (Na/Cre, K/Cre, Mg/Cre, P/Cre, Ca/Cre, Uric-acid/Cre, and NAG/Cre) outcomes didn't show statistically ($P>0.05$) differences. Similarly the patients results (Na/Cre, K/Cre, Mg/Cre, P/Cre, Ca/Cre, Uric-acid/Cre, and NAG/Cre) before and after the treatment didn't show statistically ($P>0.05$) differences either. Investigating the side-effects of the cefixime is important because of high patient compliance for its advantages like single dose per day.

P-089

ÇEŞİTLİ KARACİĞER HASTALIKLARI OLAN HASTALARDA SERUM-ARGİNAZ DÜZEYLERİNİN BELİRLENMESİ

Serap EVRAN*, Eren AKÇİÇEK, Yücel BATUR** ve Azmi TELEFONCU***

Turk J Biochem, 2004; 29 (1) 1-176.

* Biyokimya Bölümü, Fen Fakültesi, Ege Üniversitesi, Bornova-İZMİR

** Gastroenteroloji Bölümü, Tıp Fakültesi, Ege Üniversitesi, Bornova-İZMİR
serapevran@mail.ege.edu.tr

Arginaz (L-arginin amidohidrolaz, EC 3.5.3.1) memelilerde üre çevriminin son adımı olan argininin üreye ve ornitine hidrolizlenmesini katalizleyen enzimdir. Arginazın iki ayrı izoenzimi mevcuttur. Tip I karaciğerde bulunmaktadır ve karaciğer arginaz aktivitesinin büyük kısmını oluşturmaktadır. Tip II ise indüklenebilmektedir ve karaciğer dışındaki dokularda bulunmaktadır. Cerrahi operasyon sırasında ve sonrasındaki karaciğer hasarında serum arginaz aktivitesinin belirgin bir şekilde geçici olarak arttığı bilinmektedir. Alanin aminotransferaz ve aspartat aminotransferaz gibi karaciğer enzimleri, karaciğer hastalıklarının teşhisinde klinik laboratuvarında rutin olarak ölçülmektedir. Bu enzimler hem karaciğerde hem de karaciğer dışı dokularda yaygın olarak bulunduğu için karaciğere spesifik değildir. Buna karşılık arginaz karaciğerde (Tip I) en fazla, eritrositlerde ve ince barsakta biraz, böbrek ve beyinde (Tip II) çok az bulunmaktadır. İnsanlarda arginaz hemen hemen sadece karaciğerde bulunduğu için spesifik bir marker olmaması beklenmektedir. Bu çalışmada sağlıklı bireylerde ve çeşitli karaciğer hastalıkları olan hastalarda serum arginaz aktivitesi belirlenmiştir.

P-089

DETERMINATION OF SERUM - ARGINASE LEVEL IN PATIENTS WITH DIFFERENT LIVER DISEASES

Serap EVRAN*, Eren AKÇİÇEK, Yücel BATUR** and Azmi TELEFONCU***

* Department of Biochemistry, Faculty of Science, Ege University, Bornova - İZMİR

** Department of Gastroenterology, Faculty of Medicine, Ege University, Bornova - İZMİR
serapevran@mail.ege.edu.tr

Arginase (L-arginine amidohydrolyase, EC 3.5.3.1) is the enzyme that catalyzed the hydrolysis of arginine to urea and ornithine, the final step of the mammalian urea cycle. Two separate isozymes of arginase exist. Type I is found in the liver and contributes the vast majority of hepatic arginase activity, while type II is inducible and found in extrahepatic tissues. The disease is caused by deficiency of arginase type I in the liver. It is found, that the arginase activity in serum increases markedly and temporarily at time of surgical operation and later injury to the liver. Hepatic enzymes, such as alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase, are routinely measured in the diagnosis of liver diseases in the clinical laboratory. These enzymes are not specific for the liver, because they are widely distributed among both liver and extrahepatic tissues. In contrast arginase exists abundantly in the liver (type I), to some extent in the erythrocytes and small intestine and scarcely in the kidney and brain (type II). Since human arginase exists almost exclusively in the liver, circulating type I arginase is expected to serve as a specific marker for liver injury. In this study we have determined arginase activity in serum from healthy individuals and patients with different liver diseases.

P-090

ÇEŞİTLİ KARACİĞER HASTALIKLARINDA SERUM TRİPTOFAN DÜZEYİNİN BELİRLENMESİ

Burcu OKUTUCU*, **Eren AKÇİÇEK****, **Yücel BATUR****
ve **Azmi TELEFONCU***

¹Ege Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyokimya Bölümü,
Bornova-İZMİR

²Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji ABD,
Bornova-İZMİR
okutucu@sci.ege.edu.tr

Triptofan bebeklerin normal gelişimi ve yetişkinlerin azot dengesi için gerekli bir amino asittir. Esansiyel amino asit olduğu için insan vücudu üretemez ve sadece diyet ile alınır. Triptofan tahıllarda, baklagillerde ve bazı sebze ve meyvelerde bulunur. Sağlıklı bir uyku ve sakin bir ruh halini sağlayan niacin ve serotoninin oluşumunda metabolizma tarafından kullanılır. Triptofan metabolizması birçok dallanmış yoldan oluşur. İnsanda triptofanın egemen metabolik yolu triptofan 2,3-dioksijenaz (EC 1.13.11.11) tarafından N-formilkinurenine oksidasyonu ile başlar. Bu enzim karaciğerde bulunur ve bu metabolik yolun son ürünleri alanin, asetil CoA; pikolinat veya nikotinamid nükleotitleridir. Bu metabolik yolun engellenmesi NAD eksikliğine ve alternatif bir yol üzerinden beyinde serotonin sentezinin artmasına neden olur. İlerlemiş karaciğer hastalarında, triptofanın da dahil olduğu aromatik amino asitlerin kanda dallanmış amino asitlerden daha yüksek düzeylerde birikir. Bunun sebebi aromatik amino asitlerin karaciğerdeki katabolizmasındaki bozukluktur. Dallanmış amino asitler ile aromatik amino asitler arasındaki dengenin bozulması özellikle plazmadaki serbest triptofan düzeyi artır ve hepatik enkefalopati gelişimine sebep olur. Hepatik enkefalopati sirozun yaygın bir komplikasyonudur. Bu çalışmada değişik karaciğer hastalıklarında serum triptofan düzeylerindeki farklanmaların belirlenmesi amaçlanmıştır.

P-090

DETERMINATION OF SERUM TRYPTOPHAN LEVEL OF PATIENTS WITH VARIOUS HEPATIC DISEASES

Burcu OKUTUCU*, **Eren AKÇİÇEK****, **Yücel BATUR****
and **Azmi TELEFONCU***

*Ege University, Faculty of Sciences, Department of
Biochemistry, Bornova-İZMİR

**Ege University, Faculty of Medicine, Gastroenterology
Department, Bornova-İZMİR
okutucu@sci.ege.edu.tr

Tryptophan is an amino acid necessary for normal growth in infants and for nitrogen balance in adults. It is an essential amino acid, which means human body cannot produce it and must get it from diet. It is found in vegetables, legumes and grains. It is used by your body to help make niacin and serotonin, which is thought to produce healthy sleep and a stable mood. The metabolism of tryptophan has many branch points. The dominant pathway of tryptophan in human starts with oxidation by tryptophan 2,3-dioxygenase (EC 1.13.11.11) to N-formylkynurenine. This enzyme found in liver and end-products of this metabolic pathway are alanine, acetyl-CoA;

picolinate or nicotinamide nucleotides. The blocking of this metabolic pathway causes NAD deficiency and increased synthesis of serotonin in brain through an alternative pathway. In advanced liver diseases, aromatic amino acids, including tryptophan accumulates in the blood to higher levels than branched amino acids, apparently because of defective hepatic catabolism of the aromatic amino acid. Dysbalance between branched amino acid and aromatic amino acids, as well as elevated levels of free tryptophan in plasma are common in hepatic failure and may contribute to the development of hepatic encephalopathy. Hepatic encephalopathy is a frequent complication of cirrhosis. The aim of this study was to determination of serum tryptophan levels differ between patients with various hepatic diseases.

P-091

BEHÇET SENDROMLU HASTALARDA SERUM ARJİNAZ AKTİVİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Suna TÜRKÖĞLU¹, **Derya ALDEMİR¹**, **Faysal GÖK²**,
Ersin ÖĞÜŞ³, **Salih PAY⁴** ve **Hakan ASLAN⁴**

Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya¹ ve
Biyostatistik³ Anabilim Dalları, 06530, Ankara/Türkiye
Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Padiyatrik Nefroloji ve
Romatoloji² ve Romatoloji⁴ Bilim Dalları, 06018, Etlik,
Ankara/Türkiye

akaydind@superonline.com

Üre döngüsünün son enzimi olan arjinaz, L-arjinin'in L-ornitin ve üreye dönüşümü yolu ile, esas olarak karaciğerde amonyak detoksifikasyonundan sorumludur. Enzimin antiinflamatuvar moleküller tarafından nitrik oksit sentaz ile ters ilişkili bir biçimde regülasyonu, immünoinflamatuvar bozukluklarda da rol oynayabileceği görüşünü ortaya koymuştur. Bu çalışma; kronik, inflamatuvar ve multisistemik bir bozukluk olan Behçet sendromlu hastalarda serum arjinaz aktivitesinin değişimini araştırmak amacıyla gerçekleştirilmiştir. Uluslararası Behçet Çalışma Grubunun kriterlerine göre Behçet hastalığı (BH) tanısı almış (18 aktif; 9 inaktif) 27 erkek hasta ve 14 sağlıklı erkek çalışmaya katılmıştır. Hastalar tromboz varlığına göre iki gruba ayrılmıştır (trombozu olmayan 11 BH ve trombozlu 16 BH). Çalışmaya katılan 12 hastada (% 44) üveit tanısı konulmuştur. Serum arjinaz aktivitesinin analizi Konarska ve Tomaszewski'nin modifiye yöntemine göre gerçekleştirilmiştir. İstatistiksel inceleme; ANOVA, post-hoc Duncan's test, Student-t test ve Pearson korelasyon analizi ile gerçekleştirilmiştir. Serum arjinaz aktivitesinin Behçet sendromlu hastalarda; hem trombozu olmayan grupta (1.39 ± 0.29 U/L) hem de trombozlu grupta (2.11 ± 0.26 U/L) olmak üzere sağlıklı bireylere göre (3.89 ± 0.50 U/L) önemli ölçüde azaldığı (p<0.0001) gözlenmiştir. Buna karşılık tromboz grubu ile trombozu olmayan grup arasında serum enzim aktivitesi anlamlı bir farklılık göstermemiştir. Benzer şekilde; hastalığın aktif olduğu grupla inaktif hasta grubu arasında ve de, üveitli hastalarla üveiti olmayanlar arasında arjinaz aktivitesinde farklılık gözlenmemiştir. Hastalığın süresi ile arjinaz aktivitesinin değişimi arasında da bir ilişki bulunamamıştır. Bu sonuçlara göre; Behçet sendromlu hastalarda hastalık aktivitesi ve süresi ile tromboz ve oküler lezyonların varlığından bağımsız olarak üzere serum arjinaz aktivitesi önemli bir azalma göstermektedir. Bu durumun; olasılıkla Behçet hastalığı patogeneğinde önemli rol oynayan

proinflatuar Th1/Th2 molekülleri ile kontrol edilen nitrik oksit sentaz-arjinaz dengesinin zıt yönlü regülasyonuna bağlı olarak oluşabileceği düşünülmektedir.

P-091

SERUM ARGINASE ACTIVITY IN PATIENTS WITH BEHÇET'S DISEASE

Suna TÜRKÖĞLÜ¹, Derya ALDEMİR¹, Faysal GÖK², Ersin ÖĞÜŞ³, Salih PAY⁴ and Hakan ASLAN⁴

Başkent University, Faculty of Medicine, Departments of Biochemistry¹ and Biostatistics³, 06530, Ankara/Turkey
Gülhane Military Medical Academy, Departments of Pediatric Nephrology and Rheumatology² and Rheumatology⁴, 06018, Etlik, Ankara/Turkey
akaydind@superonline.com

Arginase, the last enzyme of the urea cycle, is mainly responsible for detoxification of ammonia in liver by converting L-arginine to L-ornithine and urea. Regulation of the enzyme with anti-inflammatory molecules in a reciprocal manner with inducible nitric oxide synthase has led to the proposal that it may contribute to immunoinflammatory disorders. The present study was conducted to evaluate the alteration of serum arginase activity in patients with Behçet's disease (BD) which is a chronic, recurrent, inflammatory disorder with multisystem involvement. 27 male patients with BD (18 active; 9 inactive) diagnosed according to the International Study Group criteria and 14 healthy male controls were included in this study. Patients were divided into two groups with respect to the presence of thrombosis (11 without thrombosis; 16 with thrombosis). 12 patients (44 %) were diagnosed as having uveitis. Arginase activity was assayed according to the modified method of Konarska and Tomaszewski. ANOVA (post hoc Duncan's test), Student-t test and Pearson correlation analysis were used for statistical evaluation. Serum arginase activity significantly decreased in BD patients both without thrombosis (1.39 ± 0.29 U/L) and with thrombosis (2.11 ± 0.26 U/L) when compared to controls (3.89 ± 0.50 U/L), ($p < 0.0001$). No significant difference was observed in the enzyme activity between the thrombosis group and the group without thrombosis. Similarly; arginase activity did not differ significantly between patients with active and inactive disease ($p > 0.05$) and between patients with and without uveitis ($p > 0.05$). Serum arginase activity was also not related to disease duration. In conclusion, there seems to be an attenuation of arginase activity in BD regardless of disease activity and duration, presence of thrombosis and ocular lesions. This may be due to the reciprocal regulation of nitric oxide synthase-arginase balance controlled by proinflammatory Th1/Th2 molecules which play crucial roles in the pathogenesis of BD.

P-092

ÜREMİK VE NONÜREMİK METABOLİK ASİDOZLU HASTALARDA AMİLAZ VE LİPAZ YÜKSEKLİĞİNİN İNCELENMESİ*

İdris ŞAHİN, Cengiz DEMİR, Lokman EMİNBEYLİ, Gülsen ŞAHİN, Aysegül ÇEBİ-İLHAN, Cengiz KARAKAYA, Doğan KOCA

Turk J Biochem, 2004; 29 (1) 1-176.

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim Araştırma Uygulama Hastanesi
sahinidris@hotmail.com

Hem asidoz hem de kronik böbrek yetmezliği (KBY) serum amilaz ve lipaz düzeylerinde yükselmeye yol açabilmektedir. Çalışmamızda asidozu olan üremik ve non-üremik asidozu olan hastalarda serum amilaz ve lipaz düzeylerini sağlıklı kontrollerle karşılaştırmayı amaçladık. Çalışmaya Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları ve Acil Polikliniğine başvuran üremik ve non-üremik asidozu olan olgularla birlikte sağlıklı kontrol olguları dahil edildi. AP'i, renal tubuler asidozu, akut böbrek yetmezliği, kronik pankreatiti, tükürük bezi hastalığı olan olgular çalışma dışı bırakıldı. A grubu non-üremik metabolik asidozu olan 9'u erkek, 6'sı kadın 15 kişiden; B grubunda üremik asidozu olan 10'u erkek, 6'sı kadın 16 kişiden; C grubu ise asidozu olmayan 10'u erkek, 5'i kadın 15 kontrol olgusundan oluşmaktaydı. Her üç gruptaki olguların cinsiyetleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. A grubunda yer alan hastaların yaşları 50.3 ± 18.5 , B grubunun 42.1 ± 18.1 , C grubunun yaş ortalaması 41.4 ± 14.2 idi. Her üç grubun yaşları arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. A ve B grubunun pH değerleri arasında fark yok iken her iki gruba C grup arasında istatistiksel olarak ileri derecede fark mevcuttu ($p < 0.001$). B grubunun amilaz düzeyi her iki gruba göre anlamlı derecede yüksek ($p < 0.001$) iken non-üremik asidozu olan gruba sağlıklı kontrol grubunun amilaz düzeyleri arasında anlamlı fark yoktu. Lipaz düzeyleri karşılaştırıldığında ise sağlıklı kontrollerin (C grubu) lipaz düzeyi her iki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük iken (sırasıyla $p < 0.006$, $p < 0.001$), A ve B grubu arasında rakamsal olarak fark bulunmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p < 0.092$). Nonüremik ve üremik asidozu olan gruplarda hiperamilazemi ve hiperlipazemi saptanan olguların oranı sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında her ikisi için de istatistiksel olarak anlamlı bulunurken (sırası ile non üremik grupta p değerleri amilaz için $p < 0.028$, lipaz için $p < 0.034$; üremik grupata amilaz için $p < 0.0001$, lipaz için $p < 0.004$); nonüremik ve üremik grupta hiperamilazemi ve hiperlipazemi saptanan olguların oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (sırasıyla p değeri 0.085 ve 0.373 idi). Sonuç olarak üremik ve nonüremik asidozu olan hastalarda, serum amilaz ve lipaz düzeylerinde belirgin olarak artmaktadır. Asidoz, pankreasta böbrek yetmezliğinden farklı olarak; bağımsız bilinmeyen bir mekanizma ile hasara yol açtığı düşünülmüştür. Bu konuyu daha iyi değerlendirmek için geniş serili, kontrollü, randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

P-092

EVALUATION OF SERUM LEVELS OF AMYLASE AND LIPASE IN PATIENTS WITH UREMIC AND NON-UREMIC ACIDOSIS*

İdris ŞAHİN, Cengiz DEMİR, Lokman EMİNBEYLİ, Gülsen ŞAHİN, Aysegül ÇEBİ-İLHAN, Cengiz KARAKAYA, Doğan KOCA

Faculty of Medicine, Yuzuncu Yil University, Van, Türkiye
sahinidris@hotmail.com

Acidosis as well as chronic renal failure may lead to elevation of serum amylase and lipase levels. The purpose of the study was to compare serum levels of amylase and lipase among uremic

and non-uremic acidosis with normal populations. Patients with uremic and non-uremic metabolic acidosis and healthy controls were included to the study. Patients with acute or chronic pancreatitis, renal tubular acidosis, acute renal failure, salivary gland disorders were excluded. Our patients were separated into three groups. Group A consisted of 9 male and 6 female patients with non-uremic acidosis; group B consisted of 10 male and 6 female patients with uremic acidosis; and group C consisted of 10 male and 5 female healthy controls. Mean ages were 50.3 ± 18.5/ years; 42.1 ± 18.1/ years; 41.4 ± 14.2/years respectively. There was no significant difference according to age and gender properties among the groups. We did not observe significant difference for pH values between group A and B. The pH values of group A and B were higher than to group C (p<0.001). The level of serum amylase in group B was significantly higher than the other groups (p<0.001), but in group A serum level of amylase was not higher in comparison to healthy controls. Serum levels of lipase in group C were significantly lower than to group A and B (p value were <0.006, and <0.001, respectively). Although the levels of lipase was different in group A and B; the statistical analysis revealed not significant difference between these two groups. (p<0.092). The proportion of patients with hyperamylasemia and hyperlipasemia in uremic and nonuremic groups were statistically significant higher than in healthy controls (in nonuremic group, p value for amylase p<0.028, for lipase p<0.034, in uremic group p value for amylase p<0.0001, for lipase p<0.004, respectively). We did not find statistically significant differences compared with between group A and B for proportion of patients with hyperamylasemia and hyperlipasemia (p value for amylase p<0.085, for lipase p<0.373, respectively). The serum levels of amylase and lipase were prominently increased in patients with uremic and nonuremic acidosis. Acidosis may independently cause increases in the levels of amylase and lipase by unknown mechanism. Further randomised, controlled studies are necessary to evaluate the effect of acidosis on amylase and lipase levels.

P-093

PREEKLAMSI VE NORMAL GEBELİKTE SERUM SİTOKİN DÜZEYLERİ

Tevfik NOYAN^{1*}, Ercan BURSAL¹, M. Ramazan ŞEKEROĞLU¹, Haluk DÜLGER¹, Mansur KAMACI²

Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, ¹Biyokimya, ² Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı, 65200 Van/Türkiye
tnoyan@yyu.edu.tr

Bu çalışmada, normotensif ve preeklamsili gebe kadınlarda, serum interleükin 6 (IL-6) ve tümör nekroz faktör alfa (TNF-a) konsantrasyonlarını belirlemeyi amaçladık. Bu amaçla, gebeliğinin 3. trimestrinde bulunan 25 normotensif ve 25 preeklamsili gebe kadın çalışmaya katıldı. TNF-a ve IL-6'nın günlük değişimlerini belirlemek için de periferik venöz kan numuneleri sabah 8 ve gece 24.00 olmak üzere iki kez alındı. Preeklamside normotensif gebelere göre, anlamlı olarak düşük doğum ağırlığı (p<0.01), artmış perinatal mortalite (p<0.01), azalmış serum IL-6 (p<0.05) seviyeleri tespit edildi. TNF-a seviyeleri her iki grup arasında istatistiksel açıdan değişiklik göstermedi (p>0.05). Yine, sabah ve gece alınan kan numunelerinde ölçülen TNF-a ve IL-6 seviyeleri istatistiksel

açıdan birbirine benzerdi (p>0.05). Sonuç olarak, normotensif gebelerle karşılaştırıldığında preeklamside IL-6 seviyelerinde azalma oluşmaktadır. Preeklamside ve normal gebelerde sitokinlerin önemini açıklamak için daha ileri çalışmalara ihtiyaç olduğuna inanmaktayız.

P-093

SERUM CYTOKINE LEVELS IN PREECLAMPSIA AND NORMAL PREGNANCY

Tevfik NOYAN^{1*}, Ercan BURSAL¹, M. Ramazan ŞEKEROĞLU¹, Haluk DÜLGER¹, Mansur KAMACI²

Departments of Biochemistry¹, Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Yuzuncu Yil University, Van, Türkiye
tnoyan@yyu.edu.tr

We aim to determine the serum concentrations of interleukin 6 (IL-6), and tumor necrosis factor (TNF-α) in normotensive and preeclamptic pregnant women. 25 third-trimester normotensive pregnant women and 25 third trimester pregnant women with preeclampsia were included in the present study. Peripheral venous blood samples were also taken twice in daily (at 08.00 and 24.00 o'clock) that in preeclamptic subjects for determine diurnal variation of IL-6 and TNF-α levels. In preeclampsia, significant low birth weight (p<0.01), increased perinatal mortality (p<0.01), and decreased IL-6 (p<0.05) levels were obtained. TNF-α levels were similar between in these groups (p>0.05). IL-6 and TNF-α levels obtaining from morning and night blood samples were also similar in preeclamptic subjects (p>0.05). In conclusion, these results suggest that there is decrease in IL-6 levels in preeclampsia as compared to normotensive pregnancy. We believe that further investigation is necessary to explain role of cytokine in normal and preeclamptic pregnancy.

P-094

SİTOKİNLER KULANILARAK TRANSÜDA - EKSÜDA AYIRIMI YAPILABİLİR Mİ?

Levent AKYILDIZ¹, Füsün TOPÇU¹, Servet AKYILDIZ², Abdurrahman KAPLAN²

¹Dicle Üniversitesi Göğüs Hastalıkları AD, Diyarbakır
²Dicle Üniversitesi Biyokimya ve Klinik Biyokimya AD, Diyarbakır
Servetak@hotmail.com

Plevra içerdiği hücreler ve bunların ürettiği, etkileştiği mediatörler nedeniyle dinamik ve metabolik olarak aktif bir membrandır. Bu nedenle plevral hastalıklarda immünolojik mekanizmaların araştırılmasına ve anlaşılmasına yönelik çalışmalar yapılmıştır. Çalışmamızda çeşitli sitokinlerin (IL 1β, IL 2R, IL 6, IL 8, TNFα) serumda ve plevral sıvıda ölçülmesinin, farklı etyolojik gruplardan efüzyonların transüda – eksüda ayırımında yararlı olup olmayacağını araştırmayı amaçladık. Prospektif olarak yapılan bu çalışmaya çeşitli yöntemlerle kesin tanı konulan 63 hasta alınmıştır. Bunlar, malign efüzyon (n:24), tüberküloz plörezi (n:13), parapnömonik efüzyon (n:14), konjestif kalp yetmezliği (n:12) olarak gruplandırıldı. Ayrıca efüzyonlar Light kriterlerine göre transüda ve eksüda olarak da değerlendirildi. Hastalardan

diyagnostik torasentez yapılırken eş zamanlı alınan plevral sıvı ve serum örneklerinden kemoluminesan metoduyla IL-1 β , IL-2R, IL-6, IL-8, TNF α düzeyleri bakıldı. İstatistiksel olarak transüda – eksüda ayırımında kullanılabilirlik Mann – Whitney U testiyle değerlendirildi. Plevra/serum oranları için Arc Sin dönüşümü uygulandı. Çalışılan sitokinlerin hepsinde plevral sıvı düzeyleri eksüdalarda (IL-1 β = 324.3 pg/ml, IL-2R = 218.7 U/l, IL-6 = 1664.5 pg/ml, IL-8 = 56.7 pg/ml ve TNF α = 1644.6 pg/ml) transüdalardan (IL-1 β = 56.51 pg/ml, IL-2R = 68.40U/l, IL-6 = 84.37 pg/ml, IL-8 = 65.38 pg/ml, TNF α = 82.1 pg/ml;) yüksek bulundu. (p< 0,001). Benzer şekilde sitokinlerin serum düzeyleri de eksüdalarda transüdalardan yüksek bulundu (p< 0,001). Ayrıca sitokinlerin plevral sıvı/serum ortalama oranları kullanıldığında, IL-8 için oran transüdalarda (0.923) eksüdalardan (0.539) yüksek bulundu (p< 0,001). Buna karşın TNF α için aynı oranı eksüdalarda (0.94) transüdalardan (0.847) yüksek bulundu (p< 0,001).

Sonuç olarak, daha geniş vaka serileri ve standardize kitlerle, yöntemlerle yapılacak çok merkezli çalışmaların, sitokinlerin plevral efüzyonların patogeneizlerindeki yerine ışık tutacağını düşünüyoruz.

P-094

ARE THE CYTOKINES USEFUL IN DIFFERENTIATING TRANSUDATES OR EXUDATES?

Levent AKYILDIZ¹, Füsün TOPÇU¹, Servet AKYILDIZ², Abdurahman KAPLAN²

¹Department of Chest Diseases, Dicle University Faculty of Medicine, Turkey;

²Department of Biochemistry and Clinical Biochemistry, Dicle University Faculty of Medicine, Turkey.
Servetak@hotmail.com

The pleura is a dynamically, metabolically active membran that includes cellular elements which produce and interact mediators. We aimed to evaluate the diagnostic utility of various cytokines (IL-1 β , IL-2R, IL-6, IL-8, TNF α) in differentiation of transudates and exudates by using pleural fluid and serum samples. We prospectively studied 63 patients with pleural effusion with definite diagnosis (malignant effusion=24; tuberculosis effusion=13; parapneumonic effusion=14; and congestive heart failure=12). The diagnosis of transudates and exudates was established using Light criteria. IL-1 β , IL-2R, IL-6, IL-8, TNF α levels were detected using the chemoluminescent method in pleural fluid and serum specimens that were taken while diagnostic thoracentesis was performed. The Mann-Whitney-U test was used for differentiation of transudates and exudates, Arc Sin modification was performed for pleural fluid / serum ratios. The mean values of the five cytokines measured in pleural fluid were significantly higher in patients with exudates (IL-1 β = 324.3 pg/ml, IL-2R = 218.7 U/l, IL-6 = 1664.5 pg/ml, IL-8 = 56.7 pg/ml and TNF α = 1644.6 pg/ml) as compared to transudates (IL-1 β = 56.51 pg/ml, IL-2R = 68.40 U/l, IL-6 = 84.37 pg/ml, IL-8 = 65.38 pg/ml, TNF α = 82.1pg/ml; p<0.001). Similarly, the serum levels of IL-1 β , IL-2R, IL-6, IL-8 and TNF α were significantly increased in patients with exudates, when compared to transudates (p<0.001). Furthermore, when the pleural fluid/serum ratios of cytokines analysed, the ratio for IL-8 was significantly higher in transudates (0.923) than exudates (0.539, p<0.001). In contrast, the ratio of TNF α was significantly elevated in

exudates (0.94) as compared to transudates (0.847, p<0.001).). In conclusion multisentric studies including wider population that uses standardised methods and kits would provide more clues about the pathogenesis of pleural effusion and possible important roles of cytokines would be adequately learnt .

P-095

SİTOKİNLER FARKLI ETİYOLOJİK GRUPLARDAN EKSÜDALAR ARASINDA AYIRIM YAPABİLİR Mİ?

Levent AKYILDIZ¹, Füsün TOPÇU¹, Servet AKYILDIZ², Abdurahman KAPLAN²

¹Dicle Üniversitesi Göğüs Hastalıkları AD, Diyarbakır
²Dicle Üniversitesi Biyokimya ve Klinik Biyokimya AD, Diyarbakır

Servetak@hotmail.com

Plevra içerdiği hücresel elemanlar ve bunların ürettiği, etkileştiği mediatörler nedeniyle dinamik ve metabolik olarak aktif bir membrandır. Bu nedenle plevral hastalıklarda immünolojik mekanizmaların araştırılmasına ve anlaşılmasına yönelik çalışmalar yapılmıştır. Biz de çalışmamızda çeşitli sitokinlerin (IL-1 β , IL-2R, IL-6, IL-8, TNF α) serumda ve plevral sıvıda ölçülmesinin, eksüda nedenleri arasında ayırıcı tanı yapılırken yararlı olup olmayacağını araştırmayı amaçladık. Prospektif olarak yapılan bu çalışmaya çeşitli yöntemlerle kesin tanı konulan 63 hasta alınmıştır. Bunlar, malign efüzyon (n:24), tüberküloz plörezi (n:13), parapnömonik efüzyon (n:14), konjestif kalp yetmezliği (n:12) olarak gruplandırıldı. Hastalardan diyagnostik torasentez yapılırken eş zamanlı alınan plevral sıvı ve serum örneklerinden kemoluminesan metoduyla IL-1 β , IL-2R, IL-6, IL-8, TNF α düzeyleri bakıldı. İstatistiksel olarak eksüda nedenleri arasında ayırıcı edebilirlik tek yönlü ANOVA kullanılarak Tukey HSD ile test edildi. Plevra/ serum oranları için Arc Sin dönüşümü uygulandı. Çalışılan sitokinler içinde, IL-2R gerek plevral sıvı düzeyleriyle (tüberküloz: 368 \pm 50.35U/l, malign sıvı: 183.12 \pm 39.09 U/l, parapnömonik sıvı: 141.35 \pm 29.9 U/l) gerek serum düzeyleriyle (tüberküloz: 420.61 \pm 77.62 U/l, malign sıvı: 211.66 \pm 42.13, parapnömonik sıvı: 164.71 \pm 27.9 U/l) eksüda nedenleri arasında da ayırım yapabilir bulundu (p< 0,001). Diğer sitokinler eksüda nedenleri arasında ayırım yapabilirlik bakımından çok kullanışlı bulunmadı. Ayrıca, lokal üretim düşüncesinin aksine, tüm sitokinlerde serum düzeyleri plevral sıvı düzeylerine kıyasla yüksek bulundu. Sonuç olarak, daha geniş vaka serileri ve standardize kitlerle, yöntemlerle yapılacak çok merkezli çalışmaların, sitokinlerin plevral efüzyonlarda farklı etiyolojik grupların ayırıcı tanısında kullanışlılıkları kadar patogeneizlerine de ışık tutacağını düşünüyoruz

P-095

ARE THE CYTOKINES USEFUL IN DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF VARIOUS ETIOLOGIC CAUSES OF EXUDATES ?

Levent AKYILDIZ¹, Füsün TOPÇU¹, Servet AKYILDIZ², Abdurahman KAPLAN²

¹Department of Chest Diseases , Dicle University Faculty of Medicine, Turkey

²Department of Biochemistry and Clinical Biochemistry,
Dicle University Faculty of Medicine, Turkey
Servetak@hotmail.com

The pleura is a dynamically, metabolically active membran that includes cellular elements which produce and interact mediators. Because of that , numerous studies had been done in pleural diseases for understanding and evaluating immunological mechanism. We aimed to evaluate the diagnostic utility of various cytokines (IL-1 β , IL2R, IL -6 IL-8, TNF α) in differantiation of various etiologic causes of exudates (e.g.tuberculous, malignant and parapneumonic exudates). We studied prospectively 63 patients with pleural effusion with definite diagnosis. These were grouped as malignant effusion (n:24), tuberculous pleural effusion (n:13), parapneumonic effusion (n:14), and congestive heart failure (n:12).IL-1 β , IL2R, IL-6, IL-8, TNF α levels were detected using the chemoluminesan method in pleural fluid and serum specimens that were taken while diagnostic thoracocentesis was performed. The mean levels of IL2R both in pleural fluid and serum also could be useful for differential diagnosis of tuberculous (368 \pm 50.35; 420.61 \pm 77.62), malignant (183.12 \pm 39.09; 211.66 \pm 42.13) and parapneumonic exudates (141.35 \pm 29.9; 164.71 \pm 27.9) (p<0.001) but the other cytokines are not adequately useful. In addition the mean serum levels for all cytokines were higher than pleural fluid levels both in transudates and exudates in contrast to local production ideas in exudative pleural effusions. According to our results cytokines can be helpful in differential diagnosis of various etiologic causes and also would lead to understand the pathogenesis of pleural effusions.

P-096

PSÖRİASİSLİ HASTALARDA LEPTİN DÜZEYİ

Birgül VANİZOR KURAL¹, Ahmet ALVER¹, Gülseren ÇİMŞİT², Yunus Emre YANDI¹, Asım ÖREM¹, Eşref Edip KEHA¹,

Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi Biyokimya¹ ve Dermatoloji² Anabilim Dalı, 61080 Trabzon, Türkiye
bvanizorkural@hotmail.com

Psöriasis, anormal lipid metabolizması, artmış oksidan stres ve kardiyovasküler olayların eşlik ettiği kronik ve tekrarlayıcı yaygın inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Leptin, yiyecek alımını ve enerji harcanmasını düzenlemek üzere yağ hücrelerinden sentez edilen, vücut karbohidrat ve lipid metabolizması üzerine etkisi bulunan bir hormondur. Bu çalışmada psöriasisli hastalarda leptin seviyeleri ve lipid metabolizması ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışma grubu 29 psöriasisli hasta (14 Erkek ve 15 Kadın) ve aynı cins ve yaşta 29 sağlıklı gönüllüden (17 Erkek ve 12 Kadın) oluşturuldu ve serum leptin, glukoz ve lipid seviyeleri ile akut faz proteinleri tayin edildi. Ayrıca vücut kitle indeksi (VKİ) değerlendirildi. Hasta grubu sağlıklı grup ile karşılaştırıldığında aterojenik lipidlerin (trigliserid, düşük dansiteli lipoprotein kolesterol (LDL-K)), glukoz ve akut faz proteinlerinin (CRP, ESH ve PMN-lökosit) seviyeleri anlamlı yüksek, yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (HDL-K) seviyesi ise anlamlı düşük idi (P<0.05). VKİ, leptin, apo AI, ApoB ve total kolesterol seviyelerinde ise anlamlı bir fark yoktu. Leptin ile sadece VKİ arasında anlamlı korelasyon (r=0.625; P<0.01) bulunurken diğer parametreler

arasında anlamlı korelasyonlar tespit edilmedi. Psoriasis hastalarında değişmiş olan lipid profiline leptin hormonunun katkısı olmadığı kanaatine varıldı.

P-096

LEPTIN LEVELS IN PSORIATIC PATIENTS

Birgül VANİZOR KURAL¹, Ahmet ALVER¹, Gülseren ÇİMŞİT², Yunus Emre YANDI¹, Asım ÖREM¹, E. Edip KEHA¹,

Karadeniz Technical University, Faculty of Medicine,
Department of Biochemistry¹ and Dermatology², 61080
Trabzon, Türkiye
bvanizorkural@hotmail.com

Psoriasis is a common and recurrent inflammatory skin disease that has been associated with abnormal lipid metabolism, increased oxidative stress and increased frequency of cardiovascular events. Leptin, is a hormone produced in adipocyte tissue to regulate food intake and energy expenditure, involved in the regulation of carbohydrate and lipid metabolism. In the present study, the aim was to determine leptin level and its relation with lipid and carbohydrate metabolism in patients with psoriasis. The study group included 29 psoriatic patients (14 male, 15 female) and 29 sex- and aged-matched healthy volunteers (17 male, 12 female). The sera levels of leptin, glucose, lipids and acute phase reactants were determined. In addition, body mass index was evaluated. The levels of atherogenic lipids (triglyceride, low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), glucose and acute phase proteins (CRP, ESR and ve PMN-leukocyte) were significantly higher, high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) was significantly higher in psoriatic patients than in healthy control. BMI, leptin, apo AI, ApoB and total cholesterol levels were not significantly different. Leptin levels only positive correlated with BMI significantly (r=0.625; P<0.01) not other parameters. It was concluded that leptin hormone did not contribute to the changes in lipid profile of patients with psoriasis.

P-097

YÜKSEK YAĞ İÇERİKLİ DİYET İLE BESLENEN RATLARDA DHEAS UYGULANMASININ LEPTİN ve LİPİD PROFİLİ ÜZERİNE ETKİLERİ

Banu İSBİLEN, Zeki ARI, Ahmet VAR, Ece ONUR, Bekir Sami UYANIK

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, 45010 Manisa/Türkiye
banu.ozden@bayar.edu.tr

Obezite oluşumundaki önemli nedenlerden biri, yüksek yağlı diyetle beslenmedir. DHEAS'ın vücutta yağ kütlesini azaltarak antiobeziter etki gösterdiği, lipid metabolizması üzerine olumlu etkileri olduğu bildirilmektedir. Bu çalışmada yağlı diyet ile beslenen ratlarda DHEAS'ın leptin ve lipid profili üzerine etkilerini inceledik. Çalışmada 38 adet Sprague-Dawley cinsi dişi rat kullanıldı. Grup I'e (n=11) standart pellet verilirken diğer gruplarda yüksek yağ içerikli (% 60) diyet uygulandı (Grup II). Beş aylık beslenme sonrasında ratlar 4 gruba ayrıldı. Grup I (kontrol, n=11) ve Grup IIa'ya (n=9) SF, grup

Iİb'ye (n=9) 1 mg/kg DHEAS, grup Iİc'ye (n=9) 10 mg/kg DHEAS 7 gün uygulandı. Çalışma bitiminde ratlar dekapite edildi. Serumda leptin, TG, TK, HDL-K ve DHEAS düzeyleri belirlendi. İstatistiksel analizler SPSS 11.0 programında yapıldı. Ratlarda 5 ay süresince yağlı beslenmeye rağmen anlamlı ağırlık artışı olmadı. Serumda yağlı diyet ile beslenen gruplarda kontrole göre leptin düzeyleri anlamlı yüksekti ($p<0.01$ ve $p<0.001$). DHEAS kullanımı leptin düzeylerinde anlamlı değişiklik oluşturmadı. Grup Iİa'da kontrole göre anlamlı yüksek TG, TK ($p<0.01$ ve $p<0.001$) düzeyleri bulduk. Grup Iİc'de Grup Iİa'ya göre TG ve TK düzeyinde anlamlı azalma ($p<0.05$ ve $p<0.001$) bulduk. DHEAS'ın lipid ve kolesterol düşürücü etkisi doza bağımlı olarak arttı. DHEAS istatistiksel olarak anlamlı olmasa da, HDL-K seviyelerini azalttı. Yağlı diyet ile beslenen gruplarda leptin artışını adipoz doku artışına bağladık. Yağlı diyet ile beslenen grup Iİa'da kontrole göre anlamlı yüksek TG ve TK düzeyleri tespit ederek yağlı beslenmenin lipid ve kolesterol düzeylerini arttırdığını saptadık. DHEAS'ın TG ve TK düzeylerini azaltarak lipid metabolizması üzerinde olumlu etkileri olduğunu belirledik. DHEAS'ın dokularda testosteron veya östradiol gibi aktif steroidlere dönüştürülüp, reseptörlerine bağlanarak etki göstermesi TG ve TK düzeylerini azaltmasındaki muhtemel mekanizma olabileceğini düşünmekteyiz.

P-097

THE EFFECT OF DHEAS ON LEPTIN AND LIPID PROFILE IN THE RATS EXPOSED TO HIGH-FAT DIET.

Banu İSBİLEN, Zeki ARI, Ahmet VAR, Ece ONUR, Bekir Sami UYANIK

Celal Bayar Üniversitesi Medical School, Biochemistry
Department, 45010 Manisa/Turkey
banu.ozden@bayar.edu.tr

One of the major causes of the obesity is high level dietary intake of fat. It has been reported that DHEAS has antiobesity effects likewise it has beneficial effects on lipid metabolism. In the present study, we investigated the effects of DHEAS on leptin and lipid profile in the rats fed with high-fat diet. Thirty-eight female Sprague-Dawley rats were used in the study. Group I (n=11) received standard pellet while the other groups were exposed to high level (60%) dietary fat. After 5 months, the rats were randomly allocated in to 4 groups. DHEAS was applied as 1 mg/kg and 10 mg/kg doses for 7 days in group Iİb (n=9) and Iİc (n=9) respectively while the same volume of serum physiologic was used in group I (control group, n=11) and group Iİa (n=9). The rats were decapitated at the end of the experiment. The blood samples were collected for biochemical analysis. Leptin, TG, TC, HDL-C, and DHEAS levels were detected in the serum samples. The statistical comparisons were made with SPSS 11.0 program. Although the high-fat dietary intake, there were not significant increase in the body weight in the rats. However, leptin levels were found significantly higher in the groups with high-fat diet than control group. The application of DHEAS did not lead a significant change in leptin levels. The TG and TC levels were found significantly higher in group Iİa than the control group ($p<0.01$ and $p<0.001$). The TG and TC levels was found significantly lower in group Iİc than group Iİa ($p<0.05$ and $p<0.001$). This effect of the DHEAS increased with higher dose. The decrease

in HDL-C levels in the DHEAS treatment groups was not attained to statistical significance. Increased leptin levels in the high-fat diet groups were related with increased adipose tissue. We found that TG and TC levels were significantly higher in group Iİa than the control group and high-fat diet was increased lipid and cholesterol levels. We concluded that DHEAS decreases the TG and TC levels and has a beneficial effect on lipid metabolism. DHEAS converts testosterone or estradiol in tissues and binds to these hormones receptors. We think that this mechanism may play a role in decreased TG and TC levels at groups treatment with DHEAS.

P-098

SERUM LEPTİN DÜZEYLERİNİN PROSTAT KANSERLİ VE BENİGN PROSTAT HİPERPLAZİLİ HASTALARDA VE SAĞLIKLI KONTROLLERDE (GENÇ VE YAŞLI) SAPTANMASI

Halit CANATAN^{1,2}, İhsan HALİFEOĞLU², M. Ferit GURSU², Arslan ARDİCOĞLU³, Dilnur DİNCOĞLU², İbrahim BAKAN²

¹Tıbbi Biyoloji ABD, ²Biyokimya ABD ve ³Üroloji ABD, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Elazığ 23119
halifeogh@hotmail.com

Ob gen ürünü olan leptin, enerji dengesi, iştah üzerine önemli rolü olan, endokrin ve metabolik sistemlerle sıkı ilişki içerisinde adiposit kaynaklı bir hormondur. Prostat kanseri ve BPH ile leptin arasındaki ilişki halen araştırılmaktadır. Bu çalışmada leptinin prostat hastalıklarının tanı ve tedavisinin izlenmesinde kullanılabilecek ve tümör belirleyici özelliklere sahip bir molekül olup olmadığını araştırdık. Çalışmaya 23 sağlıklı genç kontrol (Grup A), 21 sağlıklı yaşlı kontrol (Grup B), 23 PCa'lı hasta 23 BHP'li hasta (Grup D) dahil edildi. Tüm gruplarda Serum leptin, serbest PSA (f-PSA), total PSA (t-PSA), kolesterol, trigliserid, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, VLDL-kolesterol düzeyleri ölçüldü. Serum leptin ve leptin/VKİ düzeylerinin bütün gruplarda incelenmesinde, Grup B'de Grup C'ye oranla anlamlı derecede yüksek olduğu ortaya konuldu ($p<0.05$). Diğer gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamadı. Leptin düzeyleri ile diğer biyokimyasal parametreler arasındaki korelasyon her grupta ayrı ayrı analiz edildi. Grup A'da, leptin ile f-PSA ve t-PSA arasında pozitif korelasyon bulundu ($r:0.460$, $p=0.027$, $r:0.583$, $p=0.003$; sırasıyla). Grup B'de, leptin ile trigliserid ve VLDL-kolesterol düzeyleri arasında pozitif korelasyon bulundu ($r:0.471$, $p=0.031$, $r:0.475$, $p=0.029$; sırasıyla). Leptin/VKİ düzeyleri ile f-PSA ve t-PSA arasındaki ilişki incelendiğinde sadece Grup A'da t-PSA ile leptin/VKİ arasında pozitif korelasyon mevcut olduğu görüldü ($r:0.604$, $p=0.002$). Sonuç olarak, bugün için literatürde sınırlı sayıda olan bilgilere göre leptin ile prostat fizyolojisi ve patolojisi arasındaki ilişki tam olarak açıklığa kavuşturulamamışsa da daha ileri düzeyde ve daha çok sayıda hasta ile çalışmaların devam etmesi uygun olacaktır.

P-098

DETERMINATION OF SERUM LEPTIN LEVELS IN PATIENTS WITH PROSTATE CANCER, BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA AND HEALTHY (YOUNG AND AGED) CONTROLS

Halit CANATAN^{1,2}, İhsan HALİFEOĞLU², M. Ferit GURSU², Arslan ARDİCOĞLU³, Dİlnur DİNCOĞLU², İbrahim BAKAN²

Departments of ¹Medical Biology, ²Biochemistry and ³Urology

College of Medicine, Fırat (Euphrates) University, Elazığ 23119, TURKEY

halifeoglu@hotmail.com

Leptin which is the product of Ob gene derived from adipocytes is a hormone with roles in energy balance, appetite and it has close ties with endocrine as well as metabolic systems. Relationship between leptin and prostate cancer and BPH is currently under investigation. In the present study we investigated whether leptin can be used as a tumor marker for diagnosis and prognosis of prostatic diseases. 23 healthy young volunteers (Group A), 43 healthy aged volunteers (Group B), 23 patients with PCa (Group C), 23 patients with BPH were recruited into the study Serum leptin, f-PSA, t-PSA, total cholesterol (Chol), triglyceride, HDL-cholesterol, VLDL-cholesterol levels were determined in all groups. When serum leptin and leptin/BMI were analyzed, there was a statistically significant increase in Group B compared to Group C ($p < 0.05$). No significant difference was observed among other groups ($p > 0.05$). Correlation among leptin and leptin/BMI and other biochemical parameters were analyzed in each group separately. In Group A, there was a positive correlation between leptin and f-PSA, and t-PSA ($r: 0.460$, $p=0.027$, $r: 0.583$, $p=0.003$; respectively). In Group B, there was a positive correlation between leptin and triglyceride, and VLDL-cholesterol ($r: 0.471$, $p=0.031$, $r: 0.475$, $p=0.029$; respectively). When correlation between leptin/BMI and f-PSA, and t-PSA levels were analyzed, there was a positive correlation between leptin/BMI and f-PSA in group A ($r: 0.604$, $p=0.002$). In conclusion, although the relationship between leptin and prostate physiology and pathology is not clearly deciphered yet based on today's limited literature, more comprehensive advanced studies with large number of patients are needed to further examine this issue.

P-099

İKİ FARKLI ENTERAL SOLÜSYON VERİLEN METABOLİK STRESLİ HASTALARDA LEPTİN, IGF-1, IGFBP₃ VE LİPİD DÜZEYLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Ahmet VAR, Banu İŞBİLEN, İsmet TOPÇU*, Ece ONUR, Serdar SEVEN, Melek SAKARYA*

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya AD,

*Anestezi AD

ahmet.var@bayar.edu.tr

Metabolik stresli hastalarda protein-enerji malnütrisyonu, morbiditeyi etkileyen önemli bir faktördür. Malnütrisyonu önlemek amacıyla çeşitli protein ve enerji içerikli enteral beslenme solüsyonları kullanılmaktadır. Çalışmamızda iki farklı enteral solüsyonunun metabolik ve endokrin etkilerini karşılaştırdık. Çalışmamıza, Yoğun Bakım Ünitesinde tedavi gören, metabolik stres tanısı alan 17 hasta dahil edildi. Hastalar 2 gruba ayrıldı. I. gruptaki hastalara ($n=8$) % 53.2 karbonhidrat, %30.1 lipit ve %16.7 protein içeren, standart polimerik ürün

(Ensure®, Abbott, Hollanda); II. gruptaki hastalara ($n=10$) ise %28 karbonhidrat, %55.2 lipit ve % 16.7 protein içeren lipit oranı yüksek polimerik ürün (Pulmocare®, Abbott, Hollanda) verildi. Olguların günlük total enerji gereksinimleri Schofield denklemi aracılığıyla hesaplandı ve nazogastrik yoldan bir pompa aracılığı ile infüzyon şeklinde verildi. Bazal leptin, IGF-1, IGFBP₃ ve lipid seviyelerinin tayini için 6 saat süre ile enteral beslenme durdurularak, kan örnekleri alındı. Daha sonra enteral beslenmeye devam edilerek, 24. ve 48. saatlerde ölçümler tekrarlandı. Serum leptin düzeyleri ELISA, IGF-1 ve IGFBP₃ düzeyleri RİA yöntemleri ile çalışıldı. Hastaların bazal, 24 ve 48. saatte ölçülen IGF-1 ve IGFBP₃ düzeyleri her iki grupta da anlamlı azaldı ($p < 0.05$). Leptin ve lipid düzeyleri de azaldı, fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi. IGF-1 ve IGFBP₃ düzeyleri iki grup arasında karşılaştırıldığında II. Grupta anlamlı olarak azaldı ($p < 0.05$). Leptin ve lipid düzeyleri ise herhangi bir anlamlılık göstermedi. Kısa dönemde enteral beslenme serum leptin ve lipid düzeylerinde bazal değerlere göre anlamlı farklılık göstermedi. Ancak IGF-1 ve IGFBP₃ düzeyleri anlamlı azaldı. Farklı lipid içerikli enteral solüsyon verilen hastalarda leptin ve lipid düzeyleri arasında anlamlı fark görülmezken, lipid içeriği yüksek enteral solüsyon IGF-1 ve IGFBP₃ düzeylerinde anlamlı azalmaya neden olmuştur. Bu etkilerin daha iyi anlaşılabilmesi için daha geniş vaka gruplarına ihtiyaç olduğu görüşündeyiz.

P-099

COMPARISON OF SERUM LEPTIN, IGF-I, IGFBP₃ AND LIPID LEVELS IN METABOLIC STRESS PATIENTS RECEIVING TWO DIFFERENT ENTERAL SOLUTION

Ahmet VAR, Banu İŞBİLEN, İsmet TOPÇU*, Ece ONUR, Serdar SEVEN, Melek SAKARYA*

Celal Bayar Üniversitesi School of Medicine, Biochemistry,

*Anesthesiology Department

ahmet.var@bayar.edu.tr

Protein-energy malnutrition is a major comorbid condition in persons with critical illness. A variety of interventions such as enteral nutrition have used to supplement protein and energy intake in patients with critical illness. In our study, we compared metabolic and endocrine effects of two different enteral solutions. Seventeen metabolic stressed patients who were treated in Intensive Care Unit were subjects of this study. Patients were randomized in two groups. In first group ($n=8$), they had received standard polymeric enteral solution including 53.2 % carbohydrates, 30.1 % lipid and 16.7 % protein (Ensure®, Abbott, Zwolle, Holland). Enteral solutions with high lipid content, including 28 % carbohydrates, 55.2 % lipid and 16.7 % protein (Pulmocare®, Abbott, Zwolle, Holland;) were given to the second group ($n=9$). Total daily energy requirements of patients was calculated with Schofield formula and the enteral solutions administered continuously through a nasogastric catheter. For measurements of basal leptin, IGF-1, IGFBP₃ and lipid levels, enteral feeding was stopped for six hours and at the end of this period blood samples were taken. After this examination, infusion rates adjusted according to results and enteral feeding was continued. The same measurements repeated after 24 and 48 hours. Serum leptin were measured with ELISA, IGF-1 and IGFBP₃ levels with RIA. The IGF-1 ve IGFBP₃ levels on basal, 24 and 48th

hours in two groups were significantly decreased ($p<0.05$). Also leptin and lipid levels were decreased, but this was not attained to statistical significance. IGF-1 ve IGFBP₃ levels were significantly decreased in second group than the first group ($p<0.05$). There was no significantly difference in leptin and lipid levels. Serum leptin and lipid levels were not shown significantly differences than than basal levels in short time enteral nutrition. But IGF-1 ve IGFBP₃ levels were markedly decreased. In patients who given two different lipid consisting enteral solution leptin and lipid levels were not altered. However, IGF-1 ve IGFBP₃ levels were significantly decreased in high lipid content enteral solution. We think that further research about this subject would be beneficial.

P-100

ÖKARYOTİK TOPOİZOMERAZ II İNHİBİTÖR ETKİSİNE SAHİP BAZI KAYNAŞMIŞ HETEROSİKLİK BİLEŞİKLER

**Pinar YURDAKUL¹, Aşlı PINAR², N. Leyla. AÇAN²,
İlkay YILDIZ³, Ozlem Temiz-ARPAÇI³, Esin Aki-
ŞENER³, İsmail YALÇIN³**

Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, ¹Mikrobiyoloji,
²Biyokimya Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, ve ³Ankara
Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Kimya Anabilim
Dalı, 06100 Ankara, Türkiye
ypinar@hacettepe.edu.tr

Topoizomeraz II inhibitör etkisinin araştırılması, antikanserojen ilaç geliştirmede yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Bu çalışmada, daha önce sentezlenmiş 2,5,6-substitüe benzoksazol, benzotiazol ve oksazolo(4,5-b)piridin türevi olan 37 bileşiğin ökaryotik topoizomeraz II inhibitör aktiviteleri araştırıldı. İnhibitör aktivite tayini için topoizomeraz relaksasyon aktivitesindeki azalış, elektroforetik olarak takip edildi. Standart referans ilaç olarak etoposid kullanıldı. 28 bileşiğin topoizomeraz II'yi inhibe ettiği gözlemlendi. IC₅₀ değerleri 11.4-46.8 µM arasında olan 12 bileşik pozitif topoizomeraz inhibitörü olarak tanımlandı. Bu bileşiklerden, 2-fenoksimetilbenzotiazol (**3f**), 6-nitro-2-(2-metoksifenil)-benzoksazol (**1a**), 5-metillkarboksilat-2-feniltiometilbenzimidazol (**3c**) ve 6-metil-2-(2-nitrofenil)-benzoksazol (**1e**)'ün standart referans ilaç olan etopositten daha aktif olduğu gözlemlendi. Bu bulgular, topoizomeraz II inhibitörü olarak bilinen bi- ve ter-benzimidazolelere ek olarak, benzimidazol, benzoksazol, benzotiazol ve/veya oksazolopiridin gibi yapılarında bir tek bisiklik kınaşmış halka sistemi bulunan bileşiklerin de anlamlı topoizomeraz II inhibisyon aktivitesine sahip olabileceğini gösterir.

P-100

SOME FUSED HETEROCYCLIC COMPOUNDS AS EUKARYOTIC TOPOISOMERASE II INHIBITORS

**Pinar YURDAKUL¹, Aşlı PINAR², N. Leyla. AÇAN²,
İlkay YILDIZ³, Ozlem Temiz-ARPAÇI³, Esin Aki-
ŞENER³, İsmail YALÇIN³**

Hacettepe University, Faculty of Medicine, Department
of ¹Microbiology, ²Biochemistry, and ³Ankara University,

Faculty of Pharmacy, Department of Pharmaceutical
Chemistry,
06100 Ankara, Turkey
ypinar@hacettepe.edu.tr

Investigation of the inhibitory activities of eukaryotic topoisomerases is widely used in anticancer drug development. In this research, previously synthesized 37 compounds, which are 2,5,6-substituted benzoxazole, benzimidazole, benzothiazole and oxazolo(4,5-b)pyridine derivatives were tested for their eukaryotic DNA topoisomerase II inhibitory activity. In order to determine inhibitory activity of the compounds, decrease in the topoisomerase II relaxation activity was evaluated electrophoretically and etoposid was used as the standard reference drug. 28 of the compounds were found to inhibit topoisomerase II. 12 derivatives, which were considered as positive topoisomerase inhibitors, exhibited an IC₅₀ values between 11.4-46.8 µM. Among these compounds, 2-phenoxyethylbenzothiazole (**3f**), 6-nitro-2-(2-methoxyphenyl)-benzoxazole (**1a**), 5-methylcarboxylate-2-phenylthiomethylbenzimidazole (**3c**) and 6-methyl-2-(2-nitrophenyl)-benzoxazole (**1e**) were found to be more active than the reference drug etoposid. Present results point out that, besides the very well known bi- and ter-benzimidazoles, compounds with a single bicycled fused ring systems in their structure such as benzimidazole, benzoxazole, benzothiazole and/or oxazolopyridine derivatives also exhibit significant topoisomerase II inhibitory activity.

P-101

SAĞLIKLI BİREYLERDE TÜKRÜK VE PLAZMA GHRELİN DÜZEYLERİ

**Süleyman AYDIN¹, İhsan HALİFEOĞLU¹, Fazilet
ERMAN¹, Nermin KILIÇ¹, Necip İLHAN¹**

¹Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya ve Klinik
Biyokimya AD. ELAZIĞ 23119
saydin@hotmail.com

Son on yılda diagnostik maksatla tükrüğün kullanımında bir artış vardır. Ghrelin, tükrük bezlerini de içeren bir çok dokuda sentezlenmektedir. Ghrelin, growth hormon sekresyonunu uyarıcı etkisinin yanı sıra vücut ağırlığının artışı, yağ birikimi, enerji kullanımı ve gıda alımının regülasyonunda sinyal rolü oynar. Çalışmamızda sağlıklı bireylerde tükrük ve plazma ghrelin düzeylerini ölçmeyi amaçladık. Çalışmaya almama kriterleri: hamilelik, ilaç kullanımı, BMI>25kg/m² olması, alkol ve sigara kullanımı, düzenli yoğun egzersiz, diabet ve kronik hastalıklardı. Yaş ortalaması 19 olan 30 bireyin (16 erkek, 14 kadın) tükrük örnekleri bir gecelik açlıktan sonra sabah 08-10 saatleri arasında alındı. Tükrük ve plazma ghrelin düzeyleri, RIA yöntemiyle ölçüldü. Tükrük ölçümleri, recovery deneyleriyle doğrulandı. İstatistiksel analizler, SPSS 10 paket programı kullanılarak yapıldı. Erkekler (188,50±84,70 pg/mL) de ki ghrelin düzeyleri kadınlardan (183,20±90,15 pg/mL) çok az yüksekti fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi ($r=0.039$, $p=0.0837$). Tükrük ghrelin seviyesi her iki cinsiyetede plazmadan yüksekti. Sonuç olarak tükrük numunelerinde ghrelin düzeylerinin ölçümünün noninvaziv olması ve bireyler tarafından daha çok tercih edilmesinden dolayı plazmaya alternatif olarak kabul edilebilir.

P-101

SALIVA AND PLASMA GHRELIN LEVELS IN HEALTHY SUBJECTS

Suleyman AYDIN¹, Ihsan HALIFEOGLU¹, Fazilet ERMAN¹, Nermin KILIC¹, Necip ILHAN¹

¹ Department of Biochemistry and Clinical Biochemistry Firat University, ELAZIG/TURKEY
saydin@hotmail.com

Saliva has been increasingly used as a diagnostic fluid in the last 10 years. Ghrelin is synthesized in several tissues including the salivary glands. It stimulates growth hormone secretion and acts as a signal for the regulation of food intake, energy expenditure, fat accumulation, and body weight gain. Aim of this study was to measure saliva and plasma ghrelin levels in healthy subjects. Exclusion criteria were as follows: Pregnancy, use of any drugs, BMI>25kg/m², alcohol consumption and use of tobacco products, regular intense exercise, diabetes, chronic medical illness. Participant (16 men, 14 women) mean age was 19. Saliva samples were collected after an overnight fasting between 08-10 hour in the morning. Saliva and plasma ghrelin levels were measured by RIA method. Saliva ghrelin level measurements were confirmed with recovery assay. Statistical analysis were done using the SPSS 10 statistical package. We reported that men ghrelin level (190,32±80,23 pg/ml) was slightly higher than in women (183,20±90,15 pg/ml), but not significantly different (r=0.039, p=0.0837). It was also observed that saliva ghrelin level was higher than plasma level. Finally the measurement of ghrelin in saliva is noninvasive and generally much preferred by individuals and may be an acceptable alternative to plasma sampling.

P-102

BENİĞN PROSTAT HİPERPLAZİLİ HASTALARDA EKSTRAKORPOREAL DOLAŞIMIN SERUM TOTAL VE SERBEST PSA DÜZEYLERİ ÜZERİNE ETKİSİ

Hülya AKSOY¹, Yılmaz AKSOY², Münacettin CEVİZ³, Ahmet Yavuz BALCI³, Hamdullah TURHAN¹, Fatih AKÇAY¹

Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya¹, Üroloji² ve Kalp ve Damar Cerrahisi³ Anabilim Dalı 25240 Erzurum/ Türkiye
aksoyhulya@yahoo.com

Bu çalışmanın amacı benign prostat hiperplazisi (BPH) olan ve kardiyovasküler bypass sırasında ekstrakorporeal dolaşım (EKD) uygulanan hastaların serum total ve serbest prostat-spesifik antijen (t-PSA, f-PSA) düzeylerinin değişimini incelemektir. Çalışma kapsamına 50 erkek hasta alındı. 35 hasta koroner arter bypass cerrahisi sırasında EKD uygulanıp bunlardan 20 hasta BPH'lı (grup I) ve 15 hasta ise BPH'siz idi (grup II). Kontrol grubu olarak renal veya üretral cerrahi operasyon uygulanan 15 hasta alındı. Cerrahiden önce, 3 saat sonra ve 3 gün sonra olmak üzere hastalardan kan alınarak serum t-PSA ve f-PSA düzeyleri ölçüldü. Hastaların tümüne cerrahi operasyondan 24 saat önce üretral kateter takıldı. Grup I ve II'de serum t-PSA düzeyleri cerrahi sonrası 3. saatte cerrahi öncesine göre artmış olarak bulundu (sırası ile

p=0.0001 ve p=0.011). Ayrıca grup I'de cerrahiden sonra 3. günde bulunan ortalama t-PSA düzeyleri cerrahi öncesine göre artmıştı (p=0.004). Grup I ve II'de serum t-PSA düzeyleri cerrahiden sonra 3. saatte 3. güne göre yükseldi ve bu yükselik istatistik olarak anlamlı idi (sırası ile p=0.003 ve p=0.02). Grup I ve II'de cerrahiden 3 saat sonra elde edilen ortalama serum f-PSA düzeyleri cerrahi öncesine göre artmış olarak bulundu (sırası ile p=0.0001 ve 0.001). Cerrahi sonrası 3. saat ve 3. günde serum f-PSA düzeyleri açısından önemli bir fark gözlenmedi. Kontrol grubunda cerrahi öncesi ve sonrası serum t-PSA ve f-PSA düzeyleri açısından istatistik olarak önemli bir fark yoktu. Sonuç olarak serum t-PSA ve f-PSA düzeyleri EKD'a bağlı olarak artmaktadır. Bu durum EKD sırasında prostatta oluşacak iskemik hasara bağlı olabilir. BPH'lı hastalarda t-PSA ve f-PSA düzeylerindeki bu yükselme BPH'siz hastalara göre daha fazla idi. Çünkü daha büyük prostat daha çok iskemik hasara maruz kalabilmektedir. Kardiyovasküler bypass sırasında EKD uygulanan hastalar BPH açısından değerlendirilirken serum t-PSA ve f-PSA düzeylerindeki bu değişim göz önüne alınmalıdır. Ayrıca f-PSA'nın yarılanma zamanı daha kısa olduğundan postoperatif geç dönemde prostat glandında oluşan bu iskemik hasarı göstermeyebilir.

P-102

THE EFFECTS OF EXTRACORPOREAL CIRCULATION ON SERUM TOTAL AND FREE PSA LEVELS IN PATIENTS WITH BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

Hülya AKSOY¹, Yılmaz AKSOY², Münacettin CEVİZ³, Ahmet Yavuz BALCI³, Hamdullah TURHAN¹, Fatih AKÇAY¹

Departments of Biochemistry¹, Urology² and Cardiovascular Surgery³, School of Medicine, Ataturk University, Erzurum/ TÜRKİYE
aksoyhulya@yahoo.com

The aim of this study was to investigate changes in serum total and free prostate specific antigen (t-PSA, f-PSA) levels in patients with benign prostatic hyperplasia (BPH) undergoing extracorporeal circulation (ECC) during cardiovascular bypass. The study included total 50 men. Thirty-five patients underwent elective coronary artery bypass grafting with ECC [with BPH (n=20, group I) and without BPH (n=15, group II)] and 15 patients underwent renal or ureteral surgery (group III as control group). Serum t-PSA and f-PSA levels were measured before surgery and 3 hours and 3 days after surgery. All patients underwent urethral catheterization 24 hours before surgery. In the groups I and II, the patients had an increase in t-PSA at the 3rd hour after surgery compared with baseline values (p=0.0001 and p=0.011, respectively). Also, mean t-PSA level at the 3rd day after surgery was higher than baseline levels (p=0.004) in group I. Serum t-PSA levels were higher in the 3rd hour than in the values of the day 3 both in groups I and II (p=0.003 and p=0.02, respectively). Mean serum f-PSA levels obtained 3 hours after surgery were found increased in both groups I and II when compared to baseline values (p=0.0001 and p=0.001, respectively). There was no significant difference between f-PSA values before and 3 days after surgery in all groups. In the control group, there was not any significant difference neither in serum t-PSA nor in f-PSA

levels obtained at different times. It was suggested that t-PSA and f-PSA serum levels increase due to ECC, which can cause ischemic damage to prostate. This rise was higher in patients with BPH than in those without BPH, because BPH cases have generally larger prostate volumes that may be more vulnerable to ischemic damage. These changes in serum t-PSA and f-PSA levels should be taken into consideration in the evaluation of patients with BPH undergoing ECC during bypass surgery.

P-103

TEK SETE KARŞIN ÇOK SETLE YAPILAN SEKİZ HAFTALIK DİRENÇ ANTRENMANLARININ GENÇ ERKEKLERİN KEMİK DÖNGÜSÜ ÜZERİNE ETKİSİ

¹Gürbüz BÜYÜKYAZI, ²Cevval ULMAN, ²Fatma TANELİ, ²Serdar SEVEN, ¹Şule ÇOLAKOĞLU, ¹Fırat Çetinöz, ¹Muzaffer ÇOLAKOĞLU

¹Celal Bayar Üniversitesi, Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu, 45020 Manisa,

²Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Ana Bilim Dalı, 45020 Manisa / Türkiye, fatma.taneli@bayar.edu.tr

Farklı volümde (tek set-çok set) ancak aynı şiddette (8-12RM ve 12-15 RM) yapılan sekiz haftalık direnç antrenmanlarının kemik mineral içeriği (BMC) üzerine etkisinin incelenmesi. 42 sağlıklı erkek üniversite öğrencisi rasgele tek set (TSG; n=14), çok set (ÇSG; n=13) ve kontrol grubu (KG; n=15) olarak ayrıldı. ÇSG tüm egzersizleri ilk üç hafta 3 set, 12-15RM ile; geri kalan 5 hafta ise süper set ve 3 set halinde 8-12RM ile, tüm çalışma boyunca haftada 3 gün olarak yaptı. TSG ise tüm egzersizleri tek set olarak yaptı. Total alkalen Fosfataz (ALP), kalsiyum (Ca²⁺), fosfat, Paratiroid Hormone (PTH), Osteokalsin (OC) serum ve Deoxypridinoline (DPD) idrar analizleriyle ölçüldü. Serum PTH düzeyleri TSG, ÇSG ve KG'de sırasıyla %15.32 (p<0.05), %34.88 (p<0.01) ve %20.76 (p<0.05) olarak arttı. ÇSG'de Ca²⁺ (p=0.054) ve OC (p=0.075)'de gözlenen artış neredeyse anlamlıydı. ÇSG'de Ca²⁺ ve OC'de gözlenen yüzde değişim CG'den fazlaydı (sırasıyla p<0.05 ve p<0.01). Fosfat ve DPD'de grup içi ve gruplar arası farklılık saptanmadı. Çok set egzersiz yapan genç atletlerde kemik yapım markeri olan PTH ve OC değerleri tek set egzersiz yapan gruba ve kontrol grubuna oranla daha yüksek saptandı. Bu nedenle, kemik yapımının artırılmasında çok setler halinde yapılan direnç antrenmanlarının tek set yapılan egzersizlere oranla daha faydalı olabileceği kanısına varıldı.

P-103

EFFECTS OF EIGHT-WEEK SINGLE VERSUS MULTIPLE SETS OF RESISTANCE TRAINING ON BONE MINERAL TURNOVER IN YOUNG MALES

¹Gürbüz BÜYÜKYAZI, ²Cevval ULMAN, ²Fatma TANELİ, ²Serdar SEVEN, ¹Şule ÇOLAKOĞLU, ¹Fırat Çetinöz, ¹Muzaffer ÇOLAKOĞLU

¹Celal Bayar Üniversitesi, Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu, 45020 Manisa,

²Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Ana Bilim Dalı, 45020 Manisa / Türkiye,

fatma.taneli@bayar.edu.tr

To investigate whether different training volume (single set vs. multiple sets) but equal intensity (8-12RM and 12-15 RM) of 8-week weight training would release different improvements in bone turnover markers in 42 healthy male college students randomly placed into single set group (SSG; n= 14), multiple-set group (MSG; n= 13) and control group (CG; n= 15). MSG performed all exercises as for the first three weeks in 3 sets of 12-15 RM; super sets and 3 sets of 8-12 RM were performed for the remaining 5 weeks; 3days/week. SSG performed all exercises in one set. Total Alkaline Phosphatase (ALP), Calcium (Ca²⁺), phosphate, Parathyroid Hormone (PTH), Osteocalcin (OC), and Deoxypridinoline (DPD) Bone turnover markers were measured using blood and urinary analysis. PTH increased by 15.32% (p<0.05), 34.88% (p<0.01) and 20.76% (p<0.05) in SSG, MSG, and CG, respectively. The increase observed in Ca²⁺ (p=0.054) and OC (p=0.075) in MSG was nearly significant. The percent change observed in MSG was greater than the change in CG in Ca²⁺ and OC (p<0.05 and p<0.01, respectively). There were no significant differences in phosphate and DPD of within and between group comparisons. The young-adult athletes of the MSG had elevated PTH and OC values than the control and single set exercising group, which indicates bone formation in multiple set group. Thus, resistance training performed in multiple sets is advisable to increase bone formation than single set exercises.

P-104

UZUN SÜRELİ FİZİKSEL AKTİVİTE GÖSTEREN VE SEDANTER YAŞAYAN YAŞLI ERKEKLERDE TESTOSTERON, GROWTH HORMON, İNSÜLİN BENZERİ BÜYÜME FAKTÖRÜ-I, MENTAL REAKSİYON SÜRESİ VE MAKSİMAL OKSİJEN TÜKETİM KAPASİTESİ

¹Zeki ARI, ²Necip KUTLU, ¹B. Sami UYANIK, ¹Fatma TANELİ, ³Gürbüz BÜYÜKYAZI, ⁴Talat TAVLI ve ¹Banu İŞBİLEN

Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, ¹Biyokimya AD, ²Fizyoloji AD, ⁴Kardiyoloji AD, ³Beden Eğitimi Spor Yüksekokulu, Manisa/Türkiye zekiari@bayar.edu.tr

Bu çalışma; uzun süreyle düzenli egzersiz yapan yaşlı erkeklerde maksimum oksijen tüketim kapasitesi (VO₂max), beyin fonksiyonları, total testosteron (T), growth hormon (GH) ve insülin benzeri büyüme faktörü-I (IGF-I) arasındaki korelasyonları araştırmak amacıyla yapıldı. Bu çalışmaya; düzenli egzersiz yapan yaşlı erkekler (master atletler) (n=10, yaş=68±6 yıl, boy=167±8 cm, ağırlık=71±3 kg, yağ oranı=14±2%, egzersiz yaşı=41±18 yıl, haftalık egzersiz süresi: 10±9 saat) ve sedanter yaşayan yaşlı erkeklerden oluşan kontrol grubu (n=11, yaş=65±5 yıl, boy=169±5 cm, ağırlık=82±11 kg, yağ oranı=18±2%) dahil edildi. Bu gruplara test öncesinde ağır egzersiz yapmamaları söylendikten sonra VO₂max testi (Astrand testi) uygulandı. T, GH, IGF-I ve mental reaksiyon süresi (RT) aynı zamanda ve aynı ortam şartlarında ölçüldü. Benzer şekilde fiziksel, mental ve biyokimyasal testler her deneğe uygulandı. Denekler; migren, fizyolojik rahatsızlık, diyabet, hipertansiyon, epilepsi, kanser ve alkol-sigara alışkanlıkları bakımından araştırıldı. VO₂max testi,

master atlet grubunda 31.2±6.2 ml/min/kg, sedanter grupta ise 18.8±5.1 ml/min/kg*** idi. RT değerleri, master grupta 106.7±23.2 s. ve kontrol grubunda 148.3±39.3 s.* olarak bulundu. T değerleri, master grubunda 8.3±1.3 ng/mL, kontrol grubunda ise 5.4±1.7 ng/mL** olarak ölçüldü. GH master grubunda 1.6±0.7 ng/mL, kontrol grubunda 0.8±0.3 ng/mL** idi. IGF-I master grupta 106.5±27.0 ng/mL ve kontrol grupta 90.2±23.8 ng/mL olarak ölçüldü. Mann-Whitney U test'i ile yapılan analiz sonucunda gruplar arasında önemli istatistiksel fark (* p<0.05, ** p<0.01, ***p<0.001) bulundu. Bu bulgular uzun süreli egzersizin yaşlı erkeklerde RT'ı kısalttığı ve VO2max, T ve GH değerlerini ise arttırdığını göstermektedir. Yine bu bulgular, yüksek serum T ve GH düzeylerinin beyin fonksiyonlarında (özellikle kavrama ve idrak yetenekleri üzerine) temel oluşturabileceğini göstermektedir.

P-104

TESTOSTERONE, GROWTH HORMONE, INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR-I, MENTAL REACTION TIME AND MAXIMAL AEROBIC EXERCISE IN SEDENTARY AND LONG-TIME PHYSICALLY TRAINED ELDERLY MALES

¹Zeki ARI, ²Necip KUTLU, ¹B. Sami UYANIK, ¹Fatma TANELİ, ³Gürbüz BÜYÜKYAZI, ⁴Talat TAVLI and ¹Banu İŞBİLEN

Celal Bayar University, Faculty of Medicine, Department of ¹Biochemistry, ²Physiology, ⁴Cardiology and ³Physical Education School, Department of Sports, Manisa, Turkey
zekiari@bayar.edu.tr

The aim of this paper was to investigate the correlation of maximum oxygen uptake capacity(VO2max), brain function, total testosterone(T), growth hormone(GH), insulin-like growth factor-1(IGF-I) in long-time regularly exercising elderly males. The regularly exercising males (master athletes) (n=10, age=68±6 yrs, height: 167±8 cm, weight: 71±3, kg, fat: 14±2%, training age: 41±18 yrs, week age: 10±9hrs) and the control group of elderly sedentary males (n=11, age=65±5 yrs, height:169±5 cm, weight:82±11 kg, fat:18±2%) were taken into the present study. VO2max (Astrand test) was applied to these groups but before the test, groups were told not to exercise heavily. T, GH, IGF-I and mental reaction time (RT) were measured at the same time and at the same environmental conditions. A through, physical, mental and biochemical examinations were applied to each person. Every person was questioned for a history of migraine, psychological disorder, diabetes, hypertension, epilepsy, cancer, and alcohol and smoking habits. The VO2max test in the master athlete group was mean: 31.2±6.2 ml/min/kg, in the sedentary group was 18.8±5.1 ml/min/kg***. The RT was 106.7±23.2 s. in masters and 148.3±39.3 s.* in the control group. T was 8.3±1.3 ng/mL in masters and 5.4±1.7 ng/mL** in the control group. GH was 1.6±0.7 ng/mL in masters and 0.8±0.3 ng/mL** in the control group. IGF-I was 106.5±27.0 ng/mL in masters and 90.2±23.8 ng/mL in the control group. The statistical analysis indicated that the difference between the groups was found significant (* p<0.05, ** p<0.01, ***p<0.001) by the 2-tailed value-Mann-Whitney U test. The present data suggested that long-term exercise decreased RT and increased VO2max., T and GH in elderly males. Furthermore, serum T and high GH levels

may be essential for brain functions, especially on cognitive abilities.

P-105

OKUL ÇOCUKLARINDA SAÇ KADMIYUM VE KURŞUN DÜZEYLERİ

Tülin Ayşe ÖZDEN, Günay SANER, Gülbin GÖKÇAY, Hayriye Vehid ERTEM

İstanbul Üniversitesi,Çocuk Sağlığı Enstitüsü , 34093, Çapa-İstanbul

tulozden@istanbul.edu.tr

Kadmiyum (Cd) ve kurşun(Pb) toksik ağır metallerdir. Bu metallere maruz kalma süresine ve miktarına bağlı olarak insanda çeşitli biyolojik zararlı etkiler oluşur. Çalışmamızın amacı 11-13 yaş okul çocuklarında (n=760, Erkek = 331, Kız =429) saç Cd ve Pb düzeylerini ölçmek ve çocukların kronik Cd ve Pb'la karşılaşma nedenlerini araştırmaktır. Saç Cd ve Pb analizi atomik absorpsiyon spektrofotometresi ile yapıldı. Çocukların sosyodemografik özellikleri ile ilgili bilgileri anketle alındı. İstatistiksel analiz için Pearson korelasyon, Spearman korelasyon ve lojistik regresyon analizi kullanıldı. Saç Cd ve Pb düzeylerinin medyan değerleri sırasıyla 40.0 ng/gr ve 1.90µg/gr dı. Saç Cd ve Pb düzeyleri evde sigara içen kişi sayısına ($\chi^2_{Cd} = 64.903$, $df = 2$, $p < 0.001$), ($\chi^2_{Pb} = 17.461$, $df = 2$, $p < 0.001$) ve okulun ana caddeye yakınlığına göre ($\chi^2_{Cd} = 4.379$, $df = 1$, $p < 0.05$) ($\chi^2_{Pb} = 74.04$, $df = 1$, $p < 0.001$) istatistiksel olarak anlamlı farklıydı. Saç Cd düzeyi arttıkça saç Pb düzeyinde de artış gözlemlendi ($r_s = 0.440$, $p < 0.01$). Sonuçlarımız; çocukların sigara dumanına maruz bırakılmamasını, okulların trafiğin yoğun olduğu anayollardan uzak olmasını ve kurşunsuz benzin kullanımının gerektiğini gösterdi.

P-105

HAIR CADMIUM AND LEAD LEVELS IN SCHOOL CHILDREN

Tülin Ayşe ÖZDEN, Günay SANER, Gülbin GÖKÇAY, Hayriye Vehid ERTEM

Institute of Child Health, Istanbul University, 34093, Çapa-İstanbul-Turkey

tulozden@istanbul.edu.tr

Cadmium (Cd) and Lead (Pb) are toxic heavy metals. Continuous exposure to low levels of toxic heavy metals may result in bioaccumulation and can cause a wide variety of biological effects on human beings depending upon the level and the duration of exposure. The aim of this study was to determine the risk factors for Cd and Pb intoxication in children aged between 11-13 years. This study was performed in 760 school children (321 male, 429 female). Scalp hair Cd and Pb levels were evaluated with atomic absorption spectrophotometer. Detailed information about children's environmental and socioeconomic conditions was collected by a questionnaire. Pearson Chi-square, Spearman Correlation and logistic regression tests were used for the statistical analysis. The median value of hair Cd and Pb was 40ng/gr, 1.904µg/gr, respectively. Hair Cd and Pb levels were found to be associated with the number

of smokers in the family ($\chi^2_{Cd} = 64,903$, $df=2$, $p<0,001$), ($\chi^2_{Pb} = 17,461$ $df= 2$, $p< 0.001$), and distance of school to highway ($\chi^2_{Cd} = 4.379$ $d= 1$, $p< 0.05$), ($\chi^2_{Pb} =74.04$, $d= 1$, $p<0.001$). There were a relationship between hair Cd and Pb ($r_s = 0.440$, $p<0.01$). Our findings support the public health recommendations that children should not have household exposure to smoking, schools should not be near to the main streets and unleaded gasoline use should be promoted.

P-106

**KALİTATİF VE KANTİTATİF PROTEİN
MALNUTRİSYONUNUN AKCİĞER VE BÖBREK
DOKULARINA ETKİSİ: DENEYSEL ÇALIŞMA**

**Muharrem BALKAYA¹, Kubilay METİN², Ashlan B.
KARUL³, Cengiz ÜNSAL¹, Hümeysra ÜNSAL¹, Didem L.
KOZACI³, Burcu Z. BAKIR²**

- 1 Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı
2 Adnan Menderes Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Anabilim Dalı
3 Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı

* Bu çalışma TUBİTAK (Proje No: VHAG-1498) ve ADU Araştırma Fonu tarafından desteklenmiştir
abkarul@yahoo.com

Protein yetersizlikleri hematopoiezis, immun sistem ve nöroendokrin sistemi olumsuz etkileyerek morbidite ve mortalitede önemli artışlara neden olurlar. İleri düzeydeki kalitatif ve kantitatif protein yetmezliklerinin akciğer ve böbrek ağırlıklarını ve bazı biyokimyasal değişkenleri üzerine etkilerini araştırmayı amaçlamıştır. Çalışmada 21 adet 2 aylık erkek Wistar sıçanı 3 gruba ayrıldılar. Birinci gruba yetistirme yemi (kontrol), 2. gruba % 20 jelatin içeren ve 3. gruba protein içermeyen (N-free) yemler 35 gün süreyle verildi. Deneyin sonunda hayvanlar anestezi altında ötenazi edilerek doku örnekleri alındı. Tartılan örnekler çalışma zamanına kadar -80 °C'de saklandı. Dokular homojenize edildikten sonra supernatantları elde edildi. Akciğer dokusunda CPK, LDH, AST, TP ve böbrekte AST, ALT, GGT, LDH, ve TP düzeyleri saptandı. Veriler istatistiksel olarak değerlendirildi. $p \leq 0.05$ düzeyi anlamlı kabul edildi. Diyet protein, akciğerde TP ($p<0.05$), böbrekte ise TP ve kreatinin ($p<0.01$) düzeyleri ile ALP ($p<0.01$), ALT, AST ($p<0.001$), LDH ve GGT ($p<0.01$ ve $p<0.05$) aktivitelelerini etkiledi. %20 jelatinle beslenen grupta akciğer TP düzeyi kontrollerden az bulundu ($p<0.05$). Böbreklerde kalitatif ve kantitatif malnutrisyon gruplarında TP ($p<0.01$ ve $p<0.001$), kreatinin ($p<0.05$), ALT ($p<0.001$), AST ($p<0.001$), GGT ($p<0.01$ ve $p<0.001$) ve ALP ($p<0.01$ ve $p= 0.05$) kontrollere göre daha azdı. Proteinsiz beslenen grupta BUN değerlerinde bir azalma gözlemlendi, ancak bu azalma istatistiksel olarak onaylanmadı ($p=0.061$). Kalitatif ve kantitatif malnutrisyonun bir sonucu olarak AST ($p<0.001$ ve $p<0.01$), ALT ($p<0.01$ ve $p<0.001$) ve LDH ($p<0.01$) aktiviteleleri azaldı. Protein malnutrisyonları akciğer ve böbrek biyokimyasal değişkenleri üzerine önemli etkileri bulunması ve bu organlarda fonksiyonel adaptasyonlara neden olması olasıdır.

P-106

**EFFECTS OF QUALITATIVE AND QUANTITATIVE
PROTEIN MALNUTRITION ON LUNG AND KIDNEY
TISSUE: AN EXPERIMENTAL STUDY**

**Muharrem BALKAYA¹, Kubilay METİN², Ashlan B.
KARUL³, Cengiz ÜNSAL¹, Hümeysra ÜNSAL¹, Didem L.
KOZACI³, Burcu Z. BAKIR²**

- 1 Adnan Menderes University, Veterinary Faculty, Dept. of Physiology
2 Adnan Menderes University, Faculty of Science and Social Sciences, Dept of Biology
3 Adnan Menderes University, School of Medicine, Dept. Of Biochemistry

* This study was supported by TUBİTAK (Project No: VHAG-1498) and ADU Research Council
abkarul@yahoo.com

Protein malnutrition increases morbidity and mortality rate by causing negative effects on hematopoiesis, immune system and neuroendocrine system. In this study effects of severe quantitative and qualitative protein malnutrition were investigated. Twenty-one, 2 months old male Wistar rats were included to the study. They were divided into three groups. One groups received normal diet (Control; Group I), while the others received 20 % gelatin containing (Group II) and N-free diet (Group III) for 35 days. Rats were killed at the end of experientmatl period under anesthetics and tissue samples were taken. Samples were weighed and stored at -80°C until assayed. In supernatants of tissue homogenates were prepared. In lung tissue CPK, LDH, AST, and total protein levels and in kidney tissue total protein AST, ALT, GGT, and LDH levels were determined. Statistical analyses were made. P value smaller than 0.05 was accepted statistically significant. Dietary protein affected levels of TP ($p<0.05$) in lung tissue and , TP and creatinine ($p<0.01$) levels in kidney tissue. In kidney tissue ALP ($p<0.01$), ALT, AST ($p<0.001$), LDH, and GGT ($p<0.01$ and $p<0.05$, respectively) were also affected by dietary protein levels. 20% gelatine fed group had lower total protein levels in lung tissue compared to controls ($p<0.05$). Both qualitative and quantitative malnutritions groups, levels of TP ($p<0.01$ and $p<0.001$, respectively), creatinine ($p<0.05$), ALT ($p<0.001$), AST ($p<0.001$), GGT ($p<0.01$ and $p<0.001$, respectively), and ALP ($p<0.01$ and $p= 0.05$, respectively) were smaller compared to the controls. Decrease in BUN levels in N-free fed group was not sttaistically significant ($p=0.061$). Qualitative and quantitative malnutrition caused ceased AST ($p<0.001$ and $p<0.01$, respectively), ALT ($p<0.01$ and $p<0.001$, respectively), and LDH ($p<0.01$) activity. Protein malnutrition might lead to functinal adaptational changes in lung and kidney cause biochemical changes in these tissues.

P-107

**ALZHEİMER HASTALIĞININ TANISINDA
HOMOSİSTEİN, FOLİK ASİT VE B12 VİTAMİNİNİN
YERİ**

***Dicle YURDAKUL,*Berna ASLAN,*Nihal
YÜCEL,*Fatma TURGAY,*Nezaket EREN,*Şebnem
CİĞERLİ,**Gülşay KENANGİL**

*Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya ve
Klinik Biyokimya Laboratuvarı İSTANBUL/TÜRKİYE
**Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği
İSTANBUL/TÜRKİYE
sebnemcigerli@yahoo.comS

Alzheimer hastalığının etyolojisinde vasküler hasarın rolü olduğu düşüncesinden yola çıkılarak, yükselmiş plazma homosisteininin hastalık patogenezinde rol oynadığı varsayılmış, ve son yıllarda hastalığın araştırılması amacıyla kan homosistein, vitamin B12, folik asit düzeylerinin ölçümü gündeme gelmiştir. Bizim çalışmamızın amacı; Alzheimer Hastalığı tanısı almış 20 hastada kan homosistein, folik asit ve vitamin B₁₂ düzeylerinin ölçülmesi ve kontrol grubu ile karşılaştırmalı olarak değerlerinin belirlenmesidir. Hasta grubu Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniğinde DSM IV kriterleri ve yardımcı tanı yöntemleri kullanılarak oluşturulan Alzheimer Tipi Demans tanısı almış olan 12'si kadın, 8'i erkek 20 olgudan oluşmaktadır. Kontrol grubu yaş gözeticiler, demansı, periferik ve serebrovasküler hastalığı bulunmayan aynı sayıda olgudan derlendi. Homosistein, İmmulite cihazında kompetitif immunoassay prensibi ile LKHO1 katalog numaralı, DPC firmasına ait kitle çalışıldı. Folik asit ve B12 vitamin incelemeleri Roche Modular Analytics E170 immunoassay analizörde elektrokemilüminesans yöntemiyle yapıldı. Hasta olgularda Homosistein düzeyleri (15,16±5,29 µmol/L), Vitamin B₁₂ düzeyleri (266,01±111,01pg/ml), Folik asit düzeyleri (7,21±4,23ng/ml) bulundu. Kontrol grubuna göre (9,59±2,82µmol/L) Homosistein düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek (p<0,01) bulundu. Vitamin B₁₂ düzeyleri kontrol grubunda 338,8±150,15 pg/ml olarak bulundu ,hasta olguların Vitamin B₁₂ düzeyleri düşük olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı farklı bulunamadı (p>0,05). Folik asit düzeyleri hasta olgularında kontrol grubuna göre (12,34±4,49ng/ml) ileri düzeyde düşük bulundu (p<0,01). Yayınlanmış çalışmalarla genel olarak uyumlu bulduğumuz bu sonuç; yüksek homosistein düzeylerinin Alzheimer Tipi Demans için bir risk faktörü olduğunu düşündürmektedir.

P-107

THE IMPORTANCE OF HOMOCYSTEIN, VITAMIN B12 AND FOLIC ACID IN THE DIAGNOSIS OF ALZHEIMER DISEASE

*Dicle YURDAKUL,*Berna ASLAN,*Nihal YÜCEL,*Fatma TURGAY,*Nezaket EREN,*Şebnem CİĞERLİ,**Gülşay KENANGİL

*Şişli Etfal Education and Research Hospital, Biochemistry and Clinical Biochemistry Laboratory İSTANBUL/TÜRKİYE
**Şişli Etfal Education and Research Hospital, Neurology Department İSTANBUL/TÜRKİYE
sebnemcigerli@yahoo.comS

Considering that vascular damage has a role in the etiology of Alzheimer disease, it is supposed that elevated plasma homocystein levels plays a role in the pathogenesis of the disease, and recently, determination of plazma homocystein, vitamin B12 and folate levels in the research of the disease has been supposed. The aim of our study was to determine plazma homocystein, vitamin B12 and folate levels of 20 Alzheimer patients and to evaluate them with comparative values of the control group. Patient group consists of 20

patients (12 female and 8 male), diagnosed, by DSM IV criteria and supportive diagnostic methods, as Alzheimer type demans in the Neurology Clinic of Şişli Etfal Education and Research Hospital. The control group consists of same number of age matched subjects without demans and peripheric or cerebrovascular disease. Homocystein is studied with DPC's Immulite One immunoassay analyser with the LKHO1 catalog number reagent working with kompetitif immunoassay principle. Folate and vitamin B12 levels were determined with electrochemiluminescence method in Roche Modular Analytics E170 immunoassay analyser. In patient group, homocystein levels were 15,16±5,29 µmol/L, vitamin B12 levels were 266,01±111,01 pg/ml, and folate levels were 7,21±4,23 ng/ml. Patient group homocystein levels were significantly higher (p<0,01) than those of the control group (9,59±2,82 µmol/L). Vitamin B12 levels of the control group (335,8±150,15 pg/ml) were lower than those of the patient group but this was not statistically significant (p>0,05). Folate levels of patient group were much higher (p<0,01) than those of control group (12,34±4,49) ng/ml. This conclusion concordant with other published studies supposes that elevated plazma homocystein levels is a risk factor for Alzheimer type demans.

P-108

BEHÇET VE ROMATOİD ARTİRİT HASTALARINDA C-REAKTİF PROTEİN, HOMOSİSTEİN VE B6 VİTAMİN DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Selda BEKPINAR , Hikmet KOÇAK , Yeşim ÜNLÜÇERÇİ , Sema GENÇ , Afet Akdağ-KÖSE* , Feride GÖĞÜŞ**

İstanbul Üniversitesi , Tıp Fakültesi , Biyokimya Anabilim Dalı , *Dermatoloji Anabilim Dalı

** Cerrahpaşa Tıp Fakültesi , Romatoloji Anabilim Dalı , İstanbul / Türkiye

seldabekpinar@hotmail.com

İmmünoinflamatuvar bir hastalık olan Behçet hastalığının en belirgin özelliklerinden biri sistemik ve retinal vaskulittir , ancak muhtemel sebebi hala bilinmemektedir .Çalışmamızda Behçet (B) hastalarında , vaskuler patolojiyi değerlendirmek için plazma high sensitive –C reaktif protein (hs-CRP) , B 6 vitamini ve Homosistein (Hcy) düzeylerini ölçerek , Romatoid Artirit (RA) hastalarına ait değerler ile karşılaştırdık .Yapılan çalışmalarda bir inflamatuvar marker olan hs – CRP nin kalp hastalığı riski ile paralellik gösterdiği bildirilmiştir . Hcy de kalp hastalığı için bağımsız bir risk faktörüdür ve plazma Hcy düzeylerinin başlıca determinantlarından biri B 6 vitamini dir .Çalışmaya dahil edilen Behçet ve RA hastalarından ve kontrollerden elde edilen plazmalarda , hs –CRP ; Cobas 400 Analizörü ile , Hcy ; HPLC yöntemi ile B 6 vitamini ise ; likit sentilasyon kit yöntemi ile tayin edildi . Plazma hs – CRP düzeyleri hem Behçet (5,22 ± 3,73 mg/l) hem de RA (11,97 ±13,78) hasta gruplarında , kontrol değerlerine (1,41 ±0,68) göre yüksek bulundu . Buna karşın Behçet hastalarında B6 vitamini ve Hcy düzeyleri kontrol (sırası ile 63,50 ±26,70 nmol/l ve 8,14 ±2,13 µmol/l) sınırlarındaydı . Ancak RA hastalarında ,B6 vitamini düzeyleri (26,44 ±9,64) azalırken , Hcy düzeyleri değişmemiş bulundu . Antifolat ilaç kullanan RA hastalarında Hcy düzeyleri (11,20 ± 5,60) , ilaç kullanmayanlara (7,10 ± 2,50) göre yüksekti .Sonuç olarak , RA hasta grubunda artmış hs – CRP , azalmış B6

vitamini değerleri ve antifolat ilaç kullanımına bağlı ılımlı artmış Hcy düzeyleri , vaskuler hastalık tehdidinin , Behçet hastalarından ziyade , RA hastalarında daha belirgin olduğunu gstermektedir.

P-108

THE EVALUATION OF C – REACTIVE PROTEIN, HOMOCYSTEINE AND VITAMIN B 6 CONCENTRATION IN BEHÇET AND RHEUMATOID ARTHRITIS DISEASE

Selda BEKPINAR , Hikmet KOCAK , Yesim UNLUCERCI, Sema GENC , Afet Akdağ – KOSE* , Feride GOGUS**

Istanbul University , Istanbul Medical Faculty , Department of Biochemistry , * Department of Dermatology
** Cerrahpasa Medical Faculty , Department of Rheumatology , Istanbul / Türkiye
seldabekpinar@hotmail.com

The most prominent feature of Behçet Disease , an immunoinflammatory disorders is systemic and retinal vasculitis, the possible causes of which are still unknown .In this study, we determined plasma high sensitivity C – reactive protein (hs – CRP) , vitamine B 6 and homocysteine (Hcy) contents to evaluate the feature of vascular pathology in Behçet patients and to compare with those in rheumatoid arthritis (RA) disease .There is evidence suggesting that hs – CRP , a major marker of inflammation correlates with cardiovascular disease (CVD) risk . Hcy is independent risk factor for CVD , plasma level of which is partly regulated with vitamin B 6 .In this study , plasma from Behçet and RA disease patients and healthy controls was used for testing hs –CRP (Cobas 400 chemistry analyzer) , Hcy (HPLC) and vitamin B 6 (kit ; Bühlmann- H³ – REA) . Plasma hs- CRP levels were higher in both Behçet (5,22 ± 3,73 mg/l) and RA(11,97 ±13,97) patients than those in control subject (1,41 ± 0,68) .Plasma Hcy levels in Behçet and RA patients were within the normal range (8,14 ±2,13 μmol/l) . But , Hcy levels of RA patients with antifolat drug treatment (11,20 ±2,50) were higher than those of patients without drug treatment (7,10 ±2,50).Plasma vitamin B6 level in RA patients (26,44 ±9,64 nmol/l) was found to decrease as compared with both healthy subject (63,50 ± 26,70) and Behçet patients (68,42 ±57,30).As a result , increased hs – CRP , decreased vitamin B 6 levels and moderately increased Hcy related with antifolat drug might be potential threads for vascular disease in RA patients rather than Behçet patients .

P-109

DEOKSİPİRİDİNOLİN VE HOMOSİSTEİN SEVİYELERİNİN POSTMENAPOZAL KADINLARDA KEMİK MİNERAL YOğUNLUğU İLE İLİŞKİSİ

Ahmet ÇELİK, Hlya Kambur İŐEK, İclal MERAM ve Necat YILMAZ,

Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Ana Bilim Dalı, 27100 Gaziantep/Türkiye
necatyilmaz@hotmail.com

Giriş: Genetik hiperhomosisteinemi iskelet anomalileri ve osteoporoz ile birlikte görülür. Kollajen-apraz bağları hiperhomosisteinemi hastalığında deęiŐime uğrar ve kollajenin aldehit grupları homosistein ile reaksiyona girer. Böylece normal kollajen oluŐamaz stabilitesi azalır.Hiperhomosisteineminin matrikste organizasyon bozukluğuna yol açtığı, matriksin mineralizasyon ile desteklenmesini azaltığı hayvan deneylerinde gösterilmiştir. Fakat biz, literatürde postmenapozal kadınlarda deokspiridinolin, homosistein ve kemik mineral dansitesinin ilişkisini değerlendiren bir çalıŐmayı tespit edemedik .Bu çalışmada homosistein ve kemik yıkım belirteçlerinden deokspiridinolinin postmenapozal osteoporotik kadınlardaki seviyelerini ölçmek ve kemik mineral yoğunluğu ile olası iliŐkilerini açığa çıkarmayı amaçladık.

Materyal metod:çalışmaya kemik mineral yoğunluğu (KMD) DEXA ile tespit edilen ve osteoporoz tanısı alan 30 postmenapozal kadın hasta (57.1±6.4 yıl) ve yine KMD ile osteoporoz olmadığı tespit edilen 45 postmenapozal kadın birey (55.3±6.7 yıl) kontrol gurubu olarak katıldı. İdrar deokspiridinolin (DPD) ve serum total homosistein (t-Hcy) lmleri kemilüminesans yöntemle yapıldı. Bu analizlerin yanı sıra tm bireylerde parathormon(PTH), Pi, ALP, idrar ve serum kreatinin ve kalsiyum miktarları lld.

Sonuçlar: At the DEXA evaluation, 33 women had osteoporotic (T score below -2.5), 46 had osteopenic (T score between -2.5 and -1), and 46 had normal BMD values. Osteoporotic women had lower values of weight, and body mass index (BMI). Women with osteoporosis were in postmenopause for a longer period than were women with a normal BMD (Table 1). Serum t-Hcy and urine DPD levels were significantly higher in osteoporotic postmenopausal women (12.28±5.38 μmol/L, 12.9 ±7.1 nM/mM cr) than non –osteoporotic postmenopausal women (10.93±3.6μmol/L, 10.6± 9.1nM/mM cr) ,p<0.05,p<0.01 ,respectively.Intresingly ,in postmenopausal osteoporotic women homocysteine levels were positively associated number of delivery (multiparity ;6.8±2.8), and negatively associated number of curettage (2.8±2.0),r=0.377,p<0048 and r=-0.515,p<0.012,respectively.There was no correlation between age,smoking habits, menopause duration,DPD,BMI,BMD and other analytes and serum t-Hcy . In all women considered together, stepwise regression analysis shows that only weight and age were independently related to BMD (r = 0.656, P < 0.001, r :0.573,p<0.001,respectively). Instead, no significant influence is exerted by BMI, , years since menopause, previous or present smoking habit. Serum parathormon seviyesi de osteoporotik kadınlarda anlamlı olarak non-osteoporotik kadınlardan yüksek bulundu (65.1±33 pg/ml,45.07±24.4 pg/ml, p<0.01,sırasıyla).

Tartışma:Bu alıŐma osteoporotik kadınlarda serum t-Hcy seviyesi ile kemik yıkım belirteçlerinden idrar deokspiridinolin atılımı arasındaki ilişkiyi ve artışı gstermektedir. Literatürde yer alan kısıtlı sayıdaki çalışmalar t-Hcy ile KMD arasındaki ilişkiyi gstermiŐtir. Fakat postmenapozal kadınlarda kemik yıkım belirteçlerinden biri olan DPD ile t-Hcy arasındaki ilişki araŐtırılmamıŐtır. Bu konuda daha fazla denek içeren çalışmalar yapılarak bulgularımızın doğrulanması gereklidir.

P-109

RELATION OF DEOXYPYRIDINOLINE AND HOMOCYSTEINE TO OSTEOPOROSIS OF POSTMENOPAUSAL WOMEN

Ahmet ÇELİK, Hülya Kambur ÇİÇEK, İclal MERAM ve
Necat YILMAZ,

* Department of Biochemistry Gaziantep University Medical
School, Gaziantep, Turkey.
necatyilmaz@hotmail.com

Introduction: Genetical hyperhomocysteinemia is associated with skeletal abnormalities and osteoporosis. In hyperhomocysteinemia cross-linking of collagen changes and aldehyde groups of collagen reacts with homocysteine. Thus, collagen doesn't forms normally and its stability decreases. Experimental animals study has demonstrated that, hyperhomocysteinemia alters the matrix organization, limits formation of mineralization. But, we couldn't determine a study that evaluates the relation between deoxyypyridinoline, homocysteine and bone mineral density at postmenopausal women in literature. The purpose of this study is to assess homocysteine and deoxyypyridinoline levels as a marker of bone destruction in postmenopausal osteoporotic women and to investigate the relation between bone mineral density.

Materials and methods: 30 osteoporotic postmenopausal women (57.1±6.4 years) and 45 non-osteoporotic postmenopausal women (55.3±6.7 years) as controls had taken this study whose bone mineral density were detected by DEXA. Urine deoxyypyridinoline (DPD) and serum total homocysteine (t-Hcy) concentrations were determined with chemiluminescence method. Also we determined serum parathormone (PTH), Pi, ALP, urine and serum creatinine and calcium levels of all subjects.

Results: At the DEXA evaluation, 33 women had osteoporotic (*T* score below -2.5), 46 had osteopenic (*T* score between -2.5 and -1), and 46 had normal BMD values. Osteoporotic women had lower values of weight, and body mass index (BMI). Women with osteoporosis were in postmenopause for a longer period than were women with a normal BMD.

Serum t-Hcy and urine DPD levels were significantly higher in osteoporotic postmenopausal women (12.28±5.38 µmol/L, 12.9±7.1 nM/mM cr) than non-osteoporotic postmenopausal women (10.93±3.6 µmol/L, 10.6±9.1 nM/mM cr) p<0.05, p<0.01, respectively. Interestingly, in postmenopausal osteoporotic women homocysteine levels were positively associated number of delivery (multiparity ; 6.8±2.8) and negatively associated number of curettage (2.8±2.0), r=0.377, p<0.048 and r=-0.515, p<0.012, respectively. There was no correlation between age, smoking habits, menopause duration, DPD, BMI, BMD and other analytes and serum t-Hcy. In all women considered together, stepwise regression analysis shows that only weight and age were independently related to BMD (r = 0.656, P < 0.001, r = 0.573, p<0.001, respectively). Instead, no significant influence is exerted by BMI, years since menopause, previous or present smoking habit. Serum parathormone levels were significantly higher in osteoporotic postmenopausal women than non-osteoporotic postmenopausal women (65.1±33 pg/ml, 45.07±24.4 pg/ml, p<0.01, respectively).

Discussion: This study suggests the relation between serum total homocysteine and urine deoxyypyridinoline levels as a marker of bone destruction in osteoporotic women. Only a few studies in literature were suggested the relation between serum total homocysteine bone mineral density. But relation between deoxyypyridinoline levels as a marker of bone destruction and total homocysteine in postmenopausal women was not investigated. Further studies may be performed with more subjects to confirm our findings.

P-110

POSTMENOPOZAL KADINLARDA VÜCUT KÜTLE İNDEKSİNİN KEMİK MİNERAL YOĞUNLUĞU ÜZERİNE ETKİLERİ*

Didem L. KOZACI¹, Öner Ş. ŞAVK², Ashhan B.
KARUL¹, Gamze TOPUZOĞLU³, Yakup YÜREKLİ⁴

1 Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya
Anabilim Dalı

2 Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ortopedi ve
Travmatoloji Anabilim Dalı

3 Aydın Doğumevi, Biyokimya Laboratuvarı

4 Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp
Anabilim Dalı

* Bu çalışma ADU Araştırma Fonu tarafından desteklenmiştir.
ldkozaci@yahoo.com

(OP) düşük kemik kitlesi ve kemik kırılabilirliğinde artış ile seyreden, kemik dokusunun mikroyapısında bozulma ile karakterize bir hastalıktır. Osteoporozda, kemik yapım ve yıkım arasındaki denge lokal ve sistemik faktörlere bağlı olarak bozulmuştur. Postmenopozal kadınlarda ileri yaş ve östrojen seviyesinde değişikliklerin yanısıra hastanın kilosu da osteoporozun önemli risk faktörlerinden birini oluşturur. Çalışmaya 69 postmenopozal kadın (45-75 yaş) dahil edildi. Hastalar yaşlarına göre 3 gruba ayrıldı: Grup I (41-50 yaş), Grup II (51-60 yaş) ve Grup III (61 yaş ve üstü). Hastaların femur boynu, trokanter ve Ward üçgeni ve lomber vertebralarda kemik mineral yoğunluğu (KMY) DEXA ile saptandı. Serum total kolesterol, HDL, LDL, trigliserid ve glukoz düzeyleri ölçüldü. Hastaların vücut kütle indeksleri (VKİ) hesaplandı. İstatistiksel analizler tek yön varyans analizi (ANOVA) ile yapıldı. *Post hoc* analizler Tukey testi ile gerçekleştirildi. Korelasyon için Pearson ve Spearman testleri kullanıldı. p ≤ 0.05 düzeyi anlamlı kabul edildi. Serum lipid ve glukoz düzeyleri arasında gruplar arası anlamlı farklılık bulunmadı. ANOVA sonuçlarına göre hastanın yaşının femur boynu (p< 0,01), trokanter (p > 0,05) ve Ward üçgeni (p= 0,01) KMY değerlerine etkisi anlamlı bulundu. Lomber vertebralarda istatistiksel anlamlılık izlenmedi. Ayrıca menopoz süresi ile KMY arasında negatif bir korelasyon izlendi (*korelasyon katsayısı* -0,335; p< 0,05). KMY ve VKİ arasında anlamlı bir korelasyon saptandı (p < 0,05). Kan glukoz düzeyleri ile VKİ arasında pozitif bir korelasyon mevcuttu (*korelasyon katsayısı* 0,279; p< 0,05). Vücut kütle indeksindeki değişiklikler postmenopozal kadınlarda kemik mineral yoğunluğu üzerine etkili olmaktadır. Postmenopozal dönemde beslenmenin osteoporoz üzerine etkilerinin belirlenmesi hastalığın risk faktörlerinin ortadan kaldırılmasında yardımcı olacaktır.

P-110

EFFECTS OF BODY MASS INDEX ON BONE MINERAL DENSITY IN POSTMENOPAUSAL WOMEN*

Didem L. KOZACI¹, Öner Ş. ŞAVK², Ashhan B.
KARUL¹, Gamze TOPUZOĞLU³, Yakup YÜREKLİ⁴

1 Adnan Menderes University, School of Medicine, Dept. Of
Biochemistry

2 Adnan Menderes University, School of Medicine, Dept. of Orthopedics and Traumatology

3 Aydın Hospital of Obstetrics and Gynecology , Laboratory of Biochemistry

4 Adnan Menderes University, School of Medicine, Dept. of Nuclear Medicine

This study was supported by ADU Research Council.

ldkozaci@yahoo.com

Osteoporosis is a chronic, progressive disease, characterised by low bone mass and increased fracture risk with structural degradation of bone tissue. In osteoporosis , balance between bone formation and resorption changes due to the systemic and local factors. . In postmenopausal women, along with aging and ceased estrogen synthesis increased weight plays an important risk factor in development of osteoporosis. Sixty-nine postmenopausal women (45-75 years) participated in this study. Women are divided into three groups according to their ages. BMD analysis was carried out in the using Dual Energy X-ray Absorptiometry (DEXA) densitometer. Serum total cholesterol, HDL, LDL, triglyceride, glucose levels were determined. BMI of women were calculated. Statistical analyses were performed using one-way analysis of variance (ANOVA). *Post hoc* analyses were made using Tukey test. Correlations were calculated according to Pearson or Spearman coefficient as appropriate. P values less than 0.05 were considered to be significant. Lipid and glucose levels did not have any significant difference among study groups. According to ANOVA results, age was found to effect the results of femur neck BMD ($p < 0,01$), trochanter BMD ($p > 0,05$), and Ward's triangle BMD ($p = 0,01$). Duration of postmenopausal stage had a negative correlation with BMD (*correlation coefficient* $-0,335$; $p < 0,05$). BMD and BMI had a significant correlation ($p < 0,05$). Blood glucose levels positively correlated with BMI (*correlation coefficient* $0,279$; $p < 0,05$). Changes in BMI had direct effects on BMD in postmenopausal women. Regulation of diet in postmenopausal stage might be useful in decreasing the factors triggering osteoporosis.

P-111

E.COLI-LPS İLE SEPSİS MODELİ OLUŞTURULMUŞ FARELERDE IL-12'NİN İMMÜN PROFILE ETKİSİNİN FLOW SİTOMETRİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Ümit ZEYBEK*, Kemal ALTAŞ**, Turgay İSBİR*

*İstanbul Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Moleküler Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

** İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
tisbir@superonline.com

Sepsis, A.B.D.' de son zamanlarda yaklaşık 100.000 ölüm vakası ile özellikle yoğun bakım ünitelerindeki en yaygın infeksiyonlardan biridir. Sepsiste doku ve organ fonksiyon bozukluklarına yol açan ağır ve sistemik bir infeksiyon söz konusudur. Bunun yanında bakteri duvarı lipopolisakkaridleri (LPS) olan endotoksinler endotoksik şok ile sepsise yol açarlar. Çalışmada amacımız, E.coli hücre duvarı komponenti olan LPS ile oluşturulmuş endotoksik şok sendromu modelinde, intrasitoplazmik IFN- γ ve IL-4 tayini yapılarak,

Turk J Biochem, 2004; 29 (1) 1-176.

T_{H1} ve T_{H2} oranlarında rol oynayan IL-12 sitokininin tedavi amaçlı uygulanmasıyla bu oranların ne şekilde değişeceğini saptanmasıdır. Araştırmada 25.0 \pm 1.0 g. ağırlığında Balb/c soyu erkek fareler seçildi. 15 mg/kg LPS dozu i.p. yolla hayvanlara enjekte edildi. **1.Grup:** Kontrol grubu; sadece i.p. serum fizyolojik (%0.9 NaCl) uygulandı. **2.Grup:** LPS grubu; 1. gün 15 mg/kg LPS dozu i.p. uygulandı. **3.Grup:** LPS+ IL-12 grubu; 15 mg/kg LPS uygulanmasını takiben enjeksiyondan 30 dak. sonra başlamak üzere gün aşırı 25 ng, toplam 10 gün, IL-12 i.p. uygulandı. İntrasitoplazmik sitokin (IL-4 ve IFN- γ) tayini, Facs Calibur Flow Sitometri cihazı ile yapıldı. Sonuçların istatistiksel analizi SPSS 10.0 programı ile yapılmıştır. IL-12 verilen grup ile LPS grubunun IFN- γ değerleri arasında ki farklılığın anlamlı düzeyde olduğu saptanmıştır ($p=0.03$). Gerek sadece LPS verilen grubun gerekse LPS+IL-12 verilen grubun IFN- γ sonuçlarında kontrol grubu sonuçlarına göre anlamlı bir farklılık gözlenmektedir ($p < 0.05$). IL-4 düzeyleri değerlendirildiğinde ise IL-12 verilen grupta, LPS grubuna göre anlamlı olmayan bir yükseklik ($p=0.126$) mevcuttur. LPS uygulanan grup ile kontrol grubu arasında ise anlamlı bir yükseklik belirlenmiştir ($p=0.05$). IL-12 verilen grupta ise IL-4 değerlerinin daha fazla düştüğü ve kontrol grubuna göre anlamlı olmayan bir düzeye gerilediği gözlenmiştir ($p=0.064$). Sonuç olarak, LPS'nin uyardığı IFN-gamma'yı IL-12 uygulamasının daha çok artırdığı LPS'nin aktive ettiği IL-4 'ün IL-12 uygulamasıyla inhibe edildiği gözlenmiştir. Bu veriler ışığında, sepsiste intrasitoplazmik sitokin tayini ile T_{H1} veya T_{H2} cevabın gelişim yönüne göre monitörizasyon açısından pratik olarak uygulanabilir. Bu şekilde hızla sonuca götüren bir metod karşımıza çıkmaktadır. Çalışmamızın verilerinin, hem prognozu takip hem de sepsis tipini belirlemede ve buna yönelik sitokin tedavisi uygulamasında yol gösterici olacağı kanısındayız.

P-111

EVALUATION OF IL-12 EFFECT IN E.COLI-LPS INDUCED SEPTIC MICE BY THE DETERMINATION OF FLOW CYTOMETRIC IMMUNE PROFILE

Ümit ZEYBEK*, Kemal ALTAŞ**, Turgay İSBİR*

*Institute of Experimental Medical Research, Department of Molecular Medicine , Istanbul University, Çapa-İstanbul

** Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Istanbul University, Istanbul, Türkiye
tisbir@superonline.com

The most common organisms are Streptococcus, Staphylococcus, Pneumococcus, E.coli and Pseudomonas. Among them E.coli is the most common gram negative organism and has been used widely in experimental. There was multiorgan dysfunction (MOD). In the other hand, LPS induced endotoxemic shock. The aim of our study is to determine the effect of IL-10 cytokine treatment on T_{H1} and T_{H2} ratios in endotoxemic shock caused by LPS cell wall of E.coli. Male Balb/c mice weighed 25 g were used in the study. 15 mg/kg LPS was injected by i.p., group 1 used as control group received %0.9 NaCl i.p., group 2 received 15 mg/kg LPS just once , group 3 received LPS and IL-12 15mg/kg LPS was injected followed by 25ng IL-12 i.p. once in every 2 days. Then determination of intracytoplasmic cytokines (IL-4 and IFN- γ) was done by Facs Calibur Flow Cytometry device. Statistical analysis were done by SPSS 10.0 and One Way Anova test was used. IFN-

117

http://www.TurkJBiochem.com

γ levels were significant difference in IL-12 and LPS group. (p=0.03) Also results of IFN- γ were higher and statistically significant in both LPS and LPS-IL-12 groups. In conclusion IFN- γ induced by LPS was augmented by IL-12. IL-4 levels were higher in IL-12 group compared to LPS group. However the difference was not statistically significant. (p=0.126) In IL-12 group IL-4 level were reduced more significantly and were in normal levels compared to control.(p=0.064) IL-4 activated by LPS was inhibited by IL-12.Thus TH1 or TH2 can be used practically to monitor the intracytoplasmic cytokines in sepsis. This is an effective and fast method to determine both the type and prognosis of sepsis. It is also an effective way to determine the effect of cytokine treatment.

P-112

LPS İLE SEPSİS MODELİ OLUŞTURULMUŞ FARELERDE IL-10'UN ETKİSİNİN İNTRASİTOPLAZMİK SİTOKİN TAYİNİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Ümit ZEYBEK*, **Kemal ALTAŞ****, **Turgay İSBİR***

*İstanbul Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü,Moleküler Tıp Anabilim Dalı, İstanbul,Türkiye

** İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul,Türkiye
tisbir@superonline.com

Sepsis sendromu; hastanede tedavi gören hastalarda ölüm ve hastalığa yakalanma nedeni olarak, yaklaşık % 40'lık ölüm oranıyla önemli bir yer tutmaktadır. Bakterilerden E.coli, gram(-) bakteriyemilerin en sık karşılaşılan etkenidir ve çeşitli tedavilerin (sitokinler) denendiği deneysel sepsis modeli uygulamalarında tercih edilmektedir. LPS-endotoksik şok sendromu modelinde, intrasitoplazmik IFN- γ ve IL-4 sitokin tayini yapılarak, T_{H1} ve T_{H2} oranlarında rol oynayan IL-10'un uygulanması ile bu oranların değişim düzeyi araştırılacaktır.

Araştırmada 25.0 ±1.0 g. ağırlığında Balb/c soyu erkek fareler seçildi.15 mg/kg LPS dozu i.p. yolla hayvanlara enjekte edildi. **1.Grup:** Kontrol grubu; sadece i.p. serum fizyolojik (%0.9 NaCl) uygulandı. **2.Grup:** LPS grubu; 1. gün 15 mg/kg LPS dozu i.p. uygulandı. **3.Grup:** LPS+IL-10 grubu; 15 mg/kg LPS verilmesini takiben enjeksiyondan 30 dak. sonra sadece 1.gün 0,5 µg IL-10 i.p. verildi. İntrasitoplazmik sitokin (IL-4 ve IFN- γ) tayini, Facs Calibur Flow Sitometri cihazı ile yapıldı. Sonuçların istatistiksel analizi SPSS 10.0 programı ile yapılmıştır.Sonuçlara IFN- γ değerleri açısından bakıldığında, IL-10 verilen grup ile LPS enjeksiyonu yapılan grup arasında anlamlı olmayan (p=0.52) bir farklılık söz konusu iken IL-10 verilen gruba ait IFN- γ değerleri kontrol grubu değerleri ile karşılaştırıldığında anlamlı olmayan bir düzeyde farklılık ortaya çıkmaktadır (p=0.106). IL-4 düzeyleri değerlendirildiğinde ise sadece LPS uygulanan grup ile IL-10 verilen gruba ait sonuçlar kıyaslandığında, IL-4 düzeyi IL-10 grubunda anlamlı bir seviyeye yükseldiği saptanmıştır (p=0.04). IL-10 grubunda bu seviye farkının korunduğu ama anlamlı bir düzeye indiği (p<0.05) görülmüştür.Sonuç olarak, IL-10 verilmesinin LPS ile indüklenen intrasitoplazmik IFN-gamma ekspresyonunu engellemeye yönelik anlamlı bir etki gösterdiği, LPS'nin aktive ettiği IL-4 'ün ise IL-10 ile anlamlı (p=0.001) düzeyde stimüle edildiği gözlenmiştir. Elde edilen modelin verilerine göre, LPS-sepsis modeli SIRS ile uyumaktadır. Aşırı T_{H1} cevabı söz konusudur ve mortaliteye götürür, böyle bir durumda

IL-10 verilmesinin deney hayvanı çalışmalarında olduğu gibi prognoz açısından yararlı olabileceği belirtilebilir.

P-112

EVALUATION OF IL-10 EFFECT IN LPS INDUCED SEPTIC MICE BY THE DETERMINATION OF INTRASTOPLASMIC CYTOKINE

Ümit ZEYBEK*, **Kemal ALTAŞ****, **Turgay İSBİR***

*İnstitute of Experimental Medical Research, Department of Molecular Medicine ,

Istanbul University, Çapa-İstanbul

** Department of Microbiology, Faculty of Medicine, İstanbul University,İstanbul,Türkiye

tisbir@superonline.com

The incidence of sepsis induced death is %40 in hospitalized patients. Among them E.coli is the most common gram negative organism and has been used widely in experimental studies. The aim of our study is to determine the effect of IL-10 cytokine treatment on T_{H1} and T_{H2} ratios in endotoxemic shock caused by LPS cell wall of E.coli.Male Balb/c mice weighed 25 g were used in the study. 15 mg/kg LPS was injected by i.p., group 1 used as control group received %0.9 NaCl i.p., group 2 received 15 mg/kg LPS just once , In group 3 LPS 15mg/kg was injected followed by 0,5 µg IL-10 i.p 30 min. after just once. Then determination of intracytoplasmic cytokines (IL-4 and IFN- γ) was done by Facs Calibur Flow Cytometry device. Statistical analysis were done by SPSS 10.0 and One Way Anova test was used. IFN- γ levels were not significant in IL-10 and LPS group (p=0.52). The effect of IL-10 on IFN- γ levels were highly effective and when compared to control group the difference was not significant. (p=0.106) IL-4 levels were higher in LPS group compared to IL-10. (p=0.04) There was also a significant difference between IL-10 and control groups (p=0.05). The difference was similar but reduced to significant levels in IL-10 group (p<0.05). However IL-10 prevented the expression of LPS induced intracytoplasmic IFN- γ . IL-4 activated by LPS but has been stimulated by IL-10 (p=0.001) Thus TH1 or TH2 can be used practically to monitor the intracytoplasmic cytokines in sepsis. This is an effective and fast method to determine both the type and prognosis of sepsis. It is also an effective way to determine the effect of cytokine treatment.

P-113

α -TALASEMİLİ OLGULARIN HEMATOLOJİK VERİLERİNİN AYIRIM FONKSİYON ANALİZİ

Erdinç A. YALIN, **Kıymet AKSOY**

Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya AD, 01330, Adana

eyalin@cu.edu.tr

Anemili olguların tanısında hematolojik değişkenlerin analizleri oldukça önemlidir. Buna ek olarak, hematolojik değişkenlere uygulanan Ayırım Fonksiyonu Analizi'nin anemilerin ön sınıflandırılmalarında önemli tanısal değeri olduğu bilinmektedir. Tam kan sayımlarında genel bulgu olan anemilerin altında yatan nedenlerin belirlenmesinde daha

ileri düzeyde analizler gerekmektedir. α -Talasemiler anemili olguların önemli bir bölümünü oluştururlar. Bu çalışmada, α -talasemili olguların hematolojik değişkenleri incelenmiş ve grupların ayrımlarındaki katkıları değerlendirilmiştir. Çalışmaya dahil edilen olgular iki grup altında analiz edilmiştir. Bunlar; genetik analizlerle α -talasemi mutasyonu taşıdığı tespit edilen olgulardan oluşan talasemi (77) ve hematolojik değişkenleri normal sınırlarda bulunan kontrol (40) gruplarıdır. Ayırım Fonksiyonu Analizinde grupların ayırımında en yüksek güce sahip değişkenlerin belirlenmesi yönünde Wilk's Lambda kriterinin küçültülmesi prensibi kullanılmıştır. Ölçümü yapılan tüm değişkenler analize dahil edildiğinde MCV (fL) ve HbA₂ (%) değişkenleri ile grupların ayırımında kullanılabilecek bir ayırım fonksiyonu türetilmiştir. Bu ayırım fonksiyonu ($D=0.102 \times MCV + 0.4 \times HbA_2 - 8.939$) talasemi grubunu oluşturan olguların 68'ini (%82,3) doğru olarak tanımlamıştır.

P-113

**DISCRIMINANT FUNCTION ANALYSIS ON
HEMATOLOGICAL PARAMETERS OF CASES WITH
 α -THALASSEMIA**

Erdinç A. YALIN, Kıymet AKSOY

Çukurova University, Medical Faculty, Biochemistry
Department, 01330, Adana
eyalin@cu.edu.tr

The discriminant function analysis based on common hematological parameters is known to have an additional diagnostic value that would improve the initial classification of anemias. Anemia, a common finding in the complete blood count, often requires further investigation to determine its cause. α -Thalassemia trait constitutes a significant proportion of patients with anemia. In this study, we looked at the hematological parameters found in patients with α -thalassemia trait and evaluated the predictive contribution of these parameters. A total of 77 adult patients were confirmed to have α -thalassemia trait on the basis of genotyping, and a total of 40 adult cases with normal hematological parameters were chosen to constitute control group. After applying discriminant function analysis to the data, minimization of Wilk's Lambda criterion was used to select best predictive variables. When all the measured hematological parameters were included in the analysis, a simple discriminant function was derived based on the mean cell volume (MCV, fL) and hemoglobin A₂ (Hb A₂, %) levels. This discriminant function ($D=0.102 \times MCV + 0.4 \times HbA_2 - 8.939$) correctly identified 68 (82.3%) of the cases studied.

P-114

**KONYA'DA YAŞAYAN SAĞLIKLI İNSANLARIN
NORMAL HEMATOLOJİK DEĞERLERİ**

¹Erdal KURTOĞLU, ²Aysegül UĞUR ve ¹Nihan EGE

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi ¹Hematoloji Bilim
Dalı ve ²Biyokimya Anabilim Dalı, Konya/ Türkiye
erdalkurtoglu@yahoo.com

Kan sayımı parametreleri toplumlar arasında farklılık göstermektedir. Batı toplumlarında kullanılan referans

değerler ile diğer toplumlar arasında belirgin farklılıklar saptanmıştır. Bu çalışmada Konya'da yaşayan popülasyonun referans tam kan değerlerini bulmayı amaçladık. Çalışmaya en az bir yıldır Konya'da yaşayan 1625 sağlıklı aferez donörü alındı. Deneklerin, hemoglobin (Hb), hematokrit (Hct), eritrosit sayısı (ES), ortalama eritrosit hacmi (OEH), ortalama eritrosit hemoglobini (OEHB), ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (OEHK), lökosit, polimorfonükleer lökosit, lenfosit, monosit ve trombosit (Tr) sayıları saptandı. Tam kan sayımları için Coulter STKS kullanıldı. Erkeklerin ortalama Hb ve Hct değerleri kadınlardan anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.05$). OEH, OEHB, OEHK, lökosit ve lökosit alt grupları açısından her iki cinsiyet arasında anlamlı fark saptanmadı. Trombosit sayısı, kadınlarda erkeklerden anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.05$). Erkeklerin tüm parametreleri referans değerler içinde iken kadınların Hb, Hct, OEH, OEHB ve OEHK değerleri referans değerlerden düşük bulundu. Bu bulgular uygun tanı koyma açısından her toplumun kendi referans aralıklarına sahip olmasının gerekliliğini vurgulamaktadır.

P-114

**HEMATOLOGICAL VALUES OF HEALTHY
POPULATION LIVING IN KONYA**

¹Erdal KURTOĞLU, ²Aysegül UĞUR and ¹Nihan EGE

Departments of ¹Hematology and ²Biochemistry, Medical
School, Selçuk University Konya/TURKEY
erdalkurtoglu@yahoo.com

Peripheral blood parameters vary among different populations. There are significant differences between Western populations and others. In this study we intended to find reference values of population living in Konya. Study population consisted of 1625 apheresis donors. Hemoglobin (Hb), hematocrit (Hct), red blood cell (RBC), mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular hemoglobin (MCH), mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC), leukocyte, polymorphonuclear leukocyte, lymphocyte, monocyte and thrombocyte (Tr) counts were measured. Coulter STKS were used for complete blood counts. Mean Hb and Hct values of males were significantly higher than females ($p<0.05$). There was no significant difference between two sexes regarding MCV, MCH, MCHC, leukocyte, and leukocyte subgroups. Thrombocyte count of females was significantly higher than males ($p<0.05$). Where as all parameters of males were within reference values, Hb, Hct, MCV, MCH, and MCHC values of females were out of the range. This finding suggests that each population should have their own reference range for proper diagnostic evaluation.

P-115

**SİĞARA KULLANIMININ KAN SAYIMI
PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİLERİ**

**¹Erdal KURTOĞLU, ²Aysegül UĞUR, ³A. Kasım
BALTACI**

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi ¹Hematoloji Bilim
Dalı, ²Biyokimya Anabilim Dalı ve
³Fizyoloji Anabilim Dalı, Konya/ Türkiye
erdalkurtoglu@yahoo.com

Bu çalışmanın amacı, Türk toplumunda kronik sigara kullanımının kan değerleri üzerine olan etkisini araştırmaktır. Çalışmaya kronik sigara kullanan 611 denek (244 kadın, 367 erkek) alınmıştır. Her denekten tam kan sayımı yapılmıştır. Hemoglobinin (Hb), hematokrit (Hct), eritrosit indeksleri; eritrosit, lökosit, lökosit alt grupları ve trombosit sayıları saptandı. Her iki cinsiyette de sigara kullanımına bağlı olarak lökosit, nötrofil, lenfosit, monosit, Hb, Hct, eritrosit indeksleri ve trombosit sayılarının anlamlı oranda arttığı bulundu ($p<0.05$). Fakat eritrosit sayısında her iki cinsiyette de azalma saptandı. Sonuç olarak, sigara kullanımının lökosit ve alt gruplarının sayısı üzerinde belirgin, trombosit ve eritrosit sayıları üzerinde ise daha az bir etkisi olduğu görülmektedir.

P-115

EFFECTS OF SMOKING ON HEMATOLOGICAL PARAMETERS

¹Erdal KURTOĞLU, ²Aysegül UĞUR, ³A. Kasım BALTACI

Departments of ¹Hematology, ²Biochemistry and ³Physiology, Medical School, Selçuk University Konya/TURKEY
erdalkurtoglu@yahoo.com

The aim of the study is to evaluate the effects of cigarette smoking on hematologic parameters of chronic smokers in Turkish population. The study population consisted of 611 chronic smokers (244 female, 367 male). Complete blood count was performed from each subject. Hemoglobin (Hb), hematocrit (Hct), red cell indexes, counts of red blood cell, leukocyte and its subgroups, and thrombocyte were determined. In both genders cigarette smoking increased counts of leukocytes, neutrophils, lymphocytes, monocytes, Hb, Hct, erythrocyte indexes, and platelet significantly ($p<0.05$). But RBC count was decreased in both genders. These findings suggest that cigarette smoking has a marked influence on leukocyte counts, and to a lesser extent on erythrocyte and platelet counts.

P-116

ESER ELEMENT DÜZEYLERİNİN TROMBOSİT AGREGASYONU ÜZERİNE ETKİSİ

¹Erdal KURTOĞLU, ²Aysegül UĞUR, ³A. Kasım BALTACI ve ⁴İhsan HALİFEOĞLU

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi ¹Hematoloji Bilim Dalı, ²Biyokimya Anabilim Dalı ve ³Fizyoloji Anabilim Dalı, Konya/ Türkiye
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi ⁴Biyokimya Anabilim Dalı, Elazığ/Türkiye
ugurkurtoglu@yahoo.com

Trombositler hemostaz için önemli birçok enzim içerirler. Bu enzimlerden bazıları fonksiyonlarını yerine getirmek için eser elementlere gereksinim duyarlar. Trombosit agregasyonunda önemli rol oynayan enzimlerin fonksiyonları için demir, çinko ve bakır gibi eser elementler gerekir. Bu çalışma demir eksikliği anemisi olan hastalarda trombosit agregasyonunu ölçerek demir eksikliğinin trombosit agregasyonu üzerindeki etkisini araştırmak amacıyla yapıldı. Çalışmaya alınan 32 hastanın tanı sırasında ve demir replasmanı sonrasında optik

metotla trombosit agregasyonları ölçüldü. Plazma çinko düzeyi Shimatsu ASC-600 atomik absorpsiyon spektrometresinde flame atomization technique kullanılarak 213.9 nm'de ölçüldü. Demir replasmanı öncesinde ve sonrasında plazma çinko düzeylerinde herhangi bir farklılık yoktu. Adenozin difosfat (ADP)- and epinefrin bağlı trombosit agregasyonları tedavi öncesinde hasta grubunda kontrol grubuna oranla anlamlı olarak düşük idi ($p<0.05$). Bu değerler tedavi sonrasında normale döndü. Kollajen ve ristosetine bağlı trombosit agregasyonlarında tedavi öncesinde hasta ve kontrol grupları arasında fark yoktu. Tedavi sonrasında bu iki parametreye bağlı olan trombosit agregasyonlarında anlamlı artış saptandı ($p<0.05$). Bu sonuçlar demir eksikliği anemisi bulunan olgulardaki trombosit agregasyonunun çinkodan bağımsız olduğunu göstermektedir. Vücuttaki demir miktarı trombosit agregasyonu için oldukça önemlidir. Biz, trombosit agregasyonunda rol oynayan enzimlerin fonksiyonları için demirin gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

P-116

P-6 EFFECT OF TRACE ELEMENTS LEVELS ON PLATELET AGGREGATION

¹Erdal KURTOĞLU, ²Aysegül UĞUR, ³A. Kasım BALTACI and ⁴İhsan HALİFEOĞLU

Departments of ¹Hematology, ²Biochemistry and ³Physiology, Medical School, Selçuk University Konya/TURKEY
⁴Department of Biochemistry, Medical School Fırat University, Elazığ/TURKEY
ugurkurtoglu@yahoo.com

Platelets contain several enzymes that have important functions in hemostasis. Some of these enzymes need trace elements for functioning. These enzymes, playing an important role in platelet aggregation, need some trace elements such as iron, zinc, and copper. This study was designed to measure platelet aggregation in individuals with iron deficiency anemia expressed through serum ferritin and zinc, platelet aggregation. Platelet aggregation analyses were measured by optical method in 32 patients with iron-deficient anemia at the time of diagnosis and after iron supplementation. The plasma zinc levels were determined by measured flame atomization technique at 213.9 nm by means of a Shimatsu ASC-600 atomic absorption spectrometer. There was no significant difference in serum zinc levels between before and after therapy. Adenosine diphosphate (ADP)- and epinephrine induced platelet aggregation were decreased before treatment relative to controls ($p<0.05$). These values returned to normal after therapy. Collagen- and ristocetin-induced platelet aggregation were similar to the control levels while this level increased after therapy ($p<0.05$). These results show that platelet aggregation status present in IDA patients is independent from serum zinc levels. Iron concentration is important in the regulation of the platelet aggregation. We proposed that iron effects enzymes functioning in platelet aggregation, and future studies should be about the activities of these enzymes.

P-117

HEMODİYALİZ HASTALARINDA HEPATİT C VİRÜS ENFEKSİYONUNUN TARANMASI

**Mevhibe BALK, Gülsevım SAYDAM, Doğan CENGİZ,
Aygül TÜRKMEN, İhsan AYTURAN, Tuğrul
HİMMETOğLU**

T.Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya
Laboratuvarı Ankara/ Türkiye
mevhibeb@hotmail.com

Hepatit C Virüs (HCV) enfeksiyonu, diyaliz hastalarında akut veya kronik hepatitlerin en sık görülen nedenlerinden birisidir. Hemodiyaliz (HD) ünitesinde HCV antikorlarının yaygınlığının %5 ile %54 arasında değiştii bildirilmektedir. Bu çalışmanın amacı, kronik HD hastalarında HCV enfeksiyonunun yaygınlığını saptamak ve bu amaçla kullanılan testlerin klinik önemini belirlemektir. Bu çalışmada, T.Yüksek İhtisas Hastanesi Hemodiyaliz Ünitesinde hemodiyalize giren 70 hastada, HCV antikorlarının (Abbott AxSYM MEIA HCV Version 3.0) yaygınlığı %21 olarak bulundu, bu grupta HCV-RNA (RT-PCR Kit ABgene) pozitiflik oranı %66 idi. Hemodiyaliz hastalarında ortalama ALT (IFCC Metodu) düzeylerinin sağlıklı kişilere göre daha düşük olduğu belirlendi (13.6±9.0 e karşı 23±18 U/L, p<0.05). Anti-HCV – olan HD hastalarında ortalama ALT düzeyleri Anti-HCV+, HCV-RNA- olan hastalara göre daha düşüktü (13.6±9.0 a karşı 19.40±5.0 U/L, p<0.05). Anti-HCV+,HCV-RNA- olan HD hastalarında ortalama ALT düzeyleri, Anti-HCV+, HCV-RNA+ olan hastalara göre daha düşük bulundu (19.40±5.0 a karşı 39.3±22.3 U/L,p<0.05). Normal referans değerler kullanıldığında, ALT için en yüksek değer (ortalama+2SD) 41U/L dir. HCV viremisinin tespitinde, ALT≥41 U/L değerinde, duyarlılık %50, özgüllük %100, pozitif tahmin değerı %100 bulundu. HCV enfeksiyonu bulunmayan HD hastalarında ALT için en yüksek değer 22 U/L idi. HCV viremisinin tespitinde, ALT ≥ 22 U/L değerinde, duyarlılık %100, özgüllük %80, pozitif tahmin değerı %91 idi. Normal referans değerleri kullanıldığında, ALT testinin HD hastalarında HCV enfeksiyonunun taranmasında duyarlı bir test olmadığı görülmektedir.HD hastalarında ALT değerleri sıklıkla sağlıklı kişilerden daha düşük olduğu için, HCV ile viremik olan HD hastalarında yükselmiş olan ALT düzeyleri, normal referans değerler içinde olabilir. Bu nedenle, ALT düzeyleri yükselmiş olan HD hastalarında, HCV enfeksiyonunun taranması için önce anti-HCV testi daha sonra da RT-PCR yöntemi ile HCV-RNA'nın tespit edilmesi daha yararlı olacaktır.

P-117

**HEPATITIS C VIRUS INFECTION SCREENING IN
HEMODIALYSIS PATIENTS**

**Mevhibe BALK, Gülsevım SAYDAM, Doğan
CENGİZ, Aygül TÜRKMEN, İhsan AYTURAN, Tuğrul
HİMMETOğLU**

T.Yüksek İhtisas Research and Training
Hospital,Biochemistry Laboratory, Ankara/ Turkey
mevhibeb@hotmail.com

Hepatit C Virus (HCV) infection is the most common cause of acute or chronic hepatitis in dialysis patients.The prevalence of HCV antibodies in hemodialysis (HD) units has been reported to range from 5% to 54%. The aim of this study was to establish the prevalence of HCV infection in chronic HD patients and clinical importance of tests used with this purpose was to

determine.In this study, 70 HD patients undergoing regular hemodialysis in T.Yüksek İhtisas Hospital were studied and the prevalence of anti-HCV antibody (Abbott AxSYM MEIA HCV Version 3.0) was found 21%. The prevalence of HCV-RNA (RT-PCR kit ABgene) in this group was 66%. Mean ALT (IFCC Method) in HD patients was lower than in normal subjects (13.6±9.0 vs.23±18 U/L, p<0.05). Mean ALT in Anti-HCV-HD patients was significantly lower than Anti-HCV+, HCV-RNA- HD patients (13.6±9.0 vs.19.4±5.0 U/L, p<0.05). Mean ALT in Anti-HCV+, HCV-RNA- HD patients was significantly lower than in Anti-HCV+, HCV-RNA+ HD patients (19.4±5.0 vs.39.3±22.3 U/L, p<0.05). The upper limit (mean+2SD) for ALT in normal healthy subjects was 41 U/L. Sensitivity of ALT value ≥41 U/L in the diagnosis of HCVviremia was 50% and specificity was 100%. The positive predictive value of this test in diagnosis of hepatitis C viremia was 100%. The upper limit for ALT in hepatitis-free HD patients was 22 U/L. Sensitivity of ALT value ≥ 22 U/L in the diagnosis of HCV viremia was 100% and specificity was 80%. The positive predictive value of this test in diagnosis of hepatitis C viremia was 91%. Obviously, ALT is not a sensitive screening test for HCV infection in HD patients using normal reference values. Because ALT values are frequently lower in HD patients than in healthy individuals, the elevated ALT values in HD patients who are viremic with HCV may still fall within The normal reference range. Therefore, first Anti-HCV testing and then detection of HCV-RNA by RT-PCR technique will be more useful for screening HCV infection in HD patients with raised ALT activity.

P-118

**HEMODİYALİZ HASTALARINDA HANGİ ALBUMİN
ÖLÇÜM YÖNTEMİ?**

Nuran KAZAN*, Hatice DEMİR*, Murat DURANAY,
Havva ÖZTÜRK**, Rabia ŞEKER*, Mehmet ŞENES*,
Doğan YÜCEL***

* S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya
Laboratuvarı, Ankara-Türkiye

** S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Diyaliz
Bölümü, Ankara-Türkiye
senesmehmet@yahoo.com

Çalışmamızda, hemodializ hastalarında bromcresol purple (BCP) ve bromcresol green (BCG) yöntemlerinin üremik toksinlerden nasıl etkilendiğini ve bununla paralel olarak üremik toksinlerin plazma serbest T₄ (sT₄) değerlerini nasıl etkilediğini görmeyi amaçladık. Bu amaçla haftada üç kez düzenli olarak hemodialize giren 26 hastanın hemodializ öncesi ve sonrası alınan kanlarında ve böbrek fonksiyonları normal 28 kontrol hastasının kanlarında serum albumin ve sT₄ düzeyleri çalışıldı. Aynı örneklerde ayrıca biüre yöntemiyle total protein ölçümü yapıldı. Sonuçlar aşağıdaki tabloda verilmektedir. Bu sonuçlara göre BCP yöntemi hemodializ hastalarında BCG yönteminden düşük sonuçlar vermektedir (p=0.000). Kontrol grubunda iki yöntem arasında böyle bir fark görülmemektedir. Hastaların giriş kanlarında her iki yöntemle de düşük albumin değerlerinin bulunması hemodilüsyona bağlı olabilir. Total protein düşüklüğü de bunu doğrulamaktadır. BCP yöntemindeki düşüklük, üremik toksinlerin albumine bağlanması nedeniyle olabilir. sT₄ değerleri beklenenin tersine üremik hastalarda düşüklük gösterdi. Bunun nedeni çeşitli üremik toksinlerin

sT₄ çalışmasını interfere etmesi olabilir. Hemodializ çıkış kanlarında daha yüksek sT₄ değerleri (p=0.000) bunu doğrulamaktadır.

	BCP (g/dL)	BCG (g/dL)	FT ₄ (g/dL)	Total protein(g/dL)
Giriş	3.19±0.76	3.58±0.69	0.96±0.16	6.73±1.14
Çıkış	3.51±0.92	3.93±0.889	1.2±0.20	7.36±1.41
Kontrol	4.1±0.73	4.21±0.55	1.28±0.21	7.30±0.6

P-118

WHICH ALBUMIN METHOD FOR HEMODIALYSIS PATIENTS?

Nuran KAZAN*, **Hatice DEMİR***, **Murat DURANAY****, **Havva ÖZTÜRK****, **Rabia ŞEKER***, **Mehmet ŞENES***, **Doğan YÜCEL***

* M.H Ankara Education and Research Hospital Biochemistry Laboratory, Ankara-Turkey

** M.H Ankara Education and Research Hospital Diyaliz Departman, Ankara-Turkey
senesmehmet@yahoo.com

In this study, we investigated how bromcresol purple (BCP) and bromcresol green (BCG) methods are affected by uremic toxins and how these toxins interfere with free T₄ (FT₄) levels. Serum albumin and FT₄ levels were measured in blood samples obtained from 26 hemodialysis (HD) patients and 28 healthy controls. These parameters were studied pre-and post-HD session in HD group. Additionally, total protein was measured by biuret method in LX20 analyzer. The results are presented in the following table.

According to these findings, BCP method gives lower albumin results than BCG in HD group (p=0,000) Whereas there is no difference between these methods in control group. Lower albumin values in predialysis samples with both method may result from hemodilution. Lower total protein levels in these samples confirm hemodilution. Lower albumin levels by BCP method may result from binding of uremic toxins to albumin. FT₄ levels, on the contrary of expectations, were decreased in HD group. Some uremic toxins may interfere FT₄ measurements. Higher FT₄ levels in post HD samples confirm this interference (p=0,000).

	BCP (g/dL)	BCG (g/dL)	FT ₄ (g/dL)	Total protein(g/dL)
Predialysis	3.19±0.76	3.58±0.69	0.96±0.16	6.73±1.14
Postdialysis	3.51±0.92	3.93±0.889	1.2±0.20	7.36±1.41
Control	4.1±0.73	4.21±0.55	1.28±0.21	7.30±0.6

P-119

BÖBREK VE KARACİĞER TRANSPLANT ALICILARINDA EMIT YÖNTEMİ İLE TAKROLİMUS ANALİZİ

S. Halide AKBAS¹, **Asuman YAVUZ²**, **Murat TUNCER²**, **Ebru YURDAKONAR¹**, **Ferhat AKÇİT¹**, **Alihan GÜRKAN³**, **Alper DEMİRBAŞ³**, **Meral GÜLTEKİN¹**, **Fevzi ERSOY²**, **Mustafa AKAYDIN³**

Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi Hastanesi, Merkez Laboratuvarı¹ ve Nefroloji², Genel Cerrahi³ Bilim Dalları, Antalya, Türkiye
halideakbas@akdeniz.edu.tr

Takrolimus (FK506, Prograf); organ transplantasyonu sonrasında kullanılan güçlü bir makrolid immunosupresandır. Kan takrolimus düzeylerinin monitorizasyonu, rejeksiyon ve toksisite açısından önem taşımaktadır. Takrolimusun dar bir terapötik aralıkta etkin olması, bireyler arası farmakokinetik çeşitlilikler göstermesi ve hepatik sitokrom P 450 sistemi ile metabolize olan ilaçlarla etkileşimi gibi nedenler, ölçülen takrolimus düzeyleri ile verilen takrolimus dozu arasındaki korelasyonu azaltmaktadır. Takrolimus ölçümünde immunoassay ve HPLC/MS gibi yöntemler kullanılmaktadır. Bu çalışma; yaygın kullanılan MEIA II(Abbott) ile yeni kullanılmaya başlanan EMIT(Dade Behring Syva EMIT 2000) yöntemlerini karşılaştırmak amacıyla yapıldı. Böbrek (n=140) ve karaciğer (n=20) nakli geçiren 160 hastaya ait 180 tam kan örneğinde takrolimus düzeyleri IMx analizöründe MEIA II yöntemi ile, Cobas Integra 400'de ise EMIT yöntemi ile çalışıldı. EMIT'in analitik sensitivitesi 1.2 ng/ml, MEIA II'nin 1.5 ng/ml olarak bulundu. Her iki yöntemle yapılan intraassay, interassay presizyon çalışmalarında uygun CV değerleri elde edildi. Passing- Bablok regresyon analizi ile yöntemler karşılaştırıldı ve MEIA= 1.08 EMIT + 0.20 eşitliği bulundu (r= 0.893, % 95 CI= 0.84 – 0.92). Yöntemlerin ön hazırlık aşamaları benzerdir. MEIA II yöntemi ile maksimum 24 örnek, yaklaşık 2 saatte çalışılmaktadır. Yöntemin kalibrasyon stabilitesi uzun olmasına rağmen, her çalışmada 2 test kaybına neden olan Mode 1 kalibratörü zorunlu olarak kullanılmaktadır. Yeni geliştirilen EMIT yöntemi ise, MEIA II yöntemine göre daha kısa sürede, daha çok hastanın, daha ekonomik bir şekilde sürekli çalışılmasına olanak sağlamakta ve kritik örneklerin yeniden analizini mümkün kılmaktadır. Yeterli analitik performansı, kabul edilebilir doğruluğu ile EMIT yöntemi, takrolimus düzeylerinin monitorizasyonunda uygun ve güvenilir bir alternatiftir.

P-119

EVALUATION OF THE NEW EMIT TACROLIMUS ASSAY IN KIDNEY AND LIVER TRANSPLANT RECIPIENTS

S. Halide AKBAS¹, **Asuman YAVUZ²**, **Murat TUNCER²**, **Ebru YURDAKONAR¹**, **Ferhat AKÇİT¹**, **Alihan GÜRKAN³**, **Alper DEMİRBAŞ³**, **Meral GÜLTEKİN¹**, **Fevzi ERSOY²**, **Mustafa AKAYDIN³**

Akdeniz University, Faculty of Medicine, Departments of Central Laboratory¹, Nephrology² and General Surgery³, Antalya, Turkey

halideakbas@akdeniz.edu.tr

Tacrolimus (FK506) is a potent macrolide immunosuppressant drug used for prevention of organ transplant rejection following transplantation. Monitoring of blood tacrolimus concentrations is essential in assessing organ rejection and toxicity because of its narrow therapeutic range, wide inter and intraindividual pharmacokinetic variability and cytochrome P450 mediated drug interactions. Several methods have been developed for monitoring tacrolimus, including immunoassays, bioassays and HPLC/MS. The purpose of this study was to compare two

analytical methods: the well established MEIA II Tacrolimus immunoassay using IMx analyser and new EMIT 2000 Tacrolimus Immunoassay on the COBAS INTEGRA 400 system. Tacrolimus results obtained with two methods have been compared by using 180 whole blood samples from kidney and liver transplant patients. Analytical sensitivities of both methods were defined as 1.2 ng/mL for EMIT and 1.5 ng/mL for MEIA II. The within-run CVs (n = 15) obtained with four-level controls were; 9.08%, 9.41%, 5.23% and 4.4% for EMIT 2000. The result of the comparison showed the following relationship between two methods: MEIA = 1.08.EMIT + 0.20 (r = 0.893). In conclusion, the EMIT 2000 Tacrolimus immunoassay is a reliable alternative for MEIA II method in monitoring of tacrolimus in organ transplant recipients. It provides a valid quantitative measurement of tacrolimus with comparable % CVs in quality-control samples and patient blood samples. Additionally, the EMIT 2000 method allows a quick analysis of large number of samples in one run with a low turnaround time and possibilities of critical samples reanalysing.

P-120

**MONOKLONAL GAMAPATİLERİN TESPİTİNDE;
SERUM NEFELOMETRİK İMMUNOGLOBULİN
DÜZEYLERİNİN KAPİLLER İMMUNOFİKSASYON /
SUBSTRACTION ELEKTROFOREZ SONUÇLARIYLA
KARŞILAŞTIRILMASI**

Sebahat ÖZDEM, Halide S. AKBAS, Mahiye CAN, Meral GÜLTEKİN

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez Laboratuvarı
ozdem@akdeniz.edu.tr

Monoklonal gamapatiler ; plasma hücrelerinin kontrolsüz büyümesi ve bu hücrelerin ürettiği monoklonal immünglobulin ve/veya hafif zincir komponentlerinin düzeylerinin artması olarak tanımlanırlar. Multipl Myelom, Waldenström Makroglobulinemisi, Bening Monoklonal Gamapati ve Sistemik Amiloidosis birer monoklonal gamapatidir ve bu hastalıkların tanısında serum monoklonal proteinlerin gösterilmesi önemlidir. Bu proteinlerin varlığı nefelometrik yöntemlerle kantite edilebilir, ayrıca İmmünfiksasyon elektroforezi ile de gözlenebilir. Biz bu çalışmamızda monoklonal gamapatilerin teşhisinde önemli olan bu iki ayrı yöntemin uyumluluğunu değerlendirmeyi amaçladık. Bu amaçla laboratuvarımıza başvuran , monoklonal gamapati şüphesi olan veya bu tanıyı almış bulunan 117'si kadın, 104'ü erkek (yaş ortalaması: 57.62+ 22.63 olan) , toplam 221 hastanın Beckman Coulter CZE 2000 (kapiller zone elektroforezi) cihazında; immunsustraction yöntemi ile yapılmış immünfiksasyon elektroforezi sonuçlarıyla, serum nefelometrik immünglobulin ve hafif zincir komponent düzeylerini (total IgG, IgA, IgM, kappa, lambda); karşılaştırdık. Kapiller zone ; immunsustraction elektroforez sonuçlarına göre bu hastaların 61 'inde monoklonal proteinlerin varlığı gözlemlendi. Ancak bu 61 hastanın sadece 52'sinde serum nefelometrik immünglobulin ve/veya hafif zincir komponentlerinin düzeyleri normal referans aralığının üzerinde bulundu. Kalan 9 hastanın nefelometrik immünglobulin ve/veya hafif zincir düzeyleri ise normal referans aralığı içindeydi. Sonuç olarak monoklonal proteinlerin tespitinde, immunsustraction kapiller zone elektroforez sonuçları ile

nefelometrik immünglobulin ve/ veya hafif zincir komponent düzeyleri arasında %85' lik uyum olduğu görüldü.

P - 120

**COMPARISON OF SERUM NEPHOLOMETRIC
IMMUNOGLOBULIN LEVELS WITH THE
CAPILLARY IMMUNIFIXATION/SUBSTRACTION
ELECTROPHORESIS RESULTS IN DETERMINATION
OF MONOCLONAL GAMMAPATHIES**

Sebahat ÖZDEM, Halide S. AKBAS, Mahiye CAN, Meral GÜLTEKİN

Akdeniz University, Medical Faculty Central Laboratory,
Antalya, Turkey
ozdem@akdeniz.edu.tr

Monoclonal gammopathies are defined as the uncontrolled proliferation of plasma cells with the resultant increment in the levels of monoclonal immunoglobulins and/or light chain components. Multipl myeloma, Waldenström macroglobulinemia, bening monoclonal gammopathy and systemic amyloidosis are the examples of monoclonal gammopathies. Identification of serum monoclonal proteins is an important step in diagnosis of these diseases. The presence of these proteins can both be quantified with nepholometric methods and visualised immunifixation electrophoresis. In the present study we aimed the determine the accordance of these two distinct methods in diagnosis of monoclonal gammopathies. We compared the immunifixation electrophoresis results obtained with Beckman Coulter CZE 2000 (capillary zone electrophoresis) with the serum levels of nepholometric immunoglobulin and light chain component (total IgG, IgA, IgM, kappa, lambda) in a total of 221 patients (117 female, 104 male, mean age 57.62 + 22.63 years) who applied to our laboratory either with the suspicion or with the diagnosis of monoclonal gammopathy. The presence of monoclonal proteins were shown in 61 patients using capillary zone; immunsustraction electrophoresis method. On the other hand, 52 of these 61 patients had serum nephelometric immunoglobulin and/or light chain component levels higher than the normal reference range whereas, the levels of the remaining 9 were within the normal range. Based on these findings, it was concluded that the results of capillary zone electrophoresis and the nephelometric immunoglobulin and/or light chain component levels showed an accordance of 85% in determination of monoclonal proteins.

P-121

**SERUM PROTEİN FRAKSİYONLARININ
KAPİLLER ZONE ELEKTROFOREZ TEKNİĞİ İLE
BELİRLENMESİ**

Seracettin GÜNAYDIN

Zeynep Kamil Hastanesi Klinik Biyokimya Laboratuvarı,
İstanbul
seracettin@hotmail.com

Serum protein analiz yöntemleri içerisinde serum protein elektroforezi önemli bir yer tutar. Serum protein elektroforezinin yapılışının iki temel amacı vardır;

1-Serum proteinlerinin fraksiyonlarına ayrılması; 2-Normal durumun belirlenerek standardize edilmesi ve oluşabilecek patolojik durumların tespit edilebilmesidir.

Serum proteinleri fraksiyonlarına ayrıldığında şu bölümler elde edilir: a-Albümin; b-Globulin; Globulinler: Alfa 1 Globulin; Alfa 2 Globulin; Beta Globulin; Gama Globulin

Serum protein elektroforezinin yapılmasında günümüze kadar çeşitli teknikler uygulanmıştır. Bunlardan en yaygın kullanılanı sellüloz asetat elektroforezidir. Bu tekniğin avantajları fraksiyonlara (bandlara) ayırma işleminin başarılı olmasıdır. Dezavantajları ise boyama gibi zahmetli ve ön işlemlerin olması, işlemlerin uzun sürmesi, test başına maliyetin yüksek oluşu ve tekrar edilebilirliğinin her zaman istenildiği gibi olmamasıdır. Araştırmamızda incelediğimiz ikinci teknik Kapiller Zone Elektroforez (KZE) tekniğidir. KZE tekniğinin en önemli özelliği yaygın kullanılan sellüloz asetat elektroforez tekniğinin otomasyona uygulanmasıdır. KZE tekniğinin çok fazla sayıda avantajları vardır. Bunlar;

- 1-Az numune ve reaktif harcar,
- 2-Atık solvent sorunu yoktur,
- 3-Otomatize edilmiş bir sistemdir,
- 4-Tekrar edilebilirlik yüksektir,
- 5-Test başına maliyet ucuzdur.

Kapiler elektroforez cihazında temel olarak iki pompalama sistemi mevcuttur. Bunlar elektrokinetik pompalama ve elektroforetik pompalamadır. Elektrokinetik pompalamanın en önemli dezavantajı tekrar edilebilirliğinin olmamasıdır. Elektroforetik pompalama ile elde edilen sonuçlar yüz güldürücü olmuştur. KZE organik ve inorganik iyonlar, peptidler, proteinler, nükleotidler, nükleik asitler, virüsler, bakteriler ve hormonların analizinde yeni ve önemli bir teknik olarak karşımıza çıkmaktadır. Ayrıca çalıştığımız cihazın (Bio-Rad Biofokus 3000) diğer ticari firmalarca üretilen cihazlarla karşılaştırıldığında test başına maliyetinin daha ucuz olduğu, daha az numune gerektirdiği ve duyarlılığının daha fazla olduğunu tespit ettik. Hastalıkların teşhis edilmesinde veya konulan teşhislerinin doğrulanmasında önemli bir yeri olan serum protein elektroforezinin sellüloz asetat tekniği yerine kapiller elektroforez ile yapılmasının doğruluk, çabukluk, maliyet açısından oldukça önemli olduğunu tespit ettik. KZE tekniği kullanılarak serum protein elektroforezinde standart bir yöntemin oluşturulabilmesi için çalışmaların sürdürülmesinde yarar var. Çünkü çalışmalarımız esnasında karşılaştığımız başlıca problem, Alfa 2 Globulin her zaman için beklediğimiz sonuçlarla neticelenmiyordu ve en önemlisi tekrar edilebilirliğinde problem yaşıyordu. Bu çalışmanın daha da ilerletilebilmesi için üç öneride bulunmak mümkündür:

1- Çalışmalarda alfa 2 globulin standardı kullanılmalı ve yöntemin doğru zeminde çalışıp çalışmadığı kontrol edilmelidir.

2- Daha kısa uzunlukta ve daha dar iç çaplı kapillerler kullanılmalıdır. Böylece test daha kısa sürede sonuçlanacak ve ısıdan kaynaklanabilecek hatalar ortadan kalkacaktır.

3- Kullanılacak tamponların içeriğine ve özelliklerine dikkat edilmelidir. Çünkü çalışmalarımız esnasında yaşadığımız temel zorluk akımda meydana gelen ani yükselmeler ve alçalmalardır. Akımdaki bu değişiklikler bazen çalışmaların yarıda kalmasına neden olabiliyordu. İşte bu nedenle elektrikli uygulama sonucu akımın olduğu ortam olan tamponların özelliklerinin yapılacak çalışma ile uyum göstermesine dikkat edilmelidir.

KZE tekniğinin, serum protein elektroforezi yapılırken kullanılmasının rutin hale gelmesi hastaların teşhisinde ve

teşhislerinin doğrulanmasında çok önemli bir özellik olan zaman kazanımı ile sonuçlanabilecektir.

P-121

DETERMINATION OF SERUM PROTEIN FRACTIONS WITH CAPILLAR ZONE ELECTROPHORESIS

Seracettin GÜNAYDIN

Zeynep Kamil Hospital, Clinic Biochemistry Laboratory,
İstanbul

seracettin@hotmail.com

Serum protein electrophoresis has importance in serum protein analysis methods. There are two main aims of making serum protein electrophoresis analysis;

- 1-Separation of serum proteins into fractions
- 2-Determining the normal condition in order to standardize and to determine potential pathologic condition

When serum proteins separated into fractions, these parts appear;

- a)Albumin
- b)Globulin:
 - Alfa 1 Globulin
 - Alfa 2 Globulin
 - Beta Globulin
 - Gama Globulin

Various technics have been applied in making of serum protein electrophoresis until now. The most popular one is sellüloz asetat electrophoresis. The advantage of this technic is the success of separating process into fractions. Disadvantages of this technic are painting process, preoperations, long lasting process, high costs for per test and standardized repeatability problems. The second technic in our research is capillar zone electrophoresis. The most remarkable characteristic of this technic is automation of generally used sellüloz asetat electrophoresis. CZE has many advantages that are

- 1-Consumes minimum samples and reagents
- 2-No problem of useless solvent
- 3-Automated system
- 4-Higher performance of repeatability
- 5-Cost per test is cheaper

There are two pumping systems in capillar electrophoresis device; electrokinetic and electroosmotic pumping. The disadvantage of electrokinetic pumping is non repeatability. The results of electroosmotic pumping are mostly successful. CZE is a successful technic in analysis of organic, inorganic ions, peptides, proteins, nucleoids, nucleic acids, viruses, bacteria and hormones. Also, we tested that the device we work "Bio-Rad Biofocus 3000" compared to other devices produce less cost per test, use less sample per test and give more sensible results. We reached the conclusion that in aspect of diagnosis of sickness and verification of diagnosis, capillar electrophoresis is more effective method than serum protein electrophoresis under circumstances of reliability, quickness and cost performance. It is useful to continue works in order to reach standardized method in serum protein electrophoresis by using CZE technic. Because the main problem we confronted in our process was that Alfa 2 Globulin hasn't concluded with expected results and more importantly, there was repeatability problem. We have three proposals to improve this research.

1-To use Alfa 2 Globulin standart in works and controlling the method.

2-Using shorter and narrower calibred capillars so that the test will last in shorter period and there will be no mistakes rising from heat.

3-It has to be cared about buffer's ingredients and speciality. The main problem during our process was the changes in stream especially when electricity stream ascends and descends. Sometimes it led to stop our process.

For this reason when electricity application is used, it is very important to choose that characteristic of the buffers, on which stream appears, has to be eligible with process.

To make using of CZE technic rutin in serum protein electrophoresis, will create very important time effectiveness in diagnosis of patients and verification of diagnosis.

P-122

RANDOMİZE SEÇİLEN 5 ANALİTE 20 GÜNLÜK INTERNAL KALİTE KONTROL ÇALIŞMASI

Kadri DÖNMEZ, Tolga AŞCIOĞLU

İstanbul Bölge Hıfzısıhha Enstitüsü 10. Yıl cd. Cinoğlu
Çıkmazı Zeytinburnu – İstanbul / Türkiye
SSK İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya
Laboratuvarı Cerrahpaşa - İst
kdonmez@kalitekontrol.com

Klinik biyokimya laboratuvarlarında kalite kontrol çalışmaları, sonuçlarının doğruluğunu ve tekrarlanabilirliğini sağlamak amacıyla yapılır. İnternal kalite kontrol, eksternal kalite kontrol, yeterlilik testleri, akreditasyon ve klinikle uyum ana başlıkları altında toplanan kalite kontrolün ilk adımını internal kalite kontrol oluşturur. Bu çalışmaların sonucu, bir hastalığın teşhis ve tedavisini etkileyeceğinden dolayı hayati öneme sahiptir ve tüm laboratuvarlar tarafından eksiksiz uygulanmak zorundadır. Fakat ülkemizde kalite kontrolün ilk basamağı olan internal kalite kontrol uygulamalarında bile, olması gereken hedeflere ulaşabildiğimizi söyleyemeyiz. Biz bu çalışma ile ülkemizdeki kalite kontrol çalışmalarına pratik bir örnek oluşturmayı, çalışılan analitlerin doğruluklarının (accuracy), tekrarlanabilirliklerinin (presizyon), değişkenlik katsayılarının (%CV) kabul edilebilir sınırlar içinde olup olmadıklarını tespit etmeyi amaçladık. Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarında Hitachi 911 otoanalizöründe çalışılan testlerden 5 tanesi randomize seçerek bir test grubu oluşturdu. Bu gruptaki testlere 20 gün boyunca normal ve patolojik kontrol serumu çalışıldı. 20 günlük normal ve patolojik kontrol serumu sonuçlarından önce her testin bir standart deviasyonu hesaplandı. Test sonuçlarının doğruluğunu saptamak için her analitin normal ve patolojik kontrol serumlarında, çalışmada elde edilen aritmetik ortalamalarla, üretici firma tarafından tespit edilmiş sonuçlar karşılaştırıldı. Testlerimizin tekrarlanabilirliğini saptamak için, değişkenlik katsayıları (%CV) hesaplandı. Standart sapmaları kullanılarak her analit için Levey Jenning Grafikleri oluşturuldu. Sonuçlar, Levey Jenning Grafiklerine yerleştirildi. Westgardın Çoklu Kurallarına göre, her testin normal ve patolojik kontrol serum sonuçlarıyla oluşturulmuş Levey Jenning Grafiklerinde rastgele ve sistemik hata arandı. Çalışılan bütün testlerde,

hem doğruluğun hem de tekrarlanabilirliğin kabul edilebilir düzeyde olduğu görüldü.

P-122

20 DAY INTERNAL QUALITY CONTROL STUDY TO RANDOMIZED CHOOSING 5 ANALYTES

Kadri DÖNMEZ, Tolga AŞCIOĞLU

Presentation of Health Iustitute,Istanbul / Turkiye
SSK Istanbul Eğitim Education and Research Hospital,
Biochemistry Laboratory
kdonmez@kalitekontrol.com

In clinical biochemistry laboratories the quality control studies are prepared to provide the accuracy and the precision of the results. Quality control which consists internal quality control, external quality control, adequacy tests,acreditation and adaptation to clinic.The first step is internal quality control affecting the diagnosis and treatment of the disease.They are very important and must be completely applied by all the laboratories. But in our country even in the first step of the quality control; the internal quality control studies are not sufficient to reach the aim. By this study, we aimed that to produce a pratic model about the quality control studies in our country and determining of the studied analyts accuracy, precision, %CV whether they are in normal ranges or not. In this study we prepared a test group which consists 5 tests and were selected in random access from which Hitachi 911 autoanalyser in Taksim Education and Research Hospital. Normal and pathologic sera applied by these tests have been studied 20 days. Before this, each test's standart deviation has been calculated. To determine the accuracy of the results of the tests,each analyt's normal and pathologic control sera data are compared by the data of the producer firm. To determine the precision of our tests, %CV is calculated. By using standart deviations Levey Jenning graphics are formed for each analyte. The results are adapted to Levey Jenning graphics. In according to Westgard's rules, randomize and systematic errors are searched at Levey Jenning graphics that is formed from normal and pathologic control sera results. In all tests, accuracy and precision were determined at allowable level.

P-123

DÜŞÜK MALİYETLİ BİR FRUKTOZAMİN TESTİNİN OTOMASYONU; LABORATUVAR PERFORMANSI VE KLİNİK YARARLILIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ

**Tuncay KÜME*, Canan ÇOKER*, Banu ÖNVURAL*,
Abdurrahman ÇÖMLEKÇİ**, Fırat BAYRAKTAR**,
Funda DOĞRUAK*****

*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim
Dalı, Balçova, İzmir, Türkiye

**Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji
Bilim Dalı, Balçova, İzmir, Türkiye

***Narlidere Dinlenme ve Bakımevi, Narlıdere, İzmir,
Türkiye

tuncay.kume@deu.edu.tr

Diabetes Mellitus (DM), uzun dönemde vücudun çeşitli organ ve sistemlerinde hasarlar, fonksiyon kusurları ve yetersizliklerle seyredir. DM'nin erken teşhisi ve sıkı hiperglisemi tedavisi DM'li hastaların morbidite ve mortalitesini düşürür. DM tanı ve tedavi izlemi açısından klinik kimya testleri önemli bir role sahiptir. Fruktozamin testi, serum proteinlerinin nonenzimatik glikasyon derecesini yansıtan, dolayısıyla HbA_{1c} gibi ama daha kısa aralıklarla glisemik kontrolün değerlendirilmesinde yararlanılabilen bir klinik kimya testidir. Bu çalışmada düşük maliyetli bir fruktozamin testinin optimizasyon ve otomasyonu gerçekleştirildikten sonra, DM'nin uzun dönemli komplikasyonlarıyla ilişkisi araştırıldı. Bu amaçla ortalama yaşı 60±20 olan kontrol (n=146) ve ortalama yaşı 61±11 olan tip 2 DM'li olgularda (n=353) serum fruktozamin, glukoz, HbA_{1c}, kan lipidleri, böbrek ve tiroid fonksiyonuna yönelik parametreler analiz edildi. Ayrıca her hasta için DM öyküsü, kullandığı ilaçlar ve komplikasyonlara yönelik ayrıntılı bir hasta bilgi formu dolduruldu. İstatistiksel değerlendirmeler, SPSS ticari istatistik programı kullanılarak student's t ve Pearson korelasyon testi ile yapıldı. "Nitrobluetetrazolium Yöntemi" ile yapılan fruktozamin analizinin optimizasyonunda; diformazanın optimal çözünürlüğünün sağlanması ve ürik asit interferansının matematiksel olarak düzeltilmesi; ayrıca otomasyona, program girmeye, 15. dakikaya kadar absorbans okumaya uygun analizörde beraberinde ürik asit, albumin, total protein ile birlikte ölçülmesinin gerektiği saptandı. Otomatize edilen fruktozamin testinin gün içi tekrarlanabilirliği %0,7 (n=10), günler arası tekrarlanabilirliği %2,5 (n=10) olarak saptandı. Kontrol ve tip 2 DM olgu gruplarının serum fruktozamin konsantrasyonu sırasıyla, 270±47 µmol/L ve 342±74 µmol/L olarak bulundu ve aradaki farkın istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptandı (p<0,05). Yapılan kesitsel araştırma ile tip 2 DM grubunda uzun dönemli diabetik komplikasyonların varlığı ile fruktozamin konsantrasyonu arasında bir ilişki saptanmadı (p>0,05). Bununla beraber; HbA_{1c} ile korele olması (r=0,817, p<0,05), otomasyona uygunluğu, maliyetinin düşüklüğü, uygulanabilirliğinin kolaylığı sebebiyle fruktozamin testinin DM hastalarının glisemi takibini yapmada yararlı bir laboratuvar parametresi olabileceği ve bu testin uzun dönemli komplikasyonlar ile ilişkisini belirlemeye yönelik uzun hasta izlemlerinin gerçekleştirildiği prospektif çalışmaların yapılması gerektiği sonucuna varıldı.

P-123

AUTOMATION OF A LOW COST FRUCTOSAMINE ASSAY; EVALUATION THE LABORATORY PERFORMANCE AND CLINICAL USEFULLNESS

Tuncay KÜME*, **Canan ÇOKER***, **Banu ÖNVURAL***, **Abdurrahman ÇÖMLEKÇİ****, **Fırat BAYRAKTAR****, **Funda DOĞRUAK*****

* Medical Faculty of Dokuz Eylül University, Biochemistry Department, Izmir, Turkey

*** Medical Faculty of Dokuz Eylül University, Endocrinology Department, Izmir, Turkey

***Narlidere Rest and Care Home, Izmir, Turkey

tuncay.kume@deu.edu.tr

Diabetes Mellitus (DM) is a metabolic disorder which causes destruction and failure of organs and systems in long term. Early diagnosis and strict hyperglycemia therapy of DM decreases mortality and morbidity of diabetic patients. Clinical

chemistry tests are important for diagnosing and monitoring therapy in DM. Fructosamine which reflects nonenzymatic glycation of serum proteins is a useful test to evaluate short-term glysemic control. The aim of this study was to optimise and automate a low cost fructosamine assay and then to investigate the relationship between serum fructosamine levels and long-term complications. Serum fructosamine, glucose, HbA_{1c}, blood lipids, renal function and tiroid function parameters were measured in non-diabetic controls (n=146) with a mean age of 60±20 and diabetic subjects (n=353) with a mean age of 61±11. Also the detailed "patient data form" was filled about diabetes history, treatments and complications for each patient. The statistical evaluation of the data was done by student's t ve Pearson correlation tests with SPSS commercial program. The optimization of fructosamine analysis by nitrobluetetrazolium method requires the optimal solubility of diformazan and mathematical correction of uric acid interference; furthermore, it is necessary to measure total protein, albumin, uric acid along with fructosamine in an analyzer suitable automation, program setup and reading absorbance up to 15 minutes. The within-day imprecision and between day imprecision of the automated method were %0,7 (n=10) and %2,5 (n=10), respectively. Mean fructosamine concentrations were significantly increased in DM (342±74 µmol/L) compared with control group (270±47 µmol/L) (p<0,05); the difference being statistically important. This cross-sectional study suggested that fructosamine concentration was not related to long-term complications of DM (p>0,05). However, since it is highly correlated with HbA_{1c} (r=0,817, p<0,05), fructosamine test may be a useful laboratory parameter for monitoring glycemia also being an inexpensive, appropriate for automation and relatively simple test. Thus prospective studies are necessary to determine the relationship between fructosamine levels and long-term complications

P-124

PAPP-A'NIN (PREGNANCY-ASSOCIATED PLASMA PROTEIN A) İN VİTRO STABİLİTESİ

Abdurrahman COŞKUN¹, **Özlem YAVUZ¹**, **Selver GÜLER¹**, **İbrahim ŞAHİN¹**, **Erdal ÇELİK¹**, **İsmail ÖZDEMİR²**

Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Düzce Tıp Fakültesi, ¹Biyokimya Ana Bilim Dalı, ²Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı, DÜZCE/TÜRKİYE

erdalcelik@yahoo.com

PAPP-A, gebelik sırasında trofoblastlar tarafından yüksek konsantrasyonda üretilir ve maternal dolaşıma geçer. PAPP-A'nın biyolojik fonksiyonları tam olarak anlaşılmamıştır. Gebeliğin 11-14. haftaları arasında maternal serum PAPP-A düzeyleri ile Down sendromu ve diğer kromozomal anomaliler arasında anlamlı bir ilişki bulunmaktadır. Laboratuvar ekipmanlarının eksikliği veya yeterli sayıda hastanın bulunmaması gibi nedenlerle maternal serum PAPP-A düzeyleri hemen çalışılmayabilir veya numunenin başka bir laboratuvara transportu gerekebilir. Doğru sonuçların elde edilebilmesi için, bu dönemde PAPP-A'nın in vitro stabilitesi önem taşımaktadır. Biz bu çalışmada serum PAPP-A'nın in vitro stabilitesini araştırmayı amaçladık. 11-14 haftalık 10 gebe kadından kan örnekleri alındı. Alınan kan örnekleri iki gruba ayrıldı. Birinci grup +2 - +8°C arasında 7 gün

ve ikinci grup -20°C de 28 gün saklandı. Serum PAPP-A düzeyleri birinci grupta her gün, ikinci grupta ise her 7 günde bir kemilüminesans immünometrik yöntemle, IMMULITE 1000 (BioDPC) cihazı kullanılarak tayin edildi. Birinci grupta yapılan ölçümlerde elde edilen sonuçlar arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$). Aynı şekilde ikinci grupta yapılan ölçümlerde de elde edilen veriler arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$). Çalışmamızda elde ettiğimiz verilere göre, serum PAPP-A, $+2 - +8^{\circ}\text{C}$ de 7 gün boyunca ve -20°C de ise 28 gün boyunca stabil kalmaktadır. Bu süreyi daha fazla uzatmanın klinik bir yararı olmayacaktır. Çünkü 16. haftadan sonra Down sendromu ve diğer kromozomal anomaliler için üçlü test çalışılmaktadır.

P-124

IN VITRO STABILITY OF PAPP-A (PREGNANCY-ASSOCIATED PLASMA PROTEIN A)

Abdurrahman COŞKUN¹, Özlem YAVUZ¹, Selver GÜLER¹, İbrahim ŞAHİN¹, Erdal ÇELİK¹, İsmail ÖZDEMİR²

Abant İzzet Baysal University, Düzce Medical School,
¹Department of Medical Biochemistry, ²Department of Obstetrics and Gynecology, DÜZCE/TURKEY
erdalcelik@yahoo.com

PAPP-A is produced in high concentration by trophoblasts during pregnancy and released into maternal circulation. The functional significance of PAPP-A is unclear. Maternal serum assessment between 11 and 14 weeks of pregnancy has significant utility in screening for Down syndrome and other chromosomal anomalies. Due to lack of laboratory equipment or insufficient number of patients, it may not be possible to study serum PAPP-A immediately or may need to transport the specimens to another laboratory. The stability of PAPP-A in this period is important for accurate results. We aimed to investigate in vitro stability of PAPP-A. Blood samples were collected from ten pregnant women (11-14 weeks). Each of these 10 blood samples was divided into two aliquots to form two groups. First and second groups were stored at $+2 - +8^{\circ}\text{C}$ for 7 days and -20°C for 28 days respectively. Serum PAPP-A was determined by chemiluminescent immunometric method each day in the first group and each week in the second group on IMMULITE 1000 (BioDPC). There was clearly no significant difference between measurements in the first group ($p>0.05$). Similarly there was no significant difference between measurements in the second group too ($p>0.05$). The data we obtained in this study show that, serum PAPP-A is stable 7 days at $+2 - +8^{\circ}\text{C}$ and 28 days at -20°C . To prolong these periods for serum PAPP-A, will gain no clinical benefits. Since triple test is being used in screening for Down syndrome and other chromosomal anomalies after 16 week of gestation.

P-125

4-FU VE SİSPLATİN'İN CA 125, CA 15-3 VE CA 19-9'UN 5-ÖLÇÜM SONUÇLARINA ETKİSİ

Abdurrahman COŞKUN, İbrahim E. ŞAHİN, Selver GÜLER, Erdal ÇELİK, Özlem YAVUZ

Turk J Biochem, 2004; 29 (1) 1-176.

Abant İzzet Baysal Üniversitesi Düzce Tıp Fakültesi,
Biyokimya Ana Bilim Dalı, DÜZCE
Coskun_a2002@yahoo.com

Endojen ve ekzojen maddelerin laboratuvar sonuçlarına etkisi, klinik laboratuvarlarda yaygın bir problemdir. En önemli ekzojen interferans kaynağı hastalara verilen ilaçlardır. CA 125, CA 15-3 ve CA 19-9 sırasıyla over, meme ve pankreas kanserlerinde önemli tümör belirteçleridir. Bu hastaların tedavilerinde 5-FU, sisplatin ve diğer pek çok kemoterapötik ilaçlar ve kombinasyonları kullanılmaktadır. Biz bu çalışmada 5-FU, sisplatin ve kombinasyonlarının CA 125, CA 15-3 ve CA 19-9'un ölçüm sonuçlarını nasıl etkilediğini araştırmayı amaçladık. Herhangi bir ilaç kullanmayan 10 gönüllü hastadan alınan kan örnekleri kontrol, 5-FU, sisplatin ve 5-FU + sisplatin olmak üzere 4 gruba ayrıldı. Maksimum dozlarda uygulandığında elde edilen serum düzeyleriyle eşdeğer oranda 5-FU ve sisplatin hesaplanarak ilgili serumlara eklendi. Her grupta CA 125, CA 15-3 ve CA 19-9 düzeyleri IMMULITE 1000 (BioDPC) cihazıyla kemilüminesans immünometrik yöntemle tayin edildi. Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, 5-FU, sisplatin ve 5-FU+sisplatin kombinasyonunun serum CA 125 ve CA 19-9 ölçüm sonuçlarını pozitif yönde etkilediği ($p<0.05$), fakat CA 15-3'ün ölçüm sonuçlarını etkilenmediği tespit edildi ($p>0.05$). Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgulara göre, 5-FU ve sisplatin, CA 125 ve CA 19-9'un laboratuvar sonuçlarını pozitif yönde etkilemektedir ($p<0.05$), fakat CA 15-3 üzerinde herhangi bir etkisi bulunmamaktadır. Kanserli hastaların teşhis ve takiplerinde kullanılan tümör belirteçlerin laboratuvar sonuçlarının doğru elde edilmesinde, kemoterapötik ajanların interferans etkilerinin dikkate alınması önemli bir faktör olabilir.

P-125

THE EFFECT OF 5-FU AND CISPLATIN ON CA 125, CA 15-3 AND CA 19-9 LABORATORY RESULTS

Abdurrahman COŞKUN, İbrahim ŞAHİN, Selver GÜLER, Erdal ÇELİK, Özlem YAVUZ

Abant İzzet Baysal University, Düzce Medical School,
Department of Medical Biochemistry, DÜZCE/TURKEY
Coskun_a2002@yahoo.com

Interference by exogenous and endogenous substances with assays for clinical analytes is a common problem in clinical laboratories. The major exogenous sources of interference are drugs prescribed for the patients. CA 125, CA 15-3 and CA 19-9 are important tumor markers for ovarian, breast and pancreatic cancers respectively. 5-FU, cisplatin and many other chemotherapeutic agents and their combinations are used to treatment these patients. In this study we aimed to investigate the interference of 5-FU, cisplatin and their combination on laboratory results of CA 125, CA 15-3 and CA 19-9. Blood samples were collected from ten volunteer donors who had not taken any medications. Each of these 10 blood samples was divided into four aliquots to form control, 5-FU, cisplatin and 5-FU+cisplatin combination groups. Adequate amount of 5-FU, cisplatin and 5-FU+cisplatin combination, in accordance with maximum therapeutic plasma concentration, were added to aliquots. Serum CA 125, CA 15-3 and CA 19-9 were determined by chemiluminescent immunometric method in each group on IMMULITE 1000 (BioDPC). Compared

to control group we observed that 5-FU and cisplatin have positive interference effect on CA 125 and CA 19-9 laboratory results ($p<0.05$), whereas no interference of these drugs observed on CA 15-3 laboratory results ($p>0.05$). The data we obtained in this study show that addition of 5-FU and cisplatin have positive interference effects on CA 125 and CA 19-9 ($p<0.05$) but not on CA 15-3 laboratory results. To consider the interference effect of chemotherapeutic agents may be an important factor to obtain accurate laboratory results of tumor markers in the diagnosis and follow-up of cancer patients.

P-126

TROMBOSİT KONSANTRELERİNDE SİTOKİN SEVİYELERİNİN ZAMANA BAĞLI DEĞİŞİMİ

Ayşe KARAFKAK¹, Ziya BAYRAKTAROĞLU², Necat YILMAZ¹, Hülya ÇİÇEK¹ ve İclal MERAM¹

¹Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Ana Bilim Dalı, ² Kan Bankası, 27100, Gaziantep/Türkiye
necatyilmaz@hotmail.com

Bu çalışma, aferez ile elde edilen trombosit konsantrlerinde 0., 1., 3. ve 5. günlerde pH, laktat, IL-8, IL2-R ve TNF α analitlerinin değişimini incelemek amacıyla planlanmıştır. Çalışmamız, hastalarına gönüllü trombosit bağışında bulunmak isteyen 11 donörden elde edilen aferez trombosit konsantrlerinde gerçekleştirildi. Aferez ile elde edilen trombosit konsantrlerinden aynı saatte numuneler alındı. Alınan numuneler 5 dk 4 000 devirde santrifüj edildi. Elde edilen süpernatantlardan, IL-8, IL2-R ve TNF α immün kemilüminesans yöntemiyle ölçüldü. Laktat spektrofotometrik yöntemle ölçüldü. pH elektro- kimyasal yöntemle ölçüldü. Sonuçlar ortalama \pm SD ve ortanca (minimum-maksimum) şeklinde verildi. Donörlerin yaş ortalamaları (yıl): 26.36 ± 4.63 bulundu. Donörlerin hepsi erkekti ve %55'i sigara kullanıyordu. Donörlerin VKİ (kg/m^2): 24.5 ± 1.2 olarak bulundu. Trombosit konsantrlerinin içerisinde lökosit ($10^3/\mu\text{l}$): 0.7 ± 0.53 , albumin (g/l): 34.7 ± 1.1 olarak bulundu. Her donörden 275 ml trombosit konsantresi elde edildi. Trombosit konsantrelerindeki IL-8 seviyesi zamanla çok fazla miktarda artış gösterdi 0.gün 8.86 pg/l olan değer 5.gün 740 pg/l ye ulaştı($p<0.001$). Trombosit konsantrelerindeki IL2-R seviyesi zamanla düzenli bir artma ya da azalma göstermemiştir. 1.ve 5. günlerde artma 3. gün azalma göstermiştir ($p<0.05$, $p<0.001$). Trombosit konsantrelerindeki TNF α seviyesi zamanla düzenli bir artma ya da azalma göstermemiştir. 1.ve 3. günlerde artma 5. günde azalma göstermiştir ($p<0.05$, $p<0.01$). Trombosit konsantrelerinde laktat konsantrasyonunda zamanla düzenli bir artış gözlenmiştir. Bu artış çok önemli düzeydedir ($p<0.001$). Trombosit konsantrelerinde pH seviyesinde zamanla düzenli bir azalma gözlenmiştir ($p<0.05$, $p<0.01$). Elde ettiğimiz bulgular trombosit transfüzyonu sonrası gelişen istenmeyen reaksiyonların saklama esnasında artış gösteren intelökinlere bağlı olabileceğini düşündürmektedir. Özellikle IL-8 miktarı olağanüstü artmıştır. Saklama koşullarının düzenlenmesi ve interlökin salınımını engelleyebilecek inhibitör maddelerin eklenmesi hakkında ileri araştırmaların yapılması gerekmektedir.

Turk J Biochem, 2004; 29(1); 1-176.

P-126

VARIATION OF CYTOKINE LEVELS IN PLATELET CONCENTRATES DUE TO TIME

Ayşe KARAFKAK¹, Ziya BAYRAKTAROĞLU², Necat YILMAZ¹, Hülya ÇİÇEK¹ ve İclal MERAM¹

Department of Biochemistry Gaziantep University Medical School, Gaziantep, Turkey. ² Blood Banking, 27100, Gaziantep/Türkiye
necatyilmaz@hotmail.com

This study has been planned to search variation of analytes; pH, lactate, IL-8, IL2-R and TNF α in platelet concentrate at 0., 1., 3. and 5. days. Our study has been performed in platelet concentrates of apheresis from 11 donors. Who were want to give their platelets to patients. Samples have taken at the same time when the platelet concentrates obtained by apheresis. Samples were centrifuged at 4 000 rpm in five minutes. IL-8, IL2-R, TNF α were determined by immun chemiluminescence method and pH was measured by electrochemical method from supernatants which obtained by apheresis. Results were given as means and standard deviations.

Age means of donors (year) have been found: 26.36 ± 4.63 . All of donors were male and 55 % of them were smoking. Body mass index of donors (kg/m^2) were found 24.5 ± 1.2 . WBC ($10^3/\mu\text{l}$): 0.7 ± 0.53 and albumin (g/l): 34.7 ± 1.1 were found in platelet concentrate. 275 ml platelet concentrate was obtained from each donor.

IL-8 levels in platelet concentrate were elevated significantly higher ($p<0.001$). IL2-R levels in platelet concentrate were not elevated or decreased regularly by time. It has been elevated and 1. and 5. day and decreased at 3. day ($p<0.001$, $p<0.05$). TNF α levels in platelet concentrate were not elevated or decreased regularly by time. It has been elevated at 1. and 3. days and decreased 5. Day ($p<0.05$, $p<0.01$).

Lactate concentrations were elevated by time in platelet concentrate. This elevation was very significant ($p<0.001$). pH levels were decreased by time in platelet concentrate ($p<0.05$, $p<0.01$).

P-127

PROTROMBİN ZAMANI ÖLÇÜMÜNDE KAN ÖRNEĞİ HACMİNİN TEST SONUCU ÜZERİNE ETKİSİ

Muammer YÜCEL, Ayşegül HABERAL, Münire TURAN

Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı, Ankara
muammery@baskent-ank.edu.tr

Protrombin zamanı (PTZ) klinikte uzun dönem antikoagülan tedavinin kontrolünde, karaciğer fonksiyonunun değerlendirilmesinde ve koagülasyon bozukluklarının belirlenmesinde kullanılır. PTZ ve diğer koagülasyon testleri elde edilen plazma örneğinin kalitesi ile çok yakından ilişkilidir. Sitrat rutin olarak koagülasyon tarama testlerinin yanı sıra hemen tüm özel koagülasyon testleri için kullanılan antikoagülandır. Kan alma esnasında dokuların fazla travmatize edilmemesi, uygun antikoagülan ile optimum kan hacminin tam olarak karışması (1 hacim antikoagülan ile 9

128

http://www.TurkJBiochem.com

hacim kan) ve özellikle trombosit içermeyen sitratlı plazmanın standart santrifugasyon prosedürleri ile elde edilmesi gereklidir. Laboratuvarımız kural olarak hatalı alınmış kan örneklerini kabul etmemekte ve yeni kan örneği istemektedir. Bununla birlikte nadir olarak pediatrik hasta grubunda, flebotominin güç olduğu tüketici hastalığa sahip geriatri hastalarında, zaman kaybına tahammülün olmadığı acil durumlarda eksik volümde kan örnekleri ile karşılaşmaktayız. Volüm eksikliğinin PTZ sonuçlarında ne kadar uzamaya yol açtığını bilebilmek ve muhtemel bir düzeltme faktörü için bir çalışma grubu oluşturuldu. Bunun için herhangi bir nedenle oral antikoagülan ilaç almayan ve sistemik bir hastalığı olmayan, protrombin zamanı, normal referans aralığı olan 11 – 15 saniye (INR 1–1,2) arasında beklenen 30 sağlıklı gönüllüden 10 ml' lik enjektör ile kan alınarak 0,5 ml sodyum sitrat (0,129 mol/L) içeren mavi kapaklı Becton Dickinson marka tüplerden birine olması gerektiği gibi 4,5 ml, diğerine 2,25 ml kan eklenerek tüpler nazikçe alt üst edildi. Örnekler 2500xg' de 10 dakika santrifüj edilerek plazmaları ayrıldı ve Laboratuvarımızda bulunan Stago marka STA compact model koagülasyon analizöründe PTZ testi yapılarak saniye ve INR olarak sonuçlar kaydedildi. Kan hacminin tam olduğu örnek grubunda PTZ sonuçları 13,15 ± 0,68 saniye, INR 1,06 ± 0,06 bulundu. Eksik kan hacminin olduğu örnek grubunda PTZ sonuçları 14,42 ± 0,84 saniye, INR ise 1,19 ± 0,92 bulundu. Sonuçlar SPSS istatistik programında paired sample *t*-test ile analiz edildi ve her iki grup arasındaki saniye ve INR ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,001$). Yarı yarıya eksik alınan kan örneğinde saniye ve INR sonuçları olması gerekenden yaklaşık % 10 yüksek bulundu. Sonuç olarak PTZ sonuçları sitrat hacmine göre uygun olmayan hacimde alınan kan örneklerinde hatalı olarak yüksek çıkmakta, bu yükseklik protrombin zamanının uzadığı durumlarda muhtemelen daha da artmaktadır.

P-127

EFFECTS OF BLOOD SAMPLE VOLUME ON TEST RESULTS FOR EVALUATING THE PROTHROMBIN TIME

Muammer YÜCEL, Ayşegül HABERAL, Münire TURAN

Başkent University Hospital, Laboratory of Biochemistry,
Ankara
muammery@baskent-ank.edu.tr

Prothrombin time (PT) can be used as a parameter for controlling the anticoagulant therapy during the long clinical term, evaluating the liver functions and determining the coagulopathies. There is a close relationship between PT and the other coagulation tests. Citrate is a routinely used anticoagulant agent for the tests. Avoiding the traumatization of the tissues while phlebotomy, mixing the appropriate anticoagulant agent and optimum blood sample (one unit anticoagulant agent and nine units blood sample) and especially preparing the citrated plasma without any thrombocytes with standard centrifugation methods are necessary procedures. Our laboratory never accepts the samples if the phlebotomy method is wrong and demands the new sample as a procedural rule. Although this we sometimes address the insufficient blood sample in the intolerable cases as pediatric patients, geriatric patients and emergency cases. A study team is gathered for estimating and

correcting the elongation of PT during insufficient volume. For this study, blood samples are drawn from the 30 healthy volunteers who have no oral anticoagulant therapy, any systemic problems and with the normal reference rate of PT estimated as 11-15 seconds (INR 1-1.2) with the 10 ml injectors into blue tapped Becton Dickinson tubes with 0.5 ml sodium citrate (0.129 mol/L). Of the sample, 4.5 ml is poured into the first tube and 2.25 ml is poured into the second tube and mixed kindly. The samples are centrifugated in 2500xg for 10 minutes and the plasma is separated. After analyzing with the STA compact coagulation analyzer named as Stago in our laboratory, the results are recorded as seconds and INR. The PT results of the sufficient samples are 13.15±0.68 seconds and INR 1.06±0.06. The PT results of the insufficient samples are 14.42±0.84 seconds and INR 1.19±0.92. The results of the study are analyzed with paired sample *t*-test and determines as statistically significant for the both study groups ($p < 0,001$). The results as seconds and INR of insufficient samples are determined higher 10% than estimated. As a result, PT can be higher accidentally if the volume of the blood sample is insufficient according to the volume of sodium citrate in the test tube. Probably, this undesired high result would be able to increase during the elongated PT results.

P-128

LİPEMİ İNTERFERANSINA KARŞI KOLAY BİR ÇÖZÜM: POLİETİLEN GLİKOL-DEKSTRAN SÜLFAT

Mehmet ŞENEŞ*, Rabia ŞEKER*, Oguzhan ZENGİ*, Doğan YÜCEL*

*S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Biyokimya laboratuvarı, Ankara, Türkiye.
senesmehmet@yahoo.com

Klinik kimya analizlerinde interferans oluşturan lipemi azaltmak için ultrasantrifugasyon, organik çözücü ile ekstraksiyon, diyaliz, örnek seyreltme veya örnek körü düzeltmesi gibi yollar kullanılmaktadır. Çalışmamızda, lipemik örneklerde lipit partiküllerini polietilen glikol (PEG) ve dekstran sülfat (DS) ile çöktürerek lipemi interferansını gidermeyi amaçladık. Bunun için %20 PEG ve 10 mg/L DS içeren bir çözelti hazırlandı. Bu çözeltinin 20' si fotometrik 6' sı elektrokimyasal olarak ölçülen 26 testte lipemi interferansını azaltma etkisi araştırıldı. Beş farklı düzeyde Lipovenous (LV) lipit çözeltisi katarak hazırladığımız normal serum havuzunda lipemi interferansını azaltmada referans kabul edilen ultrasantrifüj yöntemi ve hazırladığımız çözelti ile paralel çalışmalar yapıldı. PEG-dekstran sülfat çözeltisinin trigliseritleri havuzlardan ortalama % 50 (%35-%76) oranında uzaklaştırırken ultrasantrifüjün %29 (%19-%41) oranında uzaklaştırdığı saptandı. Testlerde, orijinal serum havuzu değerlerine göre $\pm 10\%$ luk değişim göz önünde bulundurulduğunda 26 testin 19' unda farklılık olmadığı saptandı. Ancak bu lipit uzaklaştırıcı çözelti albümin, CK, CK-MB, sodyum, fosfor, total bilirubin ve fruktozamin testlerinde klinik olarak anlamlı düzeyde interferans oluşturduğundan kullanılmamalıdır.

P-128

AN EASY SOLUTION AGAINST LIPEMIA INTERFERENCE: POLYETHYLENE GLYCOL-DEXTRAN SULFATE

Mehmet ŞENEŞ*, **Rabia ŞEKER***, **Oğuzhan ZENGİ***, **Doğan YÜCEL***

*M.H. Ankara Education and Research Hospital, Biochemistry Laboratory, Ankara, Turkey. senesmehmet@yahoo.com

In clinical chemistry analyses, the approaches used against lipemia interference are ultrasentrifugation, organic solvent extraction, dialysis, sample dilution and sample blank correction. In our study, lipid particles were sedimented by polyethylene glycol (PEG) and dextran sulfate (DS). We prepared a solution of PEG (%20) and DS (10 mg/L) and investigated effectiveness of this solution against lipemia interference in a total of 26 biochemical tests which 20 of them were photometric and 6 were electrochemical. Lipovenous at five different concentration was added to a normal serum pool. These pools were simultaneously analyzed after ultracentrifugation and treatment with PEG-DS. PEG-DS solution removed lipids of %50 (%35 - %76) and ultracentrifugation of %29 (%19 - %41). There was no difference between original serum pool and PEG-DS procedure for 19 of 26 tests when $\pm 10\%$ limits were considered. However PEG-DS solution should not be used for the measurement of albumin, CK, CK-MB, total bilirubin, sodium, phosphate and fructosamine because of the high interference of the solution with these test procedures.

P-129

BECKMAN COULTER LX 20 ANALİZÖRÜNDE LİPEMİ İNTERFERANSI ÜZERİNE BİR ÇALIŞMA

Mehmet ŞENEŞ*, **Oğuzhan ZENGİ***, **Rabia ŞEKER***, **Doğan YÜCEL***

* S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı, Ankara, Türkiye. ozengi@hotmail.com

Klinik kimya laboratuvarlarında karşılaşılan interferans kaynaklarından biri de lipemidir. Lipemik serumların analizlerinde ölçümün doğruluğu önemli ölçüde etkilenir. Lipemi interferansı örnekteki lipit konsantrasyonuna, kullanılan yöntem ve cihaza bağlı olarak değişmektedir. Çalışmamızda normal ve patolojik olarak hazırladığımız iki serum havuzuna 5 farklı düzeyde Lipovenous (LV) lipit solusyonu katarak Beckman Coulter LX 20 analizöründe 6' sını elektrokimyasal, 20' si fotometrik olmak üzere toplam 26 testte lipemi interferansını araştırdık. Testlerde $\pm 10\%$ luk değişim göz önünde bulundurulduğunda normal ve patolojik serum havuzlarında 6000 mg/dL'lik trigliserit konsantrasyonundan etkilenmeyen testlerin glukoz, üre, GGT, ALP, sodyum, potasyum, klorür, kalsiyum ve kolinesteraz olduğu saptandı. Farklı trigliserit konsantrasyonlarında etkilenen testler ise tabloda gösterilmiştir.

Trigliserit Konsantrasyonu	Etkilenen Testler ve Etkilenme Yönü	
	Normal Serum Havuzu	Patolojik Serum Havuzu
6000 mg/dL	Kre ↓, ALT ↓, LDH ↓, CK ↓	Alb ↑, LDH ↓, CK ↓, AMS ↓
>3000 mg/dL	AMS ↓	T.Bil, ALT ↓, Fe ↓, TP ↓
>1500 mg/dL	AST ↓, T.Bil ↑, Fe ↓, IUBC ↑	Kre, UA ↓, DBil ↓, AST ↓, Mg ↑
>750 mg/dl	TP ↓, Mg	TP ↓
>375 mg/dL	P ↑, Fruktozamin ↑	IUBC ↑, P ↑, Fruktozamin ↑

P-129

A STUDY ON THE LIPEMIA INTERFERENCE IN BECKMAN COULTER LX20 ANALYZER

Mehmet ŞENEŞ*, **Oğuzhan ZENGİ***, **Rabia ŞEKER***, **Doğan YÜCEL***

* M.H. Ankara Education ve Research Hospital Biochemistry Laboratory, Ankara, Turkey. ozengi@hotmail.com

One of the error sources in clinical chemistry laboratories is lipemia interference. Reliability of the measurement is significantly effected by lipemic sera. Lipemia interference changes depending on lipid concentration of the sample, the method and the instrument used. In our study, we investigated lipemia interference for a total of 26 tests, 20 photometric and 6 electrochemical in Beckman Coulter LX20 analyzer by adding Lipovenous (LV) to two serum pools, one normal and one pathologic. Considering $\pm 10\%$ difference limits from the original analyte value glucose, urea, GGT, ALP, sodium, potassium, chloride, calcium and cholinesterase were not effected by lipemia up to 6000 mg/dL triglycerides. In other tests effected by lipemia are summarized in the following table.

Triglycerides	Effected Tests and Direction	
	Normal Serum Pool	Pathologic Serum Pool
6000 mg/dL	Cre ↓, ALT ↓, LDH ↓, CK ↓	Alb ↑, LDH ↓, CK ↓, AMS ↓
>3000 mg/dL	AMS ↓	T.Bil, ALT ↓, Fe ↓, TP ↓
>1500 mg/dL	AST ↓, T.Bil ↑, Fe ↓, IUBC ↑	Cre, UA ↓, DBil ↓, AST ↓, Mg ↑
>750 mg/dl	TP ↓, Mg	TP ↓
>375 mg/dL	P ↑, Fructosamine ↑	IUBC ↑, P ↑, Fructosamine ↑

P-130

İDRAR VE BOS PROTEİNİ ÖLÇÜMÜNDE OTOMATİZE YÖNTEMLERİN KARŞILAŞTIRILMASI

F. Meriç YILMAZ, **Nermin ÇELEBİ**, **Doğan YÜCEL**

S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 06340 Ankara/ Türkiye doyucl@yahoo.com

Biz çalışmamızda idrar ve BOS proteini ölçümü için geliştirdiğimiz otomasyona uygun yeni türbidimetrik yöntemi, otomatize edilebilen diğer idrar proteini ölçüm yöntemleriyle (benzetonyum klorür, Coomassie Brilliant Blue, Pyrogallol Red) karşılaştırdık. Geliştirdiğimiz yöntem deterjan özelliğinde bir madde olan benzalkonyum klorürün alkali ortamda proteinleri denatüre ederek bulanıklık oluşturması ve bu bulanıklığın tespiti esasına dayanmaktaydı. Yöntemleri değerlendirmek için her bir yöntemin analitik duyarlılık, doğrusalılık, tekrarlanabilirlik, geri alma ve albumin-globulin cevap farklılığını araştırdık. Ayrıca 100 idrar ve 88 BOS

örneğini tüm yöntemlerle çalışarak aralarındaki korelasyonu ve regresyon bağıntılarını belirledik. Coomassie Brilliant Blue (CBB) dışındaki tüm yöntemleri Synchron LX20 Pro cihazına adapte ederek çalıştık. Pyrogallol Red yöntemi için reaktifini kendi hazırlayıp cihaza adapte ettiğimiz (PYR) ve aynı cihazın orjinal kiti (M-TP) olmak üzere iki yöntem kullandık ve karşılaştırmalarda da tüm yöntemleri referans olarak M-TP ile karşılaştırdık. Geliştirdiğimiz yöntem, M-TP ile idrar ve BOS örneklerinde iyi korelasyon gösterdi. (idrar örnekleri için $r=0.985$; $y=1.07x+15.3$ ve BOS örnekleri için $r=0.989$; $y=0.97x-26.2$.) Korelasyon katsayısı ve eğim açısından M-TP ile uyum, CBB ve benzetonyum klorürden daha iyiydi. Çalışma içi %CV değerleri üç farklı düzeyde örneğin çalışılmasıyla hesaplandı ve ortalama %CV değerleri; benzalkonyum klorür, benzetonyum klorür, M-TP, PYR ve CBB için sırasıyla %1.42; %1.64; %2.07; %2.07 ve %3.08 olarak bulundu. Çalışmalar arası ortalama %CV değerleri ise %6.3; %11.2; %9.3; %6.9 ve %11.3 idi. Geri alma çalışmasında üç farklı düzeyde ortalama geri alma değerleri benzalkonyum klorür için %97, benzetonyum klorür için %105, M-TP için %91, PYR için %102 CBB için ise %107 olarak bulundu.

P-130

THE COMPARISON OF AUTOMATED METHODS IN THE DETERMINATION OF URINARY AND CSF PROTEIN

F. Meriç YILMAZ, Nermin ÇELEBİ, Doğan YÜCEL

M.H. Ankara Education and Research Hospital, 06340
Ankara/Turkey
doyuysel@yahoo.com

In our study, we compared the new turbidimetric method we developed for the determination of total protein in urine and CSF, with other automated urinary and CSF protein determination methods (benzethonium chloride, Coomassie Brilliant Blue, Pyrogallol Red). Our method is based on the turbidity that is formed with the reaction of proteins in alkali medium with benzalkonium chloride, a detergent. We determined sensitivity, linearity, imprecision, recovery and albumin-globulin response for each of the methods. For the comparison of the methods, we studied 100 urine and 88 CSF samples with each. We adapted the methods to Synchron LX20 Pro analyzer, except Coomassie Brilliant Blue. For the Pyrogallol Red, we used two separate methods, a commercially available reagent of the same analyzer (M-TP) and an in-house reagent (PYR). We used M-TP as the comparative method. Our method showed a good correlation and well agreement with M-TP (in urine $r=0.985$; $y=1.07x+15.3$ and in CSF samples $r=0.989$; $y=0.97x-26.2$). Our method correlated with M-TP better than benzethonium chloride and Coomassie Brilliant Blue. Within-run imprecisions were determined in three different levels and mean CVs for benzalkonium chloride, benzethonium chloride, M-TP, PYR and CBB were 1.42%, 1.64%, 2.07%, 2.07% and 3.08%; respectively. The mean CVs in between-day imprecision studies were 6.3%, 11.2%, 9.3%, 6.9% and 11.3%; respectively. Mean recoveries were calculated after determination of R% in three levels and mean R% was 97% for benzalkonium chloride, 105% for benzethonium chloride, 91% for M-TP, 102% for PYR and 107% for CBB.

P-131

İDRAR ÖRNEKLERİNDE ON ANALİTİN VE İDRAR STRİPLERİNİN STABİLİTE ÇALIŞMALARI

Hatice TOPAÇ, Aysel HÜR, Ayşenur ATAY, Mehmet KÖSEOĞLU

Biyokimya ve Klinik Biyokimya Laboratuvarı, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir 35360, TURKEY
mkoseoglu@yahoo.com

İdrar analizi, klinisyenler tarafından en sık istenen laboratuvar testlerinden biridir. Üretici firmalar stribin kutudan çıkarıldıktan sonra kapağının hemen kapatılmasını önermelerine karşın, rutin uygulamada bazen bu durum gözardı edilebilmektedir. İdrar analizinde diğer önemli bir nokta da analizin taze idrarda yapılması gerektiğidir. Bu çalışmada açıkta bekletilmiş idrar striplerinin performans karakteristiklerinin ve bekletilmiş idrar örneklerindeki değişikliklerin saptanması amaçlandı. Çalışmada birinci aşamada 3-10 gün açıkta bekletilmiş idrar stripleri kullanıldı. Stripler glukoz, protein, dansite, ürobilinojen, bilirubin, pH, keton, nitrit açısından değerlendirildi. Çalışmanın ikinci aşamasında bekletilmiş idrardaki değişiklikleri saptamak için 15 idrar örneği 0, 2, 4, 6. saatlerde analiz edildi. Bu örneklerde de benzer parametreler incelendi. 3-10 gün dışarıda bekletilmiş idrar striplerinde 10. günde %100 oranında yanlış (+) nitrit saptandı. Diğer parametrelerde bir değişiklik olmadı. Bekletilen idrar örneklerinde ise pozitif olarak değerlendirilmiş olan keton analizlerinde %65 oranında negatifleşme gözlemlendi. Bu değişimin %50'sinde 2. saatten, %50'sinde ise 4. saatten itibaren gerçekleştiği görüldü. Aynı zamanda protein pozitif olan örneklerin %23'ünde de 4. saatten itibaren düşme saptandı. Diğer parametrelerde bir değişiklik olmadı. Bu veriler ışığında, sonuç olarak idrar striplerinin kapalı kutu içinde tutulması ve idrar analizlerinin taze idrarda yapılmasının daha güvenilir sonuçlar elde etmek için önemli olduğu saptandı. Uygulamada bu konuya gereken hassasiyetin gösterilmesinin hastalık tanı ve izleminde önemli katkılar sağlayacağı düşünüldü.

P-131

STABILITY STUDIES OF URINE STRIPS AND TEN ANALYTES IN URINE SAMPLES

Hatice TOPAÇ, Aysel HÜR, Ayşenur ATAY, Mehmet KÖSEOĞLU

Department of Biochemistry and Clinical Biochemistry,
Ataturk Training Hospital, Izmir 35360, TURKEY
mkoseoglu@yahoo.com

Urine analysis is a commonly ordered laboratory test by physicians. Although the manufacturer recommend that covers must be closed immediately after removal of a strip, in routine practice, sometimes this statement is omitted. Beside this, urine analysis must be performed in fresh urine. The aim of this study was to determine performance characteristics of urine strips which stored in the open air. It was also assessed the differences of urine samples which was not fresh in this study. In first step of study, it was used urine strips which stored in the open air for 3 to 10 days. Strips were evaluated for glucose, protein, urobilinogen, bilirubin, specific gravity, pH,

ketone, nitrite. In second step of study, 15 urine samples were analysed at 0, 2, 4, 6th hours for determination differences of samples which was not fresh. These samples were also analysed for similar parameters. It was evaluated 100% false positive nitrite measurement at 10th day in urine strips which stored in the open air for 3-10 days. There were no changes in the other parameters. Keton analysis was observed as 65% negative as previously evaluated positive measurement in the urine samples which were not fresh. This false negative change in keton analysis was determined 50% in 2 hours and 50% in 4 hours. It was determined 23 % decrease in 4th hours for protein positive urine samples. There were no changes in the other parameters. In conclusion, according to these findings, all urine strips must be stored in closed vials and urine analysis must be performed in fresh urine as much as possible. It's very important to consider on these matters in routine urine analysis to achieve correct diagnosis and monitoring of prognosis of certain diseases.

P-132

PPM DÜZEYİNDE AZİD TAYİNİ İÇİN AMPEROMETRİK BİR İNHİBİTÖR BİYOSENSÖRÜ

**Tüğe GÖKTUĞ, Mustafa Kemal SEZGİNTÜRK ve
Erhan DİNÇKAYA**

Ege Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyokimya Bölümü, 35100
Bornova-İzmir/TÜRKİYE
tugegoktug@yahoo.com

Sodyum azid, çok çabuk etkiyen, potansiyel olarak ölümcül, kokusuz, beyaz katı bir kimyasaldır. Suyu veya bir asit ile karıştırıldığında, sodyum azid çok hızlı bir şekilde, keskin kokulu toksik bir gazla dönüşür. Bunun yanında, katı metallerle etkileşirse yine toksik gazla dönüşür (örneğin, kurşun veya bakır içeren atık su borusuna döküldüğünde) Oluşan gazın kokusu yeterince keskin olmayabilir ancak oluşan miktarı insanlar için yeterince tehlikelidir. Sodyum azid en çok otomobil hava yastıklarında kullanılan kimyasal olarak bilinmektedir. Otomobilin çarpması sonucu oluşturulan bir elektriksel tetikleyici, sodyum azidin patlamasına ve hava yastığının içine azot gazı salınımına sebep olur. Bunun yanında sodyum azid, hastane ve laboratuvarlarda koruyucu kimyasal olarak kullanılmaktadır. Tarım alanında sodyum azid pestisit olarak kullanılmaktadır. Ayrıca bazı patlayıcıların yapımında da azid kullanılmaktadır. Sodyum azide maruz kalma farklı şekillerde olabilir. Örnek olarak, sodyum azidin su kaynaklarıyla karışması, gıdaların kontaminasyonu ya da azidin doğrudan havaya bırakılması verilebilir. Bu çalışmada, azidin tayinine yönelik olarak katalaz enzimi temelli amperometrik bir inhibitör biyosensörü geliştirilmiştir. Ölçümlerin prensibi, biyosensörün aktif tabakasındaki katalazın azid tarafından inhibisyonu sonucu oksijen miktarındaki farklanmanın belirlenmesine dayanmaktadır. İlk olarak, inhibitör biyosensörü için optimum koşullar belirlendi. Biyosensörün optimizasyon çalışmalarında; en uygun katalaz ve jelatin miktarları ve glutaraldehit oranı belirlendi. Karakterizasyon çalışmalarında; optimum substrat konsantrasyonu, optimum pH, optimum sıcaklık ve termal kararlılık denemeleri gerçekleştirildi. Tekrarlanabilirlik çalışmalarından sonra, ortalama değer (\bar{x}), standart sapma (S.S.) ve varyasyon katsayısı (V.K.) hesaplandı.

P-132

AN AMPEROMETRIC INHIBITOR BIOSENSOR FOR PPM LEVEL AZIDE DETECTION

**Tüğe GÖKTUĞ, Mustafa Kemal SEZGİNTÜRK ve
Erhan DİNÇKAYA**

Ege University, Faculty of Science, Biochemistry
Department, 35100, Bornova-İzmir/TURKEY
tugegoktug@yahoo.com

Sodium azide is a rapidly acting, potentially deadly chemical that exists as an odorless white solid. When it is mixed with water or an acid, sodium azide changes rapidly to a toxic gas with a pungent (sharp) odor. It also changes into a toxic gas when it comes in contact with solid metals (for example, when it is poured into a drain pipe containing lead or copper). The odor of the gas may not be sharp enough, however, to give people sufficient warning of the danger. Sodium azide is best known as the chemical found in automobile airbags. An electrical charge triggered by automobile impact causes sodium azide to explode and release nitrogen gas inside the airbag. Sodium azide is used as a chemical preservative in hospitals and laboratories. Sodium azide is used in agriculture (farming) for pest control and is also used in detonators and other explosives. Exposing to sodium azide could be varied. For instance, following release of sodium azide into water, contamination of food with sodium azide, release of sodium azide into the air. In this study, an amperometric biosensor based on catalase enzyme was developed for the determination of azide. The principle of the measurements was based on the determination of the increase in the differentiation of oxygen level which had been caused by the inhibition of catalase in the bioactive layer of the biosensor by azide. Firstly, the optimum conditions for the inhibitor biosensor were established. In the optimisation studies of the biosensor, the most suitable catalase and gelatine amounts and glutaraldehyde ratio were determined. Characterization studies of the biosensor such as optimum substrate concentration, optimum pH, optimum temperature and thermal stability were carried out. The repeatability experiments were done and the average value (\bar{x}), standard deviation (S.D.) and variation coefficient (C.V.) were calculated.

P-133

CİVA FİLM KAPLI CAMIMSİ KARBON ELEKTRODUNUN GLUTATİYON (GSH) TAYİNİNDE KULLANILMASI

Mustafa Kemal SEZGİNTÜRK, Erhan DİNÇKAYA

Ege Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyokimya Bölümü, 35100
Bornova-İzmir/Türkiye
mkemals@sci.ege.edu.tr

Polarografinin Heyrovsky tarafından keşfedilmesinden bu yana, cıva, analitik elektrokimya alanında vazgeçilmez bir elektrot materyali haline gelmiştir. Uygun bir substratın ince bir metalik cıva tabakası ile kaplanması ile hazırlanan cıva film elektrotlar CFE, aşağıda belirtilen bazı sınırlamaların üstesinden gelinmesi için geliştirilmişlerdir: CFE, oldukça küçük boyutta hazırlanabilirler, yardımcılarına gereksinim

duymazlar, daha büyük bir yüzey-hacim oranı sağlarlar, civa damla elektrotlardan mekanik olarak daha kararlıdır ve farklı hücre konfigürasyonları için (dönen elektrotlar ve akışlı sistemler gibi) ve yüzeylerinin kimyasal modifikasyonu için oldukça geniş bir çalışma imkanı sunarlar. İlave olarak, civa film elektrotların hazırlanması sadece çok düşük miktarlarda civa gereksinim gösterdiği için metalik civa tüketimi de böylelikle azaltılmış olmaktadır. Civa film elektrotların en iyi bilinen kısıtlayıcı özellikleri ise; doğruluklarının düşük olması, potansiyel aralıklarının sınırlı ve yeniden aktivasyonlarının zor olmasıdır. Bu çalışmada, ince civa film kaplı camımsı karbon elektrodunun indirgenmiş glutatyon (GSH) tayininde kullanılabilirliği incelenmiştir. Bir tripeptit olan glutatyon (γ -glutamil-sisteinil-glisin) organizmalardaki organik sülfürün en bol bulunan formudur (proteinlerdeki sülfür hariç). Normal koşullar altında, glutatyon büyük oranda indirgenmiş halde bulunur (GSH), çok küçük bir kısmı ise yükseltgenmiş (GSSG) halde bulunmaktadır. Çalışmaya yönelik olarak öncelikle, civa kaplama işleminin, civa kaplama çözeltisinin konsantrasyonu, kaplama akımı ve sıcaklığı gibi bazı parametreleri incelenmiştir. Daha sonra, çalışma koşulları belirlenmiştir. Yapılan bu çalışmaların sonunda, sensörün bazı sınırlamalarının olmasına rağmen, glutatyon tayinine uygulanabileceği sonucuna varılmıştır.

P-133

USING OF A GLASSY CARBON ELECTRODE COATED WITH THIN Hg FILM FOR DETERMINATION OF GLUTATHIONE (GSH)

Mustafa Kemal SEZGİNTÜRK, Erhan DİNÇKAYA

Ege University, Faculty of Science, Biochemistry
Department, 35100
Bornova-İzmir/TURKEY
mkemals@sci.ege.edu.tr

Since the invention of polarography by Heyrovsky, mercury has been established as the electrode material of choice for analytical electrochemistry in the negative potential regime. Mercury film electrodes (MFE's), prepared by coating a suitable substrate with a thin 'film' of metallic mercury, have come into use in order to address some of these limitations: MFE's can be of fairly small size, do not require any ancillaries, provide a larger surface-to-volume ratio, are mechanically more stable than mercury drops and offer great scope for different cell configurations (e.g. rotating electrodes and flow-through designs) and for chemical modification of their surface. Additionally, since the preparation of MFE's requires only minute quantities of mercury, the consumption of metallic mercury is minimised. The traditional limitations of MFE's lie with their lower precision, the limited potential range and the difficulty in reactivating the mercury film. In this study, we investigated the applicability of the glassy carbon electrode coated with thin Hg film layer to the determination of reduced glutathione (GSH). The tripeptide glutathione (γ -glutamyl-cysteinyl-glycine) is the most abundant form of organic sulphur in organisms apart from that incorporated into proteins. Under normal conditions, glutathione is predominantly present in its reduced form (GSH), with only a small proportion present in its fully oxidised state (GSSG). For this purpose, firstly, Hg coating process parameters were studied such as concentration of mercury coating solution,

coating current, coating temperature. Then, working conditions were investigated. At the end of these studies, we concluded that although some of limitations, the sensor would be applicable to the determination of reduced glutathione.

P-134

PLAZMODİAL LAKTAT DEHİDROGENAZ ENZİMİNİ KODLAYAN GENİN KLONLAMA VEYA ALTKLONLAMA PROBLEMLERİNİ GİDERMEK İÇİN PREPARATİF AMAÇLI AGAROS JEL ELEKTROFOREZİNDE ETİDYUM BROMÜR YERİNE KRİSTAL VİYOLE KULLANILMASI

Venhar ÇELİK¹, Abdullah ASLAN¹, Kathleen MORETON², Dilek Turgut-BALIK¹

¹Fırat Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü,
Moleküler Biyoloji A.B.D. Elazığ,

²Bristol Üniversitesi, Medikal Bilimler Okulu, University
Walk Bristol, BS8 1TD U.K.
venharcelik@firat.edu.tr

Agaroz jel elektroforezi analitik bir metod olarak kullanılmakla beraber aynı zamanda restriksiyon endonükleaz enzimleriyle kesim, ligasyon ve diğer klonlama çalışmalarında kullanılmak üzere spesifik DNA fragmentlerinin saflaştırılması için preparatif olarak da kullanılır. Bu yöntem çok duyarlı ve etkili olmakla beraber bir mutajen olan etidyum bromür ile muameleyi ve zararlı ultraviyole ışığını kullanmayı gerektirir. Etidyum bromür DNA'nın baz çiftleri arasına yerleşerek çift sarmalı gerer. Bu durum replikasyon sırasında ilave baz oluşumuna neden olabilir. Ayrıca DNA'yı görünür hale getirmek için kullanılan UV ışık da DNA üzerinde bilinmeyen mutasyonlara yol açabilir. Bu durum klonlama çalışmalarını ve diğer preparatif çalışmalarda zaman zaman potansiyel bir problem oluşturabilmektedir. Bu amaçla etidyum bromüre alternatif olarak kristal viyole ile boyanan agaroz jeller kullanılabilir. Etidyum bromüre benzer bir yolla DNA'ya bağlanan kristal viyole de mutajen olmakla beraber etidyum bromür kadar zararlı olmadığı düşünülmektedir. Kristal viyole ile boyanmış olan jelde oluşturulan DNA fragmentleri UV ışık gibi zararlı olmayan basit bir ışık kutusu kullanılarak görüntülenebilir. Kristal viyole, etidyum bromürden daha az duyarlı olmakla beraber nispeten daha az toksik olması, DNA için tehlikeli olan UV ışığını gerektirmemesi ve dolayısıyla bütün preparatif elektroforez çalışmalarında daha kullanışlı olması, transilluminatör gibi pahalı sistemleri gerektirmeyen ucuz bir teknik olması, özellikle elektroforez tekniğini yeni öğrenenler için daha az tehlike arzemesi açısından, preparatif amaçlı kristal viyole ile boyanan agaroz jelin kullanımı avantaj olarak düşünülmektedir.

Bu çalışmada, *Plasmodium falciparum*'un laktat dehidrogenaz enzimini kodlayan gen ve bu genin mutantları bir vektöre klonlanmaya ve alt klonlanmaya çalışılmış ancak başarılı olunamamıştır. Klonlama çalışmalarında yaşanan problemlerin elektroforez sırasında etidyum bromür ve UV ışığın DNA'ya verdiği hasardan kaynaklanabileceği düşünülmüş ve bütün preparatif amaçlı elektroforez çalışmalarında kristal viyole ile boyanan agaroz jeli kullanılmıştır. Bu değişiklik sonrasında bütün klonlama çalışmalarında başarı elde edilmiştir.

P-134

THE USE OF CRYSTAL VIOLET INSTEAD OF ETHIDIUM BROMIDE IN PREPARATIVE PURPOSE AGAROSE GEL ELECTROPHORESIS TO OVERCOME CLONING OR SUBCLONING PROBLEMS IN PLASMODIAL LACTATE DEHYDROGENASE GENE

Venhar ÇELİK¹, Abdullah ASLAN¹, Kathleen MORETON², Dilek Turgut-BALIK¹

¹ Department of Biology, Faculty of Arts and Sciences, University of Firat, 23169, Elazig TURKEY

² Department of Biochemistry, School of Medical Sciences, University of Bristol, University Walk Bristol, BS8 1TD U.K.
venharcelik@firat.edu.tr

Agarose gel electrophoresis is not only used as an analytical method, it is routinely used preparatively for the purification of specific DNA fragments to be used in digest with restriction endonucleases, ligation and some other cloning studies. Despite this method is very sensitive and effective, this procedure requires the use of a potent mutagen ethidium bromide and hazardous ultraviolet light. Ethidium bromide binds to DNA by inserting itself between the base pairs and stretch the double helix. This can cause addition of extra bases during the replication process. Moreover, UV that used to visualise the DNA may also cause unknown mutations. This may cause potential problems in the cloning studies and other preparative studies from time to time. To this aim, crystal violet stained agarose gels can be used alternative to the ethidium bromide stained gels. Despite crystal violet is also known as a mutagen it is thought to be not as hazardous as ethidium bromide. DNA fragments that run on the crystal violet stained gel can be visualised on a simple light box that is not hazardous as UV light. Although crystal violet staining technique is less sensitive than the ethidium bromide staining method some features, such as being less toxic, hazardous and expensive, make this technique useful especially for preparative purposes and teaching applications. Attempts to clone or subclone *Plasmodium falciparum* lactate dehydrogenase and its mutant genes into a vector has failed at the beginning of the studies. In this study, it was thought that the reason for all negative results could be the use of mutagen ethidium bromide and hazardous UV light during electrophoresis. Positive result was obtained after the agarose gel was stained with crystal violet instead of ethidium bromide when the DNA was needed for preparative purposes and this enabled us to do cloning or subcloning studies without having any problem.

P-135

PROTEOLİTİK AKTİVİTE TAYİNİ İÇİN CRYSTAL VIOLET BOYALI JELATİN HAZIRLANMASI

Seçil ÖNAL, Ömer HABİB, Figen ZİHNİOĞLU

Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Biyokimya Bölümü 35100
Bornova-İZMİR/Türkiye
figen@sci.ege.edu.tr

Proteolitik enzimler proteinlerdeki peptid bağlarının parçalanma reaksiyonlarını katalizleyen hidrolaz sınıfı enzimlerdir. Peptid

zincirini kırdıkları noktaya göre endo- ve ekzo-peptidazlar, katalizde etkin olan aktif bölgede yer alan aminoasitlere göre ise; serin-, sistein-, asit-, metallo- proteinazlar olarak gruplandırılırlar. Bu enzimler; sindirim, pıhtılaşma, kontrollü hücre ölümü, doku farklanması, tümör invazyonu gibi bir çok fizyolojik proseste önemli rol oynamaktadır. Ayrıca; gıda, deterjan, tekstil, deri gibi endüstrilerde yaygın olarak kullanılan enzim grubudur. Bu nedenle proteaz etkinliğinin duyarlı olarak belirlenmesi gerekir. Proteolitik aktivitenin kantitatif analizinde günümüze değin bir çok metod geliştirilmiştir. Bunlardan çözünür ve çözünmez protein tabanlı substratların kullanılması geniş spesifiklik açısından tercih edilmektedir. İstenilen ölçüm duyarlılığına göre proteinler bir boya, radyoaktif veya floresan olarak işaretlenmektedirler. Bunlardan kromolitik substratların hazırlanması ve spektrofotometrik ölçüme dayalı olanlar en basitleridir. Bu çalışmada proteolitik aktivitenin basit ve hızlı tayinine yönelik kromolitik bir proteaz substratının hazırlanması amaçlandı. Triarilamin sınıfı bir boya olan Crystal violet ile çapraz bağlayıcı (glutaraldehit) varlığında jelatin tabanlı çözünür olmayan substrat hazırlandı. Kurutma ve öğütme işlemlerinden sonra partiküller, yıkama suları renksiz oluncaya kadar su ve metanol ile yıkandı. Hazırlanan Crystal violet boyalı jelatin'in standardizasyonu Tripsin (EC 3.4.21.4), Papain (EC 3.4.22.2) ve Pronazın (EC 3.4.24.31) proteolitik aktiviteleri belirlenerek gerçekleştirildi. test Hidroliz reaksiyonu sonucu oluşan çözünür peptid fragmanlarının mavi-menekşe renk şiddeti daha önce yapılan dalga boyu taramasında belirlenen 545 nm'de ölçüldü. Ayrıca uygun substrat miktarı, telarlanabilirlik ve ticari örneklerde kullanılabilirliği araştırıldı. Sonuç olarak, hazırlanan preparatın farklı proteaz aktivitelerinin tayininde kullanılabilceği belirlendi.

P-135

CRYSTAL VIOLET STAINED GELATIN PREPARATION FOR THE DETERMINATION OF PROTEOLYTIC ACTIVITY

Seçil ÖNAL, Ömer HABİB, Figen ZİHNİOĞLU

Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Biyokimya Bölümü 35100
Bornova-İZMİR/Türkiye
figen@sci.ege.edu.tr

Proteolytic enzymes catalyze the cleavage of peptide bonds in proteins. They constitute a large family divided as endoproteinas and exopeptidases according to the point at which they break the peptide chain. Proteinases can be ordered further, according to the reactive groups at the active site involved in catalysis, into serine-, cysteine-, aspartic- and metallo- proteinases. These enzymes represent important roles in physiological process, such as: blood clotting, controlled cell death, tissue differentiation, tumor invasion, etc. and besides they are being one of the largest groups of enzymes for industrial applications: food, detergents, textiles, leather industry. As they are involved in several processes, it is important to determine the proteolytic activity with sufficient sensitivity. Many methods have been developed for the quantitative measurement of proteolytic activity. Among these, protein based substrates (soluble or insoluble) are often used for this purpose because of their sensitivity to the majority of proteases. Proteins are usually labeled with an appropriate marker, such as a dye, fluorescent or radioactive label. The simplest assays use chromolytic substrates with

spectrophotometric detection. In this study, preparation of insoluble chromolytic substrate for the simple and rapid determination of proteolytic activity was aimed. Crystal violet is a member of triarylmethane class stains and was used for the dyeing procedure of the gelatin. Cross linking was performed with glutaraldehyde. After drying and grinding, crystal violet stained gelatin particles were washed with water and methanol until the washings were colorless. Standardization of the obtained protease substrate and efficiency was maintained by the enzymes; Trypsin (EC 3.4.21.4), Papain (EC 3.4.22.2), and Pronase (EC 3.4.24.31). During the enzymatic substrate hydrolysis, blue-violet gelatin fragments are released into the surrounding medium which begins to color. Color intensity was measured at 545 nm. Furthermore, the amount of the substrate for the assay, reproducibility and usage for commercial products were also searched. As a result, the described substrate found appropriate for the proteolytic activity determination and can be prepared and used for the assay of variety of proteases.

P-136

ALKİLLEYİCİ AJANLAR DESENSİTİZE BUTİRİLKOLİNESTERAZIN HİSTİDİNİNİ MODİFİYE EDERLER Mİ?

A. Neşe ÇOKUĞRAŞ, Doğan CENGİZ, E. Ferhan TEZCAN

Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, 06100 Ankara,
ncokugras@superonline.com

Tosilfenilalanin klorometil keton (TPCK) ve tosillizin klorometil keton (TLCK), sırasıyla kimotripsin ve tripsinin aktif merkezlerini oluşturan "katalitik üçlü"de yer alan histidinlerin tersinmez inhibitörleridir. Butirilkolinesteraz da (BChE; E.C.3.1.1.8), aktif merkezinin esteratik bölgesinde Ser 198, His 438 ve Glu 325'den oluşan "katalitik üçlü"ye sahiptir. Bu çalışmada, insan serumundan saflaştırılıp 24 saat 45°C'de ısıtılarak desensitize edilmiş butirilkolinesteraza TPCK ve TLCK'nın etkileri incelenmiştir. Butirilkolinesterazın doğal formu, normal Michaelis-Menten davranışı yerine negatif kooperativiteye uygun kinetik davranış gösterirken, enzimin desensitize formu normal hiperbolik Michaelis-Menten davranışı göstermiştir. Alkilleyci ajanların enzimin aktif merkez histidini modifiye etmediği, zamanın bir fonksiyonu olarak tersinir bir şekilde enzimi inhiye ettiği bulunmuştur. TPCK, doğal enzim için olduğu gibi desensitize BChE'nin de hiperbolik karışık-tip inhibitörü olarak saptanmıştır. K_1 , α and β değerleri Systat nonlinear regresyon analizi ile sırasıyla 0.017 ± 0.003 mM, 3.942 ± 1.125 and 0.524 ± 0.070 olarak hesaplanmıştır. Buna karşılık, TLCK doğal enzimin hiperbolik karışık-tip inhibitörü iken desensitize enzimin saf kompetitif inhibitörü olarak davranmıştır. K_1 değeri 0.008 ± 0.000 mM olarak bulunmuştur. Bu bulgular, BChE desensitize edildiğinde aktif merkez çukurunun konformasyonunda farklılaşma olduğunu gösteren önceki çalışmalarımızı onaylamaktadır.

P-136

DO ALKILATING AGENTS MODIFY THE HISTIDINE RESIDUE OF THE DESENSITIZED BUTYRYLCHOLINESTERASE?

Turk J Biochem, 2004; 29 (1) 1-176.

A. Neşe ÇOKUĞRAŞ, Doğan CENGİZ, E. Ferhan TEZCAN

Hacettepe University, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, 06100 Ankara,
ncokugras@superonline.com

Tosylphenylalanine chloromethyl ketone (TPCK) and tosyllysine chloromethyl ketone (TLCK) are irreversible inhibitors of the active site histidine found in the catalytic triad of chymotrypsin and trypsin, respectively. Butyrylcholinesterase (BChE; E.C. 3.1.1.8) has also catalytic triad, composed of Ser 198, His 438 and Glu 325 at the esteratic site of its active center. The effects of TPCK and TLCK on the histidine(s) of desensitized butyrylcholinesterase prepared from human serum by heating at 45°C for 24 hr were investigated in detail. The desensitized BChE shows hyperbolic Michaelis-Menten behavior with respect to butyrylthiocholine binding whereas the native enzyme does not follow Michaelis-Menten kinetics, and exhibits slightly negative cooperativity. It is found that these reagents did not modify, but reversibly inhibited the desensitized enzyme as a function of time. TPCK is a hyperbolic mixed-type inhibitor of the desensitized BChE as found for the native enzyme. K_1 , α and β values have been calculated as 0.017 ± 0.003 mM, 3.942 ± 1.125 and 0.524 ± 0.070 , respectively. But TLCK is the pure competitive inhibitor of the desensitized BChE, whereas it is the hyperbolic mixed-type inhibitor of the native form. K_1 value was determined as 0.008 ± 0.000 mM. This findings showed that the conformation of active site gorge of the desensitized BChE with respect to histidine residues is different from the native enzyme.

P-137

BAZI BİTKİ BÜYÜME HORMONARINDAN, İNDOL ASETİK-3-ASİT VE KİNETİNİN RATLARIN BAZI DOKULARINDAKİ ADENOZİN DEAMİNAZ SPESİFİK AKTİVİTESİ ÜZERİNE ETKİLERİ

Yasin TÜLÜCE, İsmail ÇELİK, Necati ÖZOK

Yüzüncü Yıl University, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Van, Türkiye
yasintuluce@yahoo.com

Bu çalışmada sıçanların kalp, karaciğer, böbrek ve kas Adenozin deaminaz (ADA) spesifik aktivitesi üzerine bazı bitki büyüme hormonlarının (PGR) subletal konsantrasyonda uygulamasının etkisi laboratuvar şartlarında incelenmiştir. Otuz altı sıçan (Sprague-Dawley), bitki büyüme hormonları (PGR) muamele edilen ve kontrol olmak üzere üç deney grubuna ayrıldı. Bitki büyüme hormonlarından indol asetik (IAA) asit ve Kinetinin 100 ppm lik dozlarına 12 sıçan oral yolla 25 gün süreyle maruz bırakıldı. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, hormon uygulamasına maruz bırakılan sıçanların kalp ve karaciğer adenosine deaminase spesifik aktivitesi değişmeler gözlemlendi. Sonuçlara göre kalp, karaciğer adenozin deaminaz spesifik aktivitesi IAA ve Kinetin tarafından önemli derecede azaldı. Böbrek ve kas dokularının ADA spesifik aktivitesinde istatistiksel bakımdan değişme görülmedi. Sonuç olarak ADA ve Kinetinin subkronik uygulaması sıçanlar üzerinde toksik etki göstermiştir.

P-137

THE EFFECTS OF SOME PLANT GROWTH REGULATORS INDOLE-3-ACEDIC ACID AND KINETIN ON THE ADENOSINE DEAMINASE SPECIFIC ACTIVITY IN VARIOUS TISSUES OF RATS

Yasin TÜLÜCE, İsmail ÇELİK, Necati ZOK

Yuzunzu Yil University, Science and Art Faculty, Department of Biology, Van, Turkey
yasintuluce@yahoo.com

In this study, the effect of a sublethal concentration of some plant growth regulators (PGRs) on liver, heart, kidney and muscle Adenosine deaminase (ADA) specific activity in rats (Sprague-Dawley) were investigated under laboratory condition. Thirty six Sprague-Dawley albino rats were divided into three experimental groups; control and PGR-treated (indole-3-acetic acid and kinetin). 100 ppm of PGRs, indole-3-acetic acid (IAA) and Kinetin were administered orally to 12 rats *ad libitum* for 25 days continuously. The hormone treatments caused different effects on the liver and heart Adenosine deaminase specific activity in comparison to those of the control rats. According to results, while the liver and heart Adenosine deaminase (ADA) specific activity was decreased significantly by indole-3-acetic acid (IAA) and Kinetin, these PGR did not affect on the Adenosine deaminase (ADA) specific activity of kidney and muscle tissues. In conclusion, these chemicals, IAA and Kinetin have toxicological effects on the animals in subchronic treatment.

P-138

KİTOSANDA PANKREATİK LİPAZ İMMOBİLİZASYONU: KARAKTERİZASYONU VE ESTERİFİKASYON ÇALIŞMALARI

Mustafa TEKE, Seçil ÖNAL, Ali KILINÇ, Azmi TELEFONCU

Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Biyokimya Bölümü 35100 Bornova-İZMİR
mustafateke@mail.ege.edu.tr

İmmobilize enzimlerin serbest enzimlere göre pek çok avantaja sahip olması nedeniyle kovalent baēlama, adsorbsiyon, tutuklama, çapraz baēlama gibi çeşitli metodlar kullanılarak enzimlerin immobilizasyonu gerçekteşirilmektedir. Tekrar kullanılabilirlik, sürekli işlemlere uygunluk, enzimin üründen kolay ayrılabilmesi ve kararlılıēın artması gibi avantajlarından dolayı bir çok çalışmada enzimin katı destek materyalinde immobilizasyonu tercih edilmektedir. Bu tür immobilizasyonda immobilize enzimin performansına etki eden en önemli faktörler taşıyıcı ve immobilizasyon yöntemidir. Lipazların immobilizasyonunda doēal ve sentetik bazlı çeşitli taşıyıcılar kullanılmıştır. Bu çalışmada, lipaz enzimi doēal bir polimer olan kitosanda kovalent baēlama ile immobilize edildi. İmmobilize enzim karakterize edildi ve serbest enzim ile kıyaslandı. Kitosan, kitinin deasetillenmiş formu olup, ucuz, inert, hidrofilik, biyouyumlu ve enzim immobilizasyonu için ilginç bir materyaldir. Polikationik bir polimer olan kitosan üzerindeki amino ve hidroksil grupları enzimler için uygun baēlama bölgesi oluşturmaktadır. Lipazlar (triacilgliserol hidrolaz,

EC 3.1.1.3), nötral lipidlerdeki ester baēlarının hidrolizini katalizleyerek serbest yaē asidi ve gliserin oluşturlar. Triacilgliserinlerin lipazlar ile hidrolizi tersinir bir reaksiyon olup lipaz katalizli reaksiyonun yönü reaksiyon ortamındaki su ieriēine baēlıdır. Reaksiyon ortamında organik czgenler ve sınırlı su miktarı kullanılarak lipazlar ile esterifikasyon reaksiyonlarının katalizi gerçekteşirilebilmekte ve endüstriyel uygulamalara sunulabilmektedir. Serbest ve immobilize enzimler çeşitli esterlerin sentezinde kullanıldı. Baēlanan yaē asitleri ve alkoller organik czgende esterleştirdi. Oluşan esterler ve enzimin esterifikasyon aktivitesi gaz kromatografisi (GC) ile belirlendi. Sonuçlar, kitosanda immobilize edilen enzimin endüstriyel lipaz uygulamaları için ilginç olduēunu gösterdi.

P-138

IMMOBILIZATION OF PANCREATIC LIPASE ON CHITOSAN: CHARACTERIZATION AND ESTERIFICATION STUDIES

Mustafa TEKE, Seçil ÖNAL, Ali KILINÇ, Azmi TELEFONCU

Ege University Faculty of Science Biochemistry Department
35100 Bornova-İZMİR
mustafateke@mail.ege.edu.tr

Immobilized enzymes have several advantages over the use of soluble enzyme preparations. There are many methods available for enzyme immobilization; covalent coupling, adsorption, entrapment and cross-linking. The immobilization of enzyme on inert support is preferable because of its reusability, easy of continuous processing, recovery of enzyme from the product and increased stability. The immobilization strategy and support material are the main two factors effecting the performance of the enzyme in these immobilization methods. Many natural and synthetic supports have been tried for their suitability for the immobilization of lipases. In this work, lipase was covalently immobilized on a natural polymer, chitosan. Immobilized enzyme was characterized and compared with the free enzyme. Chitosan, deacetylated form of chitin, is a cheap, inert, biocompatible, hydrophilic, polycationic and an attractive support material for the enzyme immobilization. The presence of the amino and hydroxyl groups on the chitosan provides a binding site for enzymes. Lipases (triacylglycerol hydrolase, EC 3.1.1.3), catalyze the hydrolysis of ester linkages in neutral lipids with the resulting release of the free fatty acids and glycerol. Hydrolysis of triacylglycerols by lipases is a reversible reaction; hence the direction of the lipase-catalyzed reaction depends on the water content in the reaction mixture. By using organic solvents and limiting water content in the reaction medium, lipase-catalyzed esterification reactions becomes the dominant reaction. In the previous work, free and immobilized lipases were used in the synthesis of different esters. Various fatty acids and alcohols were esterified in organic solvent and their activities were measured by gas-chromatography (GC). The results showed that, chitosan-immobilized enzyme will be very interesting for industrial applications of lipases.

P-139

**PANKREATİK LİPAZIN KİTİNDE
İMMOBİLİZASYONU, KARAKTERİZASYONU
VE ESTERİFİKASYON REAKSİYONLARINDA
KULLANIMI**

**Seçil ÖNAL, Mustafa TEKE, Ali KILINÇ, Azmi
TELEFONCU**

Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Biyokimya Bölümü 35100
Bornova-İZMİR
tatar@sci.ege.edu.tr

Triaçilgliserol hidrolazlar olarak bilinen lipazlar (EC 3.1.1.3), sulu çözeltilerde triaçilgliseroller ile suda çözünmeyen karboksilik esterlerin hidrolizini katalizlerler. Triaçilgliserollerin lipazlar ile hidrolizi tersinir bir reaksiyondur ve bu nedenle de lipaz katalizli reaksiyonun yönü reaksiyon ortamının su içeriğine bağlıdır. Pek çok enzimden farklı olarak organik çözgen içeren reaksiyon ortamlarında dahi aktif olan lipazlar, su içeriğinin düşük olduğu durumlarda ester sentezi, alkoliz, asidoliz ve interesterifikasyon gibi çeşitli reaksiyonları katalizlemektedir. Bu reaksiyonlar da özellikle gıda, kozmetik, ilaç ve kimya sanayinde başarılı uygulama alanları bulmaktadır. Lipazların teknik ve ekonomik avantajlarını arttırdığı için genellikle enzimin immobilize formu tercih edilmektedir. Bu çalışmada domuz pankreatik lipazı doğal ve nötral bir polimer olan kitinde immobilize edildi. Kullanılan pankreatik lipaz 1,3-pozisyon spesifik bir lipaz olup trigliseridlerin primer alkol gruplarının oluşturduğu gliserid bağlarını hidrolizler. N-asetilglukozamin homopolimeri olan kitin, hidrofilik, inert, biyouyumlu ve ucuz bir polimerdir. Toksik olmadığı için gıda sanayinde enzim immobilizasyonu için uygun bir taşıyıcıdır, farklı formları mevcuttur, proteinlere karşı yüksek bir afinite gösterir ve kolaylıkla türevlendirilebilir. Ayrıca kitindeki amino gruplarının varlığı, proteinler için uygun bağlanma bölgeleri oluşturarak kitinin enzim immobilizasyonu için uygun bir taşıyıcı olarak kullanılmasına imkan vermektedir. Lipaz enzimi kovalent bağlama ile kitinde immobilize edildi, immobilizasyon koşulları optimize edildi ve enzimin karakterizasyonu yapılarak serbest enzim ile kıyaslandı. Immobilize enzim ve serbest enzim kullanılarak model esterifikasyon çalışması yapıldı. Farklı yağ asitleri ve alkoller kullanılarak organik çözgenli ortamda sentezlenen esterler ve enzimin esterifikasyon aktivitesi gaz kromatografisi (GC) kullanılarak tayin edildi. Elde edilen sonuçlardan, hazırlanan immobilize enzim preparatının endüstriyel uygulamalar için büyük bir potansiyel olduğu belirlendi.

P-139

**IMMOBILIZATION OF PANCREATIC LIPASE ON
CHITIN, CHARACTERIZATION AND THEIR USE IN
ESTERIFICATION REACTIONS**

**Seçil ÖNAL, Mustafa TEKE, Ali KILINÇ, Azmi
TELEFONCU**

Ege University Faculty of Science Biochemistry Department
35100 Bornova/İZMİR
tatar@sci.ege.edu.tr

Turk J Biochem, 2004; 29 (1) 1-176.

Triacylglycerol hydrolyses (EC 3.1.1.3), also known as lipase, catalyze the hydrolysis of insoluble carboxylic esters in largely aqueous solution..Hydrolysis of triacylglycerols by lipases is a reversible reaction; hence the direction of the lipase-catalyzed reaction depends on the water content in the reaction medium. In comparison to the other enzymes lipases are very active enzymes in reaction medium. In comparison to the other enzymes lipases are very active enzymes in reaction mediums consist of organic solvents. At limiting water content, they catalyze ester synthesis, alcoholysis, acidolysis and interesterification reactions. These reactions are very important especially in food, cosmetic, drug and chemical industries. To fully exploit the technical and economical advantages of lipases, it is recommended to use them in an immobilized form. In the present work, the lipase from hog pancreas was immobilized on chitin. The pancreatic lipase is a 1,3-position specific lipase and hydrolysis the glycerid bonds which is formed from primer alcohol groups of glycerol Chitin, a homopolymer of N-acetylglucosamine, is a very hydrophilic, inert, biocompatible, cheap, neutral and natural polymer. It is considered to be a suitable support for enzyme immobilization in the food industry since it is nontoxic, available in different forms, has high protein affinity, and allows easy derivatization. The presence of amino groups in the chitin molecule provides a binding site for proteins, which make its use as a matrix for immobilization of enzymes. Lipase was covalently immobilized on chitin, the immobilization conditions were optimized, the immobilized enzyme was characterized and compared with the free enzyme. A model esterification reaction was carried with free and immobilized forms. By using different fatty acids and alcohols suitable esters were synthesized and their activities were measured with gas chromatography (GC). The results show that the immobilized lipase preparate has a great potential for the industrial applications.

P-140

**YILAN ZEHİRİNDEN (*Macrovipera lebetina lebetina*)
FOSFOLİPAZ A₂ ENZİMİNİN HPLC İLE AYRILMASI**

**Mustafa TEKE*, Figen ZİHNİOĞLU*, Hüseyin
ARIKAN**, Azmi TELEFONCU***

*Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Biyokimya Bölümü 35100
Bornova-İZMİR

**Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü 35100
Bornova-İZMİR

mustafateke@mail.ege.edu.tr

Fosfolipaz A₂ (PLA₂, EC 3.1.1.4), 1,2-diaçil-sn-3-fosfolipidlerin ikinci pozisyonundaki yağ asidi ester bağlarının ilgili fosfolipid ve yağ asidine (özellikle araşidonik asit) hidrolizini katalizler. PLA₂ ailesi doğada oldukça yaygındır ve üyeleri enzimatik kataliz, selüler lokasyon, translokasyon yeteneği, aktivasyonu ve transkripsiyonları açısından farklıdır. Bu enzimler, terapötik ve patofizyolojik çalışmalarda kullanım amacıyla dokulardan, mikroorganizmalardan, böcek, arı, ve yılan zehirlerinden saflaştırılmıştır. Yılan zehirleri nörotoksik, kardiyotoksik, miyotoksik, nekrotik, antikoagulant, hipotensif, hemolitik, hemoraj ve ödem oluşturma gibi geniş farmakolojik etkilere sahip olması açısından önemlidir. Yüksek Performans Sıvı Kromatografisi (HPLC), geleneksel kromatografik metodlar ile kıyaslandığında, hızlı, duyarlı, geri kazanımının iyi olması ve küçük örnek miktarları ile çalışmaya olanak

137

http://www.TurkJBiochem.com

sağlaması açısından son derece avantajlıdır. Ayrıca, preparatif çalışmalara uygundur. Bu alandaki teknolojik gelişmeler sayesinde proteinlerin hızlı olarak saflaştırılabilmesi mümkün olabilmektedir. Bu çalışmada Kıbrıs'da yakalanan engerek türü (*Macrovipera lebetina lebetina*) yılan zehirinden PLA₂'nin HPLC ile ayrılması gerçekleştirildi. Çalışmada kullanılan yılan zehirleri; zehir bezlerine basınç uygulanmadan elde edildi. -20°C'de saklandı. Kullanılmadan önce sırasıyla, bidestile su ve HPLC başlangıç çözgen sisteminde seyreltildi, santrifüjlendi ve 100µl örnek C4 Vydac kolonuna uygulandı. Çözgen-gradient (A: 0.05% TFA, B: 100% Asetonitril+0.05%TFA) sistemleri değiştirilerek PLA₂'nin ayrılmasındaki en uygun program belirlendi. Elusyon 280nm'de, 0.005 AUFS, 1ml/dak. akış hızı ile izlendi. PLA₂ aktivitesi içeren fraksiyonlar pH-Stat yöntemi ile belirlenerek, SDS-PAGE (%12,5) ile saflık ve moleküler kütle tayini yapıldı. Örneklerin protein içerikleri Bradford yöntemi ile tayin edildi. Saflaştırılan PLA₂'nin relatif molekül kütlesi yaklaşık 16400 Da olarak bulundu.

P-140

HPLC SEPARATION OF PHOSPHOLIPASE A₂ FROM SNAKE VENOM (*Macrovipera lebetina lebetina*)

Mustafa TEKE*, **Figen ZİHNİOĞLU***, **Hüseyin ARIKAN****, **Azmi TELEFONCU***

*Ege University Faculty of Science Biochemistry Department
35100 Bornova-İZMİR

** Ege University Faculty of Science Biology Department
35100 Bornova-İZMİR
mustafateke@mail.ege.edu.tr

Phospholipase A₂ (PLA₂, EC 3.1.1.4) catalyzes the hydrolysis of fatty acid ester bonds at position 2 of 1,2-diacyl-sn-3-phosphoglycerids into the corresponding phospholipid and fatty acid mainly arachidonic acid. PLA₂ enzymes are widespread in nature and members differ from each other by means of enzymatic catalysis, cellular location, translocation ability, activation and transcription etc. This enzyme has been purified from various tissues, microorganisms, insects, bee and snake venoms for pathophysiological and therapeutic use. Snake venoms exhibit wide varieties of important pharmacological effect such as neurotoxicity, cardiotoxicity, myotoxicity, necrotic, anticoagulant, hypotensive, hemolytic, haemorrhage and edema etc. HPLC (High Performance Liquid Chromatography) methods have been shown to offer unrivalled advantages in terms of speed, resolution, sensitivity and recovery. They are also useful for isolation of small sample quantities, and the separation established on an analytical scale can be transferred to larger quantities by the use of preparative columns. Since new HPLC supports have become available for the separation of high molecule mass compounds, the rapid purification of protein become possible. This work describes the purification of phospholipase A₂ by HPLC from snake venom (*Macrovipera lebetina lebetina*) which was collected from Cyprus. Venom extract was provided without applying any pressure to the venom glands and stored at -20°C. Snake venom was diluted with bidistilled water and HPLC initial solvent system, respectively. After centrifugation, 100µl of the sample was subjected to C4 Vydac column with different eluate gradient (A: 0.05% TFA, B: 100%, Asetonitril + 0.05% TFA) systems. The elution was monitored at 280nm, 0.005 AUFS, flowrate 1ml/min. PLA₂ activity containing fractions

were designated by pH-Stat method. The purity and molecular weight of the enzyme was checked by SDS-PAGE (12.5%). The protein contents of all samples were determined by the method of Bradford. Relative molecular weight of purified PLA₂ was estimated approximately, as 16400 Da.

P-141

PROLİN İLE MODİFİYE EDİLMİŞ PANKREATİK LİPAZIN KARAKTERİZASYONU

Serap EVRAN, **Azmi TELEFONCU**

Ege Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyokimya Bölümü, 35100
İzmir / Türkiye

serapevran@mail.ege.edu.tr

Lipazlar (triacilgliserinester hidrolazlar, EC 3.1.1.3) yağların hidrolizini veya sentezlenmesini katalizleyen enzimlerdir. Biyokimyasal ve fizyolojik özellikleri yanında endüstriyel uygulamaları nedeniyle lipazlar araştırma konusu olmaktadır. Lipazların (ve genel olarak biyokatalizörlerin) endüstriyel kullanımında en önemli sorun enzim stabilitesidir. Aktivite, pH veya termal stabilite gibi katalitik özelliklerin geliştirilmesi için doğal enzim kimyasal, fiziksel veya genetik olarak modifiye edilebilir. Literatürde prolinin termal stabiliteye etkisi ile ilgili örnekler yer almaktadır. Prolin olumsuz çevre koşullarında, bitki hücrelerinin stabilizasyonunda görev alan bir stres metabolitidir. Prolin, enzimin yapısal bütünlüğünü sağlayarak aktiviteyi korumaktadır. Bu, sulu ortamda hidrofobik kısmının proteinle etkileşime girmesi ile birlikte hidrofilik kolloidler oluşturma özelliğine bağlanmaktadır. Bu çalışmada domuz pankreatik lipazı, üzerindeki serbest amino grupları ile, Z-prolinin 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil) karbodiimid (EDC) tarafından aktive edilmiş karboksil grupları arasında amid bağı oluşumu yoluyla modifiye edildi. Stabilitesi ve hidrolitik aktivitesi yüksek pankreatik lipaz elde edilmesi hedeflendi. Modifikasyon düzeyi 2,4,6-trinitrobenzen-sülfonik asit (TNBS) ile, lipazdaki serbest amino gruplarının azalan miktarına dayanarak belirlendi. Kovalent olarak bağlanmayan Z-prolin diyaliz ile uzaklaştırıldı. Z-prolinin seçilme nedeni kendine has yapısal özellikleri, amino gruplarının korunmuş olması ve lipaz molekülünün hareketini kısıtlayarak protein konformasyonunu etkilemesi sonucu lipazı pH ve sıcaklıktaki değişimlere karşı daha kararlı kılmıştır. Modifikasyon teorik olarak beklenenden daha düşük verimle gerçekleşti. Düşük molekül ağırlıklı proteinlerin uzaklaşmasına neden olan diyaliz süresince, modifiye enzimin doğal enzimden daha stabil olduğu belirlendi. Sonuç olarak, domuz pankreatik lipazı alkali bölgede pH stabilitesi ve 20-50°C aralığında termal stabilite gibi endüstriyel uygulamalar için yararlı özellikler kazandı.

P-141

CHARACTERIZATION OF PANCREATIC LIPASE MODIFIED WITH PROLINE

Serap EVRAN, **Azmi TELEFONCU**

Ege University, Faculty of Science, Biochemistry
Department, 35100 Izmir / Turkey

serapevran@mail.ege.edu.tr

Lipases (triacylglycerol acylhydrolases, EC 3.1.1.3) are enzymes, which catalyse the hydrolysis or formation of lipids. Lipases have been extensively investigated with respect to their biochemical and physiological properties, and for their industrial applications. One of the drawbacks of the extensive use of lipases (and biocatalysts in general) is relatively low stability. The improvement of catalytic properties such as activity, pH or thermal stability can be carried out by chemical, physical or genetic modifications of the native enzyme. There are examples in the literature concerning the effect of proline on thermal stabilization. Proline which play a role in cellular stability in plants against adverse environmental conditions is a stress metabolite. It confers protection to the structural integrity of the enzymes, thereby protecting activity. This is attributed to its property of forming hydrophilic colloids in aqueous media with a hydrophobic backbone interacting with protein. In this study porcine pancreatic lipase was modified with Z-proline via the constitution of amide bonds between the free amino groups of lipase and the carboxyl groups of Z-proline which had been activated by 1-ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimide (EDC). The aim of this study was to obtain pancreatic lipase with high stability and high hydrolytic activity. Modification degree was determined by 2,4,6-trinitrobenzene sulphonic acid (TNBS) based the decrease in free amino groups on lipase. The reason for choosing Z-proline was its unique structural characteristics, protected amino groups and its effect on protein conformation by reducing the flexibility of lipase molecule, so achieving the stabilization against changes in pH and temperature. Modification yield was lower than expected theoretically. During dialysis which causes the loss of low molecular weight proteins, modified enzyme was more stable than native enzyme. In conclusion, porcine pancreatic lipase obtained properties such as pH stability in alkaline range and thermal stability between 20 and 50°C which are useful for industrial applications.

P-142

TERMOFİLİK *Anoxybacillus gonensis* G2 SUŞUNDA pH-KARARLI BİR α -AMİLAZIN KARAKTERİZASYONU

¹Melek ÇÖL, ¹Melike YILDIRIM, ¹Ahmet ÇOLAK, ¹Saadettin GÜNER, ²Sabriye ÇANAKÇI, ²Ali Osman BELDÜZ

Karadeniz Teknik Üniversitesi, Kimya¹ ve Biyoloji² Bölümü,
61080 Trabzon
melekcol@hotmail.com

Amilazlar; dekstrinler ve glukoz birimlerinden oluşan daha küçük polimerleri içeren çeşitli ürünleri vermek üzere nişasta molekülünü hidrolizleyen enzimlerdir. Karbohidrolaz sınıfından olan bu enzimlerin; fermentasyon, gıda, tekstil, deterjan ve kağıt endüstrilerinde uygulama alanı oldukça yüksektir. Türkiye'deki çeşitli kaplıcalardan izole edilen 8 termofilik bakteriden *Anoxybacillus gonensis* G2, *A. gonensis* A9, *A. kestanbolensis* K1 ve *Saccharococcus caldoolyolyticus* TK4 suşlarının potansiyel α -amilaz üreticisi oldukları tespit edildi. Bu suşların içinden *Anoxybacillus gonensis* G2 diğerlerine göre daha yüksek bir α -amilaz aktivitesi gösterdi. *Anoxybacillus gonensis* G2, %1 oranında mısır, buğday, patates, çözünür nişasta gibi farklı nişasta kaynaklarıyla zenginleştirilen LB besiyerinde (pH 7,5) sulu çalkalayıcıda 60 °C'de 15 saat 120 rpm'de büyütüldüğünde en yüksek α -amilaz aktivitesi çözünür

nişasta varlığında gözlemlendi. Basit Michaelis-Menten kinetiği ile çözünür nişasta için V_{maks} 17,76 μ g/mL.dak.mg protein ve K_m ise 0,005 mg/ml olarak hesaplandı. Mevcut enzim, pH 7-8 aralığında en etkin aktiviteyi göstermektedir. pH 8,0 değerinin altında ve özellikle asidik pH'larda enzimin 72 saklandığında %85'in üzerinde kararlı olduğu gözlemlendi. 1 mM konsantrasyonda Ca^{2+} , Co^{2+} , Na^+ , K^+ , Zn^{2+} , Cu^{2+} , Ni^{2+} iyonları aktivitede artışa sebep olurken Cr^{3+} ve Cd^{2+} iyonları azalmasını sağladı. 1 mM L-maltoz, glutatyon, $(NH_4)_2SO_4$, sitrik asit, KCN aktiviteyi artırırken L-sistein ve EDTA aktivitede azalmaya sebep olduğu gözlemlendi. Bu veriler, *A. gonensis* G2 suşunda pH-kararlı bir α -amilazın varlığını desteklemektedir. (KTÜ-BAP ve DPT tarafından desteklenmiştir.)

P-142

CHARACTERIZATION OF A pH-STABLE α -AMYLASE FROM A THERMOPHILIC STRAIN, *Anoxybacillus gonensis* G2

¹Melek ÇÖL, ¹Melike YILDIRIM, ¹Ahmet ÇOLAK, ¹Saadettin GÜNER, ²Sabriye ÇANAKÇI, ²Ali Osman BELDÜZ

Departments of Chemistry¹ and Biology², Karadeniz
Technical University, 61080 Trabzon
melekcol@hotmail.com

Amylases are enzymes which hydrolyse starch molecules to give diverse products including dextrans and progressively smaller polymers composed of glucose units. These carbohydrolases have potential interest and application in fermentation, food, textile, detergent and paper industries. In this work, 8 thermophilic strains isolated from various hot springs in Turkey were screened for their α -amylase potentials. Among these strains, α -amylase production was greatest for *Anoxybacillus gonensis* G2, and good in *A. gonensis* A9, *A. kestanbolensis* K1 and *Saccharococcus caldoolyolyticus* TK4. The crude enzyme extracted from *Anoxybacillus gonensis* G2 grown in enriched LB medium at pH 7.5, 60 °C for 15 h at 120 rpm was active against starches from various sources as corn, wheat and potato, and its substrate specificity was extremely high towards soluble starch. Simple Michaelis-Menten kinetics in the presence of soluble starch resulted V_{maks} and K_m values of 17,8 μ g/mL.min.mg protein and 0,005 mg/mL, respectively. The highest enzyme activity was achieved at pH 7-8 and its activity was stable at lower pH values than 8.0. The crude α -amylase retained at least 85% of its original activity especially at acidic pH values when incubated for 72 h. The stimulation of the activity by Ca^{2+} , Co^{2+} , Na^+ , K^+ , Zn^{2+} , Cu^{2+} , Ni^{2+} at 1 mM concentrations and inhibition by Cr^{3+} ve Cd^{2+} indicate its metal ion dependence. The α -amylase activity of *A. gonensis* G2 was also slightly stimulated by maltose, glutathione, $(NH_4)_2SO_4$, citric acid and KCN whereas L-cysteine and EDTA resulted inhibition. All these data indicates the presence of a pH-stable α -amylase in *A. gonensis* G2 cultures. (Supported by KTU-BAP and DPT)

P-143

Laurocerasus officinalis 'Globigemmis' KÜLTÜRÜNDE OLGUNLAŞMA DÖNEMİNDE DİFENOLAZ AKTİVİTESİNİN İNCELENMESİ

¹Arzu ÖZEN, ²Barbaros DİNÇER, ²Ahmet ÇOLAK,
²Saadettin GÜNER

¹Karadeniz Teknik Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi,
Kimya Bölümü, 61080, Trabzon

²Karadeniz Teknik Üniversitesi, Rize Fen Edebiyat Fakültesi,
Kimya Bölümü, 53100, Rize
aozen@ktu.edu.tr

Difenolazlar; oksijen varlığında monofenollerin *o*-difenollere hidroksillenmesi ve *o*-difenollerin de *o*-kinonlara oksidasyonunu katalizler. Bu monofenolaz ve difenolaz aktiviteleri sonucu oluşan kinonoid yapılar daha sonra kahverengi-siyah pigmentler halinde polimerleşir. Bu çalışmada, karayemiş kültürü (*Laurocerasus officinalis* 'Globigemmis') olgunlaşmış meyvelerinde difenolaz aktivitesi karakterize edildi. Meyvelerden hazırlanan ham enzim karışımının *L*-DOPA ile boyanan doğal elektroforetik jel profilinden bu kültürün meyvelerinde olgunlaşma döneminde R_f değerleri 0.50 ve 0.57 olan en az iki izoformun bulunduğunu gösterdi. Ham enzim karışımında bulunan PFO'nun özellikle 3-(3,4-dihidroksifenil)propionik aside (DHPPA) karşı oldukça etkin olduğu gözlemlendi. Bu difenolaz etkinliği, bu difenolik substrat varlığında pH 6.0'da en yüksek değere ulaştı ve hesaplanan kinetik değerler V_{maks} 222 U/mg protein ve K_m 39 mM olarak bulundu. Bu kültürde gözlenen difenolazın optimum sıcaklığı 30 °C olarak bulundu. 24 saat 4 °C'de pH 4.0-9.0 aralığında inkübe edildiğinde pH 4.0-8.0 aralığında enzimin aktivitesini %70'in üzerinde koruduğu belirlendi. Ayrıca, ham enzimin 20-50 °C aralığında 30 dak inkübasyonu sonucunda aktivitesini %75'in üzerinde koruduğu ve 60-80°C aralığında ise enzimin aktivitesini hemen hemen tamamen kaybettiği görüldü. Bu verilerle beraber genel PFO inhibitörleri olan askorbik asit, metabisülfid ve azidin her biri 1 mM nihai konsantrasyonlarında 'Globigemmis' kültüründe mevcut difenolazın katalizlediği DHPPA-oksidasyonunu inhibe etmesi bu enzimin, diğer Rosaceae PFO'larına benzer özelliklere sahip olduklarını göstermektedir. (Bu çalışma KTÜ-BAP tarafından desteklenmiştir).

P-143

INVESTIGATION OF DIPHENOLASE ACTIVITY FROM *Laurocerasus officinalis* 'Globigemmis' CULTIVAR DURING MATURATION

¹Arzu ÖZEN, ²Barbaros DİNÇER, ²Ahmet ÇOLAK,
²Saadettin GÜNER

¹Department of Chemistry, Karadeniz Technical University,
61080, Trabzon, Türkiye

²Department of Chemistry, Karadeniz Technical University,
53100, Rize, Türkiye
aozen@ktu.edu.tr

Diphenolases catalyze hydroxylation of monophenols to *o*-diphenols and oxidation of *o*-diphenols to *o*-quinones in the presence of oxygen. The products from monophenolase and diphenolase activity are then polymerized to brown-black pigments. In this work, diphenolase activity was characterized in fruits of *Laurocerasus officinalis* 'Globigemmis' cultivar. Native electrophoresis, stained with *L*-DOPA, resulted at least two isoforms of this cultivar at maturation state, having R_f values of 0.50 ve 0.57. In the crude enzyme extracts, the

greatest PPO activity was observed in the presence of 3-(3,4-dihydroxyphenyl)propionic acid (DHPPA). Optimum enzyme activity was seen at pH 6.0 in the presence of this diphenolic substrate and calculated kinetic values, V_{maks} and K_m , were 222 U/mg protein and 39 mM, respectively. Optimum temperature for the enzyme was observed at 30 °C. When the enzyme was incubated at 4 °C, pH 4.0-9.0, for 24 h it was seen that the PPO activity was retained above 70% of original PPO activity at pH range of 4.0-8.0. After the enzyme was incubated at various temperatures of 20-80°C for 30 min, it was seen that the PPO activity was retained 75% and above 75% of original PPO activity at between 20-50 °C, and lost of almost full PPO activity at between 60-80 °C. Moreover, ascorbic acid, metabisulfite, and azide all inhibited the DHPPA oxidation by 'Globigemmis' PPO indicating its sensitivity toward the general PPO inhibitors. All these data support that this enzyme has similar properties to other Rosaceae PPO's. (This work was supported by KTÜ-BAP).

P-144

TERMOFİLİK *Anoxybacillus gonensis* A4 SUŞUNDAKİ ASİT-KARARLI HÜCRE DIŞI BİR ESTERAZIN İNCELENMESİ

¹Özlem FAİZ, ¹Nagihan SAĞLAM, ¹Ahmet ÇOLAK,
¹Saadettin GÜNER, ²Sabriye ÇANAKÇI, ²Ali Osman
BELDÜZ

Karadeniz Teknik Üniversitesi, Kimya¹ ve Biyoloji² Bölümü,
61080 Trabzon
ozlemfaiz@hotmail.com

Bu çalışmada, Diyarın (Ağrı) kaplıcalarından izole edilen *Anoxybacillus gonensis* A4 suşunun lipaz/esteraz yeteneği araştırıldı. Agar-tribütirin testi ile 60 °C bir gece büyütülen bakteri kültürleri etrafında meydana gelen berrak bölgeler lipaz/esteraz yeteneği varlığını gösterdi. *Anoxybacillus gonensis* A4 ham enzim karışımını *p*-nitrofenilbutirata karşı pH 5,5 değerinde en yüksek esterolitik aktivite gösterdi. pH 6'da ve 4 °C'de enzim 24 ve 96 saat saklandığında esteraz aktivitesinin %100 korunduğu gözlemlendi. Mevcut enzimin pH 5,5 değerinde optimum esterolitik sıcaklığının 60-80 °C arasında olduğu gözlemlendi. pH 5,0 değerinde, enzim karışımı 24 saat saklandığında, optimum esteraz aktivitesinin %90 korunduğu ve 48 saatte ise yaklaşık %70'inin korunduğu gözlemlendi. *Anoxybacillus gonensis* A4 suşunun taranan substratlar içinden özgünlüğünün *p*-nitrofenilbutirat (PNB) ve *p*-nitrofenilasetata (PNA) karşı yüksek olduğu gözlemlendi. PNB varlığında, pH 5,5 ve 60 °C'de enzim aktivitesinin 1 ve 5 mM K⁺ iyonu ile arttığı, ancak Cu²⁺, Ni²⁺, Hg²⁺, Cr³⁺ iyonlarının enzim aktivitesini inhibe ettiği gözlemlendi. Her iki substrat durumunda da birbirine oldukça yakın V_{maks} ve K_m değerleri ortalama 250 U $mg^{-1}mL^{-1}$ ve 0.20 mM olarak hesaplandı. Bu veriler, termofilik *Anoxybacillus gonensis* A4 suşunun asit-kararlı bir esterazın varlığını desteklemektedir. (Bu çalışma KTÜ-BAP ve DPT tarafından desteklenmiştir.)

P-144

CHARACTERIZATION OF AN EXTRACELLULAR ACID-STABLE ESTERASE FROM A THERMOPHILE, *Anoxybacillus gonensis* A4

¹Özlem FAİZ, ¹Nagihan SAĞLAM, ¹Ahmet ÇOLAK,
¹Saadettin GÜNER,
²Sabriye ÇANAKÇI, ²Ali Osman BELDÜZ

Departments of Chemistry¹ and Biology², Karadeniz
Technical University, 61080 Trabzon, Turkey
ozlemfaiz@hotmail.com

In this work, lipase/esterase potentials of a novel thermophilic bacterium, *Anoxybacillus gonensis* A4 sp. isolated from Diyardin hot spring, were examined. Agar-butyrin test with a clear zone around bacterial colonies grown overnight at 60 °C indicated lipase/esterase activity. The greatest esterolytic activity of *Anoxybacillus gonensis* A4 crude enzyme was observed in the presence of *p*-nitrophenylbutyrate as substrate at pH 5.5. After a 24- and 96-hour of incubation at pH 6 and 4 °C, the *Anoxybacillus gonensis* A4 enzyme retained full of its activity. The optimum estereolytic activity of the crude enzymes was observed between 60-80°C. The enzyme retained 90% of its activity after a 24-hour incubation at pH 5.0, and 70% of its activity after a 48-hour incubation. Among studied substrates, *Anoxybacillus gonensis* A4 strain demonstrated a wide substrate specificity towards short chain *p*-nitrophenylesters as *p*-nitrophenylbutyrate (PNB) and *p*-nitrophenylacetate (PNA). V_{maks} and K_m as kinetic parameters for both substrates were very similar as being 250 $\mu\text{mg}^{-1}\text{mL}^{-1}$ and 0.20 mM, respectively. In the presence of PNB at pH 5.5 and 60 °C, the crude enzyme activity was enhanced by 1 and 5 mM K^+ whereas Cu^{+2} , Ni^{+2} , Hg^{+2} and Cr^{+3} inhibited the esterolytic activity. All these data support the presence of a highly active acid-stable esterase in the thermophile, *Anoxybacillus gonensis* A4 strain. (This work was supported by KTU-BAP and DPT)

P-145

TERMOFİLİK *Anoxybacillus gonensis* G2 SUŞU İLE SULU ÇÖZELTİLERDEN Al(III), Fe(II, III) ve Zn(II) İYONLARININ UZAKLAŞTIRILMASI

Ömer DALMAN, Melek ÇÖL, Melike YILDIRIM, Ahmet
ÇOLAK, Saadettin GÜNER, Mehmet TÜFEKÇİ

Karadeniz Teknik Üniversitesi, Kimya Bölümü, 61080
Trabzon
dalman@ktu.edu.tr

Son yıllarda, çeşitli bakteri, yosun, mantar, küf ve mayalar ağır metal iyonlarının adsorpsiyonu ile atık suların temizlenmesinde başarı ile kullanılmaktadır. Bu çalışmada, *Anoxybacillus gonensis* G2 ölü bakteri hücrelerinin çeşitli metal iyonlarını sulu çözeltilerden biyosorpsiyonu spektrofotometrik yöntemlerle incelendi. *Anoxybacillus gonensis* G2 suşu LB sıvı besiyerinde (pH 7.5) 15 saat büyütüldü. Bakteri hücreleri 3000 rpm'de santrifüjlenerek pelte halinde çöktürüldükten sonra otoklavda sterilize edildi. Metal iyon adsorpsiyonu, 25 °C'de karıştırılmalı su banyosunda 25 mg/L metal iyonları içeren 100 mL çalışma hacmine sahip erlenlere 1g/L bakteri hücresi eklenerek 2 saat gerçekleştirildi. Bu amaçla elde edilen peltenin Ag^+ , Cr^{+3} , Co^{+2} , Cu^{+2} , $\text{Fe}^{+2,+3}$, Ni^{+2} , Mn^{+2} , Pb^{+2} , Cd^{+2} ve Zn^{+2} iyonlarını biyosorpsiyonu araştırıldı. 2 saatlik süre sonunda pelte halindeki hücreler santrifüjle ayrıldıktan sonra ya supernatan ya da peltede metal iyonlarının analizi yapıldı. Al(III), supernatantta adsorplanmadan kalan miktarı alüminon

reaktifi yardımıyla görünür bölge spektrofotometresinde 425 nm'de ölçülerek ve diğer metal iyonları ise peltenin 1 M 10 mL HNO_3 ile parçalanmasıyla elde edilen karışımın atomik absorpsiyon spektrofotometresi kullanılarak tayin edildi. 25 °C de 1 g/L ölü bakteri hücresinin sulu çözeltilerde bulunan alüminyumu pH 6.5, çinkoyu pH 5.5'da %90 ve demiri ise pH 5.5'da %80 oranında biriktirdiği tespit edildi. Diğer metal iyonlarının adsorpsiyonunun ise kantitatif olmadığı gözlemlendi. Bu sonuçlar, termofilik bir bakteri olan *Anoxybacillus gonensis* G2 hücrelerinin metal iyonu içeren sulu çözeltilerden metallerin uzaklaştırılması veya konsantre edilmesinde kullanılabilceğini desteklemektedir. (KTÜ-BAP tarafından desteklenmiştir).

P-145

BIOSORPTION OF Al(III), Fe(II,III) AND Zn(II) BY THERMOPHILIC *Anoxybacillus gonensis* G2 STRAIN FROM AQUEOUS SOLUTIONS

Ömer DALMAN, Melek ÇÖL, Melike YILDIRIM, Ahmet
ÇOLAK, Saadettin GÜNER, Mehmet TÜFEKÇİ

Department of Chemistry, Karadeniz Technical University,
61080 Trabzon
dalman@ktu.edu.tr

In the recent years, several organisms such as bacteria, algae, fungi and yeast have been successfully used for removal or accumulation of metal ions from waste water. In this work, the capability of nonliving cells from *Anoxybacillus gonensis* G2 for biosorption of metal ions from aqueous solutions was spectrophotometrically studied. After growth of *Anoxybacillus gonensis* G2 strain in LB medium (pH 7.5) for 15 h, the cells were pelleted at 3000 rpm and then autoclaved. Metal ion accumulation by nonliving cells was started by addition of 1g/L bacterial cells to 25 mg/mL metal containing solutions (Ag^+ , Cr^{+3} , Co^{+2} , Cu^{+2} , $\text{Fe}^{+2,+3}$, Ni^{+2} , Mn^{+2} , Pb^{+2} , Cd^{+2} or Zn^{+2}) at 25 °C for 2 h in a water bath shaker. After centrifugation of 2-hour incubated cells, analyses of the metal ions were done either by measuring the remaining metal ion in supernatant or the accumulated in pellet. Al(III) was measured by spectrophotometrically at 425 nm using aluminon reagent whereas other metal ions by atomic absorption spectrophotometry after digestion of the pellets by 1 M 10 mL HNO_3 . At 25 °C, it was observed that 1 g/L nonliving *Anoxybacillus gonensis* G2 cells accumulated 90% of original Al(III) at pH 6.5, Zn(II) at pH 5.5, and 80% of Fe(II,III) at pH 5.5. The accumulation of other metal ions was not quantitative. These results support that thermophilic bacterium *Anoxybacillus gonensis* G2 cells are a candidate for either accumulation or removal of metal ions especially Al(III), Fe(II,III) and Zn(II) from aqueous solutions. (Supported by KTU-BAP).

P-146

HAMSTER KARACİĞER DOKUSUNDA ANİLİN 4- HİDROKSİL AZ AKTİVİTESİNİN KARAKTERİZE EDİLMESİ

Begüm TÜTÜNCÜ, Aşlı KIRIKBAKAN ve Alaattin ŞEN

Pamukkale Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji
Bölümü, 20017 Kınıklı-Denizli/Türkiye

sena@pamukkale.edu.tr

Sitokrom P450 (CYP450) hemen hemen bütün canlılarda bulunan, ksenobiyotiklerin ve karsinojenlerin hem detoksifikasyonunda ve hem de biyoaktivasyonunda rol oynayan monooksijenazlar süper ailesinin terminal enzimidir. Sitokrom P450'lerin birincil görevi ekzojen ve endojen bileşiklere fonksiyonel grup ekleyerek veya çıkararak reaksiyonları katalizlemektir. Böylece bu bileşiklerin suda çözünürlüklerini arttırarak vücuttan eliminasyonlarını kolaylaştırır. Bu enzim ailesinin önemli bir formu olan sitokrom P450E1 (CYP2E1), ilk olarak tavşanlarda, daha sonra sıçanlarda ve insanlarda tanımlanan P450'nin etanol ile indüklenen izoformudur. Etanol dışında aseton, isopropanol, piridin, benzen ve bazı ölümcül açlık, diyabet, obezite, aşırı yağlı beslenme gibi patofizyolojik durumlarda da indüklenebilir. Sitokrom P450E1, CYP2 ailesinin en iyi korunmuş formudur. Nitrosoaminler ve diğer toksik ajanlar gibi birçok düşük moleküler ağırlıklı karsinojenlerin aktivasyonunda önemli rollerinden dolayı, son yıllarda oldukça fazla dikkat çekmiştir. Diyabetle ilgili çalışmalara başlangıç teşkil etmesi amacıyla yapılan bu çalışmada, 10 adet erkek hamster kullanıldı. Bu hamsterlerden Schenkman ve Cinti metodu ile karaciğer dokularından mikrozomal fraksiyonlar elde edildi. Elde edilen bu karaciğer mikrozomal fraksiyonlarının anilin model substratı kullanılarak Anilin 4-hidroksilaz (AH) enzim karakterizasyonu yapıldı. Anilin substratına karşılık ortalama CYP2E1 aktivitesi $0,909 \pm 0,098$ nmol p-aminofenol/dak/mg protein olarak bulunmuştur. Hamster karaciğer AH enziminin V_{max} ve K_m gibi kinetik parametreleri saptandı. Ayrıca değişik inkübasyon şartlarının AH aktivitesine olan etkileri görmek için farklı pH ve sıcaklıklarda yapılan deneylerde optimum pH 7.6 ve sıcaklık ta 37°C dolaylarında gözlemlendi. Devam eden çalışmalarda böbrek ve akciğer gibi diğer dokularda da karakterizasyon deneyleri gerçekleştirilmekte ve bu dokularda anilinin yanısıra nitrosoamin gibi değişik substratlarda kullanılarak CYP2E1'in diyabetteki rolü belirlenmeye çalışılmaktadır.

P-146

CHARACTERIZATION OF ANILINE 4-HYDROXYLASE ACTIVITY IN HAMSTER LIVER MICROSOMES

Begüm TÜTÜNCÜ, Aslı KIRIKBAKAN ve Alaattin ŞEN

Pamukkale University, Faculty of Arts & Sciences,
Department of Biology, 20017 Kınıklı-Denizli/Türkiye
sena@pamukkale.edu.tr

Cytochrome P450s are the terminal enzymes in cytochrome P450-dependent monooxygenases or mixed function oxidases, which constitute one family of the phase I enzymes whose primary task is to facilitate the excretion of both endogenous and exogenous compounds. They present in every phylum; in prokaryotes, unicellular eukaryotes, plants, invertebrates, insects, fishes and mammals. Cytochrome P450E1, ethanol inducible isoform of P450, was first identified in rabbits and later in rats and humans. Besides ethanol, it is also induced by acetone, isopropanol, pyridine, benzene and some pathophysiological conditions such as starvation, diabetes, obesity, high fat feeding. CYP2E1 is the most conserved form in the CYP2 family. It has received a great deal of attention in recent years because of its vital role in the activation of

low molecular weight carcinogens such as nitrosoamines and other toxic agents. This study is a preliminary work for investigating the effect of diabetes on CYP2E1 based activities in hamster. Liver microsomes were prepared from ten hamsters by Schenkman and Cinti Method with slight modifications. Characterization of aniline 4-hydroxylase activity of liver microsomes was carried out using aniline as model substrate. Average aniline 4-hydroxylase activity of hepatic microsomes was found to be $0,909 \pm 0,098$ nmol p-aminophenol/min/mg protein. Kinetic parameters of hamster hepatic aniline 4-hydroxylase enzyme such as V_{max} and K_m were determined. Furthermore, studies were carried out to determine the effects of various reaction conditions such as pH and temperature on aniline 4-hydroxylase of hamster liver microsomes. Optimum pH and temperature were found to be 7.6 and 37°C , respectively. Studies are underway to characterize the aniline 4-hydroxylase in other tissues such as kidney and lung and to determine the role of CYP2E1 in diabetes hamster.

P-147

Lumbricus terrestris 7-ETOKSİREZORUFİN-O-DEETİLİZ (EROD) ENZİMİ AKTİVİTESİ ÜZERİNE ÇEVRESEL KİRLİTİCİLERİN ETKİLERİ

Gözde AYDOĞAN, Mehtap KUTLU

Anadolu Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, 26470
Eskişehir/Türkiye
gozdea@anadolu.edu.tr

Kirli sular, atmosferdeki zehirli gazlar, kentsel ve endüstriyel atıklar topraktaki boşluklardan sızarak, toprak içerisindeki organizmaları etkilemektedir. Polisiklik aromatik hidrokarbonlar ve polikloro bifenilli bileşikler bu kirleticilerin en önemli iki grubunu oluşturmaktadır.

Bu zararlı maddelerin bir bölümü solungaç, böbrek ve deri tarafından uzaklaştırılırken, bir bölümü de karaciğerdeki metabolize edici bir sistem tarafından detoksifiye edilir. Sitokrom p-450 bağımlı karışık fonksiyonlu oksidazlar ya da monooksijenazlar olarak bilinen ve faz I enzimlerinin bir ailesini oluşturan enzimler, endoplazmik retikulum da yer alır ve hücreleri lipofilik ksenobiyotiklerin etkilerinden korurlar. Farklı substratlar üzerinde etkili olan monooksijenazlardan birisi, etoksirezorufin yapay substratı kullanılarak ölçülebilir. 7-Etoksirezorufin-O-Deetilaz (EROD) aktivitesi canlıların çevresel kirleticilere maruz kalma derecesini ölçmede bir biyolojik işaret olarak kullanılabilir. Çalışmamızda, çevresel kirleticilerin *Lumbricus terrestris* üzerindeki etkileri, etoksirezorufin-O-deethylase (EROD) enzim aktivitesinin floresan spektrofotometre ile ölçümü sonucunda belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlar, Kütahya ve Eskişehir illeri arasındaki örnekleme alanı boyunca, tarımsal aktivite, endüstriyel ve kentselleşme düzeyine bağlı olarak enzim aktivitesinin indüklendiğini göstermektedir. Sonuçlar özellikle Kütahya ve Çukurhisar yakınlarındaki endüstriyel bölgelerin ortaya çıkardığı kirlilik yükünün etkisini ortaya koymaktadır.

P-147

EFFECTS OF ENVIRONMENTAL POLLUTANTS ON *Lumbricus terrestris* 7-ETHOXYRESORUFIN-O-DEETHYLASE (EROD) ENZYME ACTIVITY

Gözde AYDOĞAN, Mehtap KUTLU

Anadolu University, Faculty of Science, Department of
Biology, 26470 Eskişehir/Turkey
gözdea@anadolu.edu.tr

Polluted water, poisonous gasses in the air and urban wastes passes over the cavities and effects the organisms inside the soil. Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) and polychlorinated biphenyls (PCBs) are the most important groups of these pollutants. A part of these harmful substances are excreted immediately over the gill, kidney or skin. Another part will be detoxified through a metabolizing system in the liver. cytochrome P450 mediated mixed function oxidases (MFO) or monooxygenases (MO) which constitute one family of the phase I enzymes are such a metabolizing system located in the microsomes of the endoplasmic reticulum for protecting cells from lipophilic xenobiotics. Monooxygenases all belong to a gene superfamily, all acting on different substrates. One of them can be measured by using ethoxyresorufin as an artificial substrate. 7 Ethoxyresorufin-O-deethylase (EROD) activity has been used as a biomarker in detecting of fish and wildlife exposure to environmental contaminants. The effects of environmental pollutants on *Lumbricus terrestris* samples were determined by the fluorescent spectrophotometric measurement of Ethoxyresorufin-o-deethylase (EROD) enzyme reaction. The results indicated the induction of the enzyme activity according to the intensity of agricultural activities, industrialization and urbanization levels of the regions between Kütahya and Eskişehir. In particular, the results reflect the influence of industrial complexes near Kütahya and Çukurhisar.

P-148

BAKTERİLER ARACILIĞI İLE HAM PETROL VE TÜREVLERİNİN BİYODEGRADASYONU

Fatma ÖZTÜRK, Selcan BABAOĞLU, Leyla AÇIK

Gazi Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü,
Teknikokullar, Ankara
leylaacik@gazi.edu.tr

Organik kimyasal karışımlar, kirletilmiş sularda bulunabildiği gibi endüstriyel ve kanalizasyon kaynaklı atık sularda da bulunmaktadır. Yüzeysel akıntuları tüm dünyadaki yer altı su kaynaklarını kirleten kompleks karışımlardır. Kirletici karışımlar sadece organik kimyasalları içerebildiği gibi aynı zamanda inorganikleri, ağır metalleri veya radyonüklidleri de içerebilmektedir. Çoğunlukla kirletici haline gelen kimyasal karışımların en belirgin örnekleri gazolin ve diğer petrol yakıtları ile pestisidlerdir. Petrol ve petrokimyasal türevler ile çevre kirliliği dünyadaki en ciddi problemlerdendir. Petrokimyasal türevli hidrokarbon bileşiklerinin teknolojik süreçler ve taşımacılık esnasında kaza ile yayılması konusuna artan bir ilgi vardır. Bu hidrokarbonlar sağlık açısından zararlı ve ekosistem açısından da tehlike oluşturur. Bu maddelerin biyoremediasyonu, genelde pahalı olan ve zararlı ürünler ortaya çıkaran geleneksel kimyasal ve fiziksel metotlara bir alternatif haline gelmiştir. Benzen, toluen ve fenol gibi monoaromatik hidrokarbonlar biyodegradasyon çalışmalarında tercih edilmektedir. Bu çalışmanın amacı petrolle kirlenmiş alanlardan bakteri izole etmek ve bunların benzen ve toluen bileşiklerini degrades etmesini ölçmektir. Biyodegradasyon

Turk J Biochem, 2004; 29 (1) 1-176.

deneilerinde Bakü ve Ceyhan petrol kaynaklarından elde edilen *Pseudomonas* izolatları ve kontrol suşu olarak da *Pseudomonas putida* F1 (ATCC) suşu kullanılmıştır. *Pseudomonas* suşları toluen ve benzen ile zenginleştirilmiş mineral tuz besisi ortamında geliştirilmiştir. Sonuçlar izolatların toluen ve benzen bileşiklerini karbon kaynağı olarak kullandıklarını göstermektedir.

P - 148

BIODEGRADATION OF CRUDE OIL DERIVATIVES BY BACTERIA

Fatma ÖZTÜRK, Selcan BABAOĞLU, Leyla AÇIK

Gazi Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü,
Teknikokullar, Ankara
leylaacik@gazi.edu.tr

Organic chemical mixtures are present in waste waters from industrial and municipal sources as well as in contaminated water. Landfill leachates are complex mixtures that contaminate groundwater supplies around the world. Pollutant mixtures may contain only organic chemicals or may also include inorganics, heavy metals, or radionuclides. Common examples of chemical mixtures that often became pollutant include gasoline and other petroleum fuels, pesticides. Environmental pollution with petroleum and petrochemical derivatives is one of the most serious problems in earth. There has been increasing concern over the accidental spillages of petrochemical-derived hydrocarbon compounds during technological processes and transportation. These hydrocarbons, many of which are considered to be a potential health hazard, pose a serious threat to ecosystems. Bioremediation of these substances has become an alternative to the traditional physical and chemical methods that can be costly and also produce hazardous product. Monoaromatic hydrocarbons such as benzene and toluene are obvious choices for biodegradation studies. Our aim is to isolate bacteria species from crude oil contaminated area and degrade of benzene and toluene compounds by bacteria isolates. Isolates of *Pseudomonas* from Bakü, Ceyhan and the control strain *Pseudomonas putida* F1 (ATCC) were used in biodegradation experiments. *Pseudomonas* strains were grown in Mineral Salts Medium (MSM) supplemented with toluene and benzen. The results shows that the isolates use toluene and benzen as a source of carbon.

P-149

SOYA SÜTÜNDE FİTATIN ENZİMATİK DEGRADASYONU

Evran BIÇAK, Seçil ÖNAL, Figen ZİHNİOĞLU

Ege Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyokimya Bölümü 35100
Bornova-İZMİR/ TÜRKİYE
tatar@sci.com.tr

Fitaz; (E.C3.1.3.8, inozitol heksafosfat fosfohidrolaz) fitik asidin bir ya da daha fazla inorganik fosfata hidroliz reaksiyonlarını katalizler. Doğada bitkilerde ve mikroorganizmalarda yaygın olarak bulunur. Bu enzimleri kullanarak gıdalardaki fitat içeriğinin düşürülmesi son yıllarda oldukça ilgi çekicidir. Fitik asit, myo-inozitol heksakisfosfat, tahıllardaki fosforun ana

depo formu olup total fosforun %18-88' i kadardır. Ayrıca fitat, çeşitli metal iyonlarını ve proteinleri şelatlayarak monogastrik hayvanlarda beslenme probleminin neden olduğundan antinutrient olarak bilinir. Fitazlar bu organizmalarda ya çok düşük düzeyde ya da hiç bulunmamaktadır. Bu ise fitatın bu organizmalarca katabolizmasını engeller. Beslenme diyetlerindeki tahıllar, organizmanın protein, karbohidrat, lif, mineral ve suda çözünen vitamin ihtiyacını büyük oranda karşılamaktadırlar. Dünyada vejeteryan diyetin baskın olduğu ya da hayvan etinin çok az miktarda temin edilebildiği bazı bölgelerde, tahıllar major protein kaynaklarıdır. Soya fasulyesi legümlü bir bitkidir ve tüm dünyada yaygın olarak tüketilen iyi bir gıda ve yem kaynağıdır. Soya fasulyesi proteini dengeli bir amino asit içeriğine sahiptir ve soya sütü geliştirmekte olan ülkeler için özellikle düşük maliyetli günlük süt maddesidir ve laktoz-intolerant populasyon için önemli bir besin kaynağıdır. Çeşitli yöntemlerle fitatın degradasyonu veya miktarının azaltılması için bir çok çalışma yapılmaktadır. Bunlardan bazıları fitatı bir ölçüde elimine etseler de spesifik olmadıkları için diğer besin bileşenlerinin kaybına neden olmaktadır. Bu amaçla son yıllarda fitatın fitaz ile hidrolizlenmesinin daha iyi bir yöntem olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmada, çimlendirilmiş soya fasulyesinden aktif konsantrite fitaz preparatı %80'lik amonyum sülfat çöktürmesi ile hazırlandı. Elde edilen preparat soya sütündeki fitatın degradasyonunda kullanılarak hidroliz etkinliği saptandı ve gıdaların faydalanabilirliğinin artırılması değerlendirildi.

P-149

ENZYMATIC DEGRADATION OF PHYTATE IN SOYMILK

Evran BIÇAK, Seçil ÖNAL, Figen ZİHNİOĞLU

Ege University, Faculty of Science, Biochemistry Department
35100 Bornova-İZMİR, TURKEY
tatar@sci.com.tr

Phytase (E.C. 3.1.3.8, inositolhexaphosphate phosphohydrolase) catalyzes the hydrolysis of phytic acid with the release of one or more phosphoric acid groups and are widely distributed in plants and microorganisms. They have been studied intensively in recent years. As there is a great demand in using these enzymes for reducing phytate content in animal feed stuffs and food for human consumption. Phytic acid, myo-inositolhexakisphosphate, is a major storage form of phosphorus in cereals and legumes, representing 18-88% of total phosphorus content. Besides this, it is known as an antinutrient factor, since it chelates various metal ions and proteins and thus poses a nutritional problem in monogastric animals. Phytases are either absent or present in very low levels in gastrointestinal track of these animals, as they could not able to degrade phytate. Legumes and cereals provide a large amount of proteins, carbohydrates, dietary fibre, minerals and water-soluble vitamins in human diets. In some areas of the world where predominant diet pattern is vegetarian or animal meat is in only small amounts, meaning the major source of proteins, are rich in phytate. Therefore they can be considered as foods with health benefits but their phytate contents can limit the availability of minerals. Soybean is a legume crop and an excellent food and feed source all over the world. Soybean protein has a well balanced amino acid pattern and soymilk especially is seen as a low-cost substitute

for dairy milk in developing countries and as a nutritive supplement for the lactose-intolerant population. There have been many attempts to remove or reduce the phytate content by various treatments. A few of them eliminate the phytate some extent but being non-specific, also results in the loss of other nutritional components. The hydrolysis of phytate by phytase has been considered a superior method for that purpose. From this point of view, in this study an active phytase concentrated extract from germinated soybean was prepared by ammonium sulphate precipitation (80%). The resulting preparate was then used to follow the hydrolysis of phytate in soymilk.

P-150

İMMOBİLİZE *CIRCINELLA* sp HÜCRELERİYLE LİPAZ ÜRETİMİ

Yusuf BARKUT¹, Bilge Hilal ÇADIRCI², Ali KOÇYİĞİT², Erkan KAYTANKAŞ², Ali KILINÇ¹, İhsan YAŞA²

¹Ege Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyokimya Bölümü

²Ege Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü

yusufbarkut@yahoo.com

Lipaz (Triaçil gliserol ester hidrolaz, E.C.3.1.1.3), sulu ortamlarda yağları hidrolizleyerek monoglisericid, diglisericid, serbest yağ asitler ve gliserol oluşumunu katalizlerken organik ortamlarda gliserol ve yağ asitlerinden açığlisericid oluşumunu katalizlemektedir. Lipazlar, hayvanlardan, bitkilerden ve mikroorganizmalardan elde edilirler. Mikrobiyal lipazların çoğu hücre dışına yani ortama salındığından, bitki ve hayvanlardan elde edilen lipazlara göre daha stabil ve daha ucuz elde edilirler. Bu nedenle endüstride geniş uygulama alanı bulmuşlardır. Mikrobiyal üretimler genellikle serbest veya İmmobilize hücreler aracılığıyla gerçekleştirilmektedir. Hücrelerin immobilizasyonu fiziksel tutuklama veya mikrobiyal hücrelerin lokalizasyonu ile gerçekleştirilir. Sonuç olarak immobilizasyonla enzim üretimi artar ve hücrelerin üretim ortamından kolayca ayrılması lipaz saflaştırma operasyonunun basite indirgenmesini sağlar ve enzim fiyatını azaltır. Bu çalışmada sekiz farklı fungus türü, lipaz üretimleri bakımından incelendi ve en iyi lipaz üreticisi olarak tespit edilen *Circinella* sp. nin sporları kalsiyum aljinata immobilize edildi. Aljinat boncuqları, farklı konsantrasyonlardaki steril aljinat çözeltisinin farklı konsantrasyonlardaki spor süspanسیونuyla karıştırılıp 0.2 M steril CaCl₂.2H₂O çözeltisi içine damlatılmasıyla gerçekleştirildi. Oluşturulan boncuqlar 1 saat sonra dekante edildi ve steril saf suyla birkaç kez yıkandıktan sonra üretim ortamına kondu. En uygun aljinat ve spor konsantrasyonu belirlendikten sonra kitosanla kaplama yapıldı ve indükleyici ajan cinsi ve miktarı, optimum süre gibi gerekli parametreler incelendi. Lipaz aktivitesi *p*-Nitrofenilpalmitat (pNPP) yöntemiyle belirlendi.

P-150

PRODUCTION OF LIPASE BY İMMOBİLİZED CELLS OF *CIRCINELLA* SP

Yusuf BARKUT¹, Bilge Hilal ÇADIRCI², Ali KOÇYİĞİT², Erkan KAYTANKAŞ², Ali KILINÇ¹, İhsan YAŞA²

Departments of Biochemistry¹, Biology², Faculty of Arts and Sciences,
Ege Universty, Izmir, Turkiye
yusufbarkut@yahoo.com

Lipases (triacyl glycerol ester hydrolase, EC 3.1.1.3) catalyse the hydrolysis of fats to produce monoglycerides, diglycerides, free fatty acids and glycerol. These reactions are reversible so that lipases also catalyse the formation of acylglycerols from glycerol and fatty acids. Lipases occur in animals, plants and microorganisms. Microbial lipases have a broad spectrum of industrial applications as they are more stable compared with plant and animal lipases and they can be obtained cheaply. Microbial products are usually obtained from free or immobilized cells. Immobilization of cells can be considered as physical confinement or localization of microbial cells. So it provides higher yields of enzyme activity after immobilization, eliminates enzyme purification and extraction steps, and lower effective enzyme cost. In this study, spores of *Circinella sp.*, which was, chose after the screening eight fungus species by higher lipase yield, were immobilized in calcium alginate. Preparation of alginate beads was made by drop wise technique, different concentrations of sterile alginates solutions and spore suspensions were mixed well and this slurry was added drop wise to 0.2 M sterile CaCl₂.2H₂O solution. After 1 h the resulting beads were decanted, washed repeatedly with sterile distilled water and were transferred to the production medium. After the optimum alginate and spore concentrations were determined, beads were coated with chitosan and parameters such as types of inducers with various concentrations and optimum time were studied. Lipase activity was determined by the *p*-Nitrophenylpalmitate (pNPP) method.

P-151

PAMUKTA YEŞİL KURT'UN (HELICOVERPA ARMIGERA) HASSAS VE TARLA POPULASYONLARINDA GLUTATYON S-TRANSFERAZLARIN BİYOKİMYASAL İNCELENMESİ

Metin KONUŞ¹, Sakine UĞURLU², Mesude İŞCAN¹

¹Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyolojik Bilimler Bölümü Ankara/Türkiye

²Ankara Ziraî Mücadele ve Araştırma Enstitüsü Ankara/Türkiye

konus@metu.edu.tr
sugurlu@hotmail.com
miscan@metu.edu.tr

Pamukta yeşil kurt (*Helicoverpa armigera*) polifag bir zararlıdır. Yumurtalarını özellikle pamuk bitkisinin üst tarafına, sürgün, tarak, çiçek ve kozalar üstüne bırakırlar. Yumurtadan çıkan larvalar genellikle pamuk bitkisinde tepeden aşağıya doğru ilerleyerek tarak, çiçek ve kozalara zarar verirler. Çiçeklere zarar veren larvalar koza oluşumunu azaltırlar. Zarar gören kozalar açamaz ve dökülürler. *Helicoverpa armigera*'nın tarla populasyonları özellikle pamuk başta olmak üzere diğer ürünlerin üretiminde yaygın bir şekilde kullanılan bir insektisit olan sentetik piretroid'lere karşı direnç kazanmaktadır. Sentetik piretroid'lere karşı direnç oluşmasının nedenleri; kütikülden insektisitlerin geçişinin ve insektisite karşı sinirsel duyarlılığın azaltılması ve insektisiti metabolize eden detoksifikasyon

enzimlerinin, özellikle glutatyon S-transferazların (GST, EC.2.5.1.18) aktive edilmesidir. Glutatyon S-transferazlar, çok fonksiyonlu alt birimlerden oluşmuş (dimerik) ve büyük ölçüde sitozolik bir enzim ailesidir. Bu enzimler ksenobiyotiklerin biyotransformasyonunda önemli rol alırlar. Detoksifikasyonda glutatyonun (GSH) pek çok elektrofilik bileşiklerle konjugasyonunu kataliz ederler. Konjugasyon sonunda oluşan bileşik bu şekilde organizmadan atılır veya ksenobiyotiklerin klasik atılma yolu olan merkaptürik asitlere çevrilir. Bu çalışmada İsrail'den getirilen herhangi bir insektisite maruz kalmamış hassas ve tarladan toplanan *H. armigera* örneklerinin mide bölümleri GST kaynağı olarak kullanıldı. Her mide bölgesi (50mg) ayrı ayrı 1,0 ml, 0,1 M, pH 6,5 fosfat tamponu içerisinde homojenize edildikten sonra, GST aktiviteleri CDNB (1-kloro-2,4-dinitrobenzen) substratı varlığında ölçüldü. Ürün oluşumu, 20 mM ve pH'sı 7.5 olan fosfat tamponunda, ortamdaki 30 µg proteine kadar doğrusal olarak arttı. En yüksek reaksiyon hızı 30° C'de saptandı. 32° C'de aktivitenin %26 düştüğü gözlemlendi. Hassas örneklerden hazırlanan enzim, substratı olan CDNB için Km değeri 0,2mM, Vmax değeri ise 181,8 nmole/min/mg protein olarak hesaplandı. *H. armigera*'nın hassas ve tarla populasyonlarının GST aktiviteleri arasında farklılıklar bulundu (Kruskal Wallis Test , X² =13.6, p=0.004). Hassas populasyonun ortalama GST aktivitesine göre (633.75 nmole/min/mg), Adana populasyonunun ortalama GST aktivitesi daha düşükken (501,17 nmole/min/mg), Antalya populasyonunun ortalama GST aktivitesi daha yüksek (701.63 nmole/min/mg) bulundu. Bununla birlikte, Hatay populasyonunun ortalama GST aktivitesiyle (612.38 nmole/min/mg) hassas populasyonun ortalama GST aktivitesi arasında istatistiksel olarak bir fark bulunmamıştır. Bu çalışma TÜBİTAK, TOGTAĞ-2918 No'lu proje ile desteklenmiştir.

P-151

BIOCHEMICAL ANALYSIS OF GLUTATHIONE S-TRANSFERASES FROM SUSCEPTIBLE AND FIELD POPULATIONS OF *HELICOVERPA ARMIGERA*

Metin KONUŞ¹, Sakine UĞURLU², Mesude İŞCAN¹

¹Middle East Technical University, Faculty of Arts and Science, Department of Biological Sciences Ankara/Turkey

²Ankara Plant Protection Central Research Institute Ankara/Turkey

konus@metu.edu.tr
sugurlu@hotmail.com
miscan@metu.edu.tr

Helicoverpa armigera is a polyphagous pest. *H. armigera* leave their eggs on the cotton plant especially higher parts such as combs, buds, flowers and pods. The larvae come out from eggs damage the combs, flowers and pods by starting from higher parts through lower parts of the cotton. The larvae also damage the flowers, so that the formations of pods are decreased. Damaged pods can't open so they fall off. Due to excessive selection pressure by the intensive use of insecticides on cotton and other crops, the field populations of *H. armigera* have become resistant to synthetic pyrethroids by mainly three mechanisms, including reduced penetration through the cuticle, decreased nerve sensitivity and enhanced metabolism by the detoxification enzymes especially glutathione S-transferases (GST, EC.2.5.1.18). GSTs are composed of polyfunctional subunits (dimer) and member of cytosolic enzyme family.

They take important role in the biotransformation of xenobiotics and catalyze the conjugation of glutathione (GSH) with a broad range of electrophilic substances at the cellular detoxification. GSH conjugates are removed from organism or they are converted to mercapturic acid. In this study, gut sections of *H. armigera* prepared from field populations and susceptible strains obtained from Israel, were used as GST source. Each gut section (50mg) homogenized separately in 1.0 ml, 0.1 M, pH 6.5 phosphate buffer. GST activity was determined using CDNB (1-chloro-2,4-dinitrobenzene) as substrate. Product formation linearly increased up to 30 µg proteins in 20 mM, pH 7.5 phosphate buffer. Maximum reaction rate was reached at 30°C. The enzyme activity decreased %26 at 32°C. The Km and Vmax values for GST towards CDNB were calculated as 0.2 mM and 181.8 nmole/min/mgprotein, respectively, for susceptible strain. There were differences between GST activities of field and susceptible *H. armigera* populations (Kruskal Wallis Test , $X^2 = 13.6$ p=0.004). GST activity obtained in Adana population was found lower (501.17nmole/min/mg), and that of Antalya population was higher (701.63 nmole/min/mg) than GST activity of susceptible strain (633.75 nmole/min/mg). Whereas, the average GST activity of Hatay population (612.38 nmole/min/mg) did not differ statistically from susceptible strain. This work was supported by Turkish Scientific and Technological Research Council, with Project No: TOGTAG-2918.

P-152

BAZI İMİDAZOL TÜREVİ BİLEŞİKLERİN MUTAJENİK AKTİVİTELERİNİN AMES SALMONELLA/MİKROZOM TESTİ İLE ARAŞTIRILMASI

Gözde AYDOĞAN, Mehtap KUTLU

Anadolu Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, 26470
Eskişehir/Türkiye

gozdea@anadolu.edu.tr

İmidazol çekirdeği bazı endojen bileşiklerin ana yapısını oluşturan ve insan organizmasına yabancı olmayan kimyasal bir bileşiktir. Antiinflamatuar, antianaljezik ve antispazmodik aktiviteleri nedeniyle günümüzde kullanılan bir çok ilaç molekülünün yapısına girmiş bulunmaktadır. *Salmonella*/mikrozom testi kimyasal maddelerin mutajenik etkilerini tesbit etmekte kullanılan, test parametreleri açısından iyi standardize edilmiş bir yöntemdir. Bu testle, çok sayıda kimyasalın mutajenik ve buna bağlı olarak şüphelenilen karsinogenik etkilerinin bir ön taraması yapılabilmektedir. Ek olarak, bu testle bir mutajenin çerçeve kayması ya da baz değişimi mutasyonlarından hangisine neden olduğu belirlenebilmektedir. Bu çalışmada ilaç hammaddesi olarak kullanılması düşünülen altı adet imidazol türevi bileşiğin mutajenik özellikleri Ames Salmonella/mikrozom testi plak inkorporasyon yöntemi ile araştırılmıştır. Deneyler, *Salmonella typhimurium*'un TA 98 ve TA 100 suşları kullanılarak, metabolik aktivasyonlu ve metabolik aktivasyonsuz olarak gerçekleştirilmiştir. Solvent kontrolle yapılan karşılaştırma ve revertant koloni sayılarındaki doza bağlı artış göz önünde bulundurulduğunda, metabolik aktivasyonsuz ortamda TA 100 suşu üzerinde daha fazla sayıda bileşiğin mutajenik aktiviteye sahip olduğu görülmüştür. Bileşiklerin bazılarının TA 98 suşu

üzerindeki mutajenik etkilerinin metabolik aktivasyon varlığına bağlı olarak ortaya çıktığı belirlenmiştir.

P-152

INVESTIGATION of MUTAGENIC ACTIVITIES of SOME IMIDAZOLE DERIVATIVE COMPOUNDS by AMES SALMONELLA/MICROSOME TEST

Gözde AYDOĞAN, Mehtap KUTLU

Anadolu University, Faculty of Science, Department of
Biology, 26470 Eskişehir/Turkey
gozdea@anadolu.edu.tr

Imidazole nucleus is a compound which constitutes basic structure of some endogenous compounds and familiar to human organism. It is also present in the structure of many drugs that have been used nowadays due to their antiinflammatory, antianalgesic and antispasmodic activities. *Salmonella*/microsome test has been used to determine the mutagenic effects of chemical compounds and this test has highly standardized parameters. Many of the chemicals can be initially screened for their mutagenic and suspected carcinogenic effects by using this test. In addition, the test makes possible to distinguish between frame-shift and base pair substitution mutagens. In this study, six imidazole derivatives that is thought to be used as raw materials for drugs, were investigated for their mutagenic effects by Ames *Salmonella*/microsome test. Experiments were carried out in the presence and absence of metabolic activation using *Salmonella typhimurium* strains TA98 and TA 100. Comparisons with the solvent control and dose-dependent increase in the number of revertants were considered in the evaluation of results and it is observed that, more of these compounds showed mutagenic effects in TA 100, in the absence of metabolic activation

P-153

DÖRT ADET İMİDAZOL TÜREVİ BİLEŞİĞİN MUTAJENİK AKTİVİTELERİNİN BELİRLENMESİ

Mehtap KUTLU, Gözde AYDOĞAN, Volkan KILIÇ

Anadolu Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, 26470
Eskişehir/Türkiye

hmkutlu@anadolu.edu.tr

İmidazol türevleri insanda, karaciğerdeki glukuronidasyon olaylarında, rol almaktadır. Antiinflamatuar, antianaljezik ve antispazmodik etkilerinden dolayı ilaç sanayinde sıklıkla kullanılan moleküllerdir. Ames *Salmonella* testi ilaç hammaddelerini de içeren çok sayıda kimyasalın mutajenik aktivitelerini belirleyebilmek amacıyla çeşitli araştırmalarda yaygın olarak kullanılan bakteriyel kısa zamanlı bir test sistemidir. Bu test sistemi *Salmonella typhimurium*'un özel olarak yapılandırılmış çeşitli mutantlarındaki geri mutasyonların ölçümünü temel alır. Çalışmamızda 4 adet imidazol türevi bileşiğin mutajenik aktiviteleri Ames testi plak inkorporasyon yöntemiyle, S9 karışımı içeren ve içermeyen ortamlarda araştırılmıştır. Deneylerde *Salmonella typhimurium*'un TA 98 ve TA 100 suşları kullanılmıştır. TA 98 suşu, çerçeve kayması mutasyonu, TA 100 suşu baz değişimi mutasyonunu içermektedir. Elde edilen sonuçlar, bileşiklerden bazılarının S9

varlığında ve yokluğunda mutajenik etkiye sahip olduklarını göstermektedir. Bu etki S9 yokluğunda özellikle çerçeve kayması mutasyonu şeklinde ortaya çıkarken, S9 varlığında ise daha çok baz değişimi mutasyonlarına rastlanmıştır.

P-153

DETERMINATION of MUTAGENIC ACTIVITIES of the FOUR IMIDAZOLE DERIVATIVE COMPOUNDS

Mehtap KUTLU, Gözde AYDOĞAN, Volkan KILIÇ

Anadolu University, Faculty of Science, Department of Biology, 26470 Eskişehir/Turkey
hmkutlu@anadolu.edu.tr

Imidazole derivatives have role in the glucoronidation events in human liver. They have been used in drug industry due to their antiinflammatory, antianalgesic and antispasmodic activities. Ames *Salmonella* test is a short term bacterial assay that have been widely used to determine the mutagenic activities of many of the chemicals that is also including raw materials for drugs. The test system is based on the measurement of back mutations in specially designed mutants of *Salmonella typhimurium*. In this study, we investigate the mutagenic activities of 4 imidazole derivative compounds by Ames test, plate incorporation procedure in the presence and absence of metabolic activation. *Salmonella typhimurium* TA 98 and TA 100 strains were used in the experiments. TA 98 have frame-shift and TA 100 have base-pair substitution mutations. The results indicate that some of these compounds have mutagenic effects in the presence and absence of metabolic activation. These effects were observed as frame-shift mutations in the absence of metabolic activation and base-pair substitution mutations in the presence of metabolic activation.

P-154

PORSUK NEHRİ SUYU VE SEDİMANININ MUTAJENİK ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Mehtap KUTLU, Gözde AYDOĞAN, Ahmet ÖZATA

Anadolu Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, 26470 Eskişehir/Türkiye
hmkutlu@anadolu.edu.tr

Porsuk Nehri' nin suyu ve sedimanının kentsel, tarımsal ve endüstriyel kaynaklı kimyasal bileşenlerle kontamine olması potansiyel bir ekotoksikolojik risk oluşturmaktadır. Nehir suyu, taşıdığı kirlilik potansiyeline rağmen, hayvancılık ve tarımda kullanılmasının yanısıra genel kullanım suyu olarak şehir şebekesine verilmektedir. Akarsu sedimenti bünyesinde ağır metalleri barındırarak kirleticilerin ikincil bir kaynağını oluşturmaktadır. Kimyasal olarak indüklenen mutagenезisi belirlemede kullanılan Ames testi, havada, akarsu ve göllerde, içme suyundaki kompleks karışımlarda mutajeniteyi tesbit etmek amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada Porsuk Nehri'nden elde edilen su ve sediment örneklerinin potansiyel mutajenik aktiviteleri Ames testi plak inkorporasyon yöntemlerinde metabolik aktivasyonsuz olarak araştırılmıştır. Deneyleerde *Salmonella typhimurium*' un TA 98 ve TA 100 suşları kullanılmıştır. Su örnekleri XAD 4 ve XAD 16 kolonlarından geçirilerek içerikleri konsantre hale getirilmiştir.

Su örneklerinin XAD 4 ekstraktları TA 98 suşu için iki istasyonda pozitif sonuç vermiştir. Sediment örneklerinin ekstraktları beş farklı dozda denenmiş ve her iki suş için de bazı istasyonlarda mutajenik sonuçlar elde edilmiştir. Sediment örneklerinin toplam metal içerikleri, mutajenite sonuçlarının değerlendirilmesine yardımcı olması amacıyla Atomik Absorbsiyon Spektrometresi (AAS) ile belirlenmiştir. Porsuk Nehri suyu ve sedimanında çerçeve kayması ve baz-çifti değişimi mutasyonlarına neden olan mutajenlerin varlığı elde edilen sonuçlarla kanıtlanmış ve bu mutajenite tartışılmıştır.

P-154

INVESTIGATION OF MUTAGENIC EFFECTS OF WATER AND SEDIMENTS FROM THE PORSUK RIVER

Mehtap KUTLU, Gözde AYDOĞAN, Ahmet ÖZATA

Anadolu University, Faculty of Science, Department of Biology, 26470 Eskişehir/Turkey
hmkutlu@anadolu.edu.tr

Chemical compounds of urban, agricultural and industrial origin provide a significant contribution to the contamination of river water, both in water column and sediments, resulting a potential ecotoxicological risk. The water of the Porsuk River basin is used for a public and industrial water supply, irrigation and watering animals. The sediments of the river that presents heavy metals, reacts as a secondary source of the contaminants. The Ames (Salmonella/microsome) test which was specially designed to detect chemically induced mutagenesis, is widely used to evaluate the mutagenicity of complex mixtures in the air, in rivers, lakes, industrial effluents and drinking waters. In this study, mutagenic activities of water and sediment samples from the Porsuk River were investigated by plate incorporation assay of the Ames (Salmonella/microsome) test, without metabolic activation. *Salmonella typhimurium* TA 98 and TA 100 strains were used in the experiments. Different columns of XAD 4 and XAD 16 were used to fractionate the water samples. Positive results in XAD 4 extracts of water samples were obtained for TA 98 in two of these stations. Extracts of the sediment samples were assayed in five different doses of concentrations and mutagenic results were obtained for both of the two strains in some of the sampling sites. Total metal concentrations in the stream sediment samples were determined by Atomic Absorption Spectrophotometry (AAS) in order to explain some of these mutagenic results. The presence of mutagens causing frameshift and base-pair substitution mutations in water and sediment of the Porsuk River was suggested by the results and this mutagenicity was discussed.

P-155

SARKOPTİK UYUZLU KOYUNLARDA İVERMECTİN VE DORAMECTİN TEDAVİSİNİN BAZI ANTIOKSİDAN ENZİM VE LİPİD PEROKSİDASYON SEVİYELERİ ÜZERİNE ETKİLERİ

Sema Yaraloğlu GÜRGÖZE¹, Tekin ŞAHİN², Murat SEVGİLİ³, Zeliha ÖZKUTLU³, Sema Temizer OZAN⁴

Harran Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, ¹Biyokimya, ²İç Hastalıkları, ³Parazitoloji Anabilim Dalı, 63200 Şanlıurfa ve ⁴Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, 23100 Elazığ/TÜRKİYE
syaralioglu@hotmail.com

Bu çalışma, sarkoptik uyuzlu koyunlarda ivermectin ve doramectin tedavisinin antioksidan enzim (glutasyon peroksidaz-GSH-Px; katalaz-CAT) ve lipid peroksidasyon (MDA) seviyeleri üzerine etkilerini araştırmak amacıyla yapıldı. Çalışmanın materyalini Şanlıurfa merkeze bağlı Akziyaret beldesindeki 30 sarkoptik uyuzlu ve 10 sağlıklı olmak üzere toplam 40 adet İvesi ırkı koyun oluşturdu. Enfeste hayvanlar ivermectin ve doramectin ile tedavi edilmek üzere iki gruba ayrıldı. Tedavi gruplarından ilaç uygulamadan önce bir (0. gün), uygulamadan sonra ise iki kez (10. ve 30. gün) kan örnekleri alındı. Sarkoptik uyuzun koyunlarda önemli derecede eritrosit CAT aktivitesinin düşmesine, MDA düzeyinde ise artışa neden olduğu tespit edildi ($p<0.01$). Tedavinin sonunda hem ivermectin hem de doramectin GSH-Px ve MDA düzeylerinde önemli artışa neden olurken (sırasıyla ivermectin grubunda $p<0.05$, $p<0.01$; doramectin grubunda $p<0.01$), ivermectin ile sağaltılan grupta CAT değerlerinde önemli ($p<0.05$) azalmalar belirlendi. Sonuç olarak; her iki etken maddenin de uyuz üzerindeki etkisini serbest radikal oluşturarak gösterdiği kanaatine varıldı.

P-155

THE EFFECTS OF IVERMECTIN OR DORAMECTIN TREATMENT ON SOME ANTIOXIDANT ENZYMES AND THE LEVEL OF LIPID PEROXIDATION IN SHEEP WITH NATURAL SARCOPTIC SCAP

Sema Yaraloğlu GÜRGÖZE¹, Tekin ŞAHİN², Murat SEVGİLİ³, Zeliha ÖZKUTLU³, Sema Temizer OZAN⁴

¹ Department of Biochemistry, ²Internal Medicine, ³Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Harran University, 63200 Sanliurfa, and ⁴Department of Biochemistry, Faculty of Veterinary Medicine, Firat University, 23100 Elazig, Turkey
syaralioglu@hotmail.com

This study was conducted to access the effect of ivermectin or doramectin treatment on the activity of antioxidant enzymes (glutathione peroxidase-GSH-Px, catalase-CAT) and the level of plasma lipid peroxidation (MDA) in sheep with natural sarcoptic scap. Ten healthy and 30 with *Sarcoptes ovis* totally 40 Ivesi breed sheep from Akziyaret district, Sanliurfa was chosen for the study. The infected group was divided in two subgroups which were treated with ivermectin or doramectin respectively. Blood samples were drawn from the sheep once before and twice (10 and 30 days) after the treatment. *Sarcoptes ovis* infection caused significant decreased in CAT level while significant increased in the level of MDA. After treatment, both ivermectin and doramectin caused a significant increases in the levels of GSH-Px and MDA while ivermectin decreased the level of CAT further. As a result, we concluded that both ivermectin and doramectin might function in the treatment of *Sarcoptes ovis* by forming free radicals.

P-156

TİLETAMİN-ZOLAZEPAM-XYLAZİN KOMBİNASYONU İLE ANESTEZİ EDİLEN CEYLANLARDA GLUTATYON PEROKSİDAZ VE LİPİD PEROKSİDASYON DÜZEYLERİ İLE BAZI BİYOKİMYASAL VE HEMATOLOJİK PARAMETRELER

Sema Yaraloğlu GÜRGÖZE¹, Nihat ŞINDAK², Tekin ŞAHİN³, Osman ÇEN⁴

Harran Üniversitesi, Veteriner Fakültesi ¹Biyokimya, ²Cerrahi, ³İç Hastalıkları Anabilim Dalı ve ⁴Fen-Edabiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü, 63200 Şanlıurfa/TÜRKİYE
syaralioglu@hotmail.com

Bu çalışma Tiletamin-Zolazepam-Xylazin kombinasyonu ile anestezi edilen ceylanlarda eritrosit glutatyon peroksidaz (GSH-Px) aktivitesi ve serum lipid peroksidasyon (MDA) düzeyleri ile biyokimyasal ve hematolojik parametrelerin seviyelerini tespit etmek amacıyla yapıldı. Çalışmanın materyalini Şanlıurfa'nın Ceylanpınar ilçesindeki Devlet Üretme Çiftliğinde yetiştirilen 16 adet ceylan oluşturdu. Anesteziden önce, anestezinin 30. dakikasında ve anesteziden 24 saat sonra kan örnekleri toplandı. Anestezi sırasındaki Eritrosit GSH-Px aktivitesi ve serum MDA düzeyleri anestezi öncesine göre önemli derecede ($p<0.05$) yüksek bulundu. Glukoz ve fosfor dışındaki biyokimyasal parametreler (AST, ALT, Ca, Na, K, Cl) ile hematolojik değerlerde (RBC, WBC, PCV, Hb) anestezi öncesi ve sonrası arasında önemli değişiklikler saptanmadı. Anestezi, fosfor düzeylerinde önemli bir azalmaya neden olurken glukoz düzeylerinde ise önemli bir artışa yol açtı ($p<0.001$). Sonuç olarak; Ceylanlarda Tiletamin-Zolazepam-Xylazin kombinasyonu ile anestezinin, yüksek oksidan strese bağlı olarak eritrosit GSH-Px ve serum MDA düzeylerini artırmak suretiyle hiperglisemiye yol açtığı söylenebilir.

P-156

LEVELS OF THE GLUTATHIONE PEROXIDASE AND LIPOPEROXIDASE, AND SOME BIOCHEMICAL AND HAEMATOLOGICAL PARAMETERS IN GAZELLES ANAESTHETISED WITH TİLETAMİN-ZOLAZEPAM-XYLAZİN COMBINATION

Sema Yaraloğlu GURGOZE¹, Nihat SINDAK², Tekin SAHİN³, Osman CEN⁴

Department of ¹Biochemistry, ²Surgery, ³Internal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, and ⁴Department of Biology, Faculty of Art and Sciences, Harran University, 63200 Sanliurfa, Turkey
syaralioglu@hotmail.com

We aimed to determine the changes in the activity of erythrocyte glutathione peroxidase (GSH-Px), the level of serum lipid peroxidation (MDA) and biochemical and haematological parameters in gazelles anaesthetised with tiletamin-zolazepam-xylazin combination. A number of 16 gazelles bred for the state production of farm animals in Ceylanpınar, Şanlıurfa were used as material and blood samples were collected before, 30 min. during, and 24 h. after the anaesthesia.

Erythrocyte GSH-Px activity and serum MDA level during the anaesthesia were significantly higher than those before the anaesthesia ($p<0.05$). There were no significant differences in haematological parameters (RBC, WBC, PCV, Hb). Similarly, there no valuable changes in the biochemical parameters rather than those of the glucose and phosphorus between before and after the anaesthesia. Anaesthesia caused a significant decrease in the phosphorus level and an increase in the glucose level ($p<0.001$). In conclusion, anaesthesia with tiletamin-zolazepam-xylazin combination in gazelles led to the hyperglycemia; thus, increasing the levels of erythrocyte GSH-Px and serum MDA, by a high oxidant stress.

P-157

TUJ IRKI KOYUNLARDA LAKTASYON VE KURU DÖNEME AİT BAZI BİYOKİMYASAL PARAMETRELERİN ARAŞTIRILMASI

Mahmut KARAPEHLİVAN, Emine ATAĞIŞI, Onur ATAĞIŞI, Raşan YUCAYURT

Kafkas Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, 36100 Kars/ Türkiye
mkarapehliyan@hotmail.com

Çalışmada Tuj Irkı Koyunlarda kolostrum dönemi, laktasyonun 30. günü ve kuru döneme ait kanda bazı biyokimyasal parametrelerdeki değişimlerin araştırılması amaçlandı. Araştırma materyalini, 2-3 yaşlarında, sağlıklı, 30 adet Tuj ırkı koyun oluşturdu. Kan örnekleri; kolostrum dönemi, laktasyonun 30. günü ve kuru dönemde birer olmak üzere toplam 3 kez tekniğine uygun olarak V. jugularisten alındı. Serum üre, ürik asit, total protein, albumin, trigliserit, glukoz analizleri ticari kit kullanılarak, serbest yağ asitleri (FFA) Brenner ve Reinhard'ın bildirdikleri metod ile spektrofotometrik olarak ve T_3 , T_4 analizleri ise ticari kit kullanılarak radioimmunoassay (RIA) metodu ile yapıldı. Laktasyonun 30. gününde elde edilen serum üre değerleri kolostrum dönemi ve kuru döneme göre yüksek bulundu ($p<0,001$). Laktasyonun 30. günü ölçülen serum ürik asit düzeylerinin kolostrum dönemi ve kuru döneme göre yüksek olduğu tespit edildi ($p<0,01$). Kuru dönem total protein düzeyleri kolostrum dönemine göre yüksek bulundu ($p<0,01$). Laktasyonun 30. günü ve kuru dönemdeki serum albumin ve FFA düzeylerinde kolostrum dönemine göre bir azalma belirlendi ($p<0,001$). Kuru dönem trigliserit düzeyinin kolostrum dönemi ve laktasyonun 30. gününe göre yüksek olduğu tespit edildi ($p<0,001$). Kolostrum dönemi ve laktasyonun 30. günündeki serum glukoz miktarının kuru döneme göre yüksek olduğu gözlemlendi ($p<0,01$). Kuru dönem ve laktasyonun 30. günündeki T_3 düzeyleri kolostrum dönemine göre yüksek ($p<0,001$) bulunurken, T_4 düzeylerinin laktasyonun 30. gününde kolostrum dönemi ve kuru döneme göre yüksek olduğu tespit edildi ($p<0,001$). Sonuç olarak; kolostrum dönemi, laktasyon 30. günü ve kuru dönemdeki biyokimyasal kan parametrelerinin araştırılması sonucu elde edilen bulguların, ruminantlarda reproduksiyon ve metabolik hastalıkların tanı ve prognozunda faydalı bilgiler verebileceği düşünülmektedir.

P-157

DETERMINATION OF SOME BIOCHEMICAL PARAMETERS IN LACTATION AND DRY PERIOD OF TUJ SHEEP

Mahmut KARAPEHLİVAN, Emine ATAĞIŞI, Onur ATAĞIŞI, Raşan YUCAYURT

Department of Biochemistry, Faculty of :Veterinary Medicine, University of Kafkas, 36100 Kars/ Turkey
mkarapehliyan@hotmail.com

The aim of the present study was to determine some biochemical parameters in colostral period, 30. day of lactation and dry period of Tuj sheep. The material was consist of 30 Tuj sheep ages ranging 2-3 years. Blood samples were collected from Vena jugularis in colostral period, 30. day of lactation and dry period. Serum urea, uric acid, total protein, albumin, trigliserid, glucose analyses was performed by using commercially available kit.. Free fatty acids (FFA) were measured spectrophotometrically according to Brenner and Reinhard's methods and T_3 , T_4 analyses were performed by using commercially available radioimmunoassay (RIA) kit. In the 30. day of lactation, serum urea levels were higher than those of colostral period and dry period ($p<0,001$). In the 30. day of lactation, serum uric acid levels were higher than both colostral period and dry period ($p<0,001$). Dry period total protein levels were higher than that of colostral period ($p<0,01$). In the 30. day of the lactation, a decrease was observed in the serum albumin and FFA levels compared to colostral period dry period ($p<0,001$). Dry period trigliserid levels were higher than those of colostral period and 30. day of lactation ($p<0,001$). Serum glucose levels were higher in colostral period and 30. day of lactation than that of dry period ($p<0,01$). While T_3 levels were higher in both dry period and 30. day of lactation than colostral period ($p<0,001$), T_4 levels in 30. day of lactation were higher than both colostral and dry period ($p<0,001$). In conclusion, biochemical blood parameter results in the 30. day of lactation, dry and colostral period could be helpful in the reproductive and metabolic disorders of the ruminants.

P-158

KONYA BÖLGESİ'NDE BULUNAN BAZI KOYUN IRKLARININ GENETİK YAPILARININ MİKROSATELLİT MARKERLARLA İNCELENMESİ

Mehmet NİZAMLIOĞLU¹, İnci TOĞAN², Zafer BULUT¹, Evren KOBAN²

¹Selçuk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, 42079 Kampüs/KONYA

²Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Biyoloji Bölümü, 06531 ANKARA

zbulut@selcuk.edu.tr

Çalışmada 3 saf (Merinos, Akkaraman ve Alman Siyah Baş), 2 melez (Hasmer ve Hasak) olmak üzere 5 farklı koyun popülasyonunun genetik yapısını araştırmak için toplam 144 birey kullanılmıştır. Koyunların kan örnekleri EDTA'lı tüplere alınmış ve standart fenol/klorofom metodu ile DNA ekstraksiyonu yapılmıştır. Polimeraz Zincir Reaksiyonu

(Polymerase Chain Reaction; PCR) yöntemiyle ilgili DNA bölgeleri yükseltgenmiş, PCR ürünleri poliakrilamid jel elektroforezine tabi tutulduktan sonra otoradyografi yöntemiyle görüntülenmiştir. Bu populasyonların genetik yapılarını belirlemek amacıyla 3 mikrosatellit lokusu (Oar FCB20, Oar JMP29 ve Oar JMP58) incelenmiş ve toplam 49 allel gözlemlenmiştir. Merinos ırkı haricinde, bu çalışmada kullanılan diğer koyun genotiplerinde toplam 5 adet private (özel) allele rastlanmıştır. Populasyonların heterozigotluk düzeylerine bakıldığında ortalama gözlenen heterozigotluğun (Ho) 0,794 ile 0,882 arasında olduğu, ortalama beklenen heterozigotluğun (He) ise 0,781 ile 0,868 arasında olduğu görülmüştür. Çalışılan populasyonlarda F istatistikleri sonucunda populasyonların Hardy-Weinberg dengesinde olduğu gözlemlenmiştir. Populasyonlar için hesaplanan FIS değerlerinin -0,04376 ile 0,07536 arasında değiştiği ve istatistiki olarak önemsiz olduğu ($P>0,05$), FST değerlerinin ise istatistiki olarak önemli olduğu belirlenmiştir ($P<0,001$). Sonuç olarak; yapılan çalışma ile 5 koyun populasyonunda, populasyonlar içi ve populasyonlar arası genetik varyasyonun yüksek olduğu belirlenmiştir.

P-158

ANALYSIS OF GENETIC DIVERSITY OF SOME SHEEP BREEDS IN KONYA REGION USING MICROSATELLITES

Mehmet NIZAMLIOĞLU¹, İnci TOĞAN², Zafer BULUT¹, Evren KOBAN²

¹University of Selçuk, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Biochemistry, 42079 Kampus/KONYA

²Middle East Technical University, Department of Biology, 06531 ANKARA

zbulut@selcuk.edu.tr

In this study, a total of 144 animals from five different sheep breeds including three pure breeds (Merino, Akkaraman and German Black Head) and two cross-breeds (Hasmer and Hasak) were used to analyze the genetic diversity. The DNAs were extracted from blood samples collected by using standart phenol/chloroform method. Specific genomic regions were amplified by Polymerase Chain Reaction (PCR) and the resulting PCR products were separated by polyacrylamide gel electrophoresis and visualised by autoradiography. In order to investigate genetic diversity in these breeds, three microsatellite markers (Oar FCB20, Oar JMP29 and Oar JMP58) were studied, and a total of 49 alleles were observed. In this study, a total of 5 private alleles, i.e. present only in one of the breeds, were observed in these sheep breeds with the exception of merino. In these sheep breeds, mean observed heterozygosities (Ho) were obtained between 0,794 and 0,882, and mean expected heterozygosities (He) values were ranged between 0,781 and 0,868. F statistics was applied to analyze the distribution of genetic variability. Hardy-Weinberg equilibrium was observed in the breeds studied. The resulting FIS values were between -0,04376 and 0,07536 and they were statistically insignificant. ($P>0,05$). FST values were found to be statistically significant ($P<0,001$). As a conclusion, we observed that there is a high genetic variation within and among these breeds.

P – 159

NONİLFENOLÜN BILDİRCİNLARDA HİSTOPATOLOJİK VE MOLEKÜLER DÜZEYDEKİ ETKİLERİ

Cevdet UĞUZ¹, Metin ERDOĞAN¹, Alper SEVİMLİ¹, Serap Tutkun ONRAT², Mehmet ÖZDEMİR¹, Ö. Faruk LENGER¹, E. Suna ARIKAN², İsmail BAYRAM¹, Mesude İŞCAN³ ve İnci TOĞAN³

Afyon Kocatepe Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Afyon¹, Afyon Kocatepe Üniversitesi, Biyoloji Bölümü, Afyon², Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Biyoloji Bölümü, Ankara³
cuguz@aku.edu.tr

Alkilfenol bileşikleri antioksidan ve iyonik olmayan yüzey aktif maddesi olarak deterjanlara, plastik eşyalara, ot ve böcek ilaçlarına sıkça katılan endokrine sistemi bozucu etkiye sahip çevre kirleticileridir. Bu çalışmada, bir alkilfenol türeviden olan nonylphenolün bıldırcınlara olan etkisi araştırıldı. Bıldırcınlara, 0 (kontrol), 10, 100, 500, 1000 ve 5000 µg nonilfenol/ kg içeren yemler verildi. Çalışma esnasında, her gruptan 5 erkek 5 dişi olmak üzere 10 bıldırcın, 20., 40., 60. ve 130. günde örnekledi. Örneklenen hayvanlardan doku, kan ve kemik iliği örnekleri alındı. Karaciğer ve böbrek dokuları, formaldehit içerisinde sabitlendikten sonra, rutin yöntemlerle parafin blokları yapıldı ve 5 mikron kalınlığında kesitler alınarak hemotoksilen ve eozin ile boyandı. Kemik iliğinden alınan örneklerde kromozom aberasyonları yönünden incelendi. Histopatolojik incelemelerde, karaciğer hücrelerinde nekroz, yağlanma ve hücre çekirdeğinin bir tarafa itilmesi gibi bozukluklar, böbreklerde ise tübül dejenerasyona neden olduğu görülmüştür. Nonilfenole maruz bırakılmış gruplardaki hayvanların kromozomlarında telomer kısalması meydana geldiği tespit edilmiştir. Karaciğer ve böbrek hücreleri ile kromozomlarda meydana gelen bozuklukların dozdan çok zamana bağlı olarak meydana geldiği gözlemlenmiştir. Sonuç olarak, nonilfenolün bıldırcınlarda hem histopatolojik hem de moleküler düzeyde gözlenebilen bozukluklara neden olduğu ortaya konmuştur.

P - 159

HISTOPATHOLOGICAL AND MOLECULAR EFFECTS OF NONYLPHENOL ON QUAIL

Cevdet UĞUZ¹, Metin ERDOĞAN¹, Alper SEVİMLİ¹, Serap Tutkun ONRAT², Mehmet ÖZDEMİR¹, Ö. Faruk LENGER¹, E. Suna ARIKAN², İsmail BAYRAM¹, Mesude İŞCAN³ ve İnci TOĞAN³

Afyon Kocatepe University, Faculty of Veterinary Sciences, Afyon¹, Afyon Kocatepe University, Department of Biology, Afyon², Middle East Technical University, Department of Biology, Ankara³
cuguz@aku.edu.tr

Alkylphenol polyethoxylates have widely been used in detergents, plasticware, pesticides and herbicides as a non-ionic surfactants and antioxidants. This study was conducted to determine the effects of nonylphenol (NP), a derivative of alkylphenol, on quail. Quails were exposed to 0 (control),

10, 100, 500, 1000 and 5000 µg NP/ kg food. A total of 10, five males and 5 females, quails were sacrificed on 20, 40, 80 and 130th day. Tissue, blood and bone marrow samples were collected from sacrificed quails. The tissues of liver and kidney were fixed in formaldehyde and frozen in paraffin blocks by using routine methods, sectioned at 5µm thickness and stained with haemotoxylene and eosin. All sections were investigated by using light microscopy. Bone marrow samples were used to determine chromosome aberrations. In liver cells, necrosis, fat degeneration, and displacement of nucleus were observed. In kidney cells, there were tubular degenerations. Also, telomere was shortened in quails exposed to nonylphenol. Histopathological degenerations and disorders observed were time dependent rather than dose dependent. In conclusion, nonylphenol causes histopathological as well as molecular disorders in quails.

P-160

ÜÇ LİKEN TÜRÜNÜN ANTIÖKSİDAN AKTİVİTE VE FENOLİK İÇERİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Fehmi ODABASOĞLU^{1*}, **Ahmet ÇAKIR**², **Ali ASLAN**³, **Halis SULEYMAN**⁴, **Yalçın KARAGÖZ**¹, **Yasin BAYIR**¹, **Halicı M¹** ve **İsa İNÖNÜ**¹

¹Atatürk Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Kazım Karabekir Eğitim Fakültesi, ²Kimya Bölümü, ³Biyoloji Bölümü ve Tıp Fakültesi, ⁴Farmakoloji Anabilim Dalı 25240-Kampüs, Erzurum, Türkiye.
fodabasoglu@yahoo.com

Mevcut çalışmada *Usnea longissima* Ach., *Usnea florida* (L.) Weber ex Wigg. ve *Lobaria pulmonaria* (L.) Hoffm. liken türlerinin metanol ve su ekstralarının in vitro antioksidan aktiviteleri, indirgeyici güçleri ve toplam fenolik madde miktarları belirlendi. Test edilen ekstraller arasında, *L. pulmonaria* ve *U. longissima*'nın metanol ekstralleri güçlü antioksidan aktivite gösterdi. Diğer yandan *L. pulmonaria*'nın metanol ekstresi 87.9mg/g liyofilizat değeri ile en yüksek total fenolik madde miktarına sahipti. Bu türün metanol ekstresinin sahip olduğu antioksidan aktivite ve total fenolik madde miktarı arasında güçlü bir korelasyonun olduğu belirlendi. Bununla birlikte, *U. longissima*'nın metanol ekstresi için benzer korelasyon gözlenmedi. *U. longissima*'nın metanol ekstresi düşük miktarda toplam fenolik madde miktarına sahip iken güçlü antioksidan aktivite göstermiştir. Diğer yandan ekstrallerin toplam fenolik madde miktarları ile indirgeme güçleri arasında güçlü bir korelasyon gözlenmiştir. En yüksek indirgeme gücüne ise *L. pulmonaria*'nın metanol ekstresinin sahip olduğu belirlenmiştir.

P-160

COMPARISON OF ANTIOXIDANT ACTIVITY AND PHENOLIC CONTENT OF THREE LICHEN SPECIES

Fehmi ODABASOĞLU^{1*}, **Ahmet ÇAKIR**², **Ali ASLAN**³, **Halis SULEYMAN**⁴, **Yalçın KARAGÖZ**¹, **Yasin BAYIR**¹, **Halicı M¹** ve **İsa İNÖNÜ**¹

Ataturk University, Faculty of Pharmacy, Department of ¹Biochemistry, Kazım Karabekir Education Faculty, ²Department of Chemistry and ³Botany and Faculty of

Medicine, ⁴Department of Pharmacology 25240 Campus- Erzurum, Turkey
fodabasoglu@yahoo.com

In the present study, antioxidant activities (AA), reducing powers (RP) and total phenolic contents (TPC) of methanol and water extracts of three lichen species, *Usnea longissima* Ach., *Usnea florida* (L.) Weber ex Wigg. and *Lobaria pulmonaria* (L.) Hoffm. were determined, in vitro. Among the extracts tested, methanol extracts of *L. pulmonaria* and *U. longissima* showed potent antioxidant activities. Methanol extract of *L. pulmonaria* also had the highest total phenolic contents (87.9 mg/g lyophilisate). For the methanol extract of this species, there was also a strong correlation between antioxidant activity and total phenolic contents. However, the similar correlation did not observed for *U. longissima*. Although the methanol extract of *U. longissima* had lower phenolic content (38.6 mg/g lyophilisate), it exhibited potent antioxidant activity. On the other hand, there was a strong correlation between reducing powers and total phenolic contents of extracts. The highest reducing power was determined for the methanol extract of *L. pulmonaria*.

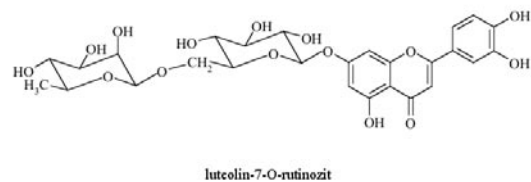
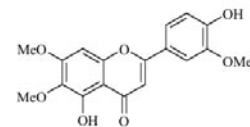
P-161

Teucrium orientale BİTKİSİNİN ANTIÖKSİDANT BİLEŞENLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Ahmet ÇAKIR^a, **Ahmet MAVİ**^a, **Cavit KAZAZ**^b, **Ali YILDIRIM**^a, **Ö. İrfan KÜFREVİOĞLU**^b

^aAtatürk Üniversitesi, Kazım Karabekir Eğitim Fakültesi, Kimya Eğitim Anabilim Dalı, 25240, Erzurum/Türkiye
^bAtatürk Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, 25240 Erzurum/ Türkiye
amavi@atauni.edu.tr

Teucrium orientale bitkisinin çiçeklenme dönemi aseton ekstraktı etkili antioksidant özelliğe sahiptir. Bu çalışmada, bu aseton ekstraktının ana bileşenleri araştırılmıştır. Dört flavonoid ve iki iridoid lakton, kolon ve ince tabaka kromatografi yöntemleri ile saflaştırılmış, saflaştırılan bileşiklerin antioksidant ve DPPH radikali giderme aktiviteleri tayin edilmiştir. Bileşiklerden iki tanesinin etkili antioksidant olduğu görülmüştür. Saflaştırılan bileşiklerin yapıları spektrofotometrik yöntemlerle (UV, IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, 2D-NMR) araştırılmış, flavonoidlerin ikisi 6,7,3'-trimetoksi-5,4'-dihidroksi flavon (Cirsileneol) ve olarak tespit edilmiştir. Diğer bileşiklerin yapılarını aydınlatma çalışmaları devam etmektedir.



P-161

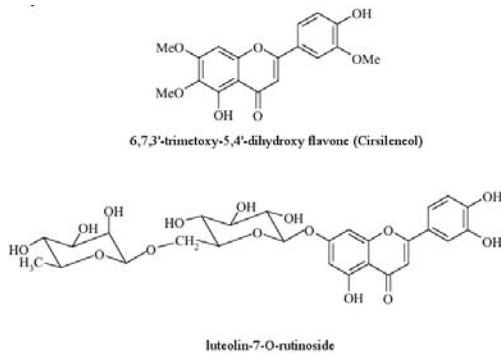
**A STUDY ON ANTIOXIDANT COMPOUNDS OF
*Teucrium orientale***

Ahmet ÇAKIR^a, Ahmet MAVİ^a, Cavit KAZAZ^b, Ali YILDIRIM^a, Ö. İrfan KÜFREYOĞLU^b

^a Department of Chemical Education, , Kazım Karabekir Education Faculty, Atatürk University, 25240, Erzurum/ Türkiye

^b Department of Chemistry , Faculty of Arts and Sciences, Atatürk Üniversitesi, 25240 Erzurum/ Türkiye
amavi@atauni.edu.tr

Acetone extract of *Teucrium orientale* at flowering stage has effective antioxidant properties. In this study, major compounds of the extract were investigated. Four flavonoids and two iridoid lactons were isolated by column and thin layer chromatographic methods and antioxidant and DPPH radical scavenging activities of them were evaluated. It was determined that two of them were effective antioxidants. Structures of purified compounds were characterized using spectrophotometric methods (UV, IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, 2D-NMR) and two of flavonoids were elucidated as 6,7,3'-trimethoxy-5,4'-dihydroxy flavone (Cirsileneol) and luteolin-7-O-rutinoside. Studies on the structure characterization of other compounds are continuous.



P-162

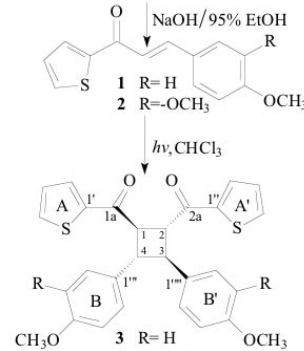
**MONOMERİK VE DİMERİK KALKANOİDLERİN
ANTIÖKSİDAN ÖZELLİKLERİ**

**Murat KÜÇÜK, Sevgi KOLAYLI, Esra ŞAHİNBAŞ,
Nurettin YAYLI, Cemal SENÖZ, Ahmet YAŞAR ve
Osman ÜÇÜNCÜ**

Karadeniz Teknik Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi,
Kimya Bölümü, 61080 Trabzon, TÜRKİYE
mkucuk@ktu.edu.tr

Yapılan bu çalışmada monomerik ve fotokimyasal reaksiyonla elde edilmiş dimerik yapıdaki kalkon türü bileşiklerin farklı üç yöntemle antioksidan karakteri incelendi. Uygulanan yöntemlerle sırasıyla TLC-tabaka floresans kaybolma zamanı, DPPH radikal temizleme aktivitesi ve süperoksit radikali temizleme aktivitesidir. Kullanılan monomer ve gerçekleştirilen reaksiyona bir örnek aşağıda görülmektedir. Yapılan karşılaştırmalı çalışmada genel olarak dimerik yapının

antioksidan karakteri azalttığı ve hatta bileşiğin prooksidan karakter kazandığı görülmektedir.



Tablo. Monomerik ve Dimerik Kalkon Bileşiklerinin Antioksidan Aktiviteleri

Numune Kodu	Numune Adı	FloresansZamanı (%Aktivite)	DPPH Temizleme Aktivitesi IC50 (mg/mL)	Süperoksit TemizlemeAktivitesi IC50 (mg/mL)
	Troloks	34	0,01	
	BHT	100	0,06	1,839
4-MN	Monomer-1	72	7,02	x
3-MN	Monomer-2	240	prooksidan	x
5-MN	Monomer-3	32	1,21	0,623
6-MN	Monomer-4	-	12,67	2,708
7-MN	Monomer-5	-	0,79	4,343
NY-1	Monomer-6	26	1,29	x
NY-2	Monomer-7	-	1,95	x
NY-3	Monomer-8	-	2,33	x
2-MN	Dimer-1	30	1,93	x
1-MN	Dimer-2	34	7,6	x
8-MN	Dimer-3	-	prooksidan	prooksidan
9-MN	Dimer-4	-	1,47	prooksidan
10-MN	Dimer-5	-	prooksidan	prooksidan
NY-4	Dimer-6	23	1,61	x
NY-5	Dimer-7	-	0,28	x
NY-6	Dimer-8	-	0,71	x

^a: BHT aktivitesi %100 kabul edilerek bağıl aktivite hesaplandı

-: Aktivite gözlenmedi

x: Çalışılmadı

P-162

ANTIOXIDANT PROPERTIES OF MONOMERIC AND DIMERIC CHALCANOIDS

**Murat KÜÇÜK, Sevgi KOLAYLI, Esra ŞAHİNBAŞ,
Nurettin YAYLI, Cemal SENÖZ, Ahmet YAŞAR and
Osman ÜÇÜNCÜ**

Karadeniz Technical University, Faculty of Arts & Sciences,
Department of Chemistry, 61080 Trabzon, TÜRKİYE
mkucuk@ktu.edu.tr

The antioxidant characters of monomeric and photochemically synthesized dimeric chalcones were tested by using three

different antioxidant assays. The methods applied are TLC-plate fluorescence disappearance time, DPPH radical scavenging activity, and super oxide radical scavenging activity. An example of the monomer type and the photochemical reaction through which the dimer achieved is depicted below.

The results showed, in general, that the dimerization reduced the antioxidant character, and even changed it into a prooxidant one.

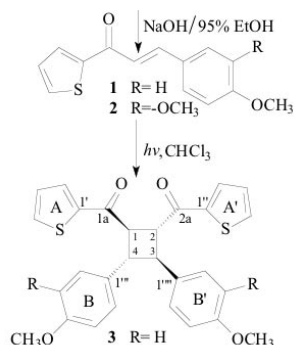


Table. Antioxidant Activities of Monomeric and Dimeric Chalcones

Sample Code	Sample	Fluorescence Time a (%Activity)	DPPH Scavenging Activity IC ₅₀ (mg/mL)	Super oxide Scavenging Activity IC ₅₀ (mg/mL)
	Trolox	34	0,01	
	BHT	100	0,06	1,839
4-MN	Monomer-1	72	7,02	x
3-MN	Monomer-2	240	prooxidant	x
5-MN	Monomer-3	32	1,21	0,623
6-MN	Monomer-4	-	12,67	2,708
7-MN	Monomer-5	-	0,79	4,343
NY-1	Monomer-6	26	1,29	x
NY-2	Monomer-7	-	1,95	x
NY-3	Monomer-8	-	2,33	x
2-MN	Dimer-1	30	1,93	x
1-MN	Dimer-2	34	7,6	x
8-MN	Dimer-3	-	prooxidant	prooxidant
9-MN	Dimer-4	-	1,47	prooxidant
10-MN	Dimer-5	-	prooxidant	prooxidant
NY-4	Dimer-6	23	1,61	x
NY-5	Dimer-7	-	0,28	x
NY-6	Dimer-8	-	0,71	x

^a: Relative activity is calculated by taking that of BHT as 100%

-: No activity observed

x: Not tested

P-163

KOCAYEMİŞ (*Arbutus unedo* L.)'İN KİMYASAL VE ANTIOKSİDAN ÖZELLİKLERİ

Esra ŞAHİNBAŞ¹, Sevgi KOLAYLI¹, Murat KÜÇÜK¹,
Ali GÜNDOĞDU¹, Cemal ŞENÖZ¹ ve Kamil
ÇOŞKUNÇELEBİ²

*Karadeniz Teknik Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi,
Kimya¹ ve Biyoloji² Bölümleri,
61080 Trabzon, TÜRKİYE
esr_a@risc01.ktu.edu.tr

Yapılan bu çalışmada özellikle Trabzon ilinin Akçaabat ilçesinde yaygın olarak ormanlarda yetişen, çileğe benzeyen ve koçayemiş, ağaç çileği veya Anderena olarak adlandırılan meyvenin çeşitli kimyasal ve antioksidan özellikleri çalışıldı. Kimyasal analiz olarak, nem, kül, pH, ham protein, şeker, pektin, C-vitamini, suda ve asitte çözünmeyen madde miktarları ile kloroform ve su ile hazırlanan ekstraktların GC-MS analizleri yapıldı. Ayrıca HNO₃ ile yapılan yaş çözünürleştirmeden sonra mineral içeriği AAS ve alev fotometrisiyle tayin edildi. Meyvenin antioksidan kapasitesini belirlemek amacıyla toplam fenolik madde, TLC-tabaka antioksidan aktivite, Fe (III) indirgeme gücü, Fe-bağlama kapasitesi yanında radikal temizleme (süperoksit, peroxinitrit, DPPH) aktiviteleri tayin edildi. Elde edilen sonuçlar incelendiğinde koçayemişin yüksek askorbik asit (146 mg/100 g yaş meyve) ve polifenolik madde (4.4 g / 100 g yaş meyve) içeriğinin yanında sırasıyla DPPH (IC₅₀ = 0.77 mg/mL), süperoksit (IC₅₀ = 1.22 mg/mL) ve peroxinitrit (IC₅₀ = 9.74 mg/mL) temizleme yeteneğine sahip olduğu ve askorbik asit standardına göre yüksek Fe (III) indirgeme (FRAP) potansiyeline sahip olduğu bulundu. Meyvenin mineral bakımından oldukça zengin olduğu gözlemlendi. Meyvenin metal iyon konsantrasyonları Ca, K, Na, Zn, Ni, Cu, Mn ve Fe için sırasıyla 711, 1388, 33, 32, 0.71, 0.71, 0.59 ve 26.2 ppm (mg/kg) olarak belirlendi. Sonuç olarak ülkemizde pek fazla tanınmayan bu meyvenin bir gıda ve antioksidan kaynağı olarak daha yaygın kullanılması önerilebilir.

P-163

CHEMICAL AND ANTIOXIDANT PROPERTIES OF *Arbutus unedo* L.

Esra ŞAHİNBAŞ¹, Sevgi KOLAYLI¹, Murat KÜÇÜK¹,
Ali GÜNDOĞDU¹, Cemal ŞENÖZ¹ and Kamil
ÇOŞKUNÇELEBİ²

Karadeniz Technical University, Faculty of Arts & Sciences,
Depts. Of Chemistry¹ and Biology²,
61080 Trabzon, TÜRKİYE
esr_a@risc01.ktu.edu.tr

The chemical and antioxidant properties of strawberry tree fruits (*Arbutus unedo* L.), which is locally known as koçayemiş or Anderena and grown mainly in Akçaabat town of Trabzon, were investigated in the current study. Its chemical properties were tested in terms of moisture, ash, pH, protein, sugar, pectin, ascorbic acid, water and acid-insoluble substances, and GC-MS analyses of its chloroform and water extracts. AAS and flame photometric metal ions determinations were also applied to HNO₃-digested sample. Total phenolic content, TLC-plate antioxidant activity, ferric reducing-antioxidant power (FRAP), iron-chelating capacity, and scavenging capacity for super oxide, peroxynitrite, and DPPH were determined for the evaluation of antioxidant character of the fruit. The fruit exhibited high ascorbic acid (146 mg/100 g wet fruit) and polyphenolic (4.4 g / 100 g wet fruit) contents besides considerable scavenging of DPPH (IC₅₀ = 0.77 mg/mL), super oxide (IC₅₀ = 1.22 mg/mL), and peroxynitrite (IC₅₀ = 9.74 mg/mL). It also showed higher FRAP activity when compared

to ascorbic acid standard. The metal ion composition of the fruit was as follows: 711, 1388, 33, 32, 0.71, 0.71, 0.59, and 26.2 ppm (mg/kg) for Ca, K, Na, Zn, Ni, Cu, Mn, and Fe, respectively. In conclusion, strawberry tree fruit, which is uncommon for consumption in Türkiye, can be suggested as a rich source of minerals and natural antioxidant food components.

P-164

KESTANE VE ÇİÇEK BALLARININ ANTIOKSİDAN AKTİVİTELERİ

Sevgi KOLAYLI, Esra ŞAHİNBAŞ, Murat KÜÇÜK, Cemal ŞENÖZ, Ümmühan OCAK ve Nazlı KONGUR

Karadeniz Teknik Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi,
Kimya Bölümü, 61080 Trabzon, TÜRKİYE
skolayli@ktu.edu.tr

Bal, bitkilerden bal arısı (*Apis mellifera*) tarafından toplanıp işlenen bir besin maddesi olup bileşimi bitki florasına, iklime, arı çeşidine ve pek çok çevresel şartlara bağlı olarak değişiklik göstermektedir. İnsanoğlu eski çağlardan günümüze kadar balı besin kaynağı olarak ve geleneksel tedavide (mide-barsak rahatsızlıkları, astım, yaraların iyileştirilmesi, kanser, vb.) kullanmıştır. Yapılan bu çalışmada Türkiye'de en fazla üretilen ve tüketilen bal çeşitlerinden olan kestane ve çiçek ballarının antioksidan ve radikal temizleme yetenekleri incelendi. Bu amaçla toplanan 11 bal örneği kestane (n=5) ve muhtelif çiçek (n=6) ballarından oluşmaktadır. Ballarda çalışılan parametreler sırasıyla toplam fenolik madde, süperoksit ve peroksinitrit anyon temizleme aktivitesi, DPPH radikal temizleme aktivitesi, demir-bağlama (chelating) kapasitesi, Fe(III) indirgeme gücü (FRAP) dir. Radikal temizleme aktiviteleri radikalın %50' sini temizleyen madde miktarı (IC₅₀, mg/mL) cinsinden ve FRAP aktiviteleri yüksek olandan düşük olana doğru sıralandırıldığında en az numarayı alan en fazla aktivite gösteren olmak üzere bulunan değerler Tablo'da verilmektedir. Sonuç olarak kestane ballarının polifenol miktarlarına bağlı olarak antioksidan ve radikal temizleme aktivitelerinin çiçek ballarından anlamlı olarak yüksek olduğu bulundu.

Tablo. Kestane ve Çiçek Ballarının Antioksidan Aktiviteleri

Balın Türü (Yeri)	DPPH IC ₅₀ , mg/mL	Peroksinitrit IC ₅₀ , g/mL	Süperoksit IC ₅₀ , mg/mL	Total Polifenol (g/g bal)	FRAP
Kestane (Yorma)	0,024	*	49,64	0,88	3
Kestane (Sürmene)	0,032	1,04	29,62	0,78	4
Kestane Trabzon	0,015	0,56	1,25	0,80	5
Kestane (Tema)	0,032	1,53	62,14	0,68	7
Kestane (Rus)	0,058	*	*	0,60	8
Çiçek Artvin (Tema)	0,026	0,30	37,35	0,88	2
Çiçek (Kırıkkale)	0,027	1,60	1,56	0,59	6
Çiçek Artvin (Tema)	0,025	0,43	603	0,44	9
Çiçek (Yozgat)	0,023	1,41	104,38	0,49	10
Çiçek (Anzer)	0,042	0,90	60,90	0,41	11
Çiçek (İğdir)	0,033	0,02	0,015	0,22	12
Trolox	-	0,54	0,80	-	-
BHT	0,77	-	-	-	-
Askorbik asit	1,22	-	*	-	1

*: Örnek prooksidan etki gösterdi. -: Değerlendirilmedi.

P-164

ANTIOXIDANT ACTIVITIES OF CHESTNUT AND FLOWER HONEYS

Sevgi KOLAYLI, Esra ŞAHİNBAŞ, Murat KÜÇÜK, Cemal ŞENÖZ, Ümmühan OCAK and Nazlı KONGUR

Karadeniz Technical University, Faculty of Arts & Sciences,
Dept. of Chemistry, 61080 Trabzon, TÜRKİYE
skolayli@ktu.edu.tr

Honey, a valuable food produced by honey bees (*Apis mellifera*), shows diversity in the components depending on plant flora, climate, bee species, and many environmental factors. Humans have used honey as food and in ethnotherapy, for such conditions as gastrointestinal disorders, asthma, wounds, cancer, etc. The antioxidant and radical scavenging capacities of the mostly produced and consumed chestnut and flower honeys of Türkiye were investigated in the current study. The samples collected were 5 chestnut and 6 flower honeys of various geographical origins in Türkiye. The samples were tested for their total phenolic content, super oxide and peroxynitrite anion scavenging activities, DPPH radical scavenging activity, iron-chelating activity, and Fe(III) reducing-antioxidant power (FRAP). In the table, scavenging activities were represented as the concentration of the sample providing 50% inhibition (IC₅₀) and FRAP activity was given in the order from highest (1) to lowest (12). The results summarized in the table shows that chestnut honeys, with generally higher polyphenolic contents, have higher antioxidant capacity.

Table. Antioxidant Activities of Chestnut and Flower Honeys

Hone Type (Location)	DPPH IC ₅₀ , mg/mL	Peroxynitrite IC ₅₀ , g/mL	Super oxide IC ₅₀ , mg/mL	Total Polyphenol (g/g honey)	FRAP
Chestnut (Yorma)	0,024	*	49,64	0,88	3
Chestnut (Sürmene)	0,032	1,04	29,62	0,78	4
Chestnut Trabzon	0,015	0,56	1,25	0,80	5
Chestnut (Tema)	0,032	1,53	62,14	0,68	7
Chestnut (Russian)	0,058	*	*	0,60	8
Flower Artvin (Tema)	0,026	0,30	37,35	0,88	2
Flower (Kırıkkale)	0,027	1,60	1,56	0,59	6
Flower Artvin (Tema)	0,025	0,43	603	0,44	9
Flower (Yozgat)	0,023	1,41	104,38	0,49	10
Flower (Anzer)	0,042	0,90	60,90	0,41	11
Flower (İğdir)	0,033	0,02	0,015	0,22	12
Trolox	-	0,54	0,80	-	-
BHT	0,77	-	-	-	-
Ascorbic acid	1,22	-	*	-	1

*: The sample showed prooxidant character. -: Not determined.

P-165

NAR EKSTRAKTLARININ KARBONİK ANHİDRAZ AKTİVİTESİ ÜZERİNE OLAN ETKİSİNİN İNCELENMESİ

Hüseyin Avni UYDU¹, Arzu ÖZEN¹, Hatice AVCI², Ahmet ALVER³, Cansev DEMİRAL¹ ve Mustafa EMİRİK¹

¹K.T.Ü. Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Biyokimya ABD, 53100, Rize / Türkiye

²Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya ABD, 34200, İstanbul / Türkiye

³K.T.Ü. Tıp Fakültesi, Biyokimya ABD, 61100, Trabzon / Türkiye

hauydu@hotmail.com

Karbonik anhidraz(CA, EC 4.2.1.1), karbondioksitin hidrasyonunu veya bikarbonatın dehidrasyonunu dönüşümlü olarak katalizleyen ve aktif bölgesinde bir adet Zn²⁺ bulduran monomerik bir metaloenzimdir. Başta glökom ve diürez gibi hastalıkların tedavisinde bu enzimin inhibisyonu önemli bir yer tutar. Bitki ekstraktları bazı hastalıkların tedavisinde ve ilaç sanayinde uzun zamandır kullanılmaktadır. Bu ekstraktlardan elde edilen etken maddelerin çoğu enzim inhibitörleridir. Biz bu çalışmada; nar suyunun CA aktivitesi üzerine olan etkisini araştırmayı amaçladık. Bu enzimin bahsedilen hidrataz aktivitesinin dışında fizyolojik önemi olmayan esteraz aktivitesi de vardır ve bu aktiviteyi belirleyerek CA ile ilgili kinetik çalışmalar gerçekleştirdik. Enzim kaynağı olarak eritrosit hemolizatları kullanılmıştır dolayısıyla ölçülen aktivite toplam CA aktivitesidir. Kinetik çalışmalar sonunda; nar suyu muamele edilen eritrositlerde CA'nın kinetik parametreleri (V_{maks}: 556±12 EU, K_m: 18.3±1.5 µM) ekstrakt taşımayan eritrositlere (V_{maks}: 102±8.6 EU, K_m: 3.3±0.8 µM) göre aşikar şekilde azalmıştır. Bu etkinin nar suyuunda bulunan flavonoidlerden kaynaklandığı kanaatindeyiz.

P-165

THE INVESTIGATION OF THE EFFECT OF POMEGRANATE EXTRACT ON CARBONIC ANHYDRASE ACTIVITY

Hüseyin Avni UYDU¹, Arzu ÖZEN¹, Hatice AVCI², Ahmet ALVER³, Cansev DEMİRAL¹ ve Mustafa EMİRİK¹

¹K.T.Ü. Faculty of Science and Art, Department of Chemistry, 53100, Rize / Türkiye

²Marmara University, Faculty of Pharmacy, Department of Biochemistry, 34200, İstanbul / Türkiye

³K.T.Ü. Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, 61100, Trabzon / Türkiye

hauydu@hotmail.com

Carbonic anhydrase (CA, EC 4.2.1.1) is the monomeric metalloenzyme which contains zinc ion in its active site and reversibly catalyses the hydration of CO₂ or dehydration of HCO₃⁻. In therapy of some diseases, especially glaucoma and diuresis, the enzyme inhibition is important. Pharmacological properties of plant extracts have been investigated, and these extracts have been commonly used in curing of some diseases and in the drug industry. Most active substances in extracts are enzyme inhibitors. In this study, we aimed to investigate the effect of pomegranate juice (PJ) on CA activity. Besides the well-known hydratase activity, this enzyme has also esterase activity which is not important physiologically. The kinetic parameters of CA activity were measured using the esterase activity. The measured values are the total value of CA activity because erythrocyte haemolysates were chosen as the

Turk J Biochem, 2004; 29 (1) 1-176.

enzyme source. At the end of experiments are found lower in erythrocyte haemolysate with PJ than those without PJ (V_{max} 102±8.6 EU, K_m: 3.3±0.8 µM and V_{max}: 556±12 EU, K_m: 18.3±1.5 µM, respectively). We were convinced that this effect results from the flavonoids in PJ.

P-166

İKİ KUŞBURNU TÜRÜNDEKİ ANTIOKSİDAN AKTİVİTE

Dehen SÜR-ALTINER, Hasan KILIÇGÜN

Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Ana Bilim Dalı, 34668 İstanbul/Türkiye

hkilicgun@hotmail.com

Çalışmamızda, hem içecek, hem reçel ve marmelat, hem de yiyeceklerde katkı maddesi olarak kullanılan kuşburnunun iki türündeki antioksidan aktivitenin araştırılması amaçlandı. İki türden biri, kültürü yapılmakta olan *Rosa rugosa* diğeri ise yabani tür olan *Rosa canina*'dır. *Rosa rugosa*'yla ilgili olarak herhangi bir antioksidan etkinin çalışıldığı literatüre rastlanmadı. *Rosa canina*'yla ilgili *in vitro* ve *ex vivo* olmak üzere yalnızca iki çalışmaya rastlandı. Yaptığımız *in vivo* çalışmada plazmada alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST) aktiviteleri, plazma ve karaciğerde lipid peroksid düzeyleri, karaciğerde protein karbonil içeriği ve glutatyon düzeyleri ölçüldü. Çalışmada Wistar albino sıçanlardan "Kontrol I", "Kontrol II" "*Rosa rugosa*" ve "*Rosa canina*" grupları oluşturuldu. Kontroller standart pelletle, diğer gruplar ilgili kuşburnu katılmış pelletle 3 ay beslendi. "Kontrol I" grubuna zeytinyağı diğer gruplara karbondioksit uygulamasından 2 saat sonra sıçanlar öldürüldü. Lipid peroksid düzeyleri tiyobarbitirik asit yöntemi (nmolMDA/ml plazma), protein oksidasyonu, karbonil yöntemi (nmol karbonil/mg protein), glutatyon düzeyi Ellman metodu (µmol GSH/g karaciğer), ALT, AST aktiviteleri kitlerle (U/L) ölçüldü. Sonuç olarak *Rosa rugosa* plazma ALT seviyesinde anlamlı bir düşüğe neden olurken *Rosa canina* hem anlamlı hem de normal seviyeye kadar inen bir düşüğe neden oldu ("Kontrol I": 23,148±5,88 / "Kontrol II": 44,67±4,62 / "*Rosa rugosa*": 30,58±5,73 / "*Rosa canina*": 24,55±5,17). İki kuşburnu türünün AST aktivitesi üzerine etkileri de benzer şekilde gerçekleşti. Kuşburnu türleri karaciğer lipid peroksid düzeylerini anlamlı şekilde düşürüp normal değerlere kadar indirdiler. ("Kontrol I": 121,85±16,16 / "Kontrol II": 384,34±70,14 / "*Rosa rugosa*": 124,84±26,87 / "*Rosa canina*": 116,51±10,99). İki türün glutatyon düzeyine etkileri de benzer şekilde oldu. Ayrıca kuşburnu türleri protein karbonil içeriğini anlamlı şekilde düşürdü. Bu verilerin ışığında, iki türün de güçlü antioksidan aktiviteye sahip oldukları, *Rosa canina*'nın *Rosa rugosa*'ya göre karaciğer hasarı üzerinde daha güçlü inhibe edici etki gösterdiği sonucuna varıldı.

P-166

THE ANTIOXIDANT ACTIVITIES OF TWO SPECIES OF ROSE-HIPS

Dehen SUR-ALTINER, Hasan KILICGUN

Marmara University, Faculty of Pharmacy, Department of Biochemistry, 34668 İstanbul/ Turkey

hkilicgun@hotmail.com

In this study, we aimed to determine the antioxidant activities of two different species of rose-hips which are used as ingredients in foods, in beverages, in jams and in marmalades. *Rosa rugosa* is one of the two rose-hips species which is cultivated and the other one is *Rosa canina* which is the wild type. We did not find any antioxidant study on *Rosa rugosa*. We met only two *in vitro* and *ex vivo* studies about *Rosa canina*. We studied plasma alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), liver lipid peroxide levels, liver protein carbonyl content and glutathione levels *in vivo*. "Control I", "Control II", "*Rosa rugosa*", "*Rosa canina*" groups were formed from *Wistar albino* rats. The controls were fed with standard diet while the other groups were fed with the standard diet plus rose-hips for 3 months. After 3 months, the rats in the rose-hips groups and in one control group were administrated carbon tetrachloride in olive oil and sacrificed 2 hours later. Rats in the other control group were administrated only olive oil in a similar fashion. Lipid peroxide levels in liver and plasma were measured with thiobarbituric acid assay (nmol MDA/ml plasma); protein oxidation was measured with carbonyl assay (nmol carbonyl/ mg protein). Glutathione levels were measured with Ellman method (μ mol GSH/g liver); and ALT, AST activities were measured using kits. Consequently, *Rosa rugosa* caused a significant decrease in plasma ALT levels while *Rosa canina* also caused a significant decrease and brought them within normal levels ("Control I": 23.143 \pm 5.88 / "Control II": 44.67 \pm 4.62 / "*Rosa rugosa*": 30.58 \pm 5.73 / "*Rosa canina*": 24.55 \pm 5.17). Both of the species of rose-hips caused similar effects on ALT and AST activities. Rose-hip species decreased the liver lipid peroxide levels significantly and brought them within normal levels ("Control I": 121.85 \pm 16.16 / "Control II": 384.34 \pm 70.14 / "*Rosa rugosa*": 124.84 \pm 26,87 / "*Rosa canina*": 116.51 \pm 10.99). The effects of both species on glutathione levels were similar. In addition, rose-hip species decreased protein carbonyl content significantly. In conclusion we suggest that both of the species have strong antioxidant activity and *Rosa canina* has stronger inhibiting effect than *Rosa rugosa* in liver injury.

P-167

ÇEŞİTLİ MEYVELERİN TOPLAM ANTİOKSİDAN SEVİYELERİ

Necla GÜNAYDIN, Zübeyde ÜNLÜ, Hakim ÇELİK

Harran Üniv. Tıp Fak. Biyokimya Anabilim Dalı, Şanlıurfa, 63200 Türkiye
g.necla@mynet.com

Beslenmemizde büyük önem taşıyan bazı meyvelerin *in vitro* olarak toplam antioksidan güçlerinin ve toplam fenollerinin araştırılması. Meyvelerin toplam antioksidan gücü Erel'in geliştirdiği hidroksil radikaline karşı toplam antioksidan gücü ölçen yöntemle otomatik analizörde ölçüldü. Meyvelerin toplam fenol içerikleri Folin reaktifi kullanılarak saptandı. Meyvelerin toplam antioksidan güçleri ve toplam fenol içerikleri aşağıdaki tabloda özetlenmiştir.

Beslenmemizde büyük önem taşıyan nar, kivi ve mandalınanın *in vitro* olarak yüksek toplam antioksidan kapasiteye sahip olduğu saptandı, *in vivo* çalışmalar için iyi bir potansiyel olduğu kanısına varıldı.

Meyveler	Toplam Antioksidan Güç mmol Trolox Equiv./L meyve suyu	Toplam Fenol mmol gallik asit meyve suyu eşdeğer/L
Kivi	8,22	8,32
Greyfurt	7,53	4,80
Mandalina	9,39	5,00
Nar	15,43	10,90
San havuç	0,15	3,00
Armut	0,83	3,52
Kavun	0,54	5,75
Kırmızı havuç	2,54	5,30
Elma	0,21	4,52

P-167

TOTAL ANTIOXIDANT CAPACITIES OF SOME FRUITS Necla GÜNAYDIN, Zübeyde ÜNLÜ, Hakim ÇELİK

Clinical Biochemistry Department, Medical Faculty of Harran University, Sanlıurfa, 63200, Turkey
g.necla@mynet.com

In vitro study of total antioxidant capacity and total phenol content of some fruits that have a great role in our nutrition. Total antioxidant capacity of the fruits were measured using Erel's method, using hydroxyl radical. Total phenol content of the fruits were detected by Folin reagent. Total antioxidant power and total phenol content of the fruits are seen in the Table.

It was detected that *in vitro* high total antioxidant capacity of the pomegranate, kiwi and tangerine which are needed for a healthy diet. So they are good potential for *in vivo* studies.

Fruits	Total Antioxidation Power mmol Trolox Equiv./ L fruit juice	Total Fenol mmol gallik asit equivalence/L fruit juice
Kiwi	8.22	8.32
Grapefruit	7.53	4.80
Tangerine	9.39	5.00
Pomegranate	15.43	10.90
Yellow Carrot	0.15	3.00
Pear	0.83	3.52
Melon	0.54	5.75
Red Carrot	2.54	5.30
Apple	0.21	4.52

P-168

ÇEŞİTLİ SEBZELERİN TOPLAM ANTİOKSİDAN SEVİYELERİ

Yasemin BEHRAM, Necla GÜNAYDIN

Harran Üniv. Tıp Fak. Biyokimya Anabilim Dalı, Şanlıurfa, 63200 Türkiye
y_bhram@mynet.com

Beslenmemizde büyük önem taşıyan çeşitli sebzelerin *in vitro* olarak toplam antioksidan güçlerinin ve toplam fenollerinin araştırılması. Sebzelerin toplam antioksidan gücü Erel'in geliştirdiği hidroksil radikaline karşı toplam antioksidan gücü ölçen yöntemle otomatik analizörde ölçüldü. Sebzelerin toplam fenol içerikleri Folin reaktifi kullanılarak saptandı. Sebzelerin toplam antioksidan güçleri ve toplam fenol içerikleri aşağıdaki tabloda özetlenmiştir.

Beslenmemizde büyük önem taşıyan ve yöremizde sıkça tüketilen karalahana, kırmızı Urfa biberi ve kırmızı Bursa biberinin in vitro olarak yüksek toplam antioksidan kapasiteye sahip olduğu saptandı, in vivo çalışmalar için iyi bir potansiyel olduğu kanısına varıldı.

Sebzeler	Toplam Antioksidan Güç mmol Trolox Equiv./L sebze suyu	Toplam Fenol mmol gallik asit eşdeğer/L sebze suyu
Kuru soğan	1,23	14,82
Patlıcan	1,84	4,75
Domates	3,51	4,25
Kırmızı Bursa biberi	9,32	9,25
Kırmızı Urfa biberi	10,67	9,10
Salatalık	0,09	2,52
Yeşil sivri biber	2,78	3,15
Sukabağı	0,52	6,50
Kabak	0,20	2,60
Karabahar	2,75	5,78
Turp	3,01	2,88
Karalahana	17,1	13,92
Yeşil fasulye	1,44	1,975

P-168

TOTAL ANTIOXIDANT CAPACITY OF SEVERAL VEGETABLES

Yasemin BEHRAM, Necla GÜNAYDIN

Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Harran University, Şanlıurfa, 63200 Türkiye
y_bhram@mynet.com

NOT AVAILABLE ON TIME

P-169

YEŞİL YAPRAKLI SEBZELERİN TOPLAM ANTIOKSİDAN GÜÇLERİ

Zübeyde ÜNLÜ, Yasemin BEHRAM, Salih GÜZEL

Harran Üniv. Tıp Fak. Biyokimya Anabilim Dalı, Şanlıurfa, 63200 Türkiye
zunlu@mynet.com

Beslenmemizde büyük yeri olan yeşil yapraklı bazı sebzelerin in vitro olarak toplam antioksidan güçlerinin ve toplam fenollerinin araştırılması. Sebzelerin toplam antioksidan kapasitesi Erel'in geliştirdiği hidroksil radikale karşı toplam antioksidan gücü ölçen yöntemle otomatik analizörde ölçüldü. Sebzelerin toplam fenol içerikleri Folin reaktifi kullanılarak saptandı. Sebzelerin toplam antioksidan güçleri ve toplam fenol içerikleri aşağıdaki tabloda özetlenmiştir.

Sebzeler	Toplam Antioksidan Güç mmol Trolox Equiv./L sebze suyu	Toplam Fenol mmol gallik asit eşdeğer/L sebze suyu
İspanak	19,16	6,375
Pancar	16,07	5,00
Tere	5,66	7,18
Nane	3,96	8,75
Marul	1,83	3,57
Roka	1,61	3,80
Hardal	2,26	24,28
Maydanoz	2,25	2,40
Sarımsak	0,77	21,35
Pırasa	0,70	2,58

Sağlıklı bir diyet için kaçınılmaz olan ıspanak, pancar ve terenin in vitro olarak yüksek toplam antioksidan kapasiteye

sahip olduğu saptandı, in vivo çalışmalar için iyi bir potansiyel olduğu kanısına varıldı.

P-169

ANTIOXIDANT POWERS OF GREEN LEAFED VEGETABLES

Zübeyde ÜNLÜ, Yasemin BEHRAM, Salih GÜZEL

Clinical Biochemistry Department, Medical Faculty of Harran University, Sanlıurfa, 63200, Turkey
zunlu@mynet.com

In vitro study of the total antioxidant power and total phenol content of some green vegetables that have a great role in our nutrition. Total antioxidant power of the vegetables were measured using Erel's method, which is based on the inhibition of the characteristic color of dianisidyl radical. Total phenol content of the vegetables were detected by Folin reagent. Total antioxidant power of the vegetables and total phenol content are summarized as below.

Vegetables	Total Antioxidation Power mmol Trolox Equiv./ L/ g vegetable	Total phenol mmol gallik asit equivalence/ g
Spinach	19.16	6.375
Beet	16.07	5.00
Garden cress	5.66	7.18
Mint	3.96	8.75
Romaine lettuce	1.83	3.57
Kind of watercress	1.61	3.80
Mustard	2.26	24.28
Parsley	2.25	2.40
Garlic	0.77	21.35
Leek	0.70	2.58

It was detected that high total antioxidant capacity of the spinach, beet, garden cress which are needed for a healthy diet in vitro. So they are good potential for in vivo studies.

P-170

ÇEŞİTLİ BAHARATLARIN TOPLAM ANTIOKSİDAN KAPASİTE DÜZEYLERİ

Niyet COŞAR, Salih GÜZEL, Hüseyin KELEŞ

Harran Üniv. Tıp Fak. Biyokimya Anabilim Dalı, Şanlıurfa, 63200 Türkiye
niyetcosar@e-kolay.net

Yemek kültürümüzde önemli yeri olan bazı baharatların toplam fenol ve toplam antioksidan kapasite düzeyleri araştırıldı. Baharatların toplam fenol içeriği Folin reaktifi kullanılarak, toplam antioksidan kapasitesi ABTS radikalının dekolorasyonu temeline dayanan Erel yöntemiyle ölçüldü. Tabloda çeşitli baharatların toplam antioksidan kapasite düzeyleri ve toplam fenol içerikleri tabloda görülmektedir. Baharat kültürümüzde yaygın olarak kullanılan ve çokça tüketilen karanfil, kekik ve sumak baharatlarının diğer baharatlarına oranla çok yüksek toplam antioksidan kapasiteye ve fenol içeriğine sahip olduğu ve yiyecek ve içeceklerimizde bunların kısmen yer almasının antioksidan

kapasiteyi yüksek oranda artıracak ve güçlü antioksidan ve antiaging (yaşlanmaya karşı) ürün olarak kullanılabilceği kanaatine varıldı.

Baharat	Toplam Antioksidan Kapasite mmol Trolox Equiv./gr	Toplam Fenol mmol Gallic acid eşdeğer/gr
Kekik	5,945	0,3464
Karanfil	4,092	0,4252
Sumak	1,625	0,2168
Yenibahar	1,368	0,2180
Nane	1,318	0,2360
Biberiye	0,970	0,1824
Zahter	0,772	0,1456
Karabiber	0,291	0,073
Anason	0,153	0,060
Kimyon	0,134	0,056
Tarçın	0,134	0,213
Çörek Otu	0,112	0,074
Kırmızı biber	0,086	0,067
Susam	0,040	0,060
Kakule	0,035	0,040

P-170

TOTAL ANTIOXIDANT CAPACITIES OF VARIOUS SPICES

Niyet COŞAR, Salih GÜZEL, Hüseyin KELEŞ

Clinical Biochemistry Department, Medical Faculty of Harran University, Sanlıurfa, 63200, Turkey
niyetcosar@e-kolay.net

Investigation of total phenol and total antioxidant capacity levels of some spices which are common consumed and important in our kitchen culture Total fenol content of the spices was measured by using Folin reagent and total antioxidant capacity (TAC) level was measured by using Erel's method, which is based on the decolorization of ABTS radical cation. In the Table, total antioxidant capacity level and total phenol content of various spices are seen.

Cannation, thyme and sumac, which are used in our spices culture have higher total antioxidant level and total phenol content than those of other mentioned spices. It is thought that using some of them in our meals will help to increase TAC and they can also be used for strong antioxidant and antiaging agents.

Spices	Total antioxidant capacity mmol Trolox Equiv./gr	Total phenol mmol Gallic acid equiv./gr
Thyme	5,945	0,3464
Cloves	4,092	0,4252
Sumac	1,625	0,2168
Jamaica pepper	1,368	0,2180
Mint	1,318	0,2360
Rosemary	0,970	0,1824
Savory	0,772	0,1456
Black peper	0,291	0,073
Anse seed	0,153	0,060
Cumin	0,134	0,056
Cinnamon	0,134	0,213
Small garden fennel	0,112	0,074
Cayenne pepper	0,086	0,067
Sesame	0,040	0,060
Cardamom	0,035	0,040

P-171

ÇEŞİTLİ PEKMEZ TÜRLERİNİN TOPLAM ANTIOKSİDAN GÜÇLERİ

Yüsa YAZAR, Şervan BARUT, Hakim ÇELİK

Harran Üniv. Tıp Fak. Biyokimya Anabilim Dalı, Şanlıurfa, 63200 Türkiye,

yazaryusra@yahoo.com

Amaç: Mutfak kültürümüzde önemli bir yer tutan, üzüm, andız, dut, çam, nar ve keçi boynuzu pekmezlerinin in vitro toplam antioksidan güçlerinin ve toplam fenollerinin araştırılması.

Yöntemler: Pekmezlerin toplam antioksidan gücü Erel'in geliştirdiği ABTS radikalinin dekolorizasyonuna dayanan yeni yöntemle otomatik analizörde ölçüldü. Pekmezlerin toplam fenol içerikleri Folin reaktifi kullanılarak ölçüldü.

Bulgular: Pekmezlerin toplam antioksidan güçleri ve toplam fenol içerikleri aşağıdaki tabloda özetlenmiştir.

Sonuç: Yiyecek kültürümüzde yaygın olarak tüketilen andız çam ve dut pekmezlerinin in vitro olarak yüksek toplam antioksidan kapasiteye sahip olduğu saptandı, in vivo çalışmalar için iyi bir potansiyel olduğu kanısına varıldı.

Pekmez	Toplam Antioksidan Güç mmol Trolox Equiv./gr	Toplam Fenol mmol gallic asit eşdeğer/gr
Üzüm pekmezi	0,907	0,1584
Andız pekmezi	9,745	2,2366
Dut pekmezi	1,130	0,5467
Çam pekmezi	1,949	0,5696
Nar pekmezi	0,194	0,1353
Keçiboynuzu pekmezi	0,292	0,1213

P-171

TOTAL ANTIOXIDANT CAPACITY IN VARIOUS SWEET FRUIT CONCENTRATES

Yüsa YAZAR, Şervan BARUT, Hakim ÇELİK

Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Harran University, Şanlıurfa, 63200 Türkiye,
yazaryusra@yahoo.com

NOT AVAILABLE ON TIME

P-172

ŞANLIURFA İSOT PUL BİBERİNİN İNVİTRO VE İNVİVO ANTIOKSİDAN GÜCÜ

Salih GÜZEL, Niyet COŞAR, Hüseyin BAĞLAMIŞ

Harran Üniv. Tıp Fak. Biyokimya Anabilim Dalı, Şanlıurfa, 63200 Türkiye,
guzelsa@tnn.net

Şanlıurfa isot pul biberinin toplam fenol içeriği ve toplam antioksidan kapasitesinin in vitro ve in vivo olarak araştırıldı. Biberlerin in vitro toplam fenol içeriği Folin reaktifi kullanılarak ölçüldü. Gönüllü 6 kişiye 12 saatlik açlıktan sonra iki gram tatlı Şanlıurfa Isot pul biberi verildi. Alımdan önce ve alımdan 30., 60. ve 120. dakikalardaki plazma toplam antioksidan kapasiteleri Erel-1 ve Erel-2 yöntemleriyle ölçüldü. Elde edilen değerler Systat istatistik programı kullanılarak Paired -T testi ve tekrar ölçümlü varyans analizi ile değerlendirildi. Şanlıurfa isot biberinin in vitro olarak toplam fenol içeriği diğer illerde üretilen pul biberlerinkinden yüksek bulundu. In vivo olarak; isot biberi alan grupta alımdan sonraki 30., 60. ve 120. dakikalarda alınan kanlarda plazmanın toplam antioksidan kapasitesinin istatistiksel olarak önemli düzeyde (p=0,02) artmış olduğu saptandı. Biber alımından sonraki 120. dakikadaki toplam antioksidan miktarındaki net artış

0,2 mmol Trolox Equiv./L düzeyinde bulundu (ortalama %15 düzeyinde bir artış sağlamıştır). İçerdiği yüksek miktardaki polifenol aracılığı ile *in vivo* ve *in vitro* yüksek antioksidan kapasiteye sahip Şanlıurfa İsoot pul biberi, salatalara, çorbalara ve yemeklere katılarak onların antioksidan kapasitelerini artırmada yararlı olabilir. Dışardan yüksek miktarlarda paralar ödenerek ithal edilip eczanelerde ve modern marketlerde satılan antioksidan ve antiaging (yaşlanmaya karşı) preparatlara karşı doğal, ucuz ve güçlü bir alternatiftir.

P-172

ANTIOXIDANT POWER OF ŞANLIURFA ISOT PEPPER

Salih GÜZEL, Niyet COŞAR, Hüseyin BAĞLAMİŞ

Clinical Biochemistry Department, Medical Faculty Of
Harran University Sanliurfa,63200, Turkey
guzelsa@ttn.net

Investigation of *in vitro* and *in vivo* total antioxidant capacity (TAC) and total phenol content of Şanlıurfa ground pepper and comparison with those of other peppers. Total phenol content of the peppers was measured with using Folin reagent as *in vitro*. To determine *in vivo* TAC, 6 volunteers were given 2 gr Şanlıurfa isot ground pepper (not hot) after 12 hours fasting. Plasma TAC were measured with Erel-1 and Erel-2 methods before intake and 30th, 60th, and 120th minutes after intake. The obtained values were evaluated using Systat statistics programme with paired T test and measurement variance analysis. *In vitro* total phenol content of Şanlıurfa isot ground pepper were found as higher than those of the peppers grown in other cities. In the group taking isot ground peppers *in vivo* total antioxidant capacity of plasma in bloods taken 30th, 60th, and 120th minutes after intake was determined to increase statistically significantly (p=0.02). Net increase in the TAC at the 120th minute after pepper intake was found as 0.2 mmol Trolox Equiv / L (peppers mean increase was %15) Şanlıurfa isot ground pepper with *in vivo* and *in vitro* high antioxidant capacity and polyphenol molecules in high amount and so be can be added to salads, soups and dishes useful in enhancing their antioxidant capacity. Şanlıurfa isot group pepper is a naturel; cheap and strong alternative to antioxidant and antiaging preparates imported for too much money and sold at pharmacies and modern markets.

P-173

KAKAONUN ANTIOKSIDAN AKTİVİTESİ

Dehen SÜR-ALTINER, Hasan KILIÇGÜN

Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Ana
Bilim Dalı, 34668 İstanbul/ Türkiye
hkilicgun@hotmail.com

Çalışmamızda, hem içecek, hem çikolata olarak dünyada çok yaygın bir şekilde kullanılan kakaonun antioksidan aktivitesinin incelenmesi amaçlandı. *In vivo* çalışmamızda hakkında kakao ile ilgili yayına rastlamadığımız karaciğer protein oksidasyonu ve glutatyon düzeyleri ayrıca az sayıdaki çalışmalara katkı olarak, karaciğer ve plazma lipid peroksit düzeyleri, plazma alanin aminotransferaz (ALT) ve aspartat

aminotransferaz (AST) aktiviteleri ölçüldü. Çalışmada *Wistar albino* sıçanlardan “Kontrol I”, “Kontrol II” ve “Kakao” grupları oluşturuldu. Kontroller standart pelletle, “Kakao” grubu kakao katılmış pelletle 3 ay süre ile beslendi. “Kontrol I” grubuna zeytinyağı diğer gruplara karbontetraklorit uygulamasından iki saat sonra sıçanlar öldürüldü. Lipit peroksit düzeyleri tiyobarbutirik asit yöntemi (nmolMDA/ml plazma), protein oksidasyonu, karbonil yöntemi (nmol karbonil/mg protein), glutatyon düzeyi Ellman metodu (µmol GSH/g karaciğer) ALT, AST aktiviteleri kitlerle (U/L) ölçüldü. Sonuç olarak kakao, karaciğer karbonil içeriğinde anlamlı bir düşüşe neden oldu (“Kontrol I”: 4,77±0,56 / “Kontrol II”: 10,98±2,61 / “Kakao”: 7,90±1,71). Kakao, glutatyon düzeyini de anlamlı bir şekilde düşürdü ve normal değere kadar indirdi (“Kontrol I”: 5,05±0,98 / “Kontrol II”: 6,54±0,95 / “Kakao”: 5,23±0,76). Aynı şekilde karaciğer lipid peroksit düzeyinin de kakaonun etkisi ile normal düzeye kadar düştüğü gözlemlendi. Çalıştığımız koşullarda lipid peroksit düzeyindeki değişiklikler plazmaya yansımada. Plazma ALT ve AST aktiviteleri kakaonun etkisi ile normal değerlere kadar indi. Bu verilerin ışığında kakaonun güçlü bir antioksidan aktiviteye sahip olduğu ve karaciğer hasarını baskıladığı sonucuna varıldı.

P-173

THE ANTI-OXIDANT ACTIVITY OF COCOA

Dehen SUR-ALTINER, Hasan KILICGUN

Marmara University, Faculty of Pharmacy, Department of
Biochemistry, 34668 Istanbul / Turkey
hkilicgun@hotmail.com

In this study, we aimed to determine the antioxidant effects of cocoa, commonly used as a beverage and in chocolate. We measured liver protein oxidation and glutathione levels. We did not find any *in vivo* studies relating to cocoa and liver protein oxidation and glutathione levels. In addition there are few studies on cocoa's effects on liver, plasma lipid peroxide levels, alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST) activities. We aimed to provide more information in this field of study by measuring the above parameters. In this study “Control I”, “Control II” “Cocoa” groups were formed from *Wistar albino* rats. The controls were fed with standard diet, while the cocoa group was fed with the standard diet plus cocoa for 3 months. After 3 months, the rats in the cocoa and in one control group were administered carbon tetrachloride in olive oil and sacrificed 2 hours later. Rats in the other control group were administered only olive oil in a similar fashion. Lipid peroxide levels were measured with thiobarbituric acid assay (nmol MDA/ml plasma). Protein oxidation was measured with carbonyl assay (nmol carbonyl/mg protein). Glutathione levels were measured with the Ellman method (µmol GSH/g liver). ALT and AST activities were measured using kits (U/L). Consequently, cocoa caused a significant decrease in liver carbonyl content (“Control I”: 4.77±0.56 / “Control II”: 10.98±2.61 / “Cocoa”: 7.90±1.71). Cocoa also decreased the glutathione levels significantly and brought them within normal levels (“Control I”: 5.05±0.98 / “Control II”: 6.54±0.95 / “Cocoa”: 5.23±0.76). The liver lipid peroxide levels were brought within the normal levels by the effect of cocoa. In our experimental conditions, the differences in lipid peroxide levels did not reflect to plasma. Plasma ALT and AST activities were brought within normal levels by the

effect of cocoa. In the light of these findings, we suggest that cocoa has strong antioxidant activity and inhibits liver injury.

P-174

TÜTÜN MOZAIK VİRÜSÜ *Capsicum annum* var. Charly) İLE ENFEKTE ÇARLİSTON BİBERLERDE OKSİDATİF STRES

Özcan EREL¹, Ertuğrul GÜLDÜR², Ahmet DERYAOĞLU²

Harran Üniv, Tıp¹, Ziraat² Fak, Şanlıurfa, TR63200, Türkiye
erelozcan@hotmail.com

Tütün mozaik virüsü (TMV) ile enfekte Çarliston biberlerde oksidan ve antioksidan durumun araştırılması. Tütün mozaik virüsü (TMV), serada yetişen enfekte biberlerden izole edilip yeni yetişen sağlıklı Çarliston biberlere mekanik inokülasyon yöntemiyle inoküle edildi. Bir ay sonra biberlerde enfeksiyonun varlığı ELİZA yöntemiyle teyit edildi. İnokülasyondan iki ay sonra virüs semptomu gösteren biber örnekleri alınıp, ekstraksiyon işlemi yapıldı. Biberlerin antioksidan durumu, yeni geliştirilen Erel'in toplam antioksidan aktivite ölçüm yöntemleriyle değerlendirildi. Önemli bir antioksidan parametre olan C vitamini düzeyi de ölçüldü. Biberlerin oksidatif durumunu saptamak için toplam peroksit, lipid hidroperoksit ve toplam fenol içerikleri ölçüldü. Elde edilen veriler student t testi ve korelasyon analizi ile değerlendirildi. TMV ile enfekte biberlerde toplam antioksidan aktivite düzeyleri ve C vitamini konsantrasyonu düşük bulundu. Toplam peroksit, lipid hidroperoksit ve toplam fenol düzeyleri ise yüksek bulundu. Toplam antioksidan aktivite ile C vitamini arasında önemli pozitif korelasyon, peroksitlerle ve toplam fenol miktarı ile önemli negatif korelasyon saptandı. TMV ile enfekte Çarliston biberlerde toplam antioksidanlar düşük, oksidanlar ise yüksektir. Enfekte biberler şiddetli oksidatif strese maruz kalmaktadırlar. Bu durum hem bitkinin sağlıklı gelişimini bozmakta hem de onun gıda kalitesini düşürmektedir.

P-174

OXIDATIVE STRESS OF PEPPER (*Capsicum annum* var. Charly) INFECTED WITH TOBACCO MOSAIC VIRUS

Özcan EREL¹, Ertuğrul GÜLDÜR², Ahmet DERYAOĞLU²

Harran Univ, Med¹, Agriculture² Fac, Sanliurfa, TR63200, Turkey
erelozcan@hotmail.com

To determine oxidative and antioxidative status of pepper (*Capsicum annum* var. Charly) infected with tobacco mosaic virus. Tobacco mosaic virus (TMV) was isolated from infected pepper plants growing in green house and the obtained virus was inoculated to the pepper (*Capsicum annum* var. Charly) by mechanical inoculation method at early stage of the growing period. After one months, the infection was confirmed by ELISA method. After one month the fruits expressing the virus symptom were collected and extraction procedure was applied to them. Analyzes were performed on the extracted samples. Antioxidant status of the peppers was evaluated using Erel's

methods and determining vitamin C concentration. Oxidative status was evaluated with measuring total peroxide, lipid hydroperoxide and total phenol amounts. Obtained results were evaluated with student's t test and correlation analyses. Total antioxidant response, total antioxidant capacity, vitamin C concentrations were significantly lower in the infected pepper than that of healthy peppers. In contrary, total peroxide, lipid hydroperoxide and total phenol levels were significantly higher in the infected peppers than that of healthy peppers. There were significantly negative correlations among oxidative and antioxidative parameters. The peppers infected with TMV has got weak total antioxidant activity and they contain high oxidant levels. The infected peppers are exposed to oxidative stress. This condition will reduce their food qualities.

P-175

***Lobaria pulmonaria* (L.) Hoffm SU EKSTRESİNİN ANTI-ENFLAMATUAR VE ANTIÜLSEROJENİK ETKİSİ**

Fehmi ODABASOĞLU^{1*}, Halis SULEYMAN², Ali ASLAN³, Ahmet ÇAKIR⁴, Yalçın KARAGÖZ¹, Fatma GÖÇER², Yasin BAYIR¹ ve M Halici¹

Atatürk Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, ¹Biyokimya, Tıp Fakültesi, ²Farmakoloji Anabilim Dalları, Kazım Karabekir Eğitim Fakültesi, ³Biyoloji ve ⁴Kimya Bölümü 25240-Kampüs, Erzurum, Türkiye.
fodabasoglu@yahoo.com

Lobaria pulmonaria (L.) Hoffm. gıda ve kozmetikte kullanımının yanı sıra egzama, solunum sistemi hastalıkları, akciğer hastalıkları ve eklem iltihabı gibi değişik hastalıkların tedavisinde yaygın bir şekilde kullanılan bir liken türüdür. Bu çalışmada, *L. pulmonaria*'nın su estresi anti-enflamatuar ve antiülserojenik etkileri için farelerde test edildi. Anti-enflamatuar aktivite çalışmaları için, ekstrenin 50, 100 ve 250 mg/kg vücut ağırlığı dozları kullanıldı ve bu dozların aktiviteleri anti-enflamatuar ilaç olarak kullanılan indometazinin aktivitesi ile mukayese edildi. İndometazinin anti-enflamatuar aktivitesi ile karşılaştırıldığında, ekstrenin 100 ve 250 mg/kg dozları zayıf anti-enflamatuar aktivite gösterdi. Üstelik, ekstrenin 250 mg/kg dozunun farelerde indometazin ile uyarılmış gastrik zararlar üzerine koruyucu etkisi çalışıldı. Ekstrenin farelerin midelerinde oluşan gastrik ülserleri azalttığı tespit edildi.

P-175

ANTI-INFLAMMATORY AND ANTIULCEROGENIC EFFECTS OF THE AQUEOUS EXTRACT OF *Lobaria pulmonaria* (L.) Hoffm.

Fehmi ODABASOĞLU^{1*}, Halis SULEYMAN², Ali ASLAN³, Ahmet ÇAKIR⁴, Yalçın KARAGÖZ¹, Fatma GÖÇER², Yasin BAYIR¹ ve M. Halici¹

Ataturk University, Faculty of Pharmacy, Department of ¹Biochemistry, Faculty of Medicine, ²Department of Pharmacology, Kazım Karabekir Education Faculty, Department of ³Botany and ⁴Chemistry 25240, Erzurum, Turkey
fodabasoglu@yahoo.com

Lobaria pulmonaria (L.) Hoffm. is a lichen species, which has been used widely in folk medicine for treatment of various diseases, such as eczema, respiratory diseases, pulmonary diseases and arthritis, as well as being used as foods and in cosmetics. In this study, an aqueous extract of *L. pulmonaria* was tested for its anti-inflammatory and antiulcerogenic effects in rats. For anti-inflammatory activity studies, 50, 100 and 250 mg/kg body weight doses of extract were used and activities of these doses were compared with that of indometacine (an anti-inflammatory drug). 100 and 250 mg/kg doses of the extract showed weak anti-inflammatory activities when compared with indomethacine. The gastroprotective effect of 250 mg/kg dose of the extract on indomethacine-induced gastric damages in rats was also studied. It has been determined that the extract significantly reduced the gastric ulcers in stomach of rats.

P-176

YAŞLANMADA MİTOKONDRIYAL SOLUNUM ZİNCİRİNİN ROLÜ

Şerif AKMAN, Abdullah OLGUN, M. Kemal ERBİL

Gülhane Askeri Tıp Akademisi,
Biyokimya ve Klinik Biyokimya Anabilim Dalı, 06018 Etlik
Ankara
sakman@gata.edu.tr

Yaşlanma fenotipinin ortaya çıkmasında mitokondri muhtemelen en çok katkıda bulunan organellerden biridir. Yaşlanmanın serbest radikal teorisine göre, normal metabolizmanın yan ürünü olarak açığa çıkan serbest radikaller hücrede hasar birikmesine neden olmaktadır. Hücredeki en önemli serbest radikal kaynağı mitokondri iç zarında yerleşik elektron transport zinciridir. Zincir boyunca elektron geçişi sırasında kısmi bir kaçak oluşmakta, zincirden çıkan elektronlar ortamda bulunan oksijeni süperoksit radikale dönüştürmektedirler. Oluşan süperoksit makromoleküllere ve özellikle mitokondri DNA'sına zarar vermektedir. Mitokondri DNA'sı nükleer DNA'ya göre daha savunmasızdır. Çünkü koruyucu histonlar içermez, tamir mekanizmaları daha zayıftır ve serbest radikallerin iç mitokondri zarına çok yakın yerleşimdedir. Solunum zincir komplekslerinin (I, III, IV ve V) çok kritik bazı altbirimlerini kodlar. Mitokondri DNA'sında oluşan primer bir hasar komplekslerin yapısını bozacağı için daha çok elektron kaçağı ve sonuçta gittikçe şiddeti artan bir kısır döngü oluşur. Bu kısır döngünün belirli bir yaştan sonra yaşlanma hızının artmasında önemli bir rolü olduğu düşünülmektedir. Uzun süreli kalori kısıtlamasının incelenen hemen bütün türlerde ortalama ve maksimum yaşam sürelerini uzattığı bilinmektedir. Kalori kısıtlamasının bu etkisinde elektron transport zincirinin rolünü incelemek üzere kalori kısıtlaması uygulanan farelerde solunum zincir kompleksleri elektroforetik olarak incelendi ve Kompleks IV düzeyinin kalori kısıtlaması ile korunduğu tespit edildi. Ayrıca solunum zincirinin bir başka önemli elemanı olan ubikinonun (koenzim Q) izoprenoid yan zincir uzunluğunun yaşam süresi üzerinde etkisinin olabileceği değerlendirilmektedir. İzoprenoid yan zincir ne kadar uzunsa ubikinon o kadar membrana gömülecek ve bu durum elektron kaçağını azaltacaktır.

Türk J Biochem, 2004; 29 (1) 1-176.

P-176

THE ROLE OF MITOCHONDRIAL RESPIRATORY CHAIN ON AGING

Şerif AKMAN, Abdullah OLGUN, M. Kemal ERBİL

Gülhane Military Medical Academy,
Department of Biochemistry and Clinical Chemistry, 06018
Etlik Ankara, Turkey
sakman@gata.edu.tr

Mitochondria are likely the major contributor among the organelles to the development of aging phenotype. According to the free radical theory of aging, free radicals generated as a side product of normal metabolism, cause an accumulating cellular damage. Electron transport chain which is localized to the inner mitochondrial membrane is the major source of free radicals inside the cell. During the passage on the chain, a small percentage of electron leakage occurs, leading to the generation of superoxide radical from oxygen. Superoxide, once generated, damages macromolecules and especially mitochondrial DNA. Mitochondrial DNA is more prone to damage than nuclear DNA, since it has no introns which are protective, has no sufficient repair mechanisms, and also it is very close to the inner mitochondrial membrane where free radicals are generated. Mitochondrial DNA encodes some very critical subunits of respiratory chain complexes (I, III, IV and V). If a primary damage occurs in mitochondrial DNA, this will perturb the complexes and further increase electron leakage and so forth. This vicious cycle is thought likely responsible from the increase of the rate of aging after a certain age. Long term caloric restriction is known to increase average and maximum life spans in almost all species analysed. In order to detect the role of electron transport chain complexes on the mechanisms of caloric restriction, we analysed electrophoretically respiratory chain complexes of calorie restricted mice, and found that Complex IV level was maintained with caloric restriction. Additionally, the isoprenoid side chain length of ubiquinone (coenzyme Q) which is another important member of the respiratory chain could have an effect on life span. The longer the isoprenoid tail is, the deeper ubiquinone will be immersed to the membrane, ultimately decreasing electron leakage.

P - 177

İYONİZE RADYASYON SONRASI SERUM VİTAMİN E, SELENYUM VE AOPP DÜZEYLERİ

**Yıldız GUNEY*, Ümmühan ÖZEL*, Öznur MERTOĞLU*,
Ayşe BİLGİHAN*, Ayşe HİÇSÖNMEZ****

*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, 06100 Ankara / Türkiye **Ankara Onkoloji Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Birimi, 06500 Ankara / Türkiye
ozelu@ttnet.net.tr

Radyoterapi kanser tedavisinde kullanılan önemli bir tedavi şeklidir. Normal doku duyarlılığı terapötik kazancı kısıtlamaktadır. Radyoterapi sırasında uygulanan iyonize radyasyon etkisini ya direkt DNA hasarı oluşturarak ya da indirekt yolla su moleküllerinin radyolizi sonucu meydana

gelen serbest oksijen radikalleri üzerinden yapmaktadır. Oluşan serbest oksijen radikalleri oksidan-antioksidan dengesi oksidan aktivite lehinde bozarlar. Bunun sonucunda hücrenin bütün bileşenlerinde oksidatif hasar oluşabilir. Proteinler, serbest radikal hasarına hedef moleküllerdir.

Bu çalışmada iyonize radyasyonun serbest radikal aracılı protein harabiyetini araştırmak amacıyla kobaylarda, tüm vücudun 8 Gray (Gy) ve 15 Gy ışınlama sonrası, serumda ileri derecede okside protein ürünleri (Advanced Oxidation Protein Products = AOPP) çalışılmıştır. Ayrıca aynı gruplarda serum selenyum ve vitamin E düzeyleri ölçülmüştür. Elde edilen verilerin istatistiksel analizi SPSS 10.0 istatistik paket programı ile yapılmıştır. Değerlendirmede Kruskal-Wallis varyans analizi ve Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. $P < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. AOPP değerleri; kontrol grubunda $56.00 \pm 27.18 \mu\text{mol/L}$, 8 Gy'lik grupta $59.65 \pm 18.64 \mu\text{mol/L}$ ve 15 Gy'lik grupta $97.90 \pm 37.53 \mu\text{mol/L}$ olarak bulunmuştur. Aynı grupların selenyum düzeyleri ise sırasıyla $7.75 \pm 2.00 \text{ ng/ml}$, $7.53 \pm 0.83 \text{ ng/ml}$ ve $7.32 \pm 0.60 \text{ ng/ml}$ olarak ölçülmüştür. Vit E değerleri ise sırasıyla $4.68 \pm 1.03 \text{ mg/L}$, $4.98 \pm 0.73 \text{ mg/L}$ ve $4.48 \pm 0.62 \text{ mg/L}$ dir.

Işınlamadan 24 saat sonra, 15 Gy'lik doz alan gruptaki serum AOPP düzeyleri ($97.90 \pm 37.53 \mu\text{mol/L}$) kontrol düzeylerine ($56.00 \pm 27.18 \mu\text{mol/L}$) göre anlamlı olarak artmıştır ($p < 0.05$). Işınlamadan 24 saat sonra her iki gruptaki serum vitamin E ve selenyum düzeyleri, kontrol grubuna göre değişiklik göstermemiştir ($p > 0.05$).

Bu bulgular ışığında iyonize radyasyonun doza bağımlı olarak AOPP düzeylerini artırabileceği söylenebilir. Bu sonuç, yüksek doz iyonize radyasyonun sebep olduğu aşırı oksidatif stresle ilişkilendirilebilir.

Anahtar Kelimeler: İleri Derecede Okside Protein Ürünleri (Advanced Oxidation Protein Products = AOPP), iyonize radyasyon, Selenyum, Vitamin E

P – 177

SERUM AOPP, SELENIUM AND VITAMIN E LEVELS AFTER IRRADIATION

Yıldız GUNEY*, Ümmühani ÖZEL *, Öznur MERTOĞLU*, Ayşe BİLGİHAN *, Ayşe HİÇSÖNMEZ**

*Gazi University Medical School, Department of Medical Biochemistry, Ankara, Turkey

**Ankara Oncology Hospital, Department of Radiation Oncology, Ankara, Turkey
ozelu@ttnet.net.tr

Radiation therapy is considered to be one of the the most popular and important tools to cure cancer. The radiosensitivity of normal tissues, particularly surrounding the tumor sites are suggested to limit the doses of radiation.

Ionizing radiation exerts its effects either directly via causing DNA damage, or indirectly via free radicals formed as a result of the hydrolysis of water. It is well known that in healthy conditions at the cellular level, a subtle balance exists between the free radical generation and the antioxidant defense. Proteins are susceptible to free radical damage.

We measured advanced oxidation protein products (AOPP), selenium and vitamin E levels in serum after whole body irradiation in doses of 8 Gray (Gy) and 15 Gy in guinea pigs. Kruskal Wallis variance analysis and Mann-Whitney

U test were used by the SPSS 10.0 for windows. Significant difference was accepted at $p < 0.05$.

AOPP levels of all groups (Control group, 8 Gy group and 15 Gy group) were found as $56.00 \pm 27.18 \mu\text{mol/L}$, $59.65 \pm 18.64 \mu\text{mol/L}$ and $97.90 \pm 37.53 \mu\text{mol/L}$, respectively. The selenium levels were found $7.75 \pm 2.00 \text{ ng/ml}$, $7.53 \pm 0.83 \text{ ng/ml}$, $7.32 \pm 0.60 \text{ ng/ml}$, respectively and the levels of Vit E in all groups were found $4.68 \pm 1.03 \text{ mg/L}$, $4.98 \pm 0.73 \text{ mg/L}$ ve $4.48 \pm 0.62 \text{ mg/L}$, respectively.

After 24 hours from irradiation, the serum AOPP levels were increased significantly at 15 Gy dose with respect to the control levels ($p < 0.05$). In both of the irradiated groups, Vit E and selenium levels did not change ($p > 0.05$) in serum with respect to the control group, after 24 hours from irradiation .

We found that gamma-irradiation caused dose dependent effect on AOPP levels. This result may be related that a high dose of ionizing irradiation cause excessive oxidative stress.

Key words: Advanced oxidation protein products (AOPP), ionizing irradiation, selenium and vitamin E.

P – 178

EGE BÖLGESİNDEKİ ALZHEİMER HASTALARINDA APOLİPOPROTEİN E (ApoE) ve ANJİOTENSİN-KONVERTİNG ENZİM (ACE) GEN POLİMORFİZMLERİ

H. A. ÇELİK^a, H. A. AYDIN^a, B. KOSOVA^b, E. KUMRAL^c, N. TOPÇUOĞLU^b, Fatma Z. KUTAY^a

^aBiyokimya Anabilim Dalı, ^bTıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, ^cNöroloji Anabilim Dalı
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bornova, 35100 İzmir
kutay@med.ege.edu.tr

Alzheimer hastalığı (AH), yaşlılıkta demansa neden olan progresif, multifaktöriyel nörodejeneratif bir hastalıktır. Bugüne kadar yapılan AH formlarıyla ilgili araştırmalarda, çoğunlukla 19. kromozomun uzun kolunda (19q13.2) bulunan ApoE geninin bir risk faktörü olduğu saptanmıştır. ApoE başlıca, santral sinir sisteminde bulunan ve astrositlerde sentez edilen lipoprotein olarak bilinmektedir. Daha önce yapılan çalışmaların sonuçları, AH riski açısından diğer ek faktörlerin de ApoE gen bölgesini etkileyebileceğini göstermektedir. ApoE gen lokusunda yapılan genetik marker çalışmaları, ApoE gen polimorfizmi yanısıra diğer gen polimorfizmlerinin de ApoE ile ilişkili AH hastalığı riskini artırdığını göstermektedir. Son yıllarda, AH' de anjiotensin-konverting enzim (ACE) geninin genetik risk faktörü olarak araştırıldığı dikkati çekmektedir. ACE; bir dipeptidil karboksipeptidazdır. Bilindiği gibi temel işlevi kan basıncını düzenlemektir. Ayrıca vücut sıvılarının ve sodyumun homostazında rol oynamaktadır. Bu promoter gen polimorfizmlerinin AH oluşumundaki rolleri konusundaki görüşler çelişmektedir. Araştırmalar arasındaki farklılıklar etnik farklılık, küçük populasyonlardaki saptanamayan faktörler veya belli bir yaş grubu ile sınırlandırılmayan spesifik olarak etkileyen faktörlerin sonucu olabilir. Bu farklılıkları araştırmak için bu çalışmada Türkiye'nin Ege bölgesinde 45 sağlıklı ve 45 AH hastasında ApoE ve ACE genotipleri analiz edilmiştir. AH olan hastalar arasında ApoE allelleri sırasıyla $\epsilon 2$ %3.33, $\epsilon 3$ % 9.99, $\epsilon 4$ %3.33; $\epsilon 3$ %49.95, $\epsilon 4$ %26.64 ; $\epsilon 4$ %6.66 bulunmuştur. AH olan hastalar arasında ACE genotipleri ise %38.88 DD; %27.77 II; % 33.33 ID olarak saptanmıştır:

P - 178

**APOLIPOPROTEIN E (ApoE) AND ANGIOTENSIN-
CONVERTING ENZYME (ACE) GENE
POLYMORPHISMS IN PATIENTS WITH ALZHEIMER
DISEASE IN THE AEGEAN REGION**

**H. A. ÇELİK^a, H. A. AYDIN^a, B. KOSOVA^b, E.
KUMRAL^c,
N. TOPÇUOĞLU^b, Fatma Z. KUTAY^a**

^aDepartment of Biochemistry, Department of Medical
Biology ^b Department of Neurology ^c, Ege University School
of Medicine, Bornova, 35100 Izmir, Turkey
kutay@med.ege.edu.tr

Alzheimer's disease (AD) is a progressive multifactorial neurodegenerative disorder which is the major cause of dementia in the elderly. To date, the only recognized risk factor for the most common forms of AD-defined as sporadic or complex is the APOE gene on the long arm of chromosome 19(19q13.2). ApoE is the major lipoprotein in CNS, where it is synthesized by astrocytes. Previous reports have suggested that additional factors within the APOE locus itself might also modulate this risk. Genetic studies of markers in the vicinity of the APOE locus have demonstrated that a combination of several polymorphisms increases the APOE-associated risk for AD, compared with the APOE polymorphism alone. Based on these evidence, the angiotensin converting-enzyme (ACE) gene has been investigated as genetic risk factors for AD. ACE is a dipeptidyl carboxypeptidase mainly involved in blood pressure regulations, body fluid and sodium homeostasis. However, the contribution of these promoter polymorphisms to AD susceptibility is controversial. Discrepancies between studies may result from several biases including ethnic heterogeneity, weak effects not detected in small populations, or some specific effects that are not restricted to a particular age group. To address these concerns, we performed an analysis on patients with AD and control subjects from Aegean region in Turkey. Blood was collected and analyzed for the ACE and ApoE genotypes from 45 healthy and 45 patients. The frequencies of ApoE allele among the patients with AD were 3.33 % for $\epsilon 2\epsilon 2$; 9.99 % for $\epsilon 2\epsilon 3$; 3.33 % for $\epsilon 2\epsilon 4$; 49.95 % for $\epsilon 3\epsilon 3$; 26.64 % for $\epsilon 3\epsilon 4$; 6.66 % for $\epsilon 4\epsilon 4$. We found frequencies distribution for ACE genotype in AD were 38.88 % for DD; 27.77 % for II; and 33.33 for ID.

P - 179

**H-RAS AKTİF FİBROBLAST HÜCRELERİNDE
KARVAKROL'ÜN SİTOTOKSİK VE APOPTOTİK
ETKİLERİ**

Gülşen AKALIN, Zerrin İNCESU,

Anadolu Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Ana
Bilim Dalı, 26470 Eskişehir / Türkiye
gakalin@anadolu.edu.tr

Karvakrol, kekik bitkisinin sabit yağının büyük miktarını oluşturan fenolik bir monoterpendir ve antibakteriyel, antioksidan, DNA sentezini inhibe edici etkileri gözlenmiştir. Aynı zamanda, insan Hep-2 karsinoma hücrelerinin apoptotik fenotipini indüklediği de bilinmektedir. Bu çalışmada,

Türk J Biochem, 2004; 29 (1) 1-176.

karvakrol'un H-ras aktif (5RP7) ve normal rat embriyo fibroblast hücreleri (F2408) üzerine sitotoksik ve apoptotik etkileri araştırılmıştır.

Karvakrol'un sitotoksik etkileri MTT metodu ile tespit edilmiş olup 48 saat sonraki IC₅₀ değeri her iki hücre için 0,06 mg/ml olarak belirlenmiştir. Bu konsantrasyonda, bileşiğin özellikle 5RP7 kanserli hücreleri %31 oranında erken ve %11 oranında geç apoptosise sürüklediği akış sitometri yöntemi ile tespit edilmiştir. Bu oran gerek normal F2408 hücrelerinde (%1.7 erken ve %1.5 geç apoptotik) gerekse positif kontraol maddesinin (25 μ M etoposit, %18 erken ve %18 geç apoptotik) etkisinden daha yüksektir. Bu bulgular DNA fragmentasyon yöntemi ile de desteklenmiştir.

Bu çalışma, Karvakrol'un H-ras aktif hücrelerde apoptosizi yüksek oranda stimüle ettiğini göstermektedir. Farklı kanser tipleri üzerine etkileri ve etki mekanizmalarının deneysel anlamda araştırılması sonucunda bu bileşiğin ve benzeri isoprenoidlerin kanser tedavisinde önemli bir yere sahip olacağı düşüncesindeyiz.

P - 179

**CYTOTOXIC AND APOPTOTIC EFFECTS OF
CARVACROL ON H-RAS ACTIVATED FIBROBLAST
CELLS**

Gülşen AKALIN, Zerrin İNCESU

Anadolu University, Faculty of Pharmacy, Department of
Biochemistry, 26470 Eskişehir / Türkiye
gakalin@anadolu.edu.tr

Carvacrol is the predominant monoterpenic phenol and effects of antibacterial, antioksidan, inhibition of DNA synthesis have been demonstrated. Treatment of human Hep-2 cells by carvacrol induced apoptotic phenotype. In this study, the cytotoxic and apoptotic effects of carvacrol on H-ras activated (5RP7) and normal rat embryo fibroblast cells (F2408) were investigated.

The cytotoxic effects of carvacrol were determined by MTT assay and IC₅₀ values were determined at 0,06 mg/ml for both cell lines. At this concentration, 5RP7 cancer cell line showed 31% early and 11% late apoptotic effect in the presence of carvacrol by Flow Cytometry. On the other hand, normal F2408 cell line (1.7% early and 1.5% late apoptotic effects) and positive control test compound (25 μ M etoposid, 18% early and 18% late apoptotic) seemed to be less effective on apoptosis than carvacrol. These findings were also supported by DNA fragmentation assay.

This work has been shown that carvacrol stimulated apoptosis in H-ras activated cells. We think that the results of the investigation of mechanisms of carvacrol's effects on various cancer cell type would be important for cancer therapy.

P - 180

**İNSAN SERUM ALBUMİNİ-NİL MAVİSİ
ETKİLEŞİMİNİN FLORİMETRİK OLARAK
İNCELENMESİ**

Fırat ULUTAŞ, İnci ÖZER, Nilgün SÜMER

163

<http://www.TurkJBiochem.com>

Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi Fakültesi,
Biyokimya Ana Bilim Dalı, 06100 Ankara / Türkiye
fulutas@hacettepe.edu.tr

Bu çalışmada fenoksazin grubu bir boya olan Nil Mavisini (NM)'nin insan serum albuminine (HSA) bağlanma özellikleri florimetrik titrasyon yöntemi kullanılarak incelendi. Yağ asidi ve globulin içermeyen HSA ticari olarak sağlandı, deneyler 143 mM KCl ile desteklenen 50 mM (pH 6.9) KP tamponunda, 25°C' de yapıldı. Floresans titrasyonu 2µM HSA ile yapıldı, titrant olarak ise (0-19µM) NM kullanıldı. Eksitasyon ve Emisyon dalga boyları sırasıyla 615 nm ve 680 nm olarak belirlendi (slitler=5nm). Titrasyon 680nm 'deki floresans artışı üzerinden izlendi. Elde edilen floresans verileri ($F_{gözlenn}$), boyanın iç soğurma etkisi gözönüne alınarak düzeltilti ($F_{düzeltilmiş}$). Düzeltilmiş F değerleri NM derişimine karşı grafiklendiğinde bifazik bir titrasyon eğrisi elde edildi. Birinci faz HSA' nin boya ile saturasyonunu, lineer faz ise saturasyon sonrası serbest boya derişimine bağlı olarak floresans artışını yansıtmaktaydı. Serbest boyanın katkısı $F_{düzeltilmiş}$ 'den çıkarılarak $F_{bağlanma}$ (HSA-NM kompleksine ait floresans verisi) bulundu. $[NM]_T$ ile $F_{bağlanma}$ ilişkisi Scatchard yöntemiyle analiz edildi. HSA-Nil Mavisini kompleksi için Kd (dissosiyasyon sabiti) değeri 0,54 µM, bağlanma stokiyometrisi n = 1,3 olarak bulundu. Elde edilen veriler HSA' nin bilinen ligant bağlama özellikleriyle karşılaştırıldı.

P - 180

INVESTIGATION OF THE INTERACTION OF HUMAN SERUM ALBUMIN WITH NILE BLUE USING FLUORIMETRY

Fırat ULUTAŞ, İnci ÖZER, Nilgün SÜMER

Hacettepe University, Faculty of Pharmacy, Department of Biochemistry, 06100 Ankara / Türkiye
fulutas@hacettepe.edu.tr

The aim of the study was to investigate the binding parameters of a phenoxazine dye, Nile Blue (NB), to human serum albumin (HSA) by fluorescence titration. Globulin- and fatty acid-free HSA was obtained commercially. The experiments were performed at 25°C, in 50 mM potassium phosphate buffer (pH 6,9) containing 143 mM KCl. Fluorescence titration was carried out on 2 µM HSA using NB (0-19µM) as titrant. The excitation and emission wave lengths were 615 nm and 680 nm, respectively (slits = 5nm). The titration was accompanied by an increase in the observed fluorescence at 680 nm ($F_{observed}$). $F_{observed}$ was corrected for the inner filter effect NB to yield $F_{corrected}$. Plots of $F_{corrected}$ versus $[NB]$ were biphasic. The first phase reflected the saturation of HSA with the dye; the increase in the second (linear) phase paralleled the increase in unbound dye concentration. The contribution of unbound dye was subtracted from $F_{corrected}$ to yield $F_{binding}$. (Fluorescence values corresponding to the HSA.NB complex). Scatchard plots of $F_{binding}$ as a function of $[NB]_T$ yielded the binding parameters. K_d (the dissociation constant for the complex) was found to be 0.54 µM and n (the apparent stoichiometry of binding) was 1,3. The results were compared to the reported ligand binding properties of HSA.

P - 181

Androctonus crassicauda (Olivier, 1807) TÜRÜ AKREP VENOMUNUN JELATİNOLİTİK VE ANTİTÜMÖR ETKİSİ

Zerrin İNCESU¹, Figen ÇALIŞKAN², Hülya ZEYTİNOĞLU³

¹Anadolu Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Ana Bilim Dalı, 26470 Eskişehir / Türkiye

²Osmangazi Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, 26480 Eskişehir / Türkiye

³Anadolu Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, 26470 Eskişehir / Türkiye

zseller@anadolu.edu.tr

Akrep venomları içeriklerinin proteolitik ve anti-kanser etkileri ile antikor eldesi için çeşitli gruplar tarafından çalışılmaktadır. Enzimlerin kanser tedavisinde kullanımları uzun zaman önceye dayanmaktadır ve akrep venomlarının da fosfolipaz A (Ramanaiyah ve ark., 1990), asetilkolinesteraz (El-Asmar ve ark., 1977) ve alkanin fosfataz gibi enzimleri içerdiği ve proteolitik aktiviteye sahip olduğu bilinmektedir. *Androctonus crassicauda* akrep türü Orta Doğu'da geniş bir dağılıma sahiptir. Ülkemizde yalnız Güneydoğu'da bulunan bu akrep türü, zehirlenmelere ve bunun sonucu ölüme sebebiyet vermektedir. Bu türe ait venom kompleksinin peptid yapısı daha önceki bir çalışma da HPLC yöntemi ile aydınlatılmış olup majör fraksiyon tespit edilmiştir. Bunlardan yalnızca bir bileşenin ise aminoasit dizilim tayini yapılmıştır (Çalışkan ve ark., 2003). Bu çalışmada, *A. crassicauda* ham venomunun ve bileşenlerinin jelatinolitik ve buna bağlı olarak iki farklı insan kanser hücresi (A549, akciğer karsinoma ve Hela, uterus karsinoma) üzerine olabilecek antitümör etkileri incelenmiştir. Jelatinolitik aktivite için, liyofilize haldeki ham venom ve bileşenleri bidistile su içerisinde çözülerek SDS-PAGE-jelatin jeline yüklenerek +4°C'de, yaklaşık olarak 2 saat yürütülmüştür. R-250 Coomassie mavi boyası ile boyanan jelde, jelatinolitik aktivitesi renksiz bantlar olarak Bio-Rad görüntüleme sisteminde tespit edilmiştir. Antitümör etki A549 ve Hela hücrelerinde, farklı dozlarda ki ham venom ve bileşenleri ile 24 ve 48 saat inkübasyondan sonra ise, MTT deneyi ile araştırılmıştır. A549 hücrelerinin morfolojik değişiklikleri Giemsa ile boyanarak görüntülenmiştir. Sonuçlar, *A. crassicauda* akrep ham venom ve bileşenlerin belirgin bir şekilde jelatinolitik aktiviteye sahip olduğunu göstermektedir. Antitümör etkiye ise anlamlı bir şekilde bileşen 5 (IC_{50} 0,001 mg/ml) de rastlanırken, majör bileşen olan 3'ün de 0,001 mg/ml ve 0,0005 mg/ml konsantrasyonlarında zayıf antitümör etkiye sahip olduğu bulunmuştur. Bileşen 4'ün ise 0,01 mg/ml konsantrasyon sonra etkisi tespit edilmiştir. Hücreler morfolojik olarak daha küçük sitoplazmalı olarak yuvarlak bir şekil almışlar ve çekirdekleri yuvarlaklığını kaybetmiştir. Mitoz safhasındaki hücrelerin sayısında azalma gözlenmiştir. Bu çalışmanın hem *A. crassicauda* akrep venomunu oluşturan peptitlerin tanımlanması ve ileri aşamada ise kanser tedavi çalışmalarında kullanılmak üzere bir basamak olduğu kanısındayız. Ramanaiyah, M., Parthasarathy, P.R., Venkaiah, B., 1990. Biochem Int. 20 (5), 931-940. El-Asmar, M.F., Ismail, M., Ghoneim, K., Osman, O.H., 1977. Toxicon 15 (1), 63-69.

Çalışkan, F., Garcia-Gomez, B., Coronas, F.V., Possani, L.D., 2003. 6th Reunion de Expertos, Marzo, Mexico.

P – 181

GELATINOLYTIC AND ANTITUMOUR ACTIVITIES OF *Androctonus crassicauda* (OLIVIER, 1807) SPECIES VENOM

Zerrin İNCESU¹, Figen ÇALIŞKAN², Hülya ZEYTİNOĞLU³

¹Anadolu University, Faculty of Pharmacy, Department of Biochemistry, 26470 Eskişehir / Türkiye

²Osmangazi University, Faculty of Science, Department of Biology, 26480 Eskişehir / Türkiye

³Anadolu University, Faculty of Science, Department of Biology 26470 Eskişehir / Türkiye
zseller@anadolu.edu.tr

Proteolytic and anticancer effects of scorpion venoms and production of antibodies have been studying by several groups. Enzymes have a long history of using in cancer treatment and scorpion venoms have been found to contain phospholipase A2 (Ramanaiah et al., 1990), acetylcholinesterase (El-Asmar et al., 1977) and alkaline phosphatase and proteolytic activity. *Androctonus crassicauda* species is a wide spread of scorpion in the Middle East. In our country, this species found in the South-east is involved in human poisoning and causing death. Peptid structure of the venom of this species was analyzed and major components were isolated by HPLC in a previous study. Amino acid sequence analysis of one of these components has been done (Çalışkan, et al., 2003). In this work, gelatinolytic and antitumor activities in two cancer cells (human A549, small lung carcinoma and Hela, ovarium carcinoma) of the crude venom and components of *A. crassicauda* have been investigated.

For the gelatinolytic activity, lyophilized crude venom and the components were solubilized in bidistilled water then run on a SDS/PAGE-gelatin at +4°C for 2 h. The gel is then stained with R-250 Commassie blue and gelatinolytic activity was detected as colorless bands by Bio-Rad system. Antitumor effects of the crude venom and the components on A549 and Hela cells were investigated by MTT assay. Morphologic changes of A549 cells in the presence of test substances were visualized by Giemsa staining.

Results showed that *A. crassicauda* crude venom and components have a significant gelatinolytic activity. Compound 5 at IC₅₀ 0.001 mg/ml has a significant antitumor activity whereas as a major component of the venom the compound 3 showed a weak activity at 0.001 and 0.005 mg/ml. On the other hand, effects of compound 4 was determined only at 0.01 mg/ml. Cells morphologically became rounded in shape with small cytoplasm and their nuclei lost rounded shape. A decrease in the number of mitosis was observed. We suggest that this study will lead to identification of peptides in *A. crassicauda* venom and following its use in cancer treatment.

Ramanaiah, M., Parthasarathy, P.R., Venkaiah, B., 1990.

Biochem Int. 20 (5), 931-940.

El-Asmar, M.F., Ismail, M., Ghoneim, K., Osman, O.H., 1977. Toxicon 15 (1), 63-69.

Çalışkan, F., Garcia-Gomez, B., Coronas, F.V., Possani, L.D., 2003. 6th Reunion de Expertos, Marzo, Mexico.

Turk J Biochem, 2004; 29 (1) 1-176.

P-182

TIP ÖĞRENCİLERİNE “ÖZEL ÇALIŞMA MODÜLÜ” UYGULAMASI ÖRNEĞİ

Tuncay KÜME, Halil RESMİ, Nilgün YENER, Gül GÜNER

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Balçova, İzmir, Türkiye
tuncay.kume@deu.edu.tr

Özel Çalışma Modülleri (ÖÇM), Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi tıp eğitiminin ilk üç yılı içinde yer alan; öğrencilerin ilgi duydukları alanlarda bağımsız öğrenme becerileri geliştirmeleri, bilimsel metodoloji temel ilkelerini öğrenmeleri ve uygulamaları, ve bilimsel çalışmalarını yazılı ve sözlü sunma becerileri elde etmelerini hedefleyen eğitsel etkinliklerdir. ÖÇM’ler literatür derleme veya laboratuvar çalışması türlerinde açılmaktadır. Dönem 2 tıp öğrencilerine yönelik olarak 2003-2004 eğitim ve öğretim yılı başından itibaren toplam 144 öğrenci için 31 ÖÇM açıldı. Bu öğrencilerin 7’si, tercihleri doğrultusunda, “*BİO2015: Laktat dehidrogenaz (LDH) enzim ölçüm modelinin öğrenci uygulamasına yönelik hazırlanması*” konulu deneysel çalışma türü ÖÇM’ye yerleştirildi. Bu ÖÇM’de, edindikleri bilgi ve beceriyi; enzimler, enzim özellikleri ve aktivitesi, hücre hasarı, hasarın belirlenmesi vb. biyolojik/ biyokimyasal kavram ve süreçlerin kavranmasını konu alan bir “Tıp Fakültesi Öğrenci Uygulamasına” dönüştürmeleri hedeflendi. ÖÇM eğitim ve öğretim hedefleri çerçevesinde, açılan ÖÇM için eğiticiler tarafından bir “ÖÇM işleyiş planı” hazırlandı. Bu plana göre öğrencilere ÖÇM aşamalarında yararlı olacağı düşünülen bazı temel bilgiler verildi. Bu temel bilgiler ve literatür tarama ile elde ettikleri bilgileri kullanarak, öğrencilerle birlikte ÖÇM aşamaları konusunda bir “araştırma planı” hazırlandı. Bu araştırma planı üzerinden ÖÇM etkinliği sürdürüldü. Araştırma planı, ÖÇM toplantılarında öğrencilerle yapılan tartışmalar sonucunda oluşturuldu. Öğrencilerin önceki eğitimleriyle elde ettikleri temel biyokimya konularındaki genel bilgiler ile LDH ve LDH ölçümüne yönelik spesifik bilgileri ilişkilendiren bir araştırma planı yapıldı. Araştırma planı içeriği, öğrenciler tarafından yazılı ve elektronik kaynaklardan yararlanılarak belirlendi. Bu plan çerçevesinde: (1) Yöntemin laboratuvar koşullarına uyarlanması; (2) Bir “öğrenci pratiği” formatına dönüştürülmesi; (3) Gönüllü bir öğrenci grubunda uygulanmak ve geri bildirimler alınmak suretiyle bir “pilot çalışma” yapılması; (4) Tüm çalışma ve verilerin değerlendirilerek bir sunum hazırlanması öngörülmüştür. Bu ÖÇM etkinliği sırasında; öğretim sorumlularıyla “ÖÇM işleyiş planı”, öğrencilerle de “araştırma planı” hazırlanması ve bu plan çerçevesinde etkinliğin sürdürülmesi belirlenen sürede, belirlenen hedeflere ulaşmasını kolaylaştırmış ve eğitim veren için olduğu kadar, eğitim alan da da memnuniyet yaratmıştır. Halen devam etmekte olan bu etkinlik, ÖÇM’ye katılan öğrenciler tarafından, yıl sonunda bir öğrenci-öğretim üyesi grubuna sözlü olarak sunulacaktır.

P-182

A “SPECIAL STUDY MODULE” FOR MEDICAL STUDENTS

Tuncay KÜME, Halil RESMİ, Nilgün YENER, Gül GÜNER

Medical Faculty of Dokuz Eylül University, Biochemistry
Department, Izmir, Turkey
tuncay.kume@deu.edu.tr

In Dokuz Eylül University School of Medicine, Special Study Modules (SSM's) are educational activities designed for the first three-year students, aiming to help the students develop independent learning skills, learn and practice basic principles of scientific methodology, and develop oral and written presentation skills. SSM's are structured in two formats: literature search or laboratory work. For the 2003-2004 school year, thirty-one SSM's are organized for a total of 144 second-year medical students. Seven of these students voluntarily registered at our laboratory work type SSM named "BİO2015: "Preparation of a 'student laboratory practice' on a 'lactate dehydrogenase (LDH) enzyme analysis model'". The objective of this SSM is to prepare a laboratory practice for medical students with the aim of teaching information and skills on the biological or biochemical aspects of such topics as enzymes, enzymatic activity, and cell destruction. A "SSM Working Plan" was prepared by the responsible faculty and the tutors of the module, which correlated with the SSM teaching objectives. This plan encompassed the dissemination of the basic information on the SSM topics for the participating students. Following this step, and using this basic knowledge and literature search data, a "Research Plan" was prepared together, by the students and the tutors, describing the SSM stages with the timing of these stages and the deliverables. This research plan was produced through the discussion of the students with the teachers, involving the connection between the general knowledge on the basic biochemistry and the specific knowledge on LDH- LDH analysis, acquired by the students, who searched electronic and written index sources. This plan suggested: (1) standardization of the LDH determination method with the laboratory conditions; (2) preparation of a laboratory practice manual for prospect students; (3) application of a pilot study on a voluntary student group, involving the application of the envisaged laboratory practical to a group of 20-25 students and getting oral and written feedback from the students; (4) preparation of a presentation of the results and outcome of the SSM. The realization of the "SSM Working Plan" by the faculty and tutors, the preparation of the "research plan" by the tutors and the students and the follow-up of the module with this plan have facilitated the attainment of the objectives within the envisaged time limits. In addition, a motivation was achieved in both the tutors and the students. This activity which is presently ongoing will be presented to a group of faculty and students at the end of the school year.

P-183

KALABALIK SINIFLARDA, ÖĞRENCİLERİN DERSE AKTİF KATILIMINA YÖNELİK BİR UYGULAMA

Eser Yıldırım SÖZMEN, Ferhan Girgin SAĞIN

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya AD, İzmir
sozmen@med.ege.edu.tr

Kalabalık sınıflarda teorik derslerde karşılaşılan en önemli sorunlar; öğretim üyeleri açısından öğrencilerin tümünü derse katmada zorluk ve öğrenciler açısından ise derslerin konferans niteliğinde olması ve bu konferansların günde 6-8 saat sürmesi olarak özetlenebilir. Öğrencilerin derse ilgisini artırmak ve öğrendiklerini pekiştirmelerine yardımcı olabilmek için 2002-2003 öğretim yılında 4. ders kurulu'nda yer alan lipid yapısı-sentezi-yıkılımı ile ilgili teorik derslerden sonraki bir derste öğrencilerin aktif katılımı ile gerçekleştirilen bir uygulama yaptık. Uygulamaya 201 öğrenci katıldı, uygulamanın başarısı aynı sorulardan oluşan ön-test ve son-test uygulanarak ölçüldü. Uygulama sırasında sınıfta bulunan öğrenciler 24 gruba ayrıldı, her grubun verilen süre içinde birlikte çalışarak verilen ön maddelerden oluşabilecek ürünleri listelemeleri istendi. Süre bittiğinde gruplar kağıtlarını amfisi duvarlarına astılar, oluşturdukları ürünler öğretim üyesi tarafından tek tek okunarak değerlendirildi ve doğru yolla oluşturdukları ürün sayıları ekrana yazıldı. Yapılan testlerde doğru yanıt sayısının dersin sonunda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde arttığı ortaya kondu. (5.6 ± 2.27 den 6.43 ± 1.94 , $p < 0.00$, eşleştirilmiş t testi). Bu tür uygulamaların, öğrencilerin öğrenmesine katkıda bulunması yanı sıra kalabalık sınıflarda öğrencilerin derse ilgisini artırmak, kendi-kendilerine öğrenmeye teşvik etmek, öğrendikleri bilgileri kullanmaya yönlendirmek açısından yararlı bir uygulama olduğu gözlenmiştir.

P-183

A MODEL FOR ACTIVE STUDENT PARTICIPATION IN CROWDED CLASSES

Eser Yıldırım SÖZMEN, Ferhan Girgin SAĞIN

Ege University, Faculty of Medicine, Department of
Biochemistry, Izmir
sozmen@med.ege.edu.tr

Theoretical lectures in crowded classes pose important problems from both student and teacher perspective. While teachers complain about the difficulties in stimulating student participation to lecture, the most important problem for students is overloaded and boring theoretical lectures which inhibit their enthusiasm. To overcome the problem of non-enthusiasm in students and to provoke learning, we used a new teaching strategy which combined an interactive, student-oriented approach to complement the theoretical lectures. The fourth phase of the first year curriculum in our faculty involves theoretical lectures on lipid structure-synthesis-degradation (6 hours). On a day following these lectures, students (n=201) were divided into 24 groups and provided with a number of precursor molecular structures (acetyl coA, piruvate, glucose, inositol etc). Students performed group work and tried to figure out as much product as possible from these precursors in a limited time. The posters which listed the products that were derived by groups from the precursors were hung to the class walls after completion of the group study. All of the products were evaluated by the instructor and accurate products were counted and the results were listed to find out which group succeeded to find the most. The effectiveness of the strategy on improving student knowledge was determined by comparing the scores of the MCQ test given before and immediately after the completion of the work. The data obtained by the evaluation of the pre- and post-test assessed the educational benefit of this practice and showed a statistically

significant (from 5.6 ± 2.27 to 6.43 ± 1.94 , $p < 0.01$, paired student's t test) improvement in learning demonstrated by the increase in correct answers on the post-test. We conclude that incorporating interactive, student oriented techniques as part of the curriculum in crowded classes not only improves student learning but also help students to become independent learners, information seekers and proficient users of knowledge.

P-184

**EGE ÜNİVERSİTESİ DIŞ HEKİMLİĞİ
FAKÜLTESİ'NDE BİYOKİMYA EĞİTİMİ: Sadece
bir dersten düşünmeye, uygulamaya ve hayat boyu
öğrenmeye adım adım...**

Ferhan Girgin SAĞIN

Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı,
35100 İzmir / Türkiye
girgin@med.ege.edu.tr

İyi bir öğretmen, kendisini yavaş yavaş gereksiz kılabilen insandır”

Thomas C. Carruthers

Diş hekimliği müfredatında tıbbi bilimlerin eğitimi, merkezde yer alan diş sağlığı ve tedavisi konularına entegre edilerek verilir. Organizmamızı ve canlı dünyasını oluşturan temel yapılardan varolan mekanizmalara dek moleküler ve klinik açılımları olan biyokimya bilimi de bu tıbbi bilimler arasındadır. Biyokimya dersinin önemi diş hekimliği fakültelerinin müfredatında giderek artsa da, öğrencilerin bölüm derslerine yoğunlaşmaları ve sadece “*diş hekimliği okumak istemeleri*” nedeniyle biyokimya hak ettiği ilgiyi görememektedir. Bu çalışmada da, 2000 yılından bu yana Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'nde Biyokimya ve Oral Biyokimya derslerinin içerik ve eğitim tekniği olarak geliştirilme süreci aktararak öğrenci geri bildirimlerinden sağlanan verilerle bu gelişim ve değişimin öğrencilerde yarattığı bilgi, tutum ve davranış değişiklikleri irdelenecektir. 2000-2001 eğitim yılının başında öğrencilere yapılan anket ve odak grup görüşmelerinden diş hekimliği öğrencilerinin biyokimya dersine yaklaşımları şu 3 görüşte toplanmıştır:

-“*Biyokimya konularının diş hekimliğiyle ilgisini kuramıyorum*”

-“*Biyokimya çok yüklü, sıkıcı ve ezber bir ders*”

-“*Bu derste öğrendiklerimi nerede kullanacağım?*”

Öğrencilerin derse ilgi ve motivasyonlarını olumsuz etkileyen bu 3 faktörün, eğiticinin görüşüyle (“*Öğrencilerimin öğrenmekten keyif alarak öğrenmelerini, iyi bir tıbbi bilim nosyonuna sahip olmalarını, eleştirel düşünme, okuma ve sentez yoluyla öğrendiklerini uygulayabilmelerini ve temelde de yaşam boyu öğrenme motivasyon ve becerisini kazanmalarını istiyorum*”) birleşmesi sonucu ders içerik ve eğitim tekniklerinin değişmesi ve geliştirilmesi gündeme gelmiş ve aşağıdaki adımlar atılmıştır:

-Biyokimya ders müfredatının gözden geçirilmesi, diş hekimliği konularına yönelik olarak güncelleştirilmesi ve diğer derslerle entegrasyonunu sağlanması

-Derslerin daha etkin, ilgi uyandırıcı ve güncel hale getirilmesi (net ve güçlü bir giriş, öğrenme hedefleri, beyin fırtınası-buzz grup'lar- role play gibi güncel interaktif eğitim teknikleri, zengin görsel sunumlar, flipchart-poster-worksheet gibi güncel eğitim materyalleri, olgu sunumları, dersin bulmaca-şiiir-

anekdot-sözlerle desteklenmesi, güncel literatür bilgileri, dersin sonunda hedeflere yönelik tekrar ve konu derlemesi, soru ve yanıtlarla güçlendirilmiş ve iyi planlanmış bir ders içeriği, kendi kendine öğrenme süreci ile etkin zaman kullanımı)

-Ders içeriğinin temel noktalarını içeren ders notlarının ve ilişkili ders kaynaklarının listesinin verilmesi

-Öğrenme hedeflerine yönelik güvenilir ve geçerli bir değerlendirme sistemi (çoktan seçmeli, doğru-yanlış, eşleştirme, açık uçlu sorulardan oluşan sınav ile proje ve ödevler; sınavların hemen ardından sınav sorularının tartışılması)Değişim ve gelişim sürecini kısıtlayan faktörler;

-kişisel (öğrencilerin farklı bilgi, davranış ve tutum birikimleri, kişilik özellikleri (aktif ya da daha az aktif kişilikler, konuşan-her şeyi bilen-konu dağıtan öğrenci tipleri gibi), yeni eğitim tekniklerinin uygulanmasında öğrencinin kaygı duyması) ya da

-lojistik (anfiide ders yapma zorunluluğu, kısıtlı bütçe, v.b.) olarak değerlendirilmiştir.

Bugün gelinen noktada, akademik başarıda görülen artış yanı sıra öğrencilerde izlenen öğrenmeye, eleştirel düşünmeye, sentez ve yorum yaparak öğrendiklerini uygulamaya yönelik değişiklikler dikkat çekicidir. Öğrenciler eğitimlerinin ileri yıllarında edinecekleri bilgilere iyi bir temel oluşturacak biyokimya bilimini keyifle kavramanın yanında yine ileride meslek yaşamlarında önemli olacak iletişim-sunum-birlikte çalışma becerilerini kazanmaya ve geliştirmeye yönelik önemli adımlar da atmışlardır.

P-184

**LIFELONG LEARNING INSPIRED AND KINDLED BY
AN INNOVATIVE BIOCHEMISTRY CURRICULUM IN
FACULTY OF DENTISTRY**

Ferhan G. SAĞIN

Ege University, School of Medicine, Department of
Biochemistry, 35100 Bornova Izmir-Turkey
girgin@med.ege.edu.tr

Background/rationale: The unrefined, overloaded content of the basic science courses in the dentistry curriculum, most often presented with traditional teaching strategies are not only unwelcomed but also regarded as “boring” “difficult” “frustrating” and “irrelevant”. Students do not develop the necessary learning skills in the classroom when courses do not challenge curiosity and scientific scepticism and when the educator does not act as a role model engaged in research. In such cases, the result is inefficient basic science knowledge thus yielding to inefficient handling of the clinical situations in later life. In order to meaningfully engage biochemistry in the dental curriculum, to stimulate independent learning, scientific approach, critical thinking, problem solving and lifelong learning attitudes in the students, and to create a joyful learning environment in the classroom, we developed a new integrated biochemistry course content conducted with novel, student centered learning strategies.

What was done: The existing biochemistry curriculum was revised, updated and integrated with other disciplines. Instruction was redesigned with student centered teaching methods and favoured teaching techniques such as discussions, independent group studies, case studies, role plays, puzzles, etc. The assessment methods emphasized mastery and learning rather than grades.

Conclusion: Majority of the students took responsibility for their own learning and implemented critical thinking through the learning activities in the classroom. Communication skills and retention time was increased as well as the students' interest in biomedical science.

Take home message: Dental educators must highly value the biological sciences and make them relevant for students in many ways. Scientific thinking and logical reasoning processes should be fostered in students. Student active strategies emphasizing repetition, reinforcement and role modelling do serve these purpose strongly. Students highly benefit from exposure to clinical situations. The new dental curriculum should lead to educating and training competent professionals with a sound and broad medical background.

P-185

DÖNEM II ÖĞRENCİLERİ TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ BİYOKİMYA UYGULAMA EĞİTİMİNİ DEĞERLENDİRİYOR

**Sevgi ESKİOCAK , Selma SÜER GÖKMEN, Hakan
ERBAŞ, Erol ÇAKIR, Şendoğan GÜLEN , Cemal
KAZEZOĞLU**

Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı,
22030, Edirne/Türkiye
drsesciokcak@hotmail.com

Eğitim sürekli yeniden düzenlenen açık bir sistemdir. Yeniden düzenlemelerin geri bildirimlerle değerlendirilmesi sürecin sağlıklı ilerlemesini sağlamaktadır. Biz de bu çalışmamızda biyokimya uygulama eğitimimizde geliştirdiğimiz yeni eğitim yöntemini öğrenci memnuniyeti ile değerlendirmeyi amaçladık. Biyokimya uygulama eğitimlerinde olgu çözümü, beceri eğitim rehberi, hastane laboratuvarlarının tanıtılması şeklinde çeşitli eğitim teknikleri kullanıldı. Çalışmaya Tıp Fakültesi dönem 2 öğrencilerinin tamamı alındı (n=114). Biyokimya uygulama eğitimlerinin bitiminde öğrenci memnuniyeti 5'li Likert skala kullanılarak değerlendirildi. Öğrencilerin % 63.7'si mesleklerinde kullanacakları beceriler edindiklerini ve % 60.1'i biyokimya uygulama eğitiminin kendilerini doktor hissetmelerini sağladığını bildirmiştir. Öğrencilerin % 68.7'si venöz kan alma becerisinde, %73.7'si test sonuçlarından patolojik olamı tespit etmede iyi düzeyde olduklarını bildirirken; %37.1'i analiz prensiplerini bilmekte yetersiz olduğunu düşünmektedir. Hastane laboratuvarlarını tanıma, buralarda yapılan analizleri ve acil analizleri bilme konularında öğrenciler kendilerini orta ve üzerinde hissetmektedirler. Sonuç olarak, biyokimya uygulamalarında deney yapılmasının yanı sıra değişik eğitim yöntemlerinin kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

P-185

EVALUATION OF BIOCHEMISTRY LABORATORY PRACTICES BY THE SECOND YEAR STUDENTS OF TRAKYA UNIVERSITY, FACULTY OF MEDICINE

**Sevgi ESKİOCAK , Selma SÜER GÖKMEN, Hakan
ERBAŞ, Erol ÇAKIR, Şendoğan GÜLEN , Cemal
KAZEZOĞLU**

Turk J Biochem, 2004; 29 (1) 1-176.

Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Trakya
University, Edirne, Türkiye
drsesciokcak@hotmail.com

Education is a continuous and open system which needs regular rearrangements. Feedback is a necessary progress to get healthy results and finally to make these rearrangements. In this study, we aimed to investigate our new biochemistry laboratory practice education system on behalf of student satisfaction. In the biochemistry practice seasons some educational techniques, such as case reports, skill development guide and introducing the hospital biochemistry laboratory were used. All of the second year medical students were included in the study (n=114). At the end of practical seasons, the satisfaction levels of students were assessed using a Likert Scale. 63.7% of students were told to have some experience which they could use in their own jobs in the future and 60.1% indicated that they felt like a doctor during the educational progress. 68.7% of all the students felt some confidence for taking venous blood samples and 73.7% of all told that they had no problem to decide which results are pathological. However, 37.1% of all the students indicated that they had some problems while learning principles of biochemical tests. They felt themselves on the average or may be over the average about the knowledge of hospital laboratory, and about knowing all the tests which are performed in the hospital and the tests performed during the emergency. As a conclusion, we may suggest that different educational techniques can be used in the biochemistry laboratory besides the experimental work.

P-186

BİLİMSEL MAKALE NASIL YAZILIR

Kadri DÖNMEZ¹, Tolga AŞCIOĞLU²

¹İstanbul Bölge Hıfzısıhha Enstitüsü 10. Yıl cd. Cinoğlu
Çıkamazı Zeytinburnu – İstanbul / Türkiye

²SSK İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya
Laboratuvarı Cerrahpaşa – İst
kdonmez@kalitekontrol.com

Bilim adamları sadece yayınlarıyla değerlendirilir ve bilinirler, veya bilinmeden kalırlar. Bilimsel bir çalışma sonuçlar ne kadar önemli olursa olsun, yayınlanıncaya kadar tamamlanmış değildir. Bilimsel araştırmacı, sadece bilim yapmakla kalmamalı, bir araştırmada ne yapıldığı, nasıl yapıldığı ve ondan neler öğrenildiği, yeniden üretilebilirlik temel kavramı devamlı hatırlanılarak bilimi yazmalıdır. Fakat bilim adamı eğitimi gereği bilimin teknik yönleriyle çok fazla uğraşır ve bu sırada iletişim sanatını ihmal eder veya görmezden gelir. Sonuç olarak bilim adamı yazmayı sevmez. Bu da çok ciddi bir problemdir. Problemi çözmenin yolu da problemin bütün bileşenlerini tespit edip, çözüm yollarını ortaya koymaktır. Bilimsel bir makale yazmak için yazar, tam olarak neyi, niçin yapacağını bilmelidir. Bilimsel makale son 100 yıl içinde gelişmiş olan, IMRAD düzenlemesi içinde yazılmalıdır. IMRAD (Intrduction – Giriş, Metods – Yöntemler, Results – Sonuçlar and Discussion - Tartışma) bölümlerini gösteren bir kısaltmadır ve sırası ile şu soruların cevaplarını veren bölümlerdir. Hangi problem incelendi? Problem nasıl incelendi? Neler bulundu? Bunlar ne anlam taşır? Bilimsel bir makalede açıklığın esas olduğu, süslemeye gerek olmadığı ve ana araştırma dergilerinin yeni bilgi katkısı bulunduğu

için makaleyi yayıma kabul edecekleri unutulmamalıdır. Bir bilimsel yayın, kalıcı bir formda olmalı, bilimsel topluma kısıtlamasız açık tutulmalı ve Biological Abstracts, Chemical Abstracts, Index Medicus, Science Citation Index gibi bilgi geri kazanma servislerine açık olmalıdır. Bu konferansımızın amacı, yayınlanma ve yayımlandığında anlaşılma şansı yüksek yazılı metinler hazırlamada yardımcı olmaktır. Çünkü bilimsel araştırmanın gayesi yayındır.

P-186

HOW TO WRITE A SCIENTIFIC ARTICLE

Kadri DÖNMEZ¹, Tolga AŞCIOĞLU²

¹ Presentation of Health Institute, Istanbul / Türkiye
²SSK Istanbul Eğitim Education and Research Hospital,
Biochemistry Laboratory
kdonmez@kalitekontrol.com

Scientists are evaluated or known just by their publications. Even if the results are very important a scientific study is not completed until published. The scientific author should not just do science and also he should know what and how he had done throughout an investigation and what he had learned from it and always remember the basic concept of reproducibility. But the scientist as required by his education, interests about technical situations of science, mean while neglects or pretends not to see communication. As a result the scientist doesn't like to write. That is a very serious problem. To solve the problem, determining all the components of it and suggesting ideas for result. To write scientific article the author should exactly know what he is doing and why he is doing this study. Scientific article should be written by IMRAD arrangement which is developed in last 100 years. IMRAD is the abbreviation of Introduction, Methods, Results and discussion. It consists questions that answering following situations: Which problem is investigated? How the problem is researched? What have been found? What are the meaning of these? A scientific article should be written clearly. It should consist new knowledge. It also should be in a permanent form, should be clear to scientific population and Biologic Abstracts, Index Medicus, Science Citation Index services. The aim of this conference is helping to prepare writing articles of which the probability of it's publishment is high. Because the purpose of the scientific research is the publication.

P - 187

ÖĞRENEBİLİRİM: KALABALIK SINIFLARDA ETKİN BİR KENDİ KENDİNE ÖĞRENME MODELİ

Ferhan Girgin SAĞIN, Eser Yıldırım SÖZMEN

Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı,
Bornova, 35100, İzmir / Türkiye
girgin@med.ege.edu.tr

Soru: En kötü eğitim tekniği hangisidir?

Yanıt: Ne olduğu fark etmez, devamlı kullanıldır!

Dünyada ve ülkemizde tıp eğitimi alanında program, ders içerikleri, eğitim teknikleri, eğiticiler ve değerlendirme yöntemlerinde izlenen olumlu değişim sürecinin temel hedefi,

öğrenenin öğrenme sürecine tüm yönleriyle (davranış, algı, duyuş, biliş) bir bütün olarak doğrudan katılması ve bu süreci kontrol etmesidir. Bu hedefe ulaşabilmek için gerekli "olmazsa olmaz"lar; öğrenenin bilişsel ve duysal komponentleri arasındaki dengeyi sağlayan, öğrenme için pozitif ortam oluşturan, öğrenenin isteklerinin ortaya çıkmasına ve kişiliğinin gelişmesine yardımcı olan eğiticiler ile bu eğiticilerin öğrenenlerde ilgi uyandıracak ve öğrenmeyi hazırlayacak uygun eğitim stratejileri kullanarak yarattıkları olumlu eğitim ortamıdır. Çalışmamızın yöntemi; eğitim programı içerisinde daha önce teorik aktarımı yapılmış bir temayı kalabalık sınıfta tüm öğrenenlerin sürece katıldığı farklı bir eğitim tekniği ile tekrar etmek, öğrencilerin varolan bilgilerini yaratıcı ve esnek şekilde kullanmalarını sağlayarak pekiştirmektir. Amacımız, bu farklı eğitim ortamının öğrenenlerin öğrenme düzeylerini ve öğrenmeye bakışlarını nasıl etkilediğini araştırmaktır. Bu amaca yönelik olarak, 2002-2003 eğitim yılında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi 1. sınıf öğrencilerine (n=201) daha önce eğitim programı içerisinde teorik aktarımı 9 saatlik bir toplam süreçte verilmiş olan "membran yapı ve işlevleri" teması 2 saatlik interaktif bir uygulama dersi ile tekrar edilmiştir. Ders başında, öğrenciler; hücre membranı yapıları (lipid, protein ve karbohidrat yapıları), hücreye giren-çıkan moleküller (su, üre, glikoz, amino asitler, v.b.) ve transport sistemler (pasif transport, kolaylaştırılmış transport, aktif transport, v.b.) olarak gruplara ayrılmışlardır. Her bir grup kendi arasında özelliklerini ve yapılanmasını tartıştıktan ("buzz group" tekniği) sonra anfi içinde hücre membran yapısı oluşturulmuş, uygun transport sistemler seçilerek her bir değişik molekülün hücre içine giriş çıkışı canlandırılmıştır ("game" ve "simulation" teknikleri). Eğiticiler, öğrenme etkinliği boyunca yaptıkları gözlemsel tespitlerle ve sorularla, membran oluşumu ve moleküllerin transportu konusunda pekiştirmelerde bulunmuşlardır. Uygulama süreci boyunca ve sonrasında öğrencilerden olumlu geri-bildirimler elde edilmiş ve yapılan ön-test ve son-test değerlendirmelerinde istatistiksel olarak anlamlı (p<0.05) bir doğru yanıt artışı görülmüştür. Sonuçlarımız, aktif bir süreç olan öğrenmenin eğitim hedeflerini öne çıkaran ilke ve yöntemlerle desteklediği durumlarda öğrenci başarısının ve motivasyonunun anlamlı derecede arttığını ortaya koymaktadır. İdeal öğrenme, ancak ve ancak öğrenim biçimlerine ve hedeflerine göre kaynak ve ortam sağlanması, öğrenenin edindiği bilgiyi ilgili olaylarda kullanabilmesi ve bu konuda desteklenmesi ile olasıdır.

P - 187

I CAN LEARN: AN EFFECTIVE SELF-LEARNING METHOD IN CROWDED CLASSES

Ferhan Girgin SAĞIN, Eser Yıldırım SÖZMEN

Ege University, Medical School, Department of Biochemistry,
Bornova, 35100, İzmir
girgin@med.ege.edu.tr

Question: What is the worst teaching strategy?

Answer: The one that is used all the time, whatever it is!

A continuous improvement in medical education programs, content, teaching strategies and assessment methods is observed all over the world and in Turkey with the main goal of providing a learning environment which enables the learner to participate in all phases through the process and control

his/her learning. The hallmarks of this aim are teachers who create a positive learning environment by using the teaching strategies that provoke motivation and enthusiasm in the learner. Thus, the aim of our study is to interactively review a content that has previously been given as a class lecture (theoretically) and enable the students use their knowledge in a creative way. How this new learning environment affects and shapes the learning levels and perception of the students is our main measure from the study.

Thus we interactively reviewed the content in “membrane structure and function” topic which has been covered in 9 hour class lectures for phase 1 students (n=201) in 2002-2003 education year in Ege University Medical Faculty. The students were randomly grouped as cell membrane structures (lipid, protein and carbohydrate structures), molecules that enter and leave the cell (water, urea, glucose, amino acids) and transport systems (passive, facilitated, active). After the in group discussions (“buzz group” technique), students formed

the membrane structure within the classroom. The molecules group chose appropriate transport systems to pass through the membrane, and enter & leave the cell (“game” ve “simulation” techniques). Instructors made observations and comments throughout the process and raised questions to reinforce the knowledge used in process.

The data obtained by the evaluation of the pre- and post-test assessed the educational benefit of this practice and showed a statistically significant ($p < 0.05$, paired student's t test) improvement in learning demonstrated by the increase in correct answers on the post-test. The feedbacks from the students were highly favourable. Our results indicate that when the learning process is actively supported by techniques that consider teaching goals, increased student motivation and success is observed. Ideal learning only occurs when appropriate resources and environment is prepared to enable the learner use the knowledge obtained in real life examples.



18. Ulusal Biyokimya Kongresi, Trabzon [18th National Biochemistry Congress, Trabzon, Turkey]

KONUŞ M	P151				ÖZCELİK F	P072				
KÖSE AA	P108				ÖZDEM S	P120				
KÖSEOĞLU M	P131				ÖZDEMİR H	SB22				
KÖSEOĞLU MH	P087				ÖZDEMİR İ	P124				
KOSOVA B	P178				ÖZDEMİR M	P159				
KÖYLU H	SB10	P044	P083		ÖZDEN TA	P105				
KÖYLÜ Ö	SB08	P079			ÖZEKİN A	SB06				
KOZACI DL	P106	P110			ÖZEL Ü	P177				
KÜÇÜK M	SB32	P162	P163	P164	ÖZEN A	P143	P165			
KÜFREVİOĞLU Öİ	SB22	SB24	P075	P161	ÖZENSOY Ö	P059				
KULAKSIZ G	SB37				ÖZER İ	P180				
KÜME T	P123	P182			ÖZER N	SB37				
KURAL B	SB11				ÖZERCAN İH	SB16	P035			
KURAL BV	SB09	P011	P096		ÖZGÜRTAŞ T	SB17				
KURT İ	SB20				ÖZKAN A	P024				
KURTMAN S	P019				ÖZKAN Y	P014				
KURTOĞLU E	P025	P114	P115	P116	ÖZKUTLU Z	P155				
KURTOĞLU N	P051				ÖZMEN İ	SB24				
KURTUL N	SB07	P082			ÖZOK N	P137				
KUTAY FZ	P015	P088	P178		ÖZTEZCAN S	SB19				
KUTLU M	P147	P152	P153	P154	ÖZTÜRK F	P148				
KUTLU N	P104				ÖZTÜRK G	SB12				
KÜTÜK E	P053	P058			ÖZTÜRK H	P118				
KUZUGÜDEN S	P073				ÖZYURT H	P080				
LENGER ÖF	P159	P026			PATON G	MK1				
Levent ÜNDAR	P066				PAY S	P091				
MALKOÇ M	P011				PEI D	SB28				
MARAL H	P030				PINAR A	P100				
MAVİ A	P075	P161			PINARBAŞI H	SB01	SB23			
MEMİŞ A	P087				POLAT C	P048				
MENEVŞE E	P021				POLAT G	P018				
MERAM İ	P109	P126			POLAT M	P088				
MERTOĞLU Ö	P177				POLAT MF	SB7				
METE M	P055				RESMİ H	P182				
METE N	P047				ROST A	MK2				
METİN K	P106				SAATÇIOĞLU F	K1				
MEYE A	MK2				SADİ G	P043				
MORETON K	P134				SAĞIN FG	P015	P049	P183	P184	P187
MÜFTÜOĞLU M	SB37				SAĞLAM N	P144				
MUHTAROĞLU S	P073				ŞAHİN E	P036				
NIZAMLIOĞLU M	P158				ŞAHİN F	SB07				
NOYAN T	SB35	P093			ŞAHİN Fİ	P076				
OCAK M	SB32				ŞAHİN G	P092				
OCAK Ü	P164				ŞAHİN İ	P092	P124			
ODABAŞOĞLU F	P160	P175			ŞAHİN İE	P125				
ÖĞÜNÇ AV	P032				ŞAHİN K	SB16	P035			
ÖĞÜŞ E	SB15	P076	P091		ŞAHİN M	P051				
ÖĞÜŞ İH	SB37				ŞAHİN Ş	SB03	P054			
OĞUZ H	SB13	P063			ŞAHİN T	P155	P156			
ÖKTEM M	P076				ŞAHİN YN	P046				
OKUTUCU B	P090				ŞAHİNBAŞ E	SB32	P162	P163	P164	
OLGÜN A	SB17	P176			ŞAKARYA M	P028	P099			
ÖLMEZ N	P087				ŞAKIROĞLU H	P077				
ÖNAL S	P033	P135	P138	P139	SANER G	P105				
ÖNDER E	P034	P070			SARI İ	P073				
ONRAT ST	P159				SAVAŞ B	P066				
ONUR E	P028	P037	P097	P099	ŞAVIK E	P039	P083			
ÖNVURAL B	P123				ŞAVK ÖŞ	P110				
ÖREM A	SB09	SB11	P061	P096	SAYDAM G	P012	P053	P058	P117	
ÖREM C	SB11	P061			SEÇKİN D	SB3				
ORTAÇ R	P049				SEÇKİN S	P054				
ÖTER Ş	SB18				ŞEKER R	P118	P128	P129		
OVALI E	P068	P069	P070		ŞEKEROĞLU MR	SB12	SB35	P093		
OZAN G	P010				SELEK Ş	P016	P022			
OZAN ST	P042	P155			ŞEN A	SB36	P146			
ÖZATA A	P154				ŞENER EA	P100				
ÖZBEK N	P057				ŞENEŞ M	P012	P118	P128	P129	
ÖZBEN T	P066				ŞENGÜL C	P030				
ÖZCAN Ö	SB18				ŞENÖZ C	SB32	P162	P163	P164	

SEPİCİ A	P014									UÇAR F	P068	P069	P070	P078
SEPİCİ V	P014									ÜÇÜNCÜ O	P162			
SERDAR MA	SB17									UĞUR A	P025	P114	P115	P116
SERDAR OA	MK3									UĞURLU S	P151			
SERT C	P047									UĞUZ C	P159			
SEVEN S	P028	P099	P103							ULMAN C	P088	P103		
SEVGİLİ M	P155									ULUTAŞ F	P180			
SEVİMLİ A	P159									ÜNALACAK M	P019			
SEZGİNTÜRK MK	P132	P133								ÜNDAR L	P066			
ŞİLİĞ Y	SB01	SB23								ÜNLÜ Z	P167	P169		
ŞİMŞEK B	P014									ÜNLÜÇERÇİ Y	P108			
ŞİNAN S	P059									ÜNLÜKURT İ	SB27	P007		
ŞINDAK N	P156									ÜNSAL C	P106			
SİVRİKAYA A	P021									ÜNSAL H	P106			
SÖĞÜT S	P080									URAS AR	MK6	P026		
SÖYLEMEZ Z	SB34									URAS F	MK6	P001		
SOYSAL Ç	SB34									USLU S	P040	P074		
SÖZMEN EY	P183	P187								ÜSTÜNDAĞ B	SB16	P035		
SÜLEYMAN H	P046	P160	P175							ÜSTÜNER F	SB08			
SÜMER N	P180									USUL H	P029			
SUNGUR S	SB30									UTAŞ C	P008			
SÜTÇÜ R	SB10	P044	P083							UYANIK BS	P028	P037	P097	P104
SÜTKEN E	P040	P074								UYDU HA	SB06	SB11	P061	P165
TABAKOĞLU E	P086									UYGUN İ	P081			
TANELİ F	P103	P104								UYŞAL M	SB19	P002	P038	P041
TAŞ F	SB13	P063								ÜZÜM G	P050			
TAŞDEMİR B	P042									VAR A	P028	P037	P097	P099
TAUBERT H	MK2									VARDAR M	P013			
TAVLI T	P104									WÜRL P	MK2			
TEKE M	P138	P139	P140							YALÇIN AS	P032			
TEKELİOĞLU Y	P071									YALÇIN İ	P100			
TELEFONCU A	K4	P041	P089	P090	P138	P139	P140	P141		YALÇINKAYA AS	SB35			
TEMİR G	P049									YALIN E	P007			
TERZİOĞLU A	SB37									YALIN EA	SB25	P113		
TEZCAN EF	P136									YALIN S	P018			
TİFTİK AM	P021									YAMAN H	SB17	SB20		
TİTİZ İ	P009									YANDI YE	P096			
TOGAN İ	P158	P159								YANIK T	P001			
TOKER GA	SB19									YARDIMCI T	P001			
TOKER GÇ	P038									YARPUZLU AA	P027			
TOKGÖZ B	P008									YAŞA İ	P150			
TOKYOL Ç	P048									YAŞAR A	P162			
TOPAÇ H	P131									YASASEVER V	SB13	P063		
TOPÇU C	SB08	P079								YAVUZ A	P119			
TOPÇU F	P094									YAVUZ Ö	P033	P124	P125	
TOPÇU F	P095									YAYLI N	SB32	P034	P162	
TOPÇU İ	P099									YAYLIM İ	P009			
TOPÇUOĞLU N	P178									YAZAR Y	P171			
TOPKAYA BÇ	P012									YAZICI P	P088			
TOPRAK G	P055									YEĞEN BÇ	P034			
TOPUZOĞLU G	P053	P058	P110							YENER N	SB18	P182		
TOSUN F	P004	P005								YİĞİT B	P009			
TÜFEKÇİ M	P145									YILDIRIM A	SB07			
TULİ A	SB2									YILDIRIM A	P046	P075	P161	
TÜLÜCE Y	P137									YILDIRIM M	SB33	P142	P145	
TUNALI M	P066									YILDIRIM Z	P080			
TUNÇEL ÖK	MK8									YILDIRMIŞ S	SB06	P011	P061	
TUNCER M	P119									YILDIZ İ	P100			
TURAN M	P127									YILDIZ R	P072			
TURAN P	SB31									YILDIZ RE	SB9			
TÜRE M	P086									YILDIZ ŞM	P006			
TURGAY F	P107									YILMAZ A	P046			
TURGUT D	P010									YILMAZ FM	P130			
TURHAN H	P102									YILMAZ H	SB04	SB05		
TÜRKMEN A	P117									YILMAZ HR	P080			
TÜRKMEN S	P013									YILMAZ N	P109	P126		
TÜRKOĞLU S	SB15	P007	P076	P091						YILMAZ Ö	P088			
TÜTÜNCÜ B	P146									YILMAZ S	P048			
TÜZÜN S	K3									YOKUŞ B	P047	P055		

18. Ulusal Biyokimya Kongresi, Trabzon [18th National Biochemistry Congress, Trabzon, Turkey]

YÖNDEN Z	S810	P083				YURDUN T	P081		
YUCAYURT R	P007	P157				YÜREGİR G	S827	P004	P005
YÜCEL D	P012	P118	P128	P129	P130	YÜREKLİ Y	P110		
YÜCEL M	P053	P057	P058	P127		YÜZBAŞIOĞLU S	P006		
YÜCEL N	P107					ZENGİ O	P128	P129	
YURDAKONAR E	P119					ZEBEK Ü	P111	P112	
YURDAKUL D	P107					ZEYTİNOĞLU H	P181		
YURDAKUL P	P100					ZİHNİOĞLU F	P135	P140	P149
YURDAKUL Z	S821								