



TÜRK BİYOKİMYA DERGİSİ

Turkish Journal of Biochemistry

Turk J Bioch

Üç ayda bir yayınlanır. Hakemli, Açık Erişim (Open Access) bir dergidir.
Özel sayılar dışındaki tüm sayılar sadece elektronik olarak yayınlanır

Yayın tarihleri: Mart-Haziran-Eylül-Aralık

CİLT
[VOLUME]
33

SAYI
[NUMBER]
S1

DÜZELTİLMİŞ KONGRE ÖZEL SAYISI
REVISED CONGRESS SPECIAL ISSUE

YIL
[YEAR]
2008

e-ISSN 1303-829X p-ISSN 0250-4685
http://www.turkjbiochem.com

[Peer reviewed open access journal, published quarterly.
This Journal is published only on-line with the exception of the special issues.]

[Publication dates: March, June, September, December]

SAHİBİ ve YAZI İŞLERİ MÜDÜRÜ [OWNED and PUBLISHED BY]

Nazmi Özer
naozer@hacettepe.edu.tr

BAŞ EDITÖR [EDITOR-in-CHIEF]

Yahya Laleli
editor@turkjbiochem.com

YARDIMCI EDITÖRLER [ASSOCIATE EDITORS]

N. Leyla Açıkan
nla@hacettepe.edu.tr
A. Kevser Pişkin Özden
kpiskin@hacettepe.edu.tr
in memoriam A. Neşe Çokuğraş

TEKNİK EDITÖRLER [TECHNICAL EDITORS]

Ebru Bodur
bodurebru@yahoo.com
Özlem Dalmızrak
ozlemdalmizrak@gmail.com
Elvan Laleli-Şahin
elvan@duzen.com.tr
Selçuk Tunalı
tunali@hacettepe.edu.tr

İDARİ SEKRETER [MANAGING SECRETARY]

Nermin Şahan
submission@turkjbiochem.com

YERALDIĞI İNDEKSLER [INDEXED BY]

SCI Expanded, Journal Citation Reports/Science Edition,
Chemical Abstracts, Directory of Open Access Journals,
Index Copernicus

BİLİMSEL DANIŞMA KURULU [SCIENTIFIC ADVISORY BOARD]

Nilgün Altan (TR)
Pika Mesko Brguljan (SI)
Anyla Bulu-Kasneçi (AL)
Manole Cojocaru (RO)
Orhan Değçer (TR)
Guy Dirheimer (FR)
Miral Dizdaroğlu (US)
Mustafa B.A. Djamgoz (UK)
Georgy D. Efremov (MK)
Michael Eichelbaum (DE)
M. Kemal Erbil (TR)
Joan Guinovart (ES)
Gökhan Hotamışlıgil (US)
Ivan G. Ivanov (BG)
A. Frgun Karaağaoğlu (TR)
Michael Karin (US)
Levent Kayrın (TR)
Nada Majkic-Singh (RS)
İ. Hamdi Öğüş (TR)
İnci Özer (TR)
Israel Pecht (IL)
Danica Popovic-Pribilovic (ME)
Mihail Radu (RO)
George Russev (BG)
Fahri Saatçioğlu (NO)
Aziz Sancar (US)
Konstantin Seferiadis (GR)
Engin İL. Serpersu (US)
Arzu Seven (TR)
Emin Sofic (BA)
Ana Stavljenic-Rukavina (IIR)
Claudiu Supuran (IT)
Adam Szewczyk (PL)
Bolkan Şimşek (TR)
Azmi Telefoncu (TR)
Orestes Tsolas (GR)
Kamen Tzatchev (BG)
Donald Wiebe (US)
Edward J. Wood (UK)
Doğan Yücel (TR)

YAZIŞMA ADRESİ [CORRESPONDENCE]

Türk Biyokimya Dergisi, Hirfanlı Sokak 9/3
Gaziosmanpaşa 06700 Ankara
Tel: +90-312-447 09 97 - 437 98 19

İçindekiler [Contents]

| | |
|--|--|
| • Destekleyen Kuruluşlar S 6 | • Sponsor Companies S 6 |
| • Komiteler S 8 | • Committees S 8 |
| • Bilimsel Programı S 9 | • Scientific Program S 9 |
| • Davetli Konuşmacı Özetleri S 19 | • Abstracts of Invited Lectures S 19 |
| • Sözlü Sunum Özetleri S 67 | • Abstracts of Oral Presentations S 67 |
| • Poster Program ve Özetleri S 101 | • Poster Program and Abstracts S 101 |
| • Sergiye Katılan Firmaların Listesi S 256 | • List of the Companies with Stand S 256 |
| • Firmalar S 257 | • Companies S 257 |
| • Stand Planı S 261 | • Stand Area S 261 |
| • Yazar Dizini S 262 | • Author List S 262 |

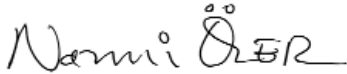
Hoşgeldiniz Mesajı [Welcome Letter]

Değerli Katılımcılar,

Sizlere 29 Ekim-1 Kasım tarihlerinde Kapadokya’da düzenlenen 20. Ulusal Biyokimya Kongresinin Özet kitabını Türk Biyokimya Dergisinin birinci ek sayısı olarak gururla sunuyoruz. Bu verimli kongre, değerli bilim insanlarının güncel klinik ve moleküler biyokimyadaki son gelişmeleri sunup tartışabilecekleri aynı zamanda biyokimyacılar için büyük önem taşıyan konuların inceleneceği bir platform oluşturmayı amaçlamaktadır. Kongrede yakın zamanda aramızdan ayrılan dört değerli biyokimyacıya atfedilen bir konferans ve üç oturum yer almaktadır. Prof. Dr. Hermona Soreq tarafından verilen “Kolinesteraz düzenleyicileri: memelilerde stress ve anksiyete tepkimleri” başlıklı IUBMB Jübile Konferansı Prof. Dr. Neşe Çokuğraş Genç’in, “Yaşlanma, diyabet ve kontrolü” başlıklı panel Prof. Dr. Cemil Rota’nın, “Biyokimyada İleri Teknikler” oturumu Prof. Mehmet Şimşek’in ve “Temel Biyokimya ve Moleküler Biyoloji” başlıklı oturum Prof. Dr. Yüksel Özdemir’in değerli anılarına atfen düzenlenmiştir.

Kongre’nin kapsamı üç ana konu başlığı altında toplanabilir: Hastalıkların moleküler temeli, örneğin, nörodejeneratif, metabolik hastalıklar ve kök hücreler. Tanıdaki gelişmeler ve uygulamaları, örneğin, infertilite, prenatal tanı, acil tıp, çevre sağlığı, klinik laboratuvar yönetiminin optimizasyonu, eğitim ve akreditasyonu. Kongrede ayrıca biyokimyacılar için çok yararlı olabilecek “Proje Geliştirme ve Yazma” ile “Moleküler Tanı Yöntemleri” konulu açık oturumlar yer almaktadır. Bu sayının yapraklarını çevirirken büyüleyici Kapadokya yöresinin sihirli atmosferini de hissedeceğinizi umuyoruz.

Saygılarımızla



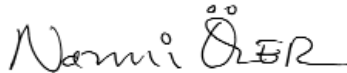
Prof. Dr. Nazmi Özer
Organizasyon Komitesi Başkanı

Dear Participants,

We are proud to present you this “Supplement 1” of the Turkish Journal of Biochemistry as the Abstract Book of the 20th National Biochemistry Congress which is held on 29 October-1 November 2008, in Cappadocia. This fruitful Congress aims at forming a platform where eminent scientists presents and discusses recent advances in contemporary Clinical and Molecular Biochemistry as well as addressing issues of utmost importance to biochemists. In this Congress, a conference and three sessions are devoted to the recently deceased four distinguished biochemists. The “IUBMB Jubilee Lecture” on “Cholinesterase modulators: mammalian stress and anxiety reactions” given Prof. Dr. Hermona Soreq is dedicated to Prof. Dr. A. Neşe Çokuğraş Genç. The panel on “Aging, Diabetes and Its Control” is in commemoration of Prof. Dr. Cemil Rota; The session on “Advanced Technics in Biochemistry” is dedicated to Prof. Mehmet Şimşek and the session on “Basic Biochemistry and Molecular Biology” is dedicated to Prof. Dr. Yüksel Özdemir.

The Congress topics may be grouped under three major areas: Molecular basis of diseases and aging such as neurodegenerative, metabolic diseases and stem cells; Advances in diagnostic procedures and their applications such as infertility and prenatal diagnosis, emergency medicine, environmental health monitoring; the optimization of clinical laboratory management, education and accreditation. The congress also incorporates two workshops on “Project Development and Authoring” and “Molecular Diagnostic Techniques” which is believed to be of use to young biochemists. We hope that you will feel the magic atmosphere of the fantastic Cappadocia region as you leaf through the pages.

With best wishes



Prof. Dr. Nazmi Özer
President, Organisation Committee

**XX. ULUSAL
BİYOKİMYA KONGRESİ
[XX. NATIONAL
BIOCHEMISTRY CONGRESS]**

**29 Ekim - 1 Kasım 2008
[29 October 2008 - 1 November 2008]
Kapadokya / Nevşehir**

SPONSOR

Organizasyon komitesi katkılarında dolayı tüm firmalara teşekkür eder.

(Firmalar alfabetik sıraya göre dizilmiştir)



BİOCAN TIP®

İNCEKARA.
H O L D I N G



DESTEKLEYEN KURULUŞLAR

TÜBİTAK – TÜRKİYE BİLİMSEL VE TEKNİK ARAŞTIRMA KURUMU
ABBOTT LABORATUARLARI İTHALAT İHRACAT VE TİC. LTD.ŞTİ.
ALBİO KİMYEVİ MADDELER İTHALAT VE TİCARET A.Ő.
AREN TIBBİ CİHAZLAR SAN.TİC. İTHALAT İHRACAT LTD.ŞTİ.
AYBER İNŞ. MEDİKAL SAĞLIK HİZMETLERİ İÇ VE DIŞ TİC. LTD. ŞTİ.
BİOBAK LABORATUVAR MALZEMELERİ SANAYİ VE TİCARET A.Ő.
BİOCAN TIP LABORATUAR VE TIBBİ MALZEMELER TİC. LTD.ŞTİ.
BİO-TEK 987 MEDİKAL CİHAZLAR SİSTEM LTD. ŞTİ.
BOME SANAYİ ÜRÜNLERİ DIŞ TİCARET LTD. ŞTİ.
DOLUNAY TEKNİK CİHAZ VE İNŞ.SAN.TİC.LTD.ŞTİ
İNCEKARALAR TIBBİ CİHAZLAR DANIŞMANLIK PROJE VE TİC.LTD.ŞTİ.
MAKRO SAĞLIK ÜRÜNLERİ İTH.İHR.SAN VE TİC. A.Ő.
MED-KİM KİMYA SANAYİ VE TİCARET LTD. ŞTİ.
MEGA TIP SAN.VE TİC.LTD.ŞTİ
NÜKLEER A.Ő.
ÖZGÜN KİMYA A.Ő.
PERA MEDİKAL
POZİTİF MEDİKAL SİSTEMLERİ SANAYİ TİC.LTD.ŞTİ.
ROCHE DIAGNOSTİK SİSTEMLERİ TİC. A.Ő.
SAVAŞ MEDİKAL LAB. MALZ. TİC. LTD. ŞTİ
TENAY ELEKTRONİK MEDİKAL ÖZEL SAĞLIK İNŐAAT İLAÇ SAN.TİC. LTD.ŞTİ
VENTURA YAZILIM LTD.ŞTİ.

Yukarıda listelenen kuruluşlara katkılarından dolayı teşekkür ederiz.

(We wish to express our thanks to the institutions listed above for their sponsorship)

Onursal Başkan / Honorary President
Şerafettin Özkurt

DÜZENLEME KURULU / ORGANIZING COMMITTEE

Başkan / President
Nazmi Özer

II. Başkan / Vice President
Mesude İşcan

Sekreter / Secretary
Gunnur Dikmen

Sayman / Treasurer
Mehmet Şeneş

Üyeler / Members

Kıymet Aksoy, Sema Temizer Ozan, Gülsevım Saydam, Arzu Seven, Azmi Telefoncu, Ayfer Yalçın, Doğan Yücel

BİLİMSEL KURUL / SCIENTIFIC COMMITTEE

N. Leyla Açıan, Şebnem Kösebalaban, Diler Aslan, Yahya Laleli, Uğur Atik, Sabahattin Muhtaroğlu, Ebubekir Bakan, İ. Hamdi Öğüş, Cumhuriyet Bilgi, Tomris Özben, Naime Canoruç, Banu Sancak, Cemil Çelik, Metin Yıldırım kaya, Orhan Değer, Eser Yıldırım Sözmen, Namık Delibaş, Bolkan Şimşek, Özcan Erel, Yavuz Taga, M. Kemal Erbil, İsmail Temel, Münire Hacibekiroğlu, İbrahim Ünsal, Yeşim Özarda İlçöl

DANIŞMA KURULU / ADVISORY BOARD

Orhan Adalı (ANKARA), Leyla Açıık (ANKARA), Lale Afrasyap (MUĞLA), Ahmet Aker (SİVAS), Mahinur Akkaya (ANKARA), Çetin Akıllılar (MAKRO SAĞLIK, A.Ş.), Şerif Akman, (ANKARA), Yakup Alıcıgüzel (ANTALYA), Nilgün Altan (ANKARA), Arif Altıntaş (ANKARA), Muhlise Alvur (SAMSUN), Zeki Arı (MANİSA), Aysel Arıcıoğlu (ANKARA), Emel Arınç (ANKARA), Oktay Aslan (BALIKESİR), Sacide Atalay (İSTANBUL), Mehmet Balcı (SEM Limited), Kadir Batçıoğlu (MALATYA), Oya Bayındır (İZMİR), Kemal Baysal (GEBZE-TUBITAK), Nalan Bayşu (AFYON), Hayyim Benbasat (MEDTEK, A.Ş.), Mithat Bozdayı (ANKARA), Ayhan Bozkurt (NÜKLEER A.Ş.), Güler Buğdaycı (BOLU), Zeliha Büyükbingöl (ANKARA), Ümrhan Büyükkağıncı (ANKARA), Orhan Canbolat (ANKARA), Salih Cengiz (İSTANBUL), Ferda Candan (SİVAS), Mustafa Cemek (AFYON), Abdurahman Coşkun (İSTANBUL), Erol Çakır (EDİRNE), Avni Çavdar (DOLUNAY, A.Ş.), Meltem Çetin (BURSA), Öğe Çetinkaya (SİVAS), Ömer Çolak (ESKİŞEHİR), M. Akif Çürük (ADANA), Süleyman Demir (DENİZLİ), Ediz Demirpençe (ANKARA), Pakize Doğan (ANKARA), Fazıl Eğrican (ALBİO, A.Ş.), Altan Eraslan (KOCAELİ), Mehmet Erdal (ANKARA), Suat Erdoğan (HATAY), Nezaket Eren (İSTANBUL), Murat Ergüden (RANDOX, A.Ş.), Meral Fadılloğlu (İZMİR), Selma Süer Gökmen (TRAKYA), Ali Güçtekin (ANKARA), Mustafa Gültepe (İSTANBUL), Saadet Gümüşlü (ANTALYA), Koray Gümüştaş (İSTANBUL), Gül Güner (İZMİR), Güvenç Güvenen (İSTANBUL), Ömer Güzel (İSTANBUL), Goncagül Haklar (İSTANBUL), Gülşen Haşcelik (ANKARA), Vasif Hasırcı (ANKARA), Nezih Hekim (PAKİZE TARZİ LAB.), Gülay Hergenç (İSTANBUL), Gülhan Türkay Hoştürk (İSTANBUL), Nevin İlhan (ELAZIĞ), Necip İlhan (ELAZIĞ), Tamer C. İnal (ADANA), Mine E. İnal (ESKİŞEHİR), Ahmet İnaç (ROCHE, A.Ş.), Özgür İncekara (İNCEKARA Holding), Murat Kaçmaz (KIRIKKALE), Baysal Karaca (İZMİR), Levent Karaca (ANKARA), Zihni Karaeren (ANKARA), Hilal Karagül (ANKARA), Cengiz Karakaya (ANKARA), Esra Karakoç (ANKARA), Bünyamin Kaptanoğlu (DENİZLİ), Nedret Kılınç (ANKARA), Güldal Kırkalı (İZMİR), Yüksel Koca (ANKARA), Semra Koçtürk (İZMİR), Macit Koldaş (İSTANBUL), Tülay Köken (AFYON), Mehmet Köseoğlu (İZMİR), İsmail Kurt (ANKARA), Naciye Kurtul (KAHRAMANMARAŞ), Sevinç Kuş kay (KOCAELİ), Ayhan Küçükkel (BETAMED, A.Ş.), İrfan Küfrevioğlu (ERZURUM), Şaban Maraşlı (KARS), İdris Mehmetoğlu (KONYA), A. Görkem Mungan (ZONGULDAK), Serpil Nebioğlu (ANKARA), Mehmet Nizamlıoğlu (KONYA), H. Avni Öktem (ANKARA), Asım Örem (TRABZON), Rüçhan Özatay (DİASİS, A.Ş.), Levent Türksoy (SIEMENS HEALTH CARE DIAGNOSTICS), Banu Özvural (İZMİR), Hüseyin Özyurt (TOKAT), Aysun Pabuççoğlu (İZMİR), Hatice Paşaoğlu (ANKARA), Ferhan G. Sağın (İZMİR), Artin Sandalcı (BİYOLOJİK ANALİZ, A.Ş.), Ayten Sağıroğlu (EDİRNE), Mustafa Serteser (İSTANBUL), Zerrin Söylemez (GAZİANTEP), Elvan Laleli Şahin (ANKARA), Yaşar Nuri Şahin (ERZURUM), Muhittin Serdar (ANKARA), Erdinç Serin (BOLU), Önder Şirikçi (İSTANBUL), Kadirhan Sunguroğlu (ANKARA), Ramazan Şekeroğlu (VAN), Alaattin Şen (DENİZLİ), Mehmet Tarakçıoğlu (GAZİANTEP), Gülgez Tavelli (KİTAN, A.Ş.), Asuman Tokullugil (BURSA), Abdullah Tuli (ADANA), Suna Türkoğlu (ANKARA), Nurten Türközkan (ANKARA), Gülberk Uçar (ANKARA), Hüseyin Avni Uydu (RİZE), Müjdat Uysal (İSTANBUL), Muzaffer Üstdal (KAYSERİ), Füsun Üstüner (İZMİR), A. Süha Yalçın (İSTANBUL), Sema Yaralıoğlu (ŞANLIURFA), Gül Fatma Yarım (SAMSUN), Özlem Yavuz (BOLU), Seylan Yaz (MEDKİM, A.Ş.), Çiğdem Yenisey (AYDIN), Sembol Türkmen Yıldırım (İZMİR), Gültekin Yücel (ANTALYA), Haydar Yüksek (KARS).

29 Ekim 2008 - Program

08:30 - 17:30 Kayıt

Salon Zelve

08:30 - 18:00 **Salon Zelve**
Proje Geliştirme ve
Yazma Çalıştayı
Yönetim: Fatma Z. Kutay
Çalıştay Görevlileri: Fatma Z. Kutay,
Eser Y. Sözmen, Ferhan G. Sağın,
Yasemin Akçay, Ebru Demirel

Salon Kaymaklı

Moleküler Tam Teknikleri
Yönetim: Orhan Değer,
Mesude İşcan, Doğan Yücel,
Abdülkerim Bedir

Kapadokya Salonu

18:30 - 18:40 **Açılış**
Nazmi Özer

18:40 - 19:30 **Ayşe Neşe Genç IUBMB Jubilee**
Konferansı
Oturum Başkanları; Tomris Özben,
İ. Hamdi Öğüş

Cholinesterase Modulations of
Mammalian Stress and Anxiety
Reactions
Hermona Soreq

19:30 - 20:30 **Hoş Geldiniz Kokteyli**

30 Ekim 2008 - Program

| Kapadokya Salonu | Ihlara Salonu |
|--|--|
| 08:30 - 10:30 Klinik Laboratuvarların Akreditasyonu <i>Oturum Başkanları:</i> <i>Diler Aslan, Süleyman Demir</i> | 08:30 - 10:30 Kök Hücre Biyokimyası - Biyolojisi ve Klinikte Kullanımı <i>Panel Yöneticisi: Emin Kansu</i> |
| 08:30 - 09:00 Klinik Laboratuvarların Mevcut Durumu ve Yeni Yasal Düzenleme Çalışmaları <i>Mustafa Ertek</i> | 08:30 - 09:00 Embriyonik Kök Hücreler <i>Y. Murat Elçin</i> |
| 09:00 - 09:25 Tıbbi Laboratuvarların Kalite ve Yetkinlik Gereksinimleri, ISO 15189 Akreditasyonu; Centro Laboratuvarı deneyimi <i>Ömer Güzel</i> | 09:00 - 09:30 Kök Hücre Trafikçi <i>Duygu Uçkan</i> |
| 09:25 - 09:50 ISO 15189 Akreditasyonu: Ülke Gerçekleri ve Fırsatlar <i>İbrahim Ünsal</i> | 09:30 - 10:00 Kanser Kök Hücreleri <i>Z. Günnur Dikmen</i> |
| 09:50 - 10:10 Klinik Laboratuvar Akreditasyonu: Liderlik ve Toplam Kalite <i>Tamer C. İnal</i> | 10:00 - 10:30 Kök Hücrelerini Klinikte Kullanıma Hazır mıyız? <i>Emin Kansu</i> |
| 10:10 - 10:30 Sağlık Bakanlığı Eğitim ve Araştırma Hastanelerinde Akreditasyon <i>Metin Yıldırımkaaya</i> | |
| 10:30 - 11:00 Kahve Arası | |
| 11:00 - 12:30 Klinik Laboratuvar Yönetimi <i>Oturum Başkanları:</i> <i>Naime Canoruç, Mustafa Gültepe</i> | 11:00 - 12:30 Mehmet Şimşek Oturumu; Biyokimyada İleri Teknikler <i>Oturum Başkanları:</i> <i>Mesude İşcan, İrfan Küfrevioğlu</i> |
| 11:00 - 11:30 Liderlik ve Laboratuvar Yönetimi <i>M. Kemal Erbil</i> | 11:00 - 11:05 Prof. Dr. Mehmet Şimşek'in Özgeçmişi <i>Mesude İşcan</i> |
| | 11:05 - 11:35 Farmakogenetik ve Bireysel Tıp <i>Emel Arınç</i> |
| 11:30 - 12:00 Klinik Laboratuvarlarda Malzeme Temini ve Etkinlik Takibi <i>Münire Hacıbekiroğlu</i> | 11:35 - 12:05 Kanser Tanı ve Tedavisinde Proteomik Uygulamalar <i>Ali Güre</i> |
| 12:00 - 12:30 Laboratuvarlarda Hizmet Alımı <i>Banu Sancak</i> | 12:05 - 12:30 Klinik Laboratuvarlarda Kütle Spektrometre Tekniklerinin Kullanımı <i>Muhittin Serdar</i> |

30 Ekim 2008 - Program

| 12:30 - 14:00 | | Öğle Yemeği / Firma Sunumları | |
|------------------|--|-------------------------------|--|
| Kapadokya Salonu | | İhlara Salonu | |
| | | 13:00 - 14:00 | Biobak Workshop Gaita'da Gizli Kan ve Otomasyon <i>Kenichi Shukuya</i> |
| 14:00 - 15:30 | Klinik Laboratuvarlarda Teknolojik Gelişmeler ve Toplam Laboratuvar Otomasyonu Oturum Başkanları: <i>Ebubekir Bakan</i> | 14:00 - 15:30 | Nörodejeneratif Hastalıkların Biyokimyası Oturum Başkanları: <i>N. Leyla Açan, Koray Gümüştas</i> |
| 14:00 - 14:25 | Klinik Laboratuvarında Preanalitik Faktörler: Bir Danimarka Klinik Biyokimya Laboratuvarından Deneyimler <i>M. Vakur Bor</i> | 14:00 - 14:25 | Kolinesterazlar: Sinirsel Gelişim, Alzheimer ve Tedavi İlişkisi <i>Ebru Bodur</i> |
| 14:25 - 14:50 | Örnek Kalitesi ve Pnömatik Sistemler <i>Sabahattin Muhtaroglu</i> | 14:25 - 14:50 | Parkinsonda Mitokondriyal Bozukluk <i>Gülnehal Kulaksız</i> |
| 14:50 - 15:10 | LIS-HIS Entegrasyonu <i>Ventura</i> | 14:50 - 15:10 | Ailevi Akdeniz Ateşi Hastalarının Polimorfonükleer Lökositlerinde Oksidatif DNA Hasarı <i>Guldal Kırkalı</i> |
| 15:10 - 15:30 | LIS-HIS Entegrasyonu <i>Tenay</i> | 15:10 - 15:30 | Alzheimer Hastalığı ve Potansiyel Tedavi CoQ10 <i>Mine Erden İnal</i> |
| 15:30 - 17:00 | | Kahve Arası / Poster Sunumu | |
| 17:00 - 18:00 | Laboratuvarında Kalite Yönetimi ve Firma Sunumu Oturum Başkanları: <i>Gülnur Andican, Abdullah Tuli</i> | 17:00 - 18:00 | Proje ve Burs Kaynakları Oturum Başkanları: <i>Lale Afrasyap, Kemal Baysal</i> |
| 17:00 - 17:20 | Kalite Yönetim Aracı Olarak Altı Sigma: Temel Prensipler <i>Mustafa Serteser</i> | 17:00 - 17:20 | TÜBİTAK- BİDEB Burs ve Destekleri <i>Şemsettin Türköz (Tübitak)</i> |
| 17:20 - 17:40 | Kalite Yönetim Aracı Olarak Altı Sigma: Laboratuvar Uygulamaları <i>Abdurahman Coşkun</i> | 17:20 - 17:40 | TÜBİTAK- ARDEB Akademik Araştırma Destekleri <i>Ece Elif İter (Tübitak)</i> |
| 17:40 - 18:00 | Gaitada Gizli Kan Tespitinde Kantitatif Metodun Önemi <i>Kenichi Shukuya</i> | 17:40 - 18:00 | Avrupa Yedinci Çerçeve Programında Fırsatlar <i>K. Melike Sevimli (Tübitak)</i> |

30 Ekim 2008 - Program

| Kapadokya Salonu | Ihlara Salonu |
|---|--|
| 18:00 - 19:00 OLGU SUNUMLARI ve Yönlendiricileri | |
| Diyabet ve Akut Pankreatit <i>Doğan Yücel</i> | Huzursuz Eş <i>Banu Sancak</i> |
| Akut Kroner Sendrom <i>Gül Saydam</i> | Renal Transplantasyon Sonrası Gelişen Metabolik Asidoz ve Oligüri <i>Sabahattin Muhtaroğlu</i> |
| Lenfoma <i>Yahya Laleli</i> | Bebeğim Nerede? <i>Mehmet Şeneş</i> |
| 19.00-20:00 Şarap Tatma Partisi | |

31 Ekim 2008 - Program

| Kapadokya Salonu | Ihlara Salonu |
|--|---|
| 08:30 - 10:30 Cemil Rota Paneli; Sağlıklı Yaşlanma, Diyabet ve Kontrolü <i>Panel Yöneticisi: Yahya Laleli</i> | 08:30 - 10:30 Yüksel Özdemir Oturumu Temel Biyokimya ve Moleküler Biyoloji Sunumları Oturum Başkanları: <i>Kıymet Aksoy, Azmi Telefoncu</i> |
| 08:30 - 08:35 Prof. Dr. Cemil Rota'nın Özgeçmişi <i>Yahya Laleli</i> | 08:30 - 08:35 Prof. Dr. Yüksel Özdemir'in Özgeçmişi <i>Kıymet Aksoy</i> |
| 08:35 - 08:45 Diyabetin Ekonomisi <i>Yahya Laleli</i> | 08:35 - 09:00 Oksidatif DNA Hasarı, NEIL1 DNA Onarım Enzimi, Metabolik Sendrom ve Kanser <i>Miral Dizdaroğlu</i> |
| 08:45 - 09:15 Diyabet Niçin Önemli ve Klinisyenin Laboratuvardan Beklentileri <i>İlhan Yetkin</i> | 09:00 - 09:20 Protein –Protein İnteraksiyonu <i>Özlem Keskin</i> |
| 09:15 - 09:35 Diyabet Tanı ve Takibinde Kullanılan Testlerin Performansları <i>Yahya Laleli</i> | 09:20 - 09:40 Protein Dinamiği <i>Türkan Haliloğlu</i> |
| 09:35 - 09:55 Tip I ve Tip 2 Diyabette Genetik Yükler <i>Ajlan Tükün</i> | 09:40 - 10:00 Glikomik: Yapıdan Fonksiyona <i>Figen Zihnioğlu</i> |
| 09:55 - 10:15 Diyabet İzleminde HbA1c ve IFCC Kararları <i>Diler Aslan</i> | 10:00 - 10:20 Oligodeoksinükleotidler Tarafından CpG Uyarımlı İmmünaktivasyon <i>İhsan Gürsel</i> |
| 10:15 - 10:40 Tartışma | 10:20 - 10:40 Ubikitin ve Proteazom Sistemi <i>Petek Ballar</i> |
| 10:40 - 11:10 Kahve Arası | |
| 11:10 - 12:40 Acil Biyokimya Oturum Başkanları: <i>Nezaket Eren, Zeki Arı</i> | 11:10 - 12:40 Yaşlanma Biyokimyası ve Klinik Uygulamaları Oturum Başkanları: <i>Ayşegül Yarpuzlu, Bolkan Şimşek</i> |
| 11:10 - 11:35 Acil Biyokimya Laboratuvarında Test Seçimi ve Klinik Tanıya Katkısı <i>Erdoğan Çakır</i> | 11:10 - 11:40 Yaşlanmanın Moleküler Mekanizması <i>Şerif Akman</i> |

31 Ekim 2008 - Program

| Kapadokya Salonu | Ihlara Salonu |
|--|--|
| 11:35 - 12:00 Acil Biyokimya Laboratuvarının Verimli Kullanımı, Testlerin Sonuçlanma Süresi ve 'Gerçek Acil' Kavramı <i>Yeşim Özarda İlçöl</i> | 11:40 - 12:00 Osteoartrit: Tanı ve Tedavide Moleküler-Hücreyel Yaklaşımlar <i>Didem Kozacı</i> |
| 12:00 - 12:20 Hasta Başı Testler <i>Doğan Yücel</i> | 12:00 - 12:20 TAS-TOS-PON1 Otomatik Ölçümleri <i>Özcan Erel</i> |
| 12:20 - 12:40 Panik Değerler <i>Akın Yeşilkaya</i> | |
| 12:40 - 14:00 Öğle Yemeği / Firma Sunumları | |
| 14:00 - 15:30 Hastanelerde Performans Uygulamaları Oturum Başkanları: <i>Nurten Türközkan, Çiğdem Yenisey</i> | 14:00 - 15:30 Gıda, Çevre ve Sağlık Oturum Başkanları: <i>Sema T. Ozan, Nursen Çoruh</i> |
| 14:00 - 14:30 Üniversite Hastanelerinde Performans Uygulamaları <i>Abdurrahim Koçyiğit</i> | 14:00 - 14:30 Zoonotik Hastalıklar ve Laboratuvar <i>Arif Altıntaş</i> |
| 14:30 - 15:00 Sağlık Bakanlığı Hastanelerinde Performans Uygulamaları <i>Melahat Elmas Gazi</i> | 14:30 - 15:00 Çevre Sorunlarında Laboratuvarın Yeri <i>Ömer Güzel</i> |
| 15:00 - 15:15 Endotoksin-Aracılı Beyin Harabiyetinde 3-NT ve 8-OHDG Oluşumunun HPLC-ECD ile Gösterilmesi <i>Gonca Ozan</i> | 15:00 - 15:30 Genetiği Değiştirilmiş Gıdaların Tanısında Moleküler Analiz Yöntemleri <i>Candan Gürakan</i> |
| 15:15 - 15:30 CCL4 Kullanımının Beyinde Serbest Radikal Metabolizması ile İlişkisi; Stobadinin Bu İlişki Üzerine Etkisi <i>Nilüfer Bayraktar</i> | |
| 15:30 - 16:30 Kahve Arası / Poster Sunumu | |

31 Ekim 2008 - Program

| Kaymaklı Salonu | Ihlara Salonu |
|---|--|
| 16:30 - 18:00 Sözlü Sunumlar <i>Oturum Başkanları:</i> <i>Çiğdem Yenisey, Tevfik Noyan</i> | 16:30 - 18:00 Sözlü Sunumlar <i>Oturum Başkanları:</i> <i>N. Nuray Ulusu, Nurten Aksoy</i> |
| 16:30 - 16:45 Metilenetilentetrahidrofolat Redüktaz Ekspresyonu Değişikliğinin, Metotreksata Cevaba Etkisi <i>Başak Çeltikçi</i> | 16:30 - 16:45 B.clausii Alkalen Proteazın Kinetik ve Termodinamik Değerlerinin Dielektrik Sabiti ile Değişimi <i>Yonca Avcı Duman</i> |
| 16:45 - 17:00 Kistik Fibrozisde CFTR Gen Mutasyonları <i>Ebru Kale</i> | 16:45 - 17:00 Karaciğer Kanseri TGF-beta ile Tetiklenen Senesans Yanıtının Moleküler Mekanizması <i>Şerif Şentürk</i> |
| 17:00 - 17:15 Mikroglialarda LPS ile İndüklenen Hücre Ölümü ve TNF Sententezinin APC Tarafından Azaltılması <i>Mehtap Yüksel Eğrilmez</i> | 17:00 - 17:15 Bitkilerden Elde Edilen Alkaloid ve Fenollerin KOMT İnhibisyonu Amacıyla Taranması <i>Dilek Yalçın</i> |
| 17:15 - 17:30 Epilepside Yeni Bir Biyomarker: Nesfatin-1 <i>Süleyman Aydın</i> | 17:15 - 17:30 GST-(His)6 Üzerine Ağır Metal Etkilerinin Spektrofotometrik ve Elektrokimyasal Metodlarla İncelenmesi <i>Ebru Saatçi</i> |
| 17:30 - 17:45 Trans-9 18:1 Oktadecenoik Asit İzomerinin Hücre Zarı Fonksiyonu Üzerine Etkileri <i>Mehmet Gürbilek</i> | 17:30 - 17:45 Alkalen Proteazın Konformasyonel Yapısına Suyla Karşılaşabilen Organik Çözücülerin Etkisi <i>Dilek Çoşkuner Öztürk</i> |
| 17:45 - 18:00 İnsan Meme Dokusu Kantitatif PCR Veri Normalizasyonunda Referans Genler <i>Aydan Çelebiler Çavuşoğlu</i> | 17:45 - 18:00 Serin Alkalen Proteazın Kinetik Özellikleri Üzerine Bakır İyonlarının Etkisi <i>Nurçin Çelik Öztürk</i> |

31 Ekim 2008 - Program

| Kaymaklı Salonu | Ihlara Salonu |
|---|---|
| 18:00 - 19:30 Sözlü Sunumlar <i>Oturum Başkanları:</i> <i>Abdülkerim Bedir,</i> <i>Aysun Bay Karabulut</i> | 18:00 - 19:30 Sözlü Sunumlar <i>Oturum Başkanları:</i> <i>A. Kevser Özden, Elvan Laleli Şahin</i> |
| 18:00 - 18:15 Yağ Diyetlerinin Rat Hipokampus Dokusunda Yağ Asiti Kompozisyonu ve NMDA Reseptörlerine Etkisi <i>Hilmi Demirin</i> | 18:00 - 18:15 CUPRAC Antioksidan Ölçüm Yönteminin Bazı Modifikasyonları ve Uygulamaları <i>Kubilay Güçlü</i> |
| 18:15 - 18:30 Kafeinin Rat Beyin, Karaciğer ve Kalp Dokusunda Oksidan Stres Üzerine Etkileri <i>Canan Demirtaş</i> | 18:15 - 18:30 Alzheimer Hastalığında İnsülin Rezistansı ve Mitokondrial Glukoz Metabolizması <i>Mükerrem Betül Yerer- Aycan</i> |
| 18:30 - 18:45 Psöriyazisli Hastalarda Serum Asimetrik Dimetilarginin (ADMA) Seviyelerinin İrdelenmesi <i>Osman Metin İpçioğlu</i> | 18:30 - 18:45 Pea3 Mutantlarının Sinir Farklaşmasına Etkileri, Nörojeneratif Olasılıklar <i>Işıl Aksan Kurnaz</i> |
| 18:45 - 19:00 L-Arjinin ve Metabolitlerinin Yüksek Basınçlı Sıvı Kromatografisi (YBSK) ile Ölçümü <i>Özlem Unay Demirel</i> | 18:45 - 19:00 Alternatif Genetik Kod Tabloları ve Mutasyona Direnç <i>M. Levent Kurnaz</i> |
| 19:00 - 19:15 Türk Populasyonunda Plazma Yağ Asitlerinin Referans Aralıkları; Bursa Çalışması <i>Yeşim Özarda İlçöl</i> | 19:00 - 19:15 Maternal Plazmadaki Serbest Fetal DNA'nın Real-time PCR ile Miktar Tayini <i>Ebru Dünder Yenilmez</i> |
| 19:15 - 19:30 Yöntem Valdasyonu <i>İbrahim Aydın</i> | 19:15 - 19:30 Gen Susturma ile TRPC Gen Ekspresyonu ve İşlevi Arasındaki İlişkinin Araştırılması <i>Çiğdem Selli</i> |
| 20:30 - 24:00 | Gala Yemeği |

1 Kasım 2008 - Program

| Kapadokya Salonu | Ihlara Salonu |
|--|--|
| 09:00 - 11:00 İnfertilite ve Prenatal Tanıda Klinik Laboratuvar Oturum Başkanları: <i>Hatice Paşaoğlu, Namık Delibaş</i> | 08:30 - 11:00 Klinik Biyokimya Eğitimi Oturum Başkanları: <i>Füsun Üstündağ, Mehmet Köseoğlu</i> |
| 08:30 - 09:00 Kadın İnfertilitesi'nde Laboratuvarın Rolü <i>Rıfat H. Gürsoy</i> | 08.30 - 09:00 Akademik Hayat Açısından Uzmanlık ve Doktora Eğitimleri <i>İ. Hamdi Ögüş</i> |
| 09:00 - 09:30 Erkek İnfertilitesi ve Klinik Laboratuvarda Sperm Analizi <i>Serdar Günalp</i> | 09:00 - 09:30 Uzmanlık Eğitim Programı <i>Gül Saydam</i> |
| 09:30 - 10:00 Birinci Trimester Tarama Testleri <i>Mehmet Şenes</i> | 09:30 - 10:00 Mezuniyet Sonrası Sürekli Eğitim <i>Eser Yıldırım Sözmen</i> |
| 10:00 - 10:30 İkinci Trimester Tarama Testleri <i>Özlem Gülbahar</i> | 10:00 - 10:30 Araştırmalarda Denek Seçimi ve Etik <i>Hakan Yardımcı</i> |
| | 10:30 - 10:45 Atomik Absorbsiyon Spektroskopi (AAS) ile Kan Kurşun Düzeyi Ölçümü için Metod Validasyonu ve Değerlendirmesi <i>Aysun Çoşkun</i> |
| 10:30 - 11:00 Trizomi Tanısında Moleküler Teknikler <i>Orhan Değer</i> | 10:45 - 11:00 Subkronik Tiner İnhalasyonuna Maruz Kalmış Ratlarda a-Lipoik Asitin DNA Hasarı, Protein Oksidasyonu, Lipid Peroksidasyonu ile Bazı Antioksidan Parametrelere Etkileri <i>Tuğba Şahin</i> |
| 11:00 - 11:15 Kahve Arası | |
| 11:15 - 13:00 Sözlü Sunumlar Oturum Başkanları: <i>Kemal Ergül, A. Görkem Mungan</i> | 11:15 - 13:00 Sözlü Sunumlar Oturum Başkanları: <i>Filiz Akbıyık, Nermin Kılıç</i> |
| 11:15 - 11:30 İlk Atak Psikozda Artmış Profin Düzeyleri <i>Ömer Özcan</i> | 11:15 - 11:30 Protein Yapı ve Fonksiyonundan Teknolojiye: Feritinin Antikanser İlaç Taşıyıcı Sistemi <i>Mehmet Akif Kılıç</i> |
| 11:30 - 11:45 Türk Populasyonundan Alınan Bir Örnekleme Plazma Total Homosistein Düzeyleri <i>Emin Özgür Akgül</i> | 11:30 - 11:45 İlimli Halofilik Bakterilerin Tuz Stresi Adaptasyonundaki Metabolik Yollarının Belirlenmesi <i>Selim Ceylan</i> |

1 Kasım 2008 - Program

| Kapadokya Salonu | Ihlara Salonu |
|---|---|
| 11:45 - 12:00 Osteoartrit ve Romatoid Hastalarında İdrar Glikozaminoglikan Düzeyleri ve Farklı GAG Ölçüm Yöntemlerinin Karşılaştırılması <i>Gülşen Yılmaz</i> | 11:45 - 12:00 Deneysel Ülser ve Kronik Kükürtdioksit İnhalasyonu: Akciğer ve Mide Pro-Antioksidan Metabolizma Değişiklikleri <i>Lale Afrasyap</i> |
| 12:00 - 12:15 İskemi Modifiye Albüminin Albümin konsantrasyonu ile İlişkisi <i>Aylin Haklıgör</i> | 12:00 - 12:15 Rheum Ribes Ekstrelerinin HL-60 Üzerinde Antiproliferatif ve Apoptotik Etkileri <i>Pembegül Uyar</i> |
| 12:15 - 12:30 Duodenal Ülser Modeline SO2 İnhalasyonu ve Glutatyon İlişkili Enzimler <i>Ümmühani Özel Türkçü</i> | 12:15 - 12:30 Tavşan Karaciğer ve Böbreğinde NQO1 Aktivitesinin Tannik Asit Tarafından İnhibe Edilmesi <i>Serdar Karakurt</i> |
| 12:30 - 12:45 ABXPentral 120 ve BeckmanCoulter LH750 Kan Sayım Cihazlarının Analitik Karşılaştırılması <i>Murat Tahiroğlu</i> | 12:30 - 12:45 Resveratrol'ün Streptozotocin ile Diyabetik Olan Sıçan Karaciğer CuZnSOD Ekspresyonuna Etkisi <i>Gökhan Sadi</i> |
| 12:45 - 13:00 | Kapanış (Kapadokya Salonu) |

**DAVETLİ KONUŞMACI
ÖZETLERİ
[ABSTRACTS OF INVITED
LECTURES]**

29 Ekim 2008

Ayşe Neşe Genç IUBMB Jubilee Konferansı [Ayşe Neşe Genç IUBMB Jubilee Lecture]



Prof. Dr. Ayşe Neşe Genç'in Özgeçmişi [Biography of Prof. Dr. Ayşe Neşe Genç]

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim dalında uzun yıllar görev yapan Prof. Dr. Ayşe Neşe Çokuğraş

Genç, PhD, yaklaşık üç yıl önce yakalandığı kanserle mücadelesini sürdürdüğü Hacettepe hastanesinde 12 Mayıs 2008 Pazartesi günü hayata gözlerini yumdu. Ayşe Neşe Genç 4 Kasım 1956 tarihinde Susurluk'ta doğmuş, ilk ve orta öğretiminin de orada tamamlamıştı. Yüksek öğretiminin ve çalışma hayatının tamamına yakınını Hacettepe Üniversitesi'nde gerçekleştiren Dr. Genç Eczacılık Fakültesi'nden mezun olduktan sonra aynı Fakültenin Biyokimya Anabilim Dalında Prof. Dr. Ayşen Karan danışmanlığında yaptığı bilim uzmanlığı eğitimini 1984 yılında tamamladı. Daha sonra Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalında Prof. Dr. E. Ferhan Tezcan danışmanlığında beyin butirilkolinesteraz enziminin saflaştırılması üzerine yaptığı araştırma ile 1990 yılında doktora derecesini aldı ve hayatı boyunca bu alanda yoğunlaştı. 1992 yılında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim dalına Yardımcı Doçent olarak atandı. 1993-1994 yılları arasında araştırmalarını Avustralya Melbourne Monash Üniversitesinde sürdürdü. 1997 yılında Doçent olan Ayşe Neşe Çokuğraş Genç, 2005 yılında Profesör kadrosuna atandı. Dr. Genç, yoğunlaşmış olduğu kolinesteraz enziminin moleküler düzeyde özellikleri, kinetik davranışlarının belirlenmesi ve uygun ilaç tasarımı konusunda öncül çalışmalar yaptı. Kolinesterazların tedaviye yönelik kullanım ve saklanımları, metal iyonları, kemoterapötikler, pestisitler ve detoksifikasyonda kolinesterazların rolleri üzerinde yaptığı çalışmalar ile çok sayıda ulusal ve uluslararası yayın yapmış; bilim uzmanlığı ve doktora öğrencileri yetiştirmiştir. Bu konuda son olarak "Nöronal hücrelerde kolinerjik sistem bileşenleri Asetil- ve Butirilkolinesteraz'ın RNAi yöntemi ile incelenmesi" adlı projeyi yönetmekte idi. 1992 yılından beri Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Meslek Yüksek Okulu, Diş Hekimliği Fakültesi, Tıp Fakültesi ve Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nde lisans ve yüksek lisans dersleri vermekteydi. Akademik çalışmalarının yanı sıra Türk Biyokimya Derneği ve derneğin yayın organı olan Türk Biyokimya Dergisinde de çalışmalarda bulunmuştu. 1988-1990 ve 1994 yıllarında yönetim kurulu üyeliği, 1998-2000 yıllarında Genel Sekreterlik, 2002-2004 ve 2004-2006 yılları arasında ise iki

kez üstüste Saymanlık görevini sürdürdüğü Türk Biyokimya Derneğinde 2006 yılından beri yönetim kurulu üyeliği yapmakta idi. Dernekte görevde bulunduğu süreler boyunca Biyokimya Derneğinin düzenlediği ulusal ve uluslararası çok sayıda kongrenin organizasyonunda görev yaptı. 1999 yılında Balkan Biyobilim Günleri'nde Kongre Sekreterliği ve 2006 yılında 31. FEBS Kongresi Saymanlığı bu görevlerden bazılarıdır. Ayşe Neşe Çokuğraş Genç ayrıca Türk Biyokimya Derneğinin yayın organı olan Türk Biyokimya Dergisine de çok emek vermişti. 1988-1990 yılları arasında Yayın Kurulu üyeliği yapan Ayşe Neşe Çokuğraş Genç, 2003 yılından itibaren dergide Yardımcı Editör olarak görev yapmakta idi. Ağır hastalığına rağmen bu konuda gösterdiği titiz ve özenli çalışmaları Chemical Abstracts'da indekslenen Türk Biyokimya Dergisinin bu yıl itibari ile Science Citation Index'te yer almasında büyük rol oynamıştır. Ayşe Neşe Çokuğraş Genç, son derece çalışkan, dürüst, adil ve insancıl bir kişi idi. Onunla beraber çalışma şansını elde edenler gösterdiği anlayış ve inceliği karşısında onu hayal kırıklığına uğratmamak için özen gösterirdi. İyi bir eğitimci olduğu kadar kızı Zeynep'e ve hatta öğrencilerine karşı çok sevecen bir anne idi. Yardımsever, yaşamdolu, öngörü sahibi sevgili Ayşe Neşe Çokuğraş Genç'i çok zamansız kaybettik. Hatırası önünde saygıyla eğiliyoruz.

İnsan Kolinesterazları: Beyin, Kan ve Geri Dönüşümleri

Hermona SOREQ

*Biyolojik Kimya Bölümü, Kudüs Hebrew Üniversitesi,
İsrail*

Birçok hastalıkta kolinesteraz modülasyonu gözlenmesine rağmen nörodejeneratif hastalıkların başlangıcı ve/veya gelişimindeki rolleri halen tartışılmaktadır. Laboratuvardaki son çalışmalar beyin işlevlerinin değişimi ve beyinde vücutta sinyal iletiminin moleküler mekanizmalarının açılmasına odaklanmıştır. Hem asetilkolini parçalayan enzim olan asetilkolinesteraz (AChE) hemde ona çok benzeyen butirilkolinesteraz (BChE) Alzheimer hastalığının ilerlemesinde değişime uğrarlar. Çalışmalarımızda, transgenik mühendisliği moleküler genetik teknolojileri ile birleştirip sentetik, kimyasal açıdan korunmuş oligonükleotid kullanımı ile okuşan etkileri incelemekteyiz. AChE, aktivite açısından birbirinden fark göstermeyen ancak alternatif promotör kullanımı ve 3' alternatif kırılması sonucu farklı bir seri N ve C uçlarına sahip bir dizi kombinatoryal protein özelliğine sahiptir. Stress altında farklı şekillerde indüklenen belirgin ve farklı non-hidrolik özellikler gösterip varyantlara özgü proteinler ile etkileşir (örneğin transkripsiyon baskılayıcı CtBp; Perry, Leukemia 2007), amiloyid fibrillerin oluşumuna (Berson, Brain 2008; Podoly, Neurodegen Dis, 2008) ve apoptotik hücre ölümüne (Toiber, PLOS1 2008) ters etkiler gösterebilirler. AChE pre-mRNA'sının transkripsiyonel ve post-transkripsiyonel

düzenlenmesi ayrıca sinir ve kan hücrelerini zehirli anti-kolinesterazlara maruziyet (Evron, FASEB J, 2007) gibi akut tehlikelerden koruyup işlem belleğini (Farchi, Eur J Neurosci, 2007) ve motor kontrol haraketlerini (Argov, Neurology, 2007) ve kan hücrelerinin kompozisyonunu (Gilboa-Geffen, Blood, 2007) etkileyebilir. Buna karşılık AChE gen ifadesinde gözlenen stress uyarımlı değişimlere asetilkolin hidrolizini denetleyebilen microRNA artışları eşlik etmektedir (Shaked, et al. Submitted). Nöro-immün arayüzü aracılığı ile kolinesteraz düzenlenmesi beyin –vücut iletişimini etkileyerek uzun dönemli fizyolojik değişimlere neden olabilir.

Human Cholinesterases: From Brain to Blood and Back

Hermona SOREQ

Department of Biological Chemistry, The Hebrew University of Jerusalem, Israel

Cholinesterase modulations occur in numerous diseases, but their causal involvement in the initiation and/or progression of neurodegenerative diseases is debated. Recent research in the lab focuses on the molecular mechanism(s) underlying the corresponding changes in brain functioning and brain to body signaling. Both the acetylcholine hydrolyzing enzyme acetylcholinesterase (AChE) and its closely related enzyme butyrylcholinesterase (BChE) change during the progression of Alzheimer's disease. To study the consequent effects, we combine transgenic engineering with molecular genetic technologies and employ synthetic, chemically protected oligonucleotides. Importantly, AChE is not one, but a combinatorial series of proteins having indistinguishable enzymatic activity yet with variant N- and C-termini due to alternate promoter usage and 3'-alternative splicing. Differentially induced under stress, they show distinct non-hydrolytic properties, interact with variant-specific protein partners (e.g. the transcription suppressor CtBP (Perry, Leukemia 2007)) and induce inverse effects on amyloid fibrils formation (Berson, Brain 2008; Podoly, Neurodegen Dis, 2008) and apoptotic cell death (Toiber, PLOS1 2008). Transcriptional and post-transcriptional regulation of AChE pre-mRNA further protects blood and nerve cells from acute dangers, such as exposure to poisonous anti-cholinesterases (Evron, FASEB J, 2007), and may also affect working memory (Farchi, Eur J Neurosci, 2007), motor control over movement (Argov, Neurology 2007) and blood cells composition (Gilboa-Geffen, Blood 2007). Reciprocally, stress-induced changes in AChE gene expression are followed by microRNA increases capable of monitoring subsequent acetylcholine hydrolysis (Shaked et al., submitted). Through the neuro-immune interface, cholinesterase modulations can therefore modify brain-to-body communication and exert long-term physiological changes.

30 Ekim 2008

Kapadokya Salonu:

Klinik Laboratuvarların Akreditasyonu

Oturum Başkanları: Diler Aslan, Süleyman Demir

Klinik Laboratuvarın Mevcut Durumu ve Yeni Yasal Düzenleme Çalışmaları

Mustafa ERTEK

Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanı, 06100 Ankara, Türkiye

Türkiye'de klinik laboratuvar hizmetleri sunumu; 1927 yılında çıkarılan 992 sayılı Kanun, Uygulama Yönetmeliği ve bunlara dayanılarak çıkarılan idari düzenlemelere göre yapılmakta, denetlenmektedir. Bu çerçevede laboratuvarlara ruhsat süresiz olarak verilmekte ve yılda bir denetlenmektedir.

2007 Eylül itibarıyla Türkiye'de; 1964 özel lab. bulunmaktadır. Devlet hastaneleri içindeki lab. sayısı 639'dur. Sağlık bu yapılmada; izin-onay veren makamdır ve aynı zamanda uygulayıcı, denetleyicidir.

Mevcut uygulamaya bakıldığında; açılış izninde konulan kriterlerin yetersiz olduğu, laboratuvarların pek çoğunda standart çalışma prosedürleri bulunmadığı, ruhsatla yetkilendirilen işlerle, yapılan işlerin farklı olduğu, birçok laboratuvarında düzenli kalite kontrolleri yapılmadığı, Dış Kalite Kontrol programlarına katılımın çok az olduğu, laboratuvarların fonksiyonlarına, bilimsel gerekliliklere göre değil, hastane büyüklüğü, yatak sayısına göre kısmi olarak basamaklandırıldığı, laboratuvarlarda asgari araç-gereç-fiziksel koşullar-insan gücü ile konulan kurallar ve yapılacak testlerle ilgili gerekliliklerin sağlanmasında yürürlükteki mevzuatın ve denetimlerin yetersiz kaldığı gözlenmektedir.

Sağlık Bakanlığı, bu konuda yaşanan sorunları ortadan kaldırmak üzere laboratuvar hizmetleri konusunda da hem kendi içinde bazı düzenlemeler yapmakta hem de bu alandaki uzmanlar/paydaşlarla birlikte bu işin standartlarını, yasal çerçevesini oluşturmak üzere çalışmalar yürütmektedir. Bu amaçla Bakan onayı ile; klinik laboratuvarların hizmet kalitesini artırmak, açılış ve uygulamalarıyla ilgili genel ilke ve prensipleri belirlemek üzere "Klinik Laboratuvarlar Bilimsel Danışma Kurulu" oluşturulmuştur.

Kurul üyelerince; klinik laboratuvarların ülke genelindeki mevcut durumunu saptamak üzere bir anket uygulanmıştır. Mevcut durum verileri, benzer ülke düzenlemeleri ve anket ön değerlendirmeleri de dikkate alınarak bir yönetmelik taslağı hazırlanmaktadır. Ayrıca Bakanlıkça sağlık kuruluşları ve laboratuvarların akreditasyonunu, denetlenmesini ve Ulusal DKK programını kurulmasını sağlamak üzere de çalışmalar yapılmaktadır.

Current Status of Clinical Laboratory and New Legal Arrangement Studies

oguzel@biruni.com.tr

Mustafa ERTEK

Refik Saydam Hıfzıssıhha Hygiene Center, 06100 Ankara, Turkey

In Turkey, clinical laboratory services is provided and audited by Law number 992 issued in 1927 and Implementation Regulation issued thereof. In accordance with this Law and Regulation, laboratories are granted full certification and audited annually.

As of September 2007, the number of non-governmental laboratories in Turkey is 1964. The number of laboratories located in governmental hospitals is 639. The Ministry of Health is the permissive and assenting authority and it is also executive and supervisor within this organization.

When the current implementation is considered, it is observed that the criteria established for inauguration permit is inadequate, many laboratories are lack of standard working procedures, work authorized by licence is different than the work performed, quality controls are not done regularly in most laboratories, participation in External Quality Control programs is few, laboratories are partially cascaded in terms of hospital size and number of beds instead of their functions and scientific requirements, current legislation and audits are inadequate for providing the requirements regarding the tests to be performed and the rules set forth in laboratories through minimal equipment-device-physical conditions-human force.

With the aim to eliminate the problems in this respect, the Ministry of Health makes some arrangements within itself related to laboratory services and conducts studies in liaison with experts/stakeholders to establish standards and legal framework thereof. To this end, "Clinical Laboratories Scientific Advisory Board" has been established by Ministerial approval in order to improve service quality of clinical laboratories and identify general norms and principles regarding their inauguration and practices.

A poll has been carried out by the Board members in order to identify the current status of clinical laboratories throughout the country. A draft regulation is being prepared considering data of current status as well as similar country arrangements and poll pre-assessments. Furthermore, studies are carried out by the Ministry to provide accreditation and audit of health organizations and laboratories and to establish National EQC Program.

Tıbbi Laboratuvarların Kalite ve Yetkinlik Gereksinimleri, ISO 15189 Akreditasyonu. Centro Laboratuvarı Deneyimi

Ömer GÜZEL

Centro-Biruni Laboratuvarları, İstanbul

"Kalite tesadüf değildir; yüksek istek, samimi gayret, akıllı yönetim ve yetkin uygulama ile başarılıdır. Çeşitli alternatifler arasında akıllı seçimler yapılarak ulaşılan bir sonuçtur".

Sağlık sektöründe kaliteyi etkileyen en önemli faktör kaliteli Laboratuvar hizmetidir. Hasta bakımında mükemmeliyete ulaşmak için Klinik Laboratuvar hizmetlerinde en iyi hizmetin verilmesi amaçlanmalıdır.

ISO 15189, tıbbi laboratuvarların kalite ve yetkinlik gereksinimlerini belirleyen, ISO 17025 ve ISO 9000 standartlarını temel alan bir standarttır.

Ülkemizde Laboratuvar hizmetlerinde öncü misyon edinmiş olan laboratuvarlar grubumuz ISO 9000 ve ISO 17025 akreditasyonunda ilk olma deneyimine sahiptir. ISO 15189 Akreditasyon çalışmalarımız 2006 yılının ilk aylarında başlamış ve 2007 yılı Mart ayında yapılan denetimde başarı ile tamamlanmıştır. Akreditasyon kapsamı; Biyokimya, hematoloji, immünojenetik, mikrobiyoloji, parazitoloji, enfeksiyon serolojisi, moleküler biyoloji, transfüzyon tıbbi, Toplam 531 akredite test.

Akreditasyon deneyimimizi paylaşmak adına; Akreditasyon başvurusu, denetim süreci, yaşanan sorunlar, doküman yönetim sistemi, Laboratuvar Bilgi Yönetim Sistemi, düzeltici- önleyici faaliyetler ve ölçüm belirsizliği konularındaki birikimlerimizi paylaşıyoruz.

Centro Laboratuvarı yılda 5 uluslar arası yeterlik test programına katılmaktadır. 82 Program, 277 dönem, 451 test. Diğer testler için 82 Laboratuvarlar Arası Karşılaştırma programı gerçekleştirilmiştir. Centro Laboratuvarı Flow Cytometry de ulusal yeterlik testi programı düzenlemiştir. Ulusal düzeyde 22 laboratuvar katılmış ve yılda iki döngü gerçekleştirilmiştir.

Centro-Biruni Laboratuvarları 2001 yılından beri özgün WEB tabanlı LIS programını kullanmaktadır. Kalite Yönetim sistemi dokümantasyonu ve uygulaması elektronik ortamda gerçekleştirilmektedir.

Requirements for Quality and Competence of Medical Laboratories, ISO 15189 Accreditation. Experience of Centro Laboratories

Ömer GÜZEL

*Centro-Biruni Laboratuvarları, İstanbul
Mail: oguzel@biruni.com.tr*

"Quality is never an accident; it is always the result of high intention, sincere effort, intelligent direction and skillful execution; it represents the wise choice of many alternatives". Quality in laboratory services is directly related and major factor affecting the health care quality.

International Standard ISO 15189, based upon ISO 17025 and ISO 9001 standards, provides requirements for competence and quality of medical laboratories.

Our group of laboratories, one of the leading Institutions in

the area, had previous experience on ISO 9001 and ISO 17025 Accreditation. ISO 15189 Accreditation scope of Centro Laboratuvarları; clinical chemistry, hematology, immunology, allergology, microbiology, parasitology, molecular biology of infection serology, transfusion medicine. Total number of accredited tests is 531.

We herewith share our experience of the accreditation period; the stages we have been through, solutions for obstacles and approaches on topics of environmental conditions, document management system (Centro-DMS), laboratory information system (Centro-LIS), corrective-preventive actions, method validation and measurement of uncertainty.

We do participate 5 international PT programs. ILC Protocols are performed with reputable laboratories. 82 PT Programs, 277 cycles per year for 451 tests and 72 ILC program organization for remaining tests. Centro Laboratuvarları also organized a PT program for Flow Cytometry as a national scheme. 22 Laboratories participated this program, two cycles per year.

Centro Laboratuvarları has its own custom made WEB based LIS system since 2001. Our quality management system is also documented and processed electronically via our intranet.

ISO 15189 Akreditasyonu: Ülke Gerçekleri ve Fırsatlar

İbrahim ÜNSAL

*Acıbadem Labmed Klinik Laboratuvarları, İstanbul,
Türkiye*

Türk sağlık sisteminin bir alt parçası olan klinik laboratuvar sektörünün en önemli özelliklerinden biri, pek çok ülkenin aksine; üretilen hizmetle ilgili performans kriterlerinin tanımlanmamış olmasıdır. Klinik laboratuvarların sağlık bakanlığının izni ile kurulmalarına karşın, kuruluş izni sonrasında laboratuvarların hizmet performanslarını düzenli olarak izleyecek, laboratuvarların katılımının zorunlu olduğu bir düzenleme bulunmamaktadır. Bu uygulamanın sonuçlarından biri de; ülkemizde, dünya standartlarına sahip laboratuvarların yanında teknoloji ve uygulama olarak ürettiği test sonuçları ile klinik fayda sağlaması mümkün olmayan bazı laboratuvarların da serbestçe faaliyet gösterebilmesidir. Hastanın klinik durumu ile ilgili objektif bilgilerin %70'ini klinik laboratuvar verisinin oluşturduğunu gözönüne aldığımızda var olan kontrolsüz yapının tüm sağlık hizmetinin kalitesini düşürdüğü görülmektedir.

Öte yandan; Klinik laboratuvarların kalitesi ve yeterlilik kriterlerini tanımlayan ISO 15189 standardı, uygulaması konusunda yaygın deneyim bulunan ISO 9000 kalite yönetim sistemine dayanan kalite yönetim modeli ile, hiçbir kalite regülasyonunun bulunmadığı ülkemizde, sağlık sistemimizin hizmet kalitesinin yükseltilmesi için iyi bir başlangıç oluşturabilir. Klinik laboratuvarlar için performans kriterlerinin kural koyucu otorite tarafından henüz belirlenmediği ülkemizde bu konuda atılacak adımlarla,

öncelikle klinik laboratuvar servislerinin kalitesinin ve buna bağlı olarak halka sunulan toplam sağlık hizmetinin kalitesinin belirgin şekilde yükseltilmesi mümkün olabilecektir.

ISO 15189 standardı, kabulünden bu yana henüz kısa süre geçmesine karşın, tüm dünyada yaygın kabul gören bir standart haline gelmiştir. Bazı ülkeler, bu standardı klinik laboratuvarlar için zorunlu standart olarak kabul etmiş, bazıları da zorunlu standart haline getirmek için takvim anons etmiştir. ISO 15189 standardını öncülü olan ISO 17025 standardından ayıran önemli özelliği, hasta güvenliğini ve doğru test sonucunun üretilmesini sağlayacak süreç bazlı kalite yönetimi olmasıdır, bu nedenle hızla kabul görmüştür. Ülkemizde de; klinik laboratuvarlar için aşamalı olarak kural koyucu otorite olan Sağlık Bakanlığı tarafından uygulamaya konulacak öncelikle (hiç olmayan) dökümantasyon kurallarından başlayarak, teknik performans kriterleri, teknolojik altyapı kriterleri, tıbbi performans kriterleri ile laboratuvar sistemimizde sürekli iyileşme sağlanabilir ve bu süreç sonunda ülkemizde var olan laboratuvarların önemli kısmı ISO 15189 kriterlerini sağlar veya sağlamaya yakın hale getirilebilir. Bu açıdan bakıldığında laboratuvar sektörümüz için şu ana kadar yeterli regülasyonun yapılmaması, çağdaş standardı yakalamak için bir şansa dönüştürülebilir.

ISO 15189 Accreditation: Realities of Our Country and The Opportunities

İbrahim ÜNSAL

Acıbadem Labmed Clinical laboratories, İstanbul, Turkey

One of the most important properties of clinical laboratories which is a part of Turkish health system, is that the performance criterias about the service given by the laboratories has not been decribed, in contrast to many other countries. Although they are founded by the permission of Ministry of Health, there is no obligatory arrangement that will examine the performance of the clinical laboratories properly. One of the results of this application is that some laboratories which are not capable to give correct test results still continue to perform activity besides the presence of good laboratories with high quality world standarts. It is obvious that laboratory results designates 70% clinical situation of the patients, therefore the presence of uncontrolled laboratories decrease the quality of whole health service.

On the other hand, ISO 9000 quality control model and ISO 15189 standarts which describe the qualification criterias of the clinical laboratories can help to increase the service quality of the health service in our country as there is no existing quality regulation. The performance criterias of the clinical laboratories have not been determined by the authority in Turkey yet, but we hope that it is possible to increase the service quality of the laboratories and the quality of health service presented to patients step by step.

Although ISO 15189 standards have been accepted a short while ago, it has been generally approved in the whole world. Some countries accepted it as obligatory standard for clinical laboratories, whereas some of them announced a deadline for its acceptance. The significant difference between ISO 15189 and its precursor ISO 17025 is that ISO 15189 standards are related with the patient safety and accurate test results, therefore it has been accepted so rapidly. In our country, if the Ministry of Health rearrange documentation rules, technical performance criterias, technological substructures and medical performance criterias, most of the present laboratories can get better and fit ISO 15189 criterias. In this view, the regulations for the laboratory sector is not sufficient until now, but we still have a chance to become contemporary.

**Klinik Laboratuvar Akreditasyonu:
Liderlik ve Toplam Kalite**

Tamer C. İNAL

*Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Merkez Laboratuvarı,
Adana
tcinal@cu.edu.tr*

İyi laboratuvar hizmeti vermenin yolu etkin bir liderlikten geçer. Liderler, mutlaka laboratuvarın misyon ve hedeflerini belirlemeli ve bu misyon için gerekli kaynakları temin etmelidir. Bu, her zaman yeni kaynaklar yaratma anlamına gelmez, aynı zamanda var olan kaynakların da etkin kullanılmasını içerir. Etkin bir liderlik, laboratuvarlar arası olduğu kadar, laboratuvarın hastanenin diğer departmanlarıyla olan iletişim ve diğer problemlerini aşmaya yardımcı olur. Liderler, yeterli alan, personel ve diğer kaynakları temin etmek için plan yapar. Laboratuvarın misyonunu karşılamak üzere gereken personel (hem sayısal hem de yeterlilik olarak); laboratuvar hizmetlerinin aksamadan ve etkin bir şekilde yürütülebilmesi için gereken alanın sağlanması ve düzenlenmesi; alan ve cihazların emniyetli kullanımı, denetlenmesi ve bakımı; ve tüm bu işlerin yürütülebilmesi için gereken bütçenin ayarlanması bu planın içinde yer almalıdır.

Laboratuvarın organizasyon şeması yazılı veya diagram olarak belirlenmiş olmalıdır. Görev, yetki ve sorumluluklar açıkça yazılmalı ve tüm personelin bu yazılardan haberi olmalıdır.

Laboratuvar içinde, kliniklerle ya da diğer hizmet alan kişilerle olan iletişim ve koordinasyonun sağlanması laboratuvar liderlerinin temel görevleri arasında yer alır. Belirli bir test için önceden belirlenmiş kritik değerleri aşan bir sonuç elde edildiğinde sorumlu klinisyenin hızlı bir şekilde uyarılması için kriterler belirlenmelidir.

Son olarak, liderler, kalite yönetimi ve geliştirilmesi süreçlerini ne sıklıkla gözden geçirmeleri gerektiğini belirlemeli ancak bu işlem yılda birden az olmamalıdır.

**Clinical Laboratory Accreditation:
Leadership and Total Quality**

Tamer C. İNAL

*Çukurova University Medical Faculty, Central Laboratory,
Adana
tcinal@cu.edu.tr*

Providing excellent laboratory services requires effective leadership. Leaders must identify the laboratory's mission and goals, and make sure the resources needed to fulfil this mission are available. This does not always mean adding new resources, but more efficiently using current resources. Effective leadership helps overcome barriers and communication problems between laboratory areas and between laboratory and other departments of the hospital.

The leaders make plan to provide adequate space, human, and other resources. The necessary personnel (in number and qualification) required meeting the mission of the laboratory; arrangement and allocation of space to facilitate efficient and effective delivery of laboratory services; safe use, maintenance, and supervision of space and equipment; and providing a budget and fiscal resources to operate the laboratory should be included in this plan.

The organisation structure of the laboratory must be defined in writing or by diagram. Responsibilities and authorities are to be clearly outlined, and all laboratory personnel should be aware of these responsibilities and authorities.

Communication and coordination throughout the laboratory and with physicians and other outside customers are among essential responsibilities of the leaders. Criteria are established for the immediate notification of the responsible physician when critical limits of specified test results are exceeded. Therefore, there should be a list of critical values for specified tests and a procedure to notify the clinics.

Finally, leaders define how often they will review the quality management and improvement process, but do so at least annually.

**Sağlık Bakanlığı Eğitim ve Araştırma Hastanelerinde
Akreditasyon**

Metin YILDIRIMKAYA

*Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya
Klinik Şefi*

Zor bir görevi başarmak ve bu başarının kalıcı ve artarak devam edebilmesi için üç şeyin gerekli olduğu söyleniyor: Büyük bir istek, ödül ve konu ile ilgili yeterli bilgi, deneyim ve nitelikler. Akreditasyon çalışmaları çok yönlü ve bir çok farklı bölümdaki kişileri ilgilendiriyor. Bir çok kişiyi ortak bir gaye etrafında toplamak, onları motive etmek, eğitmek ve sonuca ulaştığında da ödüllendirmek ve tüm bunların sürekliliğini sağlamak gerekiyor. Maalesef bir çok şeyin bil-

imsel kriterlere göre yapılmadığı, ödül-ceza sisteminin yeteri kadar işlemediği, nitelikli eleman sayısının kısıtlı olduğu, eğitime direnç gösterilen ve sık sık personel değişikliğinin olduğu bir işletmede akreditasyon çalışmalarının zorluğu açıkça göze çarpıyor. Bununla beraber tüm bu zorluklara göğüs gererek profesyonel bir danışmanlık firmasından gerekli yardımı almak suretiyle akreditasyon sürecini başlattık. Numunelerin alınması, transportu, laboratuara kabulü, kalite kontrol basamakları, çevre düzenlemeleri, satın alma süreçleri, eğitim basamakları ve daha bir çok süreç teker teker gözden geçirilerek belirli normlara uygun hale getirilmeye çalışılıyor. Bu konuda yaşadığımız sıkıntıları ve karşılaştığımız olayları interaktif olarak dinleyicilerle paylaşacağız.

Kapadokya Salonu:

Klinik Laboratuvar Yönetimi

Oturum Başkanları: Naima Canoruç, Mustafa Gültepe

Liderlik ve Laboratuvar Yönetimi

M. Kemal ERBİL

*GATA Biyokimya ve Klinik Biyokimya Anabilim Dalı
Başkanı*

Koruyucu sağlık alanında laboratuvar ne derece öneme sahiptir? Her ne kadar laboratuvar giderleri ülkemizde toplum sağlık giderlerinin sadece %4 'üne karşılık gelse de bir görüşe göre tüm tanınan kararların %70 i laboratuvar sonuçları üzerinden konulduğu bildirilmiştir.

Dünyada ve genel sağlık sektöründe meydana gelen değişiklikler yeni yüzyılda laboratuvar tıbbını bekleyen mücadeleleri şekillendirecektir. Giderleri azaltmaya yönelik baskılar ve koruyucu sağlık alanındaki artan verimlilik, laboratuvarları direkt olarak etkileyecektir. Her test için az para alınmasına rağmen, laboratuvarlardan daha hızlı servis ve yeni güncel menülerle gelişen bilime ayak uydurmaları beklenecektir.

Verimli laboratuvar yönetimi, yön gösterici liderlerle ve işlerin yapılmasını sağlayacak yöneticilere ihtiyaç duyar. Stratejik planlama, pazarlama, insan kaynakları yönetimi ve kalite yönetimi laboratuvar organizasyonunun anahtar bileşenleridir.

Bir organizasyon ancak onu oluşturan insanlar kadar kalifiyedir ve insanlar da liderler tarafından yönlendirilir. Liderlik, bir organizasyonun nereye gitmekte olduğuna dair yön belirlerken, yöneticilik hedefe ulaşmak için gerekli yolu gösterir.

Liderlik; hedefler ve stratejik amaçlar oluşturmaktır. Verimli yönetim ise; işlerin yapılması için, diğer çalışanlarla birlikte özel yeteneklerini kullanır.

Leadership and Laboratory Management

M. Kemal ERBİL

*GATA Biyokimya ve Klinik Biyokimya Anabilim Dalı
Başkanı*

How critical is the laboratory? Which plays a central role in healthcare. By one estimate, 70 % all medical decisions are based on laboratory results. Although laboratory cost account for only 4% of total healthcare spends in our country. The changes taking place in the world and in the sphere of healthcare will shape the challenges facing laboratory medicine in the new century. Pressures to reduce costs and increase efficiency in healthcare will directly impact the laboratory. Despite receiving less money for each test, laboratories will be expected to provide faster services and to offer up-to-date menus the incorporate the latest science. Effective laboratory management requires leaders to provide direction and managers to get things done. Strategic planning, marketing, human resource management and quality management are all key elements of a laboratory organization.

An organization is only as good as its people, and people are guided by leaders and managers. Leadership; provides the direction of where an organization is going, whereas management provides the "road" to get there. Leadership must set clear goals and strategic objectives. Effective management uses certain skills to work with and through other people to get things done.

Klinik Laboratuvarlarda Malzeme Temini ve Etkinlik Takibi

Münire HACİBEKİROĞLU

Medicana International Istanbul

Klinik laboratuvarların uluslararası standartlarda işlev yerine getirebilmeleri için;

- tüm çalışanlarının yeterli eğitim, deneyim, bilgi, beceri ile donatılmış,
- kullanılan her türlü sarf, kimyasal, alet, analizör ve ticari kitin uluslararası kabul gören kalite standartlarında olması gerekmektedir.

Laboratuvarların yönetimleri bunların yapılandırılması ve temininden sorumludur.

Laboratuvar giderlerinin tamamına yakını otoanalizör ve ticari kitlelere aittir.

Cihazın kullanım yaşına bağlı yedek parça, bakım-onarım maliyetleri yıllar ilerledikçe arttığından kuruma demirbaş alımları tercih edilmemekte, bunun yerine yüklenicinin kiti kullanıldığı süre için kurulan sistemler tercih edilmektedir. Teknik şartnameler hazırlanırken cihaz+kit özelliklerini içermelidir. Kurumun ihtiyacına göre test çeşidi ve belli süre yetecek miktarını belirlemek ilk adımdır.

Kit için:

- raf ömrü, saklama koşulları
- önerilebilecek yöntem, kesinlik, tekrarlayıcılık, doğruluğu

• sensitivitesi, spesifitesi, %CV

• enterferanslar

Cihaz için:

- boyutları,
- hızı,
- reaksiyon süreleri
- örnek-reaktif hacimleri
- prob sayıları
- örnek-reaktif seviye tespit özellikleri
- pıhtı ve tıkanma dedektörü
- kurulum süresi ve bu dönemin ihtiyaçları
- geçiş dönemi problemlerinin çözüm şekli
- kullanım kolaylığı ve gerekli eleman sayıları v.b.

özellikler döküman edildikten sonra yasa gereği bunların piyasada en az üç firmada bulunduğu kontrol edilmeli, üç firmada olmayan özelliklerin vazgeçilir-vazgeçilemez olduğuna bakılmalıdır. Unutulmamalıdır ki sadece 1 kuruş fark ile alınacak 4.000.000 test'lik ihtiyaç için, ödenecek fazla fiyat 40.000 YTL'dir.

Giderlerin sadece kit maliyeti olmadığı ve SGK'nın ödediği ücretler göz önünde bulundurulmalıdır.

Effektivite takibi sadece alınan test sayısı-yapılan test sayısı kıyaslaması değildir. İhale öncesi belli nedenlerle denemeyen ürünlerin, adaptasyonlarını tamamladıktan sonra; CLIA'88, IFCC, NCCLS gibi kuruluşların belirlediği kurallar çerçevesinde kalite spesifikasyonlarının yeniden döküman edilmesi zorunluluktur.

Uygun olmayanların uygun hale getirilmesi yüklenicinin görevidir. İhale-satın alma ücretlendirilmesi rapor edilebilir hasta üzerinden olsa ve kurum bu konuda mağdur olmasa bile gereksiz sarflar ülkemizin boşa giden dövizidir.

Laboratuvar sonuçlarının ne kadarının gerçek hasta hizmetinde kullanıldığı da çok önemli ve izlenmesi gereken ayrı bir konudur.

Purchasing Material in Clinic Laboratory and Following Effectivity

Münire HACİBEKİROĞLU

Medicana International Istanbul

To work on the international standards for Clinic laboratories, all the staff should have enough educational background knowledge experience and abilities. Also, all kinds of expenditures and chemicals, tools, analyser and commercial reagents should be on the international quality standards.

Administrators of laboratories are authorized to establish and purchase these things

Nearly the total expenses of laboratories concern auto analyser and commercial reagent.

Space parts and service costs, which depends on the using age of device, increases as the years pass. For this reason, laboratories don't prefer purchasing inventory. Instead of this it the systems, which are set up for how much time the kit is used by the responsible providers, are to be preferred. Technical contract should include automated analyser and all kind of reagents properties while it is being prepared. The first step is to determine the test type and amount which will be enough for a certain time according to needs of the company.

Legally, after documentation of some properties such as;

For reagents:

- Suggestable method precision, repetition and accuracy,
- Sensitivity, specificity, CV%
- Interferences
- Shelf life

For the analysers:

- speed,
- reaction times
- sample-reagent volumes
- prob numbers
- determining properties of samples-reagent level
- clotting and obstruction detector
- set-up time and needs of that duration
- the type of solution to transition period problems
- dimensions

it should be controlled that those properties are found in at least three firms. Moreover, it should be checked whether those properties can be given up or not. It is very important that, the extra cost is 40.000 YTL for the need of 4.000.000 test which is purchased with only extra 1 kuruş.

It should be considered that expenditures are not only the reagent cost. Moreover, the fees which are paid by SGK should be kept in mind.

Following effectivity is not only the comparison of number of tests which are taken and made. It is an obligation that quality specifications should be re-documented in teams of the principles which are determined by same organisation such as CLIA'88, IFCC, NCCLS after completing adaptation of some products that can't be tested for some reasons before the tender.

The change inappropriate products into appropriate ones in the duty of responsible provider. Even if tender-purchasing paysettlement is given by the patients and the firms is not affected negatively, unnecessary expenses are serious loss for our country.

The another subject which should be followed seriously is how many results of laboratory are really used for patient care.

Laboratuvarlarda Hizmet Alımı

A.Banu ÇAYCI (SANCAK)

*Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya
A.B.D., Ankara*

bsancak@gazi.edu.tr

Sağlık sistemi içindeki ekonomik sınırlamalar klinik laboratuvarın harcamalarını daha sıkı kontrol etmelerine neden olmaktadır. Harcamaların detaylı bilgileri harcama kontrolü ve finansal yönetim için temel sağlamaktadır. Gider bilgilerini temel alarak öncelikler, yöntem seçimi, personel politikası ve yatırımlar hakkında doğru kararlara varılabilir. Harcamaların incelenmesi laboratuvarlarda artan sıklıkla finansal alternatifleri gözeterek yönetim kararlarını verirken kullanılmasına rağmen birçok laboratuvar yöneticisi yine artan sıklıkla laboratuvar hizmetlerinin karışık finansal konuları ile ilgilenmekte zorlanmaktadır. Klinik laboratuvar için donanım seçiminin yanında ihale metodu da çok önemlidir. Bizlerin donanımımızı temin etmek için üç yolumuz vardır.

1. Cihazları satın almak (analizör ve kit)
2. Kit karşılığı cihazların kiralanması
3. Hizmet satın almak (kan alımı aşamasından başlayarak sonuçların raporlanmasına kadarki aşamalar)

Tüm teknik özellikler şartnamede belirtilmelidir. Birçok laboratuvar hemşire, teknisyen, biyolog gibi personeli tedarik etmede problem yaşamaktadır. 4734 sayılı kanun laboratuvar hizmet alımını düzenler. Masraflar hesaplandığında bu yollardan biri seçebilecek olsa da para ile alakalı olmayan birçok faktör cihaz temininde önem arz etmektedir. Seçenekler karşılaştırıldığında bu faktörler para ile ilgili olan ve para ile ilgili olmayıp performans ile alakalı olan olmak üzere iki gruba ayrılır. Bu gruplama aslında suni bir gruplamadır çünkü para ve performans birbirinden bağımsız değildir, unutulmalıdır ki laboratuvar yönetimi hakkında büyük kararlar verirken maliyet tek faktör değildir.

Financial Management of Laboratory: Buying Services

A.Banu ÇAYCI (SANCAK)

*Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya
A.B.D.,Ankara
bsancak@gazi.edu.tr*

Economical constraints within the health care system advocate the introduction of tighter control of costs in clinical laboratories. Detailed cost information forms the basis for cost control and financial management. Based on the cost information, proper decisions regarding priorities, procedure choices, personnel policies and investments can be made. While cost analysis is being increasingly used in the laboratory to support management decisions concerning financial alternatives, most laboratory directors find it increasingly more difficult to deal with the complex financial issues of the laboratory services. Beside equipment selection process, the selection of the method of award of a contract is very important for the clinical laboratory. We have 3 way of confidence of our equipment.

1. Buying all the equipment (analyzers and reagents)
2. Confidence of equipments in return to reagents.

3. Buying all the laboratory services (at the begining of phlebotomy to the end of reporting process)

All of the technical spesifications should be written on the list of conditions. Most of the laboratories have a great problem of obtaining the tecnicel personel such as nurse, technician,biolog. The law numbered 4734 are about buying the laboratory services. Although cost considerations alone would favor one of the options, several additional important factors, which are not money related, have to be considered during an equipment confidence process.

Therefore, the factors that should be considered when options are compared can be usually grouped into those involving money and those involving non-money-related performance issues. Although this grouping is sometimes artificial since money and performance are not totally separated issues, it is still important to remember that cost is not the only factor that laboratory management should consider in any major decision.

Kapadokya Salonu: Klinik Laboratuvarlarda Teknolojik Gelişmeler ve Toplam Laboratuvar Otomasyonu

Oturum başkanlar: Arzu Seven, Ebubekir Bakan

Klinik Laboratuvarda Preanalitik Faktörler: Bir Danimarka Klinik Biyokimya Laboratuvarından deneyimler

Mustafa Vakur BOR

*Aarhus Üniversitesi Hastanesi, Klinik Biyokimya Anabilim
Dalı, AS, Danimarka, E-mail: vakbor@yahoo.com,*

Laboratuvar otomasyonu (LO) laboratuvar uygulamalarının kalitesini ve etkinliğini arttırmak üzere tasarlanmış olup, günümüz klinik laboratuvarlarında karşılaşılan eleman açığına da bir çözüm sağlayabilir. Otomasyonun faydaları manuel, hataya yatkın basamakların, minimum uygulayıcının aracılık ettiği otomatize basamaklar ile yerdeğiştirmesinden kaynaklanmaktadır. Bu da verimliliği arttırabilir, örnek analiz hızını azaltabilir, çalışan güvenliğini arttırabilir, hataları azaltabilir, örnek kullanımını geliştirebilir ve hizmet giderleri yönünden personelin yeniden dağılımına olanak verebilir. Ayrıca kritik testlerde hızlı analizi sağlayarak ve örnek alikotlanmasındaki hataları önleyerek hasta güvenliğine de olumlu katkı sağlayabilir.

LO üç ana kategoride sınıflandırılabilir: Tam laboratuvar otomasyonu (TLA), modüler laboratuvar otomasyonu, çalışma hücresi/ istasyonu otomasyonu.

Klinik LO geleneksel olarak klinik laboratuvar uygulamalarının analitik kısmına odaklanmıştır. Son zamanlarda,

otomatize işlem birimleri daha esnek ve daha yüksek çıktı kapasitesi elde etmek için küçükten orta ölçeğe kadarki laboratuvarların preanalitik bölümleri ve bir o kadar da çok sayıda daha küçük boyutta işleme üniteleri isteyen laboratuvarlar için tasarlanmıştır. Klinik laboratuvar uygulamalarının analiz öncesi örnek işleme sürecinde örneğin işlenmesi ve alikotlanması hataya oldukça açıktır. Tüm bunlar klinik laboratuvar uygulamalarının manüel yapılması gereken kısmını oluşturur ve sıkıntılıdır. Sınıflandırma ve decapping gibi seçilmiş görevleri yerine getiren preanalitik örnek işleme ünitelerinin, laboratuvar etkinliğini arttırdığı gösterilmiştir.

Otomasyon, her laboratuvarın ihtiyaç ve kaynaklarına bağlı olarak, analitik sürecin yalnız bir kaç basamağının otomasyonundan, TLA'ya kadar değişebilen bir süreçtir. Daha etkin olmak için kimya ve immünohistokimiyayı, hematoloji ve koagülasyon ölçümlerini bir araya toplayan kor laboratuvarlar için de otomasyon teknolojisi bulunmaktadır. Her bir laboratuvar kendi bünyesinde otomasyon uygulanıp uygulanmayacağına, eğer uygulanacaksa ne boyutta olacağına karar vermelidir. Yerinde uygulandığında otomasyon sistemleri toplam laboratuvar harcamalarını azaltabilir, hasta hizmetlerini iyileştirir ve laboratuvarların bu gün karşı karşıya kaldığı konulara çözüm oluşturabilir.

Laboratory Automation. Strategies and Practical Applications

Mustafa Vakur BOR

*Department of Clinical Biochemistry, AS, Aarhus
University Hospital, Denmark,
E-mail: vakbor@yahoo.com,*

Laboratory automation (LA) proposes to improve the quality and efficiency of laboratory operations, and may provide a solution to the staff shortages faced by today's clinical laboratories. The benefits of automation derive from the replacement of manual, error-prone steps with automated processes requiring minimal operator intervention. This can increase productivity, decrease turnaround time, improve staff safety, minimize errors, improve specimen handling, and allow the reallocation of personnel for expansion of services. Furthermore, by providing rapid turnaround time for critical tests, and preventing errors in specimen aliquoting, the benefits of automation can provide a positive impact on patient safety.

LA can be classified into three major categories: total laboratory automation (TLA), modular laboratory automation, and workcell/workstation automation. Clinical LA has traditionally focused on the analytical side of the clinical laboratory operation. More recently, automated processing units have been designed for the preanalytical section of the small- to medium-sized laboratory as well as for laboratories that want multiple and redundant smaller processing units to achieve better flexibility and a higher processing output

capacity. The preanalytical specimen processing area of the clinical laboratory operation is typically prone to multiple errors in specimen handling and aliquoting, and overall represents a tedious and manual section of the clinical laboratory operation. Preanalytical specimen-processing units dedicated to selected tasks, such as decapping and sorting, have also been shown to provide substantial improvements in laboratory efficiency.

Automation is a customized process that may range from automating only a few steps of the analytical process to TLA, depending on the needs and resources of each laboratory. Technology is also available to automate core laboratories, which combine chemistry and immunochemistry, haematology and coagulation testing for further efficiency. Each laboratory must decide for itself whether or not automation should be implemented and, if so, when, and to what extent. When properly implemented, automation systems can reduce overall laboratory expenses, enhance patient services, and address the overall concerns facing the laboratory today.

Örnek Kalitesi ve Pnömotik Sistemler

Sabahattin MUHTAROĞLU

(Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi –Kayseri)

Pnömotik tüp sistemi(PTS), birçok hastanede kan ve diğer örneklerin ve ilaçların transportunda kullanılmaktadır. Turn around time(TAT) mı kısaltması ve örnek transportunu yapan insanlara olan gereksini elimine etmesi PTS'yı popüler hale getirmiştir.

Bununla birlikte, sistemin konfigürasyonu ve hızı bağımlı olarak PTS ile taşıma sırasında ani hızlanma ve yavaşlamalara bağlı olarak, örnekler şiddetli sarsıntılara maruz kalabilmektedir.

Dolayısıyla hemoliz bu tür örnekler için önemli bir sorundur, çünkü yalancı yüksek hemoglobin, LDH ve potasyum seviyelerinin elde edilmesine neden olacak ve kan örneklerinin yeniden alınmasını ve testin tekrarını gerektirdiğinden TAT'ın tümünden uzamasına neden olacaktır. PTS ile transport sırasında kan örneklerinin sonuçlarını etkileyen bazı etkenler vardır. Bunlar vakutainerdeki kan hacmi, kullanılan PTS türü, PTS uzaklığı ve rotası ve kapsüllerdeki destek maddesi gibi etkenlere, kısıtlı olmasa da bunları içermektedir. Bunla birlikte neredeyse bütün elektronik sistemlerde olduğu gibi, insan faktörü sistemin başarısız olmasında en önemli etkidir.

Önemli biyokimyasal parametre sonuçlarının çoğu klinik olarak sistemden etkilenmediği görülmüştür. Oysa hava kabarığının varlığı parsial oksijen basıncı üzerine olumsuz etki yapabileceği öngörülmektedir. Rutin tam kan hücre sayımı, lokosit belirleyici parametreleri veya ortalama platelet komponenti gibi platelet aktivasyonunda önemli istatistiksel fark görülmemiştir. Ayrıca eritrosit fragmentasyonu, protrombin zamanı, aktive parsial tromboplastin

zamani, fibrinojen veya fibrin monomerleri yönünden istatistiksel bir fark görülmemiştir.

Yapılan çalışmalar PTS kullanan merkez laboratuvarlar, maliyet ve hız yönünden satellit laboratuvar sistemlerinden daha etkindir. TAT'ın iyileştirilmesi için hasta başı testler(POCT) kullanımı önerilmektedir. Ancak bu tip testler genellikle tam kan gerektirir, her analiti içermez, pahalıdır ve merkez laboratuvarı analizörleri gibi hassas değildir.

PTS'nin ve elektronik istem sisteminin kullanılması gibi örnek yönetimi ile ilgili değişiklik, örnek kalitesini değiştirmeden TAT sürecini önemli ölçüde kısaltacaktır.

Sample Quality and Pneumatic Tube Systems

Sabahattin MUHTAROĞLU

(Erciyes University ,Faculty of Medicine –Kayseri)

Pneumatic tube system (PTS) is used in many hospitals for the transport of blood and other specimens and medications. Popularity of the PTS is due to the fact that it can considerably shorten the turn-around time(TAT) for test results and it eliminates the need for humans to function as sample transporters. Although, depending on the system configuration and the speed, a sample transported via PTS may undergo vigorous agitation due to sudden accelerations and decelerations along its trajectory.

Hemolysis is a key issue with these samples, because it may induce falsely elevated hemoglobin, LDH and potassium levels and necessitate repeat collection and measurement of blood specimens, thereby increasing the overall TATs.

There are several determinants of whether the results of a blood specimen are altered when transported via a PTS. These determinants include but are not limited to: the volume of blood in the vacutainer ,the type of PTS used ,the distance and routing of the PTS and cushioning of the container. However, as can happen with even a well-maintained electromechanical system, the human element may be the most important cause of system failure.

It has been shown that the results of most of the clinically important parameters are not affected by PTS . However, if air bubbles are present, the partial pressure of oxygen pO_2 of the sample would be expected to be adversely affected by the PTS transport.

No statistically significant differences were observed for routine complete blood cell count and white cell differential parameters or markers of platelet activation, such as the mean platelet component, or of red cell fragmentation also there were no statistically significant differences for prothrombin time, activated partial thromboplastin time, fibrinogen, or fibrin monomers.

Studies have supported that central laboratory approach, using a PTS, are more cost-effective and faster than the traditional satellite laboratory system. Point-of-care testing also has been suggested as an option to improve TAT. However, this type of testing generally requires whole blood

and may not cover all analytes, they are more expensive and less precise than central laboratory multitest analyzers. The most efficient improvement in laboratory TATs may be ultimately related to elimination of unnecessary tests.

Changes in laboratory specimen management, including the use of PTS and computerized order system can significantly reduce the TATs of results without a reduction in sample quality.

Kapakdokya Salonu:

Laboratuvarda Kalite Yönetimi

Oturum Başkanları: Gülnur Andican, Abdullah Tuli

Kalite Yönetim Aracı Olarak Altı Sigma: Temel Prensipler

Mustafa SERTESER

*Acibadem Labmed Klinik Laboratuvarları, İstanbul
mserteser@acibademlabmed.com.tr*

Altı sigma kavramı, toplam kalite yönetimi (TKY) ile karşılaştırıldığında oldukça yeni bir kavramdır. Ancak TKY'nin yerine geçmesi hiçbir zaman amaçlanmamıştır. Altı sigma ve TKY arasında benzerlikler mevcut olup, hem üretim hem de hizmet sektöründe birbirleri ile uyumlu yaklaşım sergilemişlerdir. TKY, üretilen malların veya sağlanan hizmetlerin iyileştirilmesinde kurumlara katkıda bulunurken, altı sigma yaklaşımı daha keskin sonuçların alınmasını sağlayabilmektedir. TKY, birçok iş kolunda gerekli olan organizasyonel sistemin korunması, ilerlemesi ve yayılması ile ilişkilidir. Mevcut olan kalite standartlarının korunması ve bu standartlar üzerine kalite iyileştirmelerinin yapılması üzerine odaklanmıştır. Bir organizasyonu oluşturan farklı departmanların birlikte çalışma kültürünün oluşturulması esas amaçtır. Altı sigma ise, sadece proses iyileştirme programı olmayıp, devamlı kalite iyileştirme çalışmaları ile mükemmelle yakın (<3,4 dpm) sonuçların elde edildiği bir kalite yönetim aracıdır. Altı sigma, istatistiksel yöntemler kullanarak iş proseslerinin izlenmesini ve kontrolünü sağlayan İstatistiksel Proses Kontrolü (İPK) ile bir bütün oluşturmaktadır. Hem İPK hem de TKY kalite iyileştirmesine yardımcı olsalar da, daha ileri kalite iyileştirmesinin olamayacağı basamakalara sıklıkla ulaşmaktadırlar. Ancak altı sigma yaklaşımı, daima bir sonraki adımdaki kalite iyileştirme proseslerine odaklandığı için diğerlerinden farklıdır. Altı sigma ve TKY arasındaki fark yaklaşımlarından kaynaklanmaktadır. TKY, kaliteyi internal gereksinimlerin karşılanması olarak ele alırken, altı sigma, kalite iyileştirme olarak hata sayısının azalmasını ele almaktadır. Altı sigma, kurumların hatalı ürün/hizmet sayılarının azaltılması, hizmet sürelerinin kısaltılması ve giderlerinin azaltılması ile operasyonel maliyetlerinin

düşürülmesi konusunda yardımcı olmaktadır. Burada amaç, hizmetin veya ürünün değerini veya kalitesini düşürecek geleneksel maliyet azaltma değildir. Amaç, son kullanıcıya herhangi bir değer ifade etmeyen giderlerin belirlenerek ortadan kaldırılmasıdır.

Altı sigma metodolojisinin ana hedefi, projeler ile ölçüme dayalı stratejiler kullanarak prosesin iyileştirilmesi ve değişkenliğin azaltılmasıdır. Bu amaçla iki farklı altı sigma metodolojisi kullanılabilir. Bunlardan bir tanesi DMAIC (Define, Measure, Analyze, Improve, Control) olarak adlandırılır. Spesifikasyon sınırları dışına çıkmış olan mevcut proseslerin iyileştirilmesinde kullanılır. Diğer DMADV (Define, Measure, Analyze, Design, Verify) olarak adlandırılır. Yeni proses veya ürünlerin altı sigma seviyesinde geliştirilmesi için kullanılır. Sunumda altı sigma metodolojisi ayrıntılı olarak ele alınacaktır.

Six Sigma, a Tool for Quality Management: Basic Principles

Mustafa SERTESER

*Acibadem Labmed Clinical Laboratories, Istanbul
mserteser@acibademlabmed.com.tr*

Six Sigma is a relatively new concept as compared to Total Quality Management (TQM). However, when it was conceptualized, it was not intended to be a replacement for TQM. Both Six Sigma and TQM have many similarities and are compatible in varied business environments, including manufacturing and service industries. While TQM has helped many companies in improving the quality of manufactured goods or services rendered, Six Sigma has the potential of delivering even sharper results. TQM is often associated with the development, deployment, and maintenance of organizational systems that are required for various business processes. It is based on a strategic approach that focuses on maintaining existing quality standards as well as making incremental quality improvements. It can also be described as a cultural initiative on establishing a culture of collaboration among various functional departments within an organization. In comparison, Six Sigma is more than just a process improvement program as it is based on concepts that focus on continuous quality improvements for achieving near perfection by restricting the number of possible defects to less than 3.4 defects per million. It is complementary to Statistical Process Control (SPC), which uses statistical methods for monitoring and controlling business processes. Although both SPC and TQM help in improving quality, they often reach a stage after which no further quality improvements can be made. Six Sigma, on the other hand, is different as it focuses on taking quality improvement processes to the next level. Six sigma is also different from TQM in that it is fact based and data driven, result oriented, providing quantifiable and measurable bottom-line results, linked to strategy and related to customer requirements. Six Sigma is synonymous

with the DMAIC (Define, Measure, Analyze, Improve, and Control) methodology and its associated tool kit. The DMAIC methodology provides a structured framework for solving business problems by assuring correct and effective process execution. DMAIC entails defining a problem precisely, measuring to bound and clarify it, analyzing the business process associated with the problem to identify the problem's root cause, improving the process by considering alternative solutions and selecting and implementing the best one, and controlling the process through ongoing measurement to ensure that the problem does not recur.

Kalite Yönetim Aracı Olarak Altı Sigma: Laboratuvar Uygulamaları

Abdurrahman COŞKUN

*Acibadem Labmed Klinik Laboratuvarları, Üsküdar,
İstanbul
abdurrahman.coskun@acibademlabmed.com.tr*

Klinik laboratuvarlarda Altı Sigma metodolojisinin uygulanması projeler şeklinde ve dinamik bir süreç içinde olmalıdır. Başarılı sonuçlar elde edebilmek için aşağıdaki işlemler yapılmalıdır:

1. Altı Sigma metodolojisini tüm laboratuvara uyarlamak yerine spesifik birimlerde projeler şeklinde çalışılması tercih edilmelidir.
2. Bu amaçla öncelikle laboratuvardaki tüm birimler projenin amacına uygun olarak değerlendirilmelidir. Bunun için laboratuvardaki her bir birim belli bir süre takip edilmeli ve takip sonrası elde edilen veriler Pareto grafiği kullanılarak analiz edilmelidir.
3. Pareto analizi sonucuna göre en çok hata yapılan birim veya birimler öncelikle ele alınmalıdır. Pareto prensibine göre (80-20 kuralı olarak da bilinmektedir) sonuçların %80'ini nedenlerin %20'si oluşturmaktadır. Böylece çok sayıda önemsiz sonuçlar doğuran nedenlerin belirlenmesi ve Altı Sigma prensiplerinin bu sorunların çözülmesi için uygulaması daha yararlı olmaktadır. Altı Sigma metodolojisinin başarılı olabilmesi için hazırlık aşamasında elde edilen verilerin sağlıklı olması şarttır. En çok hata yapılan veya verimlilik düzeyi düşük birimler için gerçekçi projeler hazırlanmalıdır. Projelerde öncelikle kaç Sigma düzeyinin hedef alındığı mevcut verilere dayanarak ve kurumun imkânları da göz önüne bulundularak realist bir şekilde belirtilmelidir. Her projenin sonunda laboratuvar yeniden ele alınmalı ve elde edilen verilere yeniden Pareto analizi yapılmalıdır. Böylece önceki analizlerde daha alt sırada olan birimler yeni analizde farklı sıralarda olabilir. Birkaç döngüden sonra laboratuvar kalite yönünde ciddi ilerlemenin kaydedildiği ve Sigma düzeyinin anlamlı derecede yükseldiği görülecektir.

Six Sigma as a Tool in Quality Management: Laboratory Implementation

Abdurrahman COŞKUN

*Acibadem Labmed Clinical Laboratories Uskudar, Istanbul
abdurrahman.coskun@acibademlabmed.com.tr*

In clinical laboratories we should apply Six Sigma methodology as projects within a dynamic process. To obtain successful results we should do the following procedures:

1. Instead of all laboratories, we should apply Six Sigma principles to specific units within projects
2. For that reason, firstly we should evaluate all units in laboratories objectively with the aim of the project. We have to follow each unit for a given time and at the end of the following period we should analyze our data using Pareto chart.
3. According to the result of Pareto analysis the units which are the source of the errors should be evaluated firstly.

The Pareto principle (also known as the 80-20 rule) states that, for many events, 80% of the effects come from 20% of the causes. Thus, instead of spend time and other sources to many small and unnecessary problems that do not cause significant errors, it will be beneficial to determine the major cause of the most errors and apply Six Sigma principles to solve these problems. To accomplish Six Sigma methodology as successful tool, it is crucial that the data obtained in the preparatory phase must be reliable. We should prepare realistic projects for the units which have low rate productivity or make most significant errors. In the projects, first of all, the target Sigma level should be determined realistically according the data obtained during evaluation period and to the potency of the Laboratory. At the end of each project we should re-evaluate whole laboratory and apply Pareto analysis to all obtained data. The units which had low rank in the previous analysis may have different rank in the new analysis. After a few rounds it will be seen that the quality of laboratory improved and the Sigma level significantly increased.

Ihlara Salonu:

Kök Hücre Biyokimyası - Biyolojisi ve Klinikte Kullanımı

Panel Yöneticisi: Emin Kansu

Embriyonik Kök Hücreler

Y. Murat ELÇİN

*Ankara Üniversitesi, Fen Fakültesi ve Biyoteknoloji
Enstitüsü Doku Mühendisliği, Biyomalzemeler ve
Nanobiyoteknoloji Lab. (AÜ-DMBNL), Ankara
elcin@science.ankara.edu.tr*

Memeli blastokistinin iç hücre külesinden kaynak alan embriyonik kök hücreler (EKH), senesense girmeden sınırsız olarak kendini yenileyebilme ve vücutta bulunan bütün hücre tiplerine terminal olarak farklılaşabilme kapasitesi bulunan tanımlanmış pluripotent hücre dizileridir. İnsan (i) EKH'leri, aşamaya-özel embriyonik antijenlerden SSEA-3 ve SSEA-4, eşey dizisi transkripsiyon faktörü Oct 3/4, Tra-1-60, Tra-1-81 işaretçilerini ifade etmekte, ayrıca yüksek telomeraz ve alkalın fosfataz aktivitesi, ve normal diploid karyotip göstermektedir. Klonojenik özellik taşıyan bu hücre dizileri bağışıklığı baskılanmış farelerde her üç eşey tabakasındaki hücre tiplerine farklılaşabilmektedir. Günümüzde iEKH'lerin tek bir klinik uygulaması rapor edilmiş olmakla birlikte, bu alandaki yoğun bilimsel gelişmelere bağlı olarak, gelecek için büyük potansiyel taşıdığı kabul edilebilir. iEKH'lerin klinik kullanımının yaygınlaşabilmesi için bir dizi güvenilirlik ve etkinlik kriterlerinin sağlanması gerekli görünmektedir. Kaynağına bağlı olarak (embriyonik, kordon, erişkin veya indüklenmiş pluripotent) kök hücrelerin birbirinden farklı avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır. Kök hücrelere dayalı tedavilerin geliştirilmesi, kapsamlı *in vitro*, *in vivo* ve prelinik araştırma süreçlerinin başarıyla gerçekleştirilmesine bağlı olarak mümkün olabilecektir.

Embriyonik Stem Cells

Y. Murat ELÇİN

*Ankara University, Faculty of Science and Biotechnology
Institute Tissue Engineering, Biomaterials and
Nanobiotechnology Lab. (AU-TEBNL), Ankara
elcin@science.ankara.edu.tr*

Embryonic stem cells (ESCs) derived from the inner cell mass of the mammalian blastocyst are pluripotent cell lines which have unlimited capacity to self-renew without entering the senescence process and terminally differentiate into all somatic cell types of the body. Human (h) ESCs express the stage-specific embryonic antigens SSEA-3 and SSEA-4, germ line transcription factor Oct 3/4, Tra-1-60, Tra-1-81, as well as demonstrate high telomerase and alkaline phosphatase activity, with normal diploid karyotype. These clonogenic lines can differentiate into the cell types of the three germ layers in immunodeficient mice. Although there is only one report describing the clinical application of hESCs at the present time, their utilization may well be possible in the future considering their high potential and intensive scientific developments in the field. There is considerable debate over the use of stem cells as therapies for tissue engineering and cell transplants; thus all types of stem cells (embryonic, cord blood, adult or induced pluripotent) have different benefits and drawbacks which make them subsist together and complement each other. Development of new stem cell therapies will certainly be dependent on successful realization of extensive *in vitro*, *in vivo* and preclinical research studies

Kök Hücre Trafik

Duygu UÇKAN ÇETİNKAYA

Hacettepe Pediatric Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi

Son yıllarda kök hücrelerin dinamik yapıları dikkati çekmiş ve migrasyon, 'homing', 'mobilizasyon' özelliklerinin de kendini yenileme ve farklılaşma yanında 'kök hücre' karakterinin oluşmasında önemli rol oynadığı gösterilmiştir. Hematopoetik kök hücre naklinin rutin bir tedavi yöntemi olması nedeniyle HKH trafik daha detaylı incelenmiştir.

Granülosit koloni stimüle eden faktör (GCSF) kemik iliği 'niche' lerinden kök ve progenitor hücrelerin dolaşımı için proteolitik aktivitenin uyarılmasını sağlayarak, serin proteazlar, elastaz, katepsin G aktivasyonu sağlayarak kök/progenitor hücrelerin periferik kana mobilize olmasını sağlamaktadır. Matris metalloproteinazları (MMP-9) da HKH'lerin kemik iliğinden mobilizasyonunda benzer etki göstermektedir. CXCR4-SDF-1 (CXCL12) kemotaksisi mobilizasyon ve homing için en iyi tanımlanmış yollardan biridir. Hasar olan mikroçevrede veya kök hücre 'homing'i gerektiğinde artan SDF-1 gradientine doğru kök hücreler harekete geçmekte ve hücre yüzeyindeki CXCR4 ile SDF-1 etkileşmesi oluşmaktadır. Bu moleküller yanında CD26, proteazlar ve bunların kemik iliği osteoblastlar üzerinde etkileri de kök hücre trafikini etkilemektedir.

Kemik iliğinde HKH'ler 'osteoblast niche' içerisinde endosteal bölgede sessiz 'quiescent' bir şekilde bulunmakta ve kök hücre devamının sağlanmasında rol oynamaktadır. HKH'leri kemiğe bağlayan moleküller arasında Tie-2 (tirozin kinaz)-Angiopoetin -1 ilişkisi, osteopontin, CaSR (Calsiyum sensing receptor) yer almaktadır. Bunların dışında L-selektin ile HKH' yüzeyindeki CD34 interaksyonu, ayrıca integrinlerin de ekstraselüler matris proteinleri ile interaksyona girerek HKH'lerin migrasyonu, kemik iliğine giriş çıkışta rol oynadığı gösterilmiştir. Hücre yüzey moleküllü olan CD44, CD34 pozitif HKH'lerin hyaluronik aside, kemik iliğine adezyonunu sağlamaktadır. N-Cadherin ise başlıca osteoblast oluşumu, endosteal niche ve HKH'lerin 'quiescent' konumunda kalmalarında rol oynamaktadır. Bütün bu moleküller yanında otonom sinir sistemi, sempatik sistemin de kemik iliğinden sirkadien bir ritim ile kök hücre mobilizasyonunda önemli rolü olduğu bildirilmiştir.

Stem Cell Trafficking

Duygu UÇKAN ÇETİNKAYA

Hacettepe Pediatric Bone Marrow Transplantation Unit

Self renewal and multilineage differentiation are hallmarks of a stem cell. Recently, dynamic nature of stem cells has been noted and 'migration, homing and mobilization' properties have been included when defining a 'stem cell'. Stem cell trafficking is best characterized in hematopoietic system

because of the common use of hematopoietic stem cell (HSC) transplantation as a therapeutic modality.

Granulocyte colony stimulating factor (G-CSF) stimulates proteolytic activity (serin proteases, elastase, cathepsin G) and mobilizes stem and progenitor cells from marrow. Matrix metalloproteinases (MMP-9) also play a role in mobilization. CXCR4-SDF-1 (CXCL12) interaction is a well established axis playing a critical role in mobilization and homing of stem cells. Increasing SDF-1 gradient in the injury environment leads to mobilization of stem cells carrying CXCR4 receptor on surface. Additionally, decreasing SDF-1 concentration in the marrow is associated with stem cell egress and proteolytic activity. CD26, proteases (and their effects on bone marrow osteoblasts) are also players of stem cell trafficking.

Hematopoietic stem cells reside in bone marrow in the 'osteoblast niche' in quiescent stage and play a major role in maintenance of stem cell pool. Tie-2 (tyrosine kinase)-Angiopoetin -1 interaction, osteopontin, CaSR (Calsiyum sensing receptor) contribute to attachment of HSCs to bone. Among other molecules are, L-selectin and CD34, integrins that interact with extracellular matrix proteins and play a role in HSC migration, in and out of marrow, CD44 that is important in adhesion of CD34 positive HSCs to hyaluronin acid and marrow, and N-Cadherin that contributes to osteoblast formation, endosteal niche and HSC quiescence. More recently, the role of autonomous nervous system has been defined in HSC trafficking and sympathetic discharges have been shown to play a role in HSC release in a circadian rhythm.

Kanser Kök Hücreleri: Kanser Tedavisinde Yeni Bir Görüş

Z. Gunnur DİKMEN

*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya ABD,
06100 Sıhhiye, Ankara
gunnur@hacettepe.edu.tr*

Karsinogenez, stres altındaki normal bir hücrenin kanser hücrelerine transforme oluşu ile karakterize çok aşamalı ve komplike bir süreçtir. Kanser kök hücresi hipotezine göre, "kanseri kök hücreleri" olarak adlandırılan az sayıdaki bir grup hücre tümör oluşumundan ve büyümesinden sorumlu tutulmaktadır.

"Tümör başlatan hücreler" olarak da isimlendirilen "Kanser kök hücreleri", kendini yenileyebilme, diferansiyasyon ve proliferasyon yeteneğine sahiptir, ayrıca kemoterapötiklere rezistans gösterir ve kök hücrelere özgü birtakım belirteçler taşır. Kök hücrelerin kendini yenilemesini kontrol altında tutan Wnt, Notch ve Hedgehog gibi sinyal yollarının regülasyonundaki bozuklukların kanser kök hücrelerinin kontrolsüz çoğalmasına yol açtığı düşünülmektedir. Kök hücre biyolojisindeki gelişmeler sonucunda, kanser kök hücreleri akut ve kronik myeloid lösemilerde, meme, beyin,

prostat, akciğer, karaciğer, barsak tümörleri ve melanomada izole edilmiştir.

Günümüzde kullanılmakta olan kanser tedavi protokolleri, tümör hücrelerini öldürerek tümör kitlesinde küçülme sağlamaktadır ancak mevcut tedavi ajanları kanser kök hücrelerine etki edemediğinden rekürrensler ve uzak metastazlar izlenmektedir. Bu nedenle seçici olarak kanser kök hücrelerini ortadan kaldıran hücre spesifik tedavi ajanlarının geliştirilmesine ihtiyaç duyulmaktadır. Kanser kök hücrelerinin telomeraz ekspresyonlarının, telomeraz inhibitörlerinin diğer kanser hücreleriyle birlikte kanser kök hücreleri üzerinde de etkili olabileceğini düşündürmektedir.

Cancer Stem Cells: A New Concept in Cancer Treatment

Z. Gunnur DİKMEN

*University of Hacettepe, Faculty of Medicine, Department
of Biochemistry, 06100 Sıhhiye, Ankara
gunnur@hacettepe.edu.tr*

Carcinogenesis is a complex, multi-step process by which a normal cell is stressed and transformed into cancer cells. According to the cancer stem cell hypothesis, a rare cell population in cancer, termed "Cancer stem cells" (CSCs) are thought to be responsible for the initiation and growth of tumors.

"Cancer stem cells" also referred as "Tumor-initiating cells" have the ability of self-renewal, differentiation and proliferation, are resistant to chemotherapeutics and express typical markers of stem cells. Furthermore, pathways which regulate self-renewal of stem cells such as Wnt, Notch and Hedgehog, are believed to be deregulated, leading to uncontrolled self-renewal of cancer stem cells. Following the advances in stem cell biology, cancer stem cells have been isolated from acute and chronic myeloid leukemia, breast, brain, prostate, lung cancers, liver, melanoma and colon tumors.

Relatively successful cancer treatments shrink the bulk of tumor cells by killing differentiated tumor cells, but often fail to eliminate the cancer stem cells, which results in the recurrence of tumors and distant metastasis. Therefore it is imperative to identify and develop novel cell-specific therapies that selectively targets and eliminates cancer stem cells. As some cancer stem cells express telomerase, the telomerase inhibitors might target CSCs as well as the mature cancer cells.

Kök Hücrelerin Klinikte Kullanımları

Emin KANSU

Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü

Erişkin kök hücrelerinin kordon kanı, ve diğer embriyonik olmayan dokular gibi çok değişik erişkin dokulardan izole edilerek laboratuvar şartlarında farklı doku ve hücre türlerine

dönüştürüldüğü gösterilmiştir. Erişkin kök hücreleri giderek artan sayıda dokuda gösterilmesi ve çok sayıda doku ve hücreye dönüşebilmesi rejeneratif tıptaki önemini de giderek arttırmıştır. Mezenkimal kök hücreleri, kemik iliğinden alınan örneklerin adheran kültür şartlarında tutulmasıyla elde edilebilmektedir. İnsan mezenkimal kök hücreleri in vitro şartlarda nöronal hücrelere, kıkırdak hücrelerine, kemik ve yağ hücrelerine farklılaşabilmektedir. Kök hücrelerin nöronal hücre, karaciğer dokusu, deri ve sindirim sistemine farklılaşabileceği, zedelenmiş kas hücrelerinin tamirinde ve kıkırdak hücrelerinin oluşmasında yer alabilmektedir.

Kök hücrelerin kalp dokusuna entegre olduğu, kardiyomyosit şekline dönüşebileceği ve kalp fonksiyonlarını düzelttiği rapor edilmiştir. Ancak, kök hücrelerin kalp dokusu içinde yeni kardiyomyositlerin oluşumuna yol açıp açmadığı veya kalp hücreleriyle füzyona girdiği konusunda araştırmacılar arasında henüz fikir birliği oluşmamıştır. EBMT 2006 da sunulan bir çalışmada hastaların kardiyak ejeksiyon fraksiyonlarında ilk 3 ve 6 ayda düzelme izlenmesine rağmen, 12 aylık takip sonunda bazal değerlere döndüğü bildirilmiştir. Nöral kök hücreler multipl skleroz ve Parkinson hastalığının fare modellerinde deneysel olarak kullanılmaktadır. Araştırmalar olumlu sonuçlar vermekle beraber kesin yargılara varmak için zamanın erken olduğu belirtilmektedir. Organ veya doku transplantasyonunun tek tedavi seçeneği olduğu hastalıklarda uygun verici teminindeki zorluk tedavi şansını engelleyen en önemli etmendir. Kök hücre araştırmaları istenildiği doğrultuda gelişirse hastalara nakil uygulanmasında yeni bir hücre kaynağı oluşturabilecektir. Ayrıca kök hücrelerin, kendini yenileme yeteneği zayıf olan doku ve organların yenilenmesi amacıyla kullanımı önemli bir konu olarak gündemde bulunmaktadır. Embriyonik ve erişkin kök hücrelerinin sağlık bilimlerinde tedavi amacıyla çok geniş uygulama alanlarına sahip olacağı beklenmektedir.

The Clinical Applications of Stem Cells

Emin KANSU

Hacettepe University, Institute of Oncology

Isolated from various tissues such as chord blood and other non-embryonic tissues, adult stem cells were transformed into different tissues and cell types in laboratory conditions. The demonstration of adult stem cells in the increasing number of tissues and their transformation into too many different tissues and cells, is becoming an important issue in the field of regenerative medicine. Mesenchymal stem cells can be obtained from bone marrow grown in adherent conditions. Human mesenchymal stem cells can be differentiated into neuronal cells, cartilage cells, bone and adipose cells. Stem cells can differentiate into neuronal cells, liver tissue, skin, digestive system, and can play a role in the repair of damaged muscle cells and in the formation of the cartilage cells.

It was reported that stem cells were integrated into heart tissue, could be transformed into cardiomyocytes and could regulate

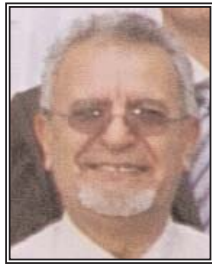
heart functions. However it is inconclusive whether it results with a new cardiomyocyte formation in the heart or fused with heart's cells. In a study presented in 2006 at EBMT, it was reported that although the cardiac ejection fraction's of the patients got better at the first three and six months, those levels returned to the basal values after a 12 month follow up. Neural stem cells are used in the experimental mice models of multiple sclerosis and Parkinson's disease. Although the researches present positive results, it is too early for a certain conclusion yet. The difficulty in finding the appropriate donor in the diseases in which the tissue/organ transplantation is the unique option, is the most important restrictive factor. Stem cell can provide a source for the tissue/organ transplantation of the patients if the researches are reached its desired target. Moreover the use of stem cells in the renovation of the poorly regenerated tissues and organs is another important topic. It is expected that the embryonic and adult stem cells have a wide range of application area in the field of health sciences.

Ihlara Salonu:

Mehmet Şimşek Oturumu;

Biyokimyada İleri Teknikler

Oturum Başkanları: Mesude İşcan, İrfan Küfrevioğlu



Prof. Dr. Mehmet Şimşek'in Özgeçmişi [Biography of Prof. Dr. Mehmet Şimşek]

ODTÜ Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünden 1968'de mezun olan Doç. Dr. Şimşek, 1964'te Kimya Bölümü çatısı

altında oluşturulmaya başlanan 'Modern Biyoloji Programı'na eleman yetiştirilmek üzere Ford Vakfı tarafından sağlanan parasal destek ile 1969 yılında doktora yapmak üzere ABD Massachusetts Institute of Technology'e gönderildi. 1974 yılında, Prof. Uttam L. RajBhandary danışmanlığında "Structural studies on eukaryotic initiator transfer RNAs" konulu teziyle Biyokimya doktorasını tamamlayarak, ülkeye döndü.

1975'te kurulan Hayat Bilimleri Bölümünün (daha sonra adı Biyolojik Bilimler olarak değiştirildi, YÖK'le beraber Biyoloji adını aldı ve sonra tekrar Biyolojik Bilimler Bölümü oldu) ilk başkanı oldu.

1982 yılında YÖK'ün gelişiyile beraber yeniden bölüm başkanı oldu.

1990 yılında Irak-Kuveyt savaşına kadar Safat şehrinde Kuwait Üniversitesi Tıp Fakültesinde çalıştı. Daha sonra bir süre Birleşik Arap Emirliğinde bulundu.

Son olarak, Umman'da Sultan Qaboos Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Bölümünde görev yapmaktaydı.

1972 yılından bu yana araştırmalarını yayımladığı en az 36 makalesi toplam 1180 atıf almıştır. ABD'de yaptığı araştırmaları ağırlıklı olarak çeşitli organizmalarda transfer RNA dizi analizi üzerindedir. Ayrıca 1981 yılında, Amerika'da katıldığı grup ile Halobacterium Halobium DNA'sından bacteriorhodopsin genini izole ederek, dizisini PNAS ta yayınladılar. Bu makale 245 atıf almıştır.

Bu değerli hocamız, meslekdaşımız en verimli çağlarında, erken denilebilecek bir yaşta beklenmeyen bir kalp krizi nedeniyle 2007 yılında aramızdan ayrıldı.

Farmakogenetik ve Bireysel Tıp

Emel ARINC

*FBE Biyokimya Anabilim dalı, Biyolojik Bilimler Bölümü,
Orta Doğu Teknik Üniversitesi, 06531 Ankara, Türkiye
earinc@metu.edu.tr*

Farmakogenetik, genetik mutasyonlar nedeniyle, bireylerin ilaca verdikleri farklı yanıtları inceler. Tıbbın ve ilaç sektörünün bugün en önemli kaygısı, bireysel farklılıklardan dolayı, ilaç transport ve hedef proteinleri (reseptörler) ve bilhassa ilaçları metabolize eden Faz I ve Faz II enzimlerini kodlayan genlerde saptanan polimorfizmin, tedavide başarısızlığa, advers reaksiyonlara ve toksisiteye neden olmasıdır. Farmakogenetik bilgi, ilaç dozunun bireye özel ayarlanmasında önemlidir. Faz I enzimlerinden bilhassa sitokrom P450 (CYP) enzimleri, piyasadaki ilaçların %75-80'inin metabolizmasından sorumludur. İnsan karaciğerinde ilaçlar, genelde, CYP3A4, CYP2C9/19, CYP2E1, CYP2A6, CYP2D6 ve CYP1A2 tarafından metabolize edilirler. CYP2D6 ve CYP2C9/19 gibi bazı CYP'lerin son derece polimorfik olduğu gösterilmiştir.

İlacın ultrahızlı metabolizörler ile metabolize edilmesi sonucu bazı ilaçların kandaki miktarı azalır ve neticede terapatik yetersizliğe neden olur. Yavaş metabolizörlerde ise, ilacın biyotransformasyon hızındaki azalmadan dolayı, ilacın kandaki miktarı artar, farmakolojik etki şiddetlenir ve toksik etki gözlenir. Tamoksifen gibi ön ilaçlarda ise, yavaş metabolizörler, ilacın aktif formunun oluşmasını azalttıkları için kemoterapatik etki azalır veya gözlenmez. Farklı etnik gruplarda, polimorfik enzimlerin sıklıkları arasında büyük farklılıklar vardır (Arınç ve ark'ları, Archives of Toxicology, 2007, Am. J. of Hematology, 2007).

Bundan başka, genetic polmorfizm, kimyasal maddelerin neden olduğu kanser gibi bazı hastalıklara yatkınlıkta da önemli rol oynamaktadır (Ulusoy.....Arınç, Oncology, 2007). ABD'de "Food and Drug Administration" (FDA), iki anti-kanser ilacı olan 6-merkaptopurin ve ironotekan kullanılacak hastalarda oluşabilecek olan şiddetli toksik etkileri azaltmak için, kemoterapiye başlamadan önce, tiyopurin metiltransferaz (TPMT) ve uridindifosfat glukosoniltransferaz 1A1 (UDPG1A1) enzimlerinin farmakogenetik testlerinin yapılmasını tavsiye etmektedir. Akut lenfoblastik lösemili çocukların TPMT polimorfizmini incelediğimiz bir

çalışmada, 6-merkaptopturin ile tedavi esnasında heterozigot ve homozigot mutant genotip hastaların febril nötrojeni ve enfeksiyon oluşturdıkları saptanmıştır (Tumer,Arınç, Am. J.Hematology, 2007). Yakın bir gelecekte, hastaların bazı enzimlerinin farmakogenetik bilgileri ile bireye özel tedavinin mümkün olacağı ümit edilmektedir.

Pharmacogenetics and Individualized Medicine

Emel ARINÇ

*Biochemistry Graduate Programme and Department of Biological Sciences, Middle East Technical University, Ankara 06531 Turkey
earinc@metu.edu.tr*

Pharmacogenetics investigates interindividual differences in response to a drug as a result of genetic mutations. The major concern of medical sciences and drug industry today is the genetic polymorphism observed in the genes encoding drug transport and target proteins (receptors), and in Phase I and Phase II drug metabolizing enzymes, which results in therapeutic failure, adverse reactions and toxicity. Pharmacogenetic knowledge is important in adjustment of a drug dose specific for an individual. Cytochrome P450 (CYPs) enzymes are responsible for 75-80% of all phase I dependent polymorphism of clinically used drugs. In human liver, drugs are mainly catalyzed by CYP3A4, CYP2C9/19, CYP2E1, CYP2A6, CYP2D6 and CYP1A2. Some of the CYPs, such as CYP2D6 and CYP2C9/19, have been shown to be highly polymorphic.

As a result of ultrarapid metabolism, the concentration of a drug in blood decreases resulting in therapeutic failure. In case of poor metabolizers, the concentration of a drug in blood increases due to slow metabolism, resulting in high pharmacological action and toxic effect. If a drug, like tamoxifen, requires bioactivation for its therapeutic effect, slow metabolizers decrease the formation of an active drug resulting in reduced chemotherapeutic effect. There are marked differences in frequencies of these polymorphic enzymes among different ethnic groups (Arınç and coworkers, Archives of Toxicology, 2007; American J.of Hematology, 2007).

Besides, genetic polymorphism plays an important role in susceptibility to chemical-induced diseases such as cancer (Ulusoy,Arınç, Oncology, 2007). Food and Drug Administration (FDA) in USA advises to include pharmacogenetic testing for two enzymes, thiopurine methyltransferase (TPMT) and uridinediphosphate glucuronyltransferase 1A1 (UGT1A1) for two anticancer drugs, 6-mercaptopurine and irinotecan, respectively, before initiation of chemotherapy in order to reduce the rate of severe toxic events. When we examined TPMT polymorphism of children with acute lymphoblastic leukemia, we observed that patients with heterozygous or homozygous mutant genotypes had developed febrile neutropenia and infection during 6-mercaptopurine therapy

(Tumer...Arınç, American J of Hematology, 2007). In near future, it is hoped that pharmacogenetic testing of some enzymes of patients will be useful for development of protocols for the individualization of therapy.

Kanser Teşhis ve Tedavisinde Proteomik Uygulamalar

Ali O. GÜRE

Bilkent Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Ankara 06800

Kanser teşhisi, ve tedavisinin takibinde kullanılabilecek protein veya "protein imzaları"ni tespit etmek üzere geliştirilmiş "proteomik yaklaşımlar" arasında en yaygın olarak kullanılmış olanları, iki boyutlu jel elektroforezi ve/veya MALDI-TOF temelli uygulamalardır. Her iki yöntemle ve ayrıca "hedefli proteomik" uygulamalarla tümör biyogöstergeci veya tedavi hedefi olarak kullanılabilecek bir çok protein tespit edilmiş de, teşhiste özgünlük ve hassaslık ölçütlerini başarıyla karşılayabilmiş olanları sınırlıdır. Protein biyogöstergeçleri tanımlamasında oto-antikör tespit yöntemleri de kullanılmıştır. Bu sunum, günümüzde kanser teşhis ve tedavisinde kullanılabilecek protein biyogöstergeçlerini tanımlamak ve tanımlanmış olanları doğrulamak için kullanılan yöntemleri kıyaslı olarak ve laboratuvarımız çıktı örnekleriyle tanıtmayı amaçlamaktadır.

Proteomic Applications in the Treatment and Monitoring of Cancer

Ali O. GÜRE

Bilkent University, Department of Molecular Biology and Genetics, Ankara 06800

Two dimensional gel electrophoresis (2D-PAGE) and MALDI-TOF have so far been the two most popular approaches utilized towards the identification of proteins or protein signatures suitable for the diagnosis and monitoring of cancer. These, as well as other techniques including targeted proteomics, focused on large scale analysis of proteins are generally referred to as "proteomic analyses". Despite the massive volume of literature these methods have generated, the ability of most markers in satisfying sensitivity and specificity criteria remain serious issues. This talk will review the proteomic approaches currently being pursued, including antibody identification methods that can be used for tumor biomarker discovery. Comparative examples from our recent work, highlighting critical issues will be given.

Kütle Spektrometrelerinin Klinik Kullanımları

Muhittin A. SERDAR

Analitik tekniklerin gelişimi klinik laboratuvarları derinden

etkilemiş ve sonuçta analitik doğruluk, yeterli klinik doğruluğun önüne geçmiştir. Hergeçen gün çıkan yeni teknolojilerin esiri olan Klinik Laboratuvarlar otomatize cihaz parkurları haline gelmiş ve donanımlı ama işlevselliği tartışılır analitik laboratuvar haline dönüşmüştür. Bu çalışmada son yılların moda cihazlarından kütle spektrometrelerine klinik laboratuvar gözüyle inceleyeceğiz farklı bir eleştirel yaklaşım getirmeye çalışacağız.

Kütle spektrometreleri manyetik veya elektriksel bir alanda hareket eden yüklü partiküllerin, kütle/yük oranlarına (m/z) göre diğer yüklü partiküllerden ayırt etme esasına göre çalışan cihazlardır. Özellikle kaynaklarda “Niye kütle spektrometreleri ideal dedektördür?” sorusuna yanıt olarak şunlar belirtilmektedir.

- Hızlı ölçüm ! ?
- Yüksek sensitivite
- Lineer kalibrasyon eğrileri
- Yüksek miktarda örnek çalışma imkanı!
- Maliyet düşüklüğü ! ?

Bu yanıtlar oldukça subjektif değerlendirmeler olup klinik etkinlik konusunda yeterince değinilmemektedir.

Klinik laboratuvarlarda kütle dedektörü temelde 3 temel analizörde kullanılmaktadır. Bunlar ICP-MS, GC-MS ve LC-MS/MS dir.

Kütle spektrometreleri artık laboratuvarların önemli cihazlarından biri haline gelmiştir. Üretim maliyetlerinin düşmesi ile birlikte zaman içerisinde (5-10 yıl) bütün laboratuvarlarda bulunması kaçınılmazdır. Bu gerçekte otomasyon içinde yok olan, klinik-analitik laboratuvarcılığı uyandırma gibi bir fonksiyonu yerine getirecektir. Ancak doğru kullanım ile bu mümkündür. Aksi takdirde laboratuvarların cihaz çöplüklerinde, yeni bir ürün daha görmeyi engelleyemeyeceğiz.

The Role of Mass Spectrometers in Clinical use

Muhittin A. SERDAR

The improvement in analytical techniques has affected clinical laboratories so much in many aspects that analytical precision becomes favorable when compared to adequate clinical precision. Clinical laboratories welcoming the advanced technologies have become the storage of automated instruments and turned into analytical laboratory format which are highly equipped but less functional. In this study, we, as clinical laboratory expert, will review the mass spectrometers, one of the recent favorable instruments, and have some comments in different regards.

Mass spectrometer is an instrument based on the separation of charged particles from the other charged ions according to their ratios of charge to mass in magnetic or electric fields. In various references, following items are reported as the reasons of “why is mass spectrometer an ideal detector?”

- Rapid measurement !?
- High sensitivity
- Linear calibration curves

- Increased number of samples run
- Cost- effectiveness ?!

These reasons are almost subjective and open to the discussion, but its clinical effectivity is so available.

In clinical laboratory, mass detector is used on three basic analyzers; ICP-MS, GC-MS and LC-MS/MS.

Mass spectrometers are currently supposed to be one of the inventory instruments of laboratories. As the cost of products decreases in time (e.g. 5-10 years), its use becomes indispensable in all labs. This progress is actually about to alert the laboratory professionals of clinical and analytical types which have been disappearing in the automation clum-siness day by day. However, that can be validated only if it is used perfectly and accurately. Otherwise, it will be inevitable to give another product into the dump of laboratory instruments.

Biobak Workshop Gaita’da Gizli Kan ve Otomasyon

Japonyada Kolorektal Kanseri Tarama Çalışması

Kenichi SHUKUYA

*Tokyo Üniversitesi, Tokyo Üniversite Hastanesi
Tokyo/Japonya
biobak@biobak.com.tr*

Japonya’da kanserin şimdiki durumu: 2005 yılında ölüme sebebiyet veren başlıca kanser tipleri şu şekilde sıralanmaktadır; akciğer, karaciğer, mide ve kolon kanserleri.

Kanser taraması için uygun tarama ve değerlendirme metodunun bulunması amacıyla araştırmalar yapıldı. Sonuç olarak kolorektal kanseri taraması ana esaslarının belirlenmesinde kullanılacak kuralların, tanıyı koydurmada en etkin yöntemin belirlenmesi esasına dayandırılarak yapılması kararı alındı.

Kolorektal kanser taramasının ana esasları belirlenmesi ve etkilerinin değerlendirilmesinde, kimyasal method ve immünolojik metod karşılaştırıldı ve sonucunda gaitada gizli kan testinin yapılmasında, sonuçlarının çok daha hassas ve özgül olması ve diet ve ilaç kısıtlamalarına ihtiyaç duymaması nedeniyle immünolojik yöntem tercih edildi.

İmmünolojik yöntemin tercih edilmesinin başlıca sebeplerinden bir tanesi antijen-antikor reaksiyonunun hassasiyeti ve doğruluğu arttırmasıdır. Diyet kontrolünün ve ilaç kısıtlamasına gerek duyulmaması, çapraz reaksiyonun olmaması, sindirim sistemindeki düşük miktardaki kanamaları tespit edebilmesi, az miktarda numunenin yeterli olması (daha hijyenik), güvenli ve kokusuz olması tercih sebepleridir. Hisamichi tarafından japonya’da 11 merkezde eş zamanlı olarak ,immünolojik ve kimyasal testlerle ilgili çalışmalar yapıldı.

Kimyasal ve immünolojik testlerinin ROC analiz sonuçlarına göre; ilerlemiş kanserdeki hassasiyet ,immünolojik testlerde ortalama %85, kimyasal testlerde

ortalama %81,1 olarak belirlendi.

İlerlemiş kanserdeki doğruluk immünolojik tetestlerde ortalama %96, kimyasal tetestlerde ortalama %54.8 olarak belirlendi.

Tetest sonuçlarına göre yapılan analizlerde immünolojik tetest sonuçlarının hassasiyet ve doğruluğunun kimyasal tetestlerden daha iyi olduğu görüldü.

Gaitada Gizli Kan tetestinde karşılaşılan problemler ;gaitanın homojen olmaması,arada sırada olan kanama,hemoglobin dejenerasyonu,hemoglobin stabilitesi,alınan numune miktarındaki doğruluk,hastalıkların belirsizliği.Bu sebeplere bağılı olarak gaitada gizli kan tetest yönteminin geliştirilmesi gerektiği görülmüştür.

Otomasyon, gaitada gizli kan tetestinde manuel yöntemlerle kıyaslandığında diagnostikte önemli bir yer almaktadır. Otomatik analizörlerde veri elde edilmesi objektiftir, sistematik olarak hızlıdır ve iş gücünü azaltmaktadır. Feçes içerisindeki Hb seviyesini kantitatif olarak tetest eder ve kalite kontrol çalışması yapılabilir.

HM-JACK, Gaitada gizli kan seviyesini kantitatif olarak ölçen otoanalizördür ve Japon firması olan KYOWA MEDEX tarafından üretilmektedir.

HM-JACK otoanalizörünün özellikleri aşağıdaki gibi sıralanmıştır.

Ölçüm Prensipleri: Latex aglütinasyonu

Analiz metodu: Turbidimetri

Analiz Hızı: 180 numune/saat

Numune tepsisi kapasitesi: 80 numune

Reaksiyon süresi: 5.6 dakika

Hassasiyet: İmmünolojik reaksiyon hassasiyeti

Kesinlik: İnsan hemoglobinine özgün belirleme

Doğruluk: Yüksek seviyede tekrarlanabilirlik ve doğru sonuçlar

Hijyen: Az miktarda numune toplama

Colorectal Cancer Screening in Japan

Kenichi SHUKUYA

University of Tokyo, The University of Tokyo Hospital

Tokyo, JAPAN

biobak@biobak.com.tr

Current Status of Cancer in Japan: The leading causes of death from cancer in 2005 were in the following order: lung, stomach, liver and colon. Colorectal cancer, including colon and rectal cancer, was ranked third.

Colorectal cancer screening in Japan was performed in 2004, with the Grant-in-Aid for Cancer Research by the Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan

Research was done on appropriate method search for cancer screening and establishment of an evaluation method. Eventually decision was made on the continuation of screening following the colorectal cancer screening guidelines based on evaluation of effectiveness

Comparison of the Chemical Method and Immunological

Method was performed, and as a result, The immunological fecal occult blood test is found preferable to the chemical fecal occult blood test because there is good sensitivity, and dietary and drug restrictions are not necessary.

Colorectal Cancer Screening Guidelines Based on Evaluation of Effectiveness (2005. 3) finds Immunological Fecal Occult Blood Test more preferable because it Uses an antigen-antibody reaction, leading to high sensitivity, No cross-reaction (animal hemoglobin) , No need for diet control, Highly sensitive to bleeding of lower digestive tract., Requires only a small volume of specimens, which means it is hygienic, safe, and odor free

A joint study in which immunological and chemical tests were simultaneously conducted by Hisamichi et al. at 11 centers in Japan. Examinations performed after these studies were executed based on the results.

According to the results of ROC analysis of chemical and immunological tests,

Sensitivity to advanced cancer: 60% to 100% for immunological test (mean of 85.6%) 55% to 90% for chemical test (mean of 81.1%)

Specificity for advanced cancer: 95% to 100% for immunological test (mean of 96.6%), 75% to 95% for chemical test (mean of 54.8%).

Therefore, results showed that the sensitivity and specificity of the immunological test were better than those of the chemical test.

There are some Problems with the Fecal Occult Blood Test. These are Non-uniformity of feces, Occasional bleeding, Degeneration of hemoglobin, Stability of hemoglobin, Accuracy in amount of collected feces, No specificity for disease (High possibility of some lesions). Due to these reasons there was a need for Improvement in accuracy of fecal occult blood test

Automation has important merits compared to manual Immunological Fecal Occult Blood Tests. In automatic instruments automation gives Objective data, is Quick and labor saving is Systematized, it gasps Hb levels in feces it is possible to apply quality controls.

KYOWA MEDEX from Japan produced a Quantitative Fecal Occult Blood Test Autoanalyzer, HM-JACK.

Description of HM-JACK may be summarized as follows:

Detection principle: Latex agglutination immuno-turbidimetry; Analysis speed: 180 samples/hour; Sample size handled each time: 80 samples/sample rack ; Disposable cells; Stirring: Stirring pallet (Automatic cleaning)

Features of HM-JACK are:

Sensitivity: Immunological testing sensitivity!

Specificity: High reaction specificity to human hemoglobin!

Correctness: High-precision fecal collection! Accurate results!

Cleanliness: Small volumes of specimens and clean.

Ihlara Salonu:

Nörodejeneratif Hastalıkların Biyokimyası

Oturum Başkanları: N. Leyla Açıan, Koray Gümüştaş

Kolinesterazlar:

Sinirsel Gelişim, Alzheimer ve Tedavi İlişkisi

Ebru BODUR

Kolinjerik sistem bileşeni olan kolinesteraz enzim ailesi Asetil- ve Butirilkolinesteraz olmak üzere iki farklı protein içerir. Kolinjerik sinir uçlarındaki uyarının sonlandırılmasında görev alan bu enzimler sinirsel gelişim sırasında sıralı bir ekspresyonu izlerler. Hücre çoğalması sırasında BChE ekspresyonu gözlenirken nöron uzantılarının gelişim ve farklılaşma sürecinde ise AChE ekspresyonu başlar. Ayrıca Alzheimer, Parkinson gibi nörodejeneratif hastalıklarda artan seviyelerde bulunmaları ile kolinesterazlar önem taşırlar. Hücre yapışma moleküllerine benzerlikleri nedeni ile hücre dışı proteinleri ile kompleks oluştururlar. Bu tip nörodejeneratif hastalıklarda gözlenen kolinesteraz dağılımı, nöronal gelişim süresince gözlenen dağılım ve ekspresyonlar ile çok büyük benzerlikler içerir. Alzheimer hastalığında, amiloid plak oluşumunda AChE'nin rol aldığı ve BChE-K varyantı ile de hastalık arasında bağlantı gösterilmiştir. Halen bu hastalıkta kullanılmakta olan en yaygın ilaçlar kolinesteraz inhibitörleridir. Hastalıkların tedavisinde uygun ilaç kullanımı kadar kökeninde yer alan sorunların çözümü önem taşımaktadır. Sinir gelişim süreci ile paralellik kurularak yapılan kolinesteraz çalışmaları, RNAi uygulamaları ve akılcı ilaç tasarımı ile hem bu hastalıkların oluşum süreçlerini açıklamakta hem de yeni tedavilerin geliştirilmesinde önem taşır.

Cholinesterases:

Neural development, Alzheimer's disease and therapy

Ebru BODUR

Cholinergic system components include acetyl- and butyrylcholinesterase that function in the termination of acetylcholine mediated neural transmission. During neural development, Cholinesterases display a sequential expression. Butyrylcholinesterase is associated with proliferating cells whereas acetylcholinesterase expression is found during differentiation and neurite elongation. Also elevated Cholinesterase expression is observed in Alzheimer's and Parkinson disease. Cholinesterases share homology with neural cell adhesion molecules and are known to bind structural proteins like collagen and laminin. Cholinesterase expression in these neurodegenerative diseases bears a close resemblance to the ratio of cholinesterase expression during neural development. Acetylcholinesterase is thought to be involved in the formation of amyloid plaques and the K variant of butyrylcholinesterase is associated with Alzheimer's disease. Hence the most commonly used drugs in this disease are cholinesterase inhibitors. In proper medication it

is just as important to use proper drugs as well as to under the underlying mechanism of the disease. Cholinesterase studies done in parallel with neural development processes, RNAi applications and rational drug design play an important role in identifying the processes involved in the formation of disease as well as in innovative therapy advancements.

Parkinson Hastalığı ve Mitokondriyel Bozukluk Bağlantısı

Gülnehal KULAKSIZ¹, Özlem DALMIZRAK^{1,2},
Ayşe ERCAN³, Meltem MÜFTÜOĞLU¹, Hamdi ÖĞÜŞ¹,
Leyla ÇAVDAR⁴, Levent İNAN⁴, Bülent Elibol⁵,
Turgay Dalkara⁵, Nazmi ÖZER^{1,2}

- 1 Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, 06100, Sıhhiye-Ankara-TÜRKİYE.
- 2 Yakın Doğu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Lefkoşa, KUZZEY KIBRIS TÜRK CUMHURİYETİ
- 3 Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, 06100, Sıhhiye-Ankara-TÜRKİYE.
- 4 Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 06100, Sıhhiye-Ankara-TÜRKİYE.
- 5 Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, 06100, Sıhhiye-Ankara-TÜRKİYE.

Substansiya nigra'daki dopaminerjik nöronların seçici kaybı ve Lewy cisimcikleri birikimi ile karakterize Parkinson Hastalığı (PH), dünyada ikinci sıklıkta görülen nörodejeneratif bozukluktur. Etiyolojisinde pek çok etken üzerinde durulmakla birlikte mitokondriyel bozukluk ve özellikle mitokondriyel elektron transport zincirindeki anormallikler en çok dikkati çeken faktörlerdendir. Parkinson hastalarının beyinlerinde postmortem yapılan çalışmalarda mitokondriyel kompleks I aktivitesinin düşük bulunması mitokondri ve PH arasındaki bağlantıyı ilk olarak ortaya koymuştur. Sonrasında mitokondriyel protein işlevinde ve enerji metabolizmasında azalma, oksidatif strese artışı gösteren pek çok biyokimyasal anormallik araştırmacılar tarafından saptanmıştır. Ailesel Parkinson hastalarında tek bir gende mutasyonlar tanımlanabilmeye birlikte (Parkin, DJ-1, PINK-1 vb.), sporadik PH'lığının moleküler temeli oldukça karmaşıktır. Parkinson Hastalığı'nda mitokondriyel anormalliklerin iyi tanımlanması hastalığın önlenmesi ve tedavisinde yeni hedefler tanımlanması şansını verecektir.

Çalışmalarımızda mitokondrinin PH'daki işlevlerini aydınlatmaya katkıda bulunmayı amaçladık. Bu amaçla hem idiopatik hem de ailesel PH'da farklı dokularda mitokondriyel kompleks aktivitesini, mitokondriyel kompleks I'ın ND2 ve ND4 alt birimlerinin gen ifadeneme düzeylerini ölçtük. Ayrıca, ND2 ve ND4 genlerinin mutasyonlarını tarayıp mitokondriyel gen polimorfizmi-gen ifadeneme düzeyleri- mitokondriyel enzim aktivitesi ilişkisini araştırdık. Sonuçlarımız PH'da azalmış mitokondriyel kompleks I ve IV aktivitesinin önemini desteklemektedir. Azalmış enzim aktivitesi -muhtemelen mitokondrideki heteroplazmi nedeniyle-polimorfizmler ile direk ilgili görünmemektedir.

The Link Between Parkinson's Disease and Mitochondrial Dysfunction

Gulnihal KULAKSIZ¹, Ozlem DALMIZRAK^{1,2},
Ayse ERCAN³, Meltem MUFTUOGLU¹, Hamdi OGUS¹,
Leyla CAVDAR⁴, Levent INAN⁴, Bulent ELIBOL⁵, Turgay
DALKARA⁵, Nazmi OZER^{1,2}

1 Hacettepe University, Faculty of Medicine, Department of
Biochemistry, 06100, Sıhhiye-Ankara-TURKEY.

2 Department of Basic Medical Sciences, Faculty of Medicine,
Near East University, Nicosia, TURKISH REPUBLIC OF
NORTHERN CYPRUS

3 Hacettepe University, Faculty of Pharmacy, Department of
Biochemistry, 06100, Sıhhiye-Ankara-TURKEY.

4 Ankara Research and Training Hospital, Department of
Neurology, 06100, Sıhhiye-Ankara-TURKEY.

5 Hacettepe University, Faculty of Medicine, Department of
Neurology, 06100, Sıhhiye-Ankara-TURKEY.

Parkinson's disease (PD), characterized by selective dopaminergic neuron loss and Lewy body inclusions, is the second most common neurodegenerative disorder in the world. Although so many factors has been implicated in its aetiology, defects of mitochondria and especially mitochondrial electron chain components has been considered as most striking factors of the disease. Recently, reduction in the mitochondrial complex I activity in the postmortem brain of PD patients has been a first link for mitochondrial dysfunction and PD. Then after, several biochemical defects indicating mitochondrial protein dysfunction, impaired energy metabolism, and oxidative stress has been reported by the researchers. While mutations in one gene (Parkin, DJ-1, PINK-1 etc.) can be identified for the familial form, the molecular basis and its correlation with mitochondrial dysfunction is so complicated for the sporadic form of the disease. The diagnose of the mitochondrial abnormalities properly will give the opportunity to discover new targets to prevent and cure the disease.

In our studies, we aimed to elucidate the probable role of mitochondria in PD. We investigated mitochondrial complex I and IV activities and gene expression levels of ND2 – ND4 subunits of mitochondrial complex I in different tissues from both familial and idiopathic Parkinson's disease patients. We also studied mitochondrial DNA mutations in ND2 and ND4 genes and the correlation between mitochondrial gene polymorphisms, gene expression levels and mitochondrial enzyme activities. Our results support the importance of decreased mitochondrial complex I and IV enzyme activities in the disease. Decreased enzyme activities do not seem the direct results of the polymorphisms found in the patients probably due to the heteroplasmy in mitochondria.

Ihlara Salonu:

Proje ve Burs Kaynakları

Oturum Başkanları: Lale Afrasyap, Kemal Baysal

Tubitak Burs ve Destek Programlarının Tanıtımı

S. TÜRKÖZ

Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu-Bideb,
Ankara
semsettin.turkoz@tubitak.gov.tr

TÜBİTAK Bilim İnsanı Destekleme Daire Başkanlığı (BİDEB), bilim ve teknoloji üretebilen; ürettiği bilim ve teknolojiyi toplumsal ve ekonomik faydaya dönüştürebilen; dünya bilim ve teknolojisine katkıda bulunan saygın bir Türkiye'nin yaratılması için vazgeçilmez bir öneme sahip olan bilim insanlarının sayı ve niteliğinin artmasına yardımcı olmak amacıyla, bu kesime yönelik destekleyici ve teşvik edici çeşitli programları ve etkinlikleri yürüten TÜBİTAK birimidir.

Bilim insanlarının, araştırmacıların yetiştirilmeleri ve geliştirilmeleri için olanaklar sağlamak; bu amaçla ödüller vermek, öğrenim ve öğrenim sonrasında üstün başarısıyla kendini gösteren gençleri izleyerek onların yetişme ve gelişmelerine yardım etmek ve bu amaçla burslar vermek, yarışmalar düzenlemek ve yayınlar yapmak, BİDEB'in ana görevleridir.

BİDEB olarak, bu misyonumuz doğrultusunda, bir yandan mevcut bilim insanlarımızı ve bilim insanı olma yolundaki gençlerimizi desteklemeye yönelik programlar yürütürken, bir yandan da bunlara paralel olarak, gelecekte bilim insanı olma potansiyeline sahip çocuklarımızı ve gençlerimizi ortaya çıkarabilmek ve teşvik etmek üzere çeşitli bilimsel yarışmalar düzenliyoruz. Bu çerçevede ilk, ortaöğretim, üniversite lisans ve lisansüstü öğrencileri ile doktora sonrası düzeyde araştırma yapan araştırmacılara yönelik karşılıksız burs ve bilimsel destek programları yürütülmektedir.

Bu kapsamda sunumumuzda TÜBİTAK tarafından yürütülmekte olan lisansüstü burslar ile yurt dışı araştırma burs programları hakkında bilgi verilecektir.

Introduction to Tubitak's Science Fellowship and Grant Programmes

S. TURKOZ

Turkish Scientific and Technological Research Agency -
Bideb, Ankara, TURKEY
semsettin.turkoz@tubitak.gov.tr

According to the aim of TÜBİTAK to provide support for scientific and technological research with the goal of assisting national development by generating capacities of scientist and researchers, Science Fellowship and Grant Programmes Department being as a branch of TÜBİTAK, encourage scientists in the areas needed by Turkey through a set of funds, competitions, scholarships, and educational programmes.

In this sense, The Grant Department has 24 active science

fellowships and grant programmes which include in broad-based beneficiaries from primary school students to post-doctoral researchers in nearly all scientific areas. These fields comprise of Natural Sciences, Medical Sciences, Engineering and Technological Sciences, Agricultural and Veterinary Sciences, Social Sciences and Humanities.

In this context, our presentation focuses on the general introduction of fellowship and grant programmes, specifically on the programmes at graduate and postdoctoral level.

TÜBİTAK - ARDEB Akademik Araştırma Destekleri

Mehmet Arif ADLI

*TÜBİTAK – Araştırma Destek Programları Başkanlığı
(ARDEB)
arif.adli@tubitak.gov.tr*

TÜBİTAK Araştırma Destek Programları Başkanlığı (ARDEB), Türkiye'nin bilimsel ve teknolojik gelişmesinde en önemli etken olan Ar-Ge faaliyetlerini, bilim insanlarının yürüttükleri araştırma projelerine destek sağlayarak koordine eden bir birimdir. Bu amaçla ARDEB bünyesinde çeşitli sayıda destek programları yürütülmekte ve ihtiyaçlar doğrultusunda yeni destek programları hayata geçirilmektedir. ARDEB bünyesinde 9 adet Araştırma Grubu faaliyette göstermektedir:

Evrensel gelişmeler ve ülke öncelikleri doğrultusunda, bilgi ve teknolojinin üretilerek, sonuçların hizmet ve/veya ürüne dönüştürülmesi yoluyla topluma kazandırılması için Ar-Ge faaliyeti yürüten bilim insanlarımızın ARDEB'e bağlı Araştırma Grupları'na sundukları projelere TÜBİTAK tarafından finansal destek sağlanmaktadır. ARDEB, Araştırma Grupları ile projelerine destek talebinde bulunan üniversite, kamu ve özel kurum ve kuruluşlarda görevli bilim insanlarımız arasında bir köprü görevi üstlenmiştir. ARDEB faaliyetlerini aşağıda belirtilen 8 adet destek programı aracılığıyla yürütmektedir.

- Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Projelerini Destekleme Programı
- Hızlı Destek Programı
- Kamu Kurumları Araştırma ve Geliştirme Projelerini Destekleme Programı
- Patent Başvurusu Teşvik ve Destekleme Programı
- Evrensel Araştırmacı Programı
- Uluslararası Bilimsel Araştırma Projelerine Katılma Programı
- Bilimsel ve Teknolojik İşbirliği Ağları ve Platformları Kurma Girişimi Projeleri (İŞBAP) Destekleme Programı
- Ulusal Genç Araştırmacı Kariyer Geliştirme Programı (KARİYER)

Bu sunumda ARDEB bünyesinde yürütülen destek programları tanıtılacak, bu programlara ilişkin başvuru koşulları ve istatistik bilgileri verilecektir.

TÜBİTAK - Academic Research Funding Program Directorate (ARDEB) Funding Programmes

Mehmet Arif ADLI

*TÜBİTAK – Academic Research Funding Program
Directorate (ARDEB)
arif.adli@tubitak.gov.tr*

By supporting academic and public research projects, TÜBİTAK Academic R&D Funding Directorate (ARDEB) coordinates the R&D activities that provide the most important contribution in the scientific and technological development of Turkey.

With this respect, ARDEB has several research funding programmes and new funding schemes that are continuously developed with respect to the emerging needs.

Inline with the global changes and the national priorities, it is crucial to generate scientific and technological knowledge that is utilized as products and service for the benefit of the society. In this context, TÜBİTAK provides research funding for project proposals submitted to research grant committees of ARDEB. Thus, ARDEB has the important mission of building a bridge among research grant committees and research communities from universities, public and private sectors.

ARDEB supports its activities via eight support programs:

- Support Programme for Scientific and Technological Research Projects (1001)
- Short-Term R&D Funding Program (1002)
- Scientific Meeting Support Program (1006)
- Support Programme for Research Projects of Public Institutions (1007)
- Patent Application Promotion and Support Program (1008)
- Global Researcher Programme (1010)
- The Participation Programme for International Scientific Research Projects (1011)
- Support Programme for the Initiative to Build Scientific and Technological Cooperation Networks and Platforms (1301)
- National Young Researchers' Career Development Program (Career Program) (3501)

In this presentation, the support programmes of ARDEB are introduced and information about programme applications and some statistics are provided.

Avrupa Birliği Çerçeve Programları

Melike SEVİMLİ

TUBİTAK, Ankara

Avrupa Birliği (AB) Çerçeve Programları (ÇP), AB tarafından, üye ülkelerin çeşitli alanlardaki ulusal politika ve

uygulamalarının birbirine yakınlaştırılması amacıyla oluşturulan Topluluk Programları'ndan biridir. AB ÇP, diğer birçok Topluluk Programı gibi amaçları ve bütçesi ile belli bir dönem için tasarlanan çok yıllık programlardır. 1984 yılından beri, AB üye ülkelerinin ulusal bilim ve araştırma politikaları ile uygulamalarının birbirine yakınlaştırılması amacıyla; araştırma, teknoloji geliştirme ve yenilikçilik çalışmalarının desteklenmesi AB Çerçeve Programları aracılığıyla yapılmaktadır. Ülkemiz ilk kez AB 6. Çerçeve Programı'ndan itibaren bu programa dahil olmuştur. AB 6. ÇP 2002-2006 yılları arasında devam etmiş olup, yerini 2007-2013 yıllarını kapsayan AB 7. ÇP'ye bırakmıştır.

AB'nin, araştırma ve teknoloji geliştirme kapasitesini güçlendirip rekabet gücünü artırmak ve böylece ekonomik ve sosyal gelişme sağlamak için 1984 yılından bu yana yürüttüğü ÇP'nin genel hedefleri;

- Avrupa'nın bilim ve teknoloji temelini güçlendirilmesi;
- Ekonomik ve sosyal uyumun desteklenmesi;
- Global düzeyde endüstriyel rekabetin desteklenmesi;
- Üniversite-sanayi işbirliğinin teşvik edilmesi ve
- AB üye ülkeleri ve aday ülkeleri arasındaki işbirliğinin teşvik edilmesidir.

7. Çerçeve Programı

Ocak 2007'de başlayıp Aralık 2013'e kadar sürecek olan AB 7.ÇP, Lizbon hedeflerini gerçekleştirmek amacıyla, araştırmayla ilgili tüm AB girişimlerini ortak bir çatı altında toplamayı hedeflemektedir. AB 7.ÇP, Avrupa Araştırma Alanı'nı kurmayı hedefleyen AB 6. Çerçeve Programı'nın (6. ÇP) başarılarını daha ileriye götürmek ve Avrupa'da bilgi temelli ekonomi toplumu inşa etmek üzere oluşturulmuştur. 2007-2013 yılları arasında uygulanacak olan AB 7. ÇP'nin ana yapısı, "İşbirliği" , "Kişiyi Destekleme" , "Fikirler" ve "Kapasiteler" olmak üzere dört özel programdan oluşmaktadır. Dört özel programa, Ortak Araştırma Merkezleri'nin faaliyetleri ve nükleer araştırmalara destek veren, Euratom etkinlikleri de dahil edilmiştir.

İşbirliği Özel Programı :AB 7.ÇP kapsamındaki tematik alanlarda konu güdümlü çok ortaklı projeler

Fikirler Özel Programı : Araştırmacı güdümlü bireysel projeler

Kişiyi Destekleme Özel Programı : Burs ve destek projeleri/ Araştırmacıların dolaşımı

Kapasiteler Özel Programı : Araştırma altyapısına destek

JRC: Ortak Araştırma Merkezleri

EURATOM: Nükleer Enerji etkinlikleri

AB 7. ÇP'nin yürürlükte olduğu 2007-2013 yılları boyunca toplam bütçesi 53,2 milyar Avro'dur. Bu bütçeden en büyük paya sahip olan birinci program Bilgi ve İletişim Teknolojileri (ICT) alanı iken, ikinci program ise Sağlık alanıdır.

European Union Framework Programmes

Melike SEVİMLİ

TUBITAK, Ankara

European Union Framework Programmes (FP) is one of the

Community Programmes which was organized by the member states in order to reach coherent national research policies and practices all over the Europe. The EU FP are perennial programmes with pre-determined targets and budgets for a given period. Since 1984, in which EU FP started, with the aim of reaching coherent research policies and practices; research, technology development and innovation work is being funded by means of EU FP in European countries.

Turkey has been taking part in this programme since 6.FP. The 6.FP continued between 2002 and 2006 and left its place to the 7.FP which will count between 2007 and 2013.

EU brought into force FP since 1984 to increase Europe's competitiveness and to strengthen research and technology development capacity all over the Europe providing economical and social development. The main targets of FP are:

- Strengthen the science and technology basis of Europe;
- Supporting economical and social congruity;
- Supporting global industrial competition;
- Encouraging the cooperation between industry and academia;
- Encouraging the cooperation between the member states and the candidate countries.

7. Framework Programme

7. FP started in January 2007 and will continue until the end of December 2013. The programme aims to realize the targets of Lisbon strategies by amassing all European initiatives dealing with research.7. FP was built to increase and continue the success of 6. FP and to build up a knowledge-based economy in Europe.

EU 7.FP is composed of 4 Special Programmes namely: "Cooperation", "People", "Ideas" and "Capacities" Special Programmes. Additionally, activities of Joint Research Centres and Euratom activities supporting nuclear research are also included in this programme.

Cooperation Special Programme: Multi partner projects with pre-determined topics

Ideas Special Programme: Individual researchers with researcher-driven topics

People Special Programme: Grants and support/Exchange of researchers

Capacities Special Programme: Support to research infrastructures

JRC: Joint Research Centres

EURATOM: Nuclear Energy Research

The budget of 7.FP is 53.2 billion EURO. The Information and Communication Technologies (ICT) Theme has the highest budget with 9.1 billion EURO, whereas the Health Theme has the second highest budget among all other programmes with a budget of 6.1 Billion EURO.

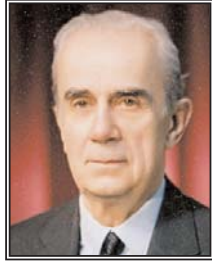
31 EKİM 2008

Kapadokya Salonu:

Cemil Rota Paneli;

Sağlıklı Yaşlanma; Diyabet ve Kontrolü

Panel Yöneticisi: Yahya Laleli



Prof. Dr. Cemil Rota'nın Özgeçmişi [Biography of Prof. Dr. Cemil Rota]

Cemil Rota 19 Mayıs 1922 tarihinde İstanbul Kadıköy'de dünyaya gelmiştir. İlkokul eğitimini Saint-Joseph, ortaokul ve lise eğitimini Galatasaray Lisesinde (1935-1941), yüksek öğrenimini, İ. Ü. Tıp Fakültesi'nde (1941 – 1947), askerlik görevini (1947-1948) ise İstanbul'da tamamlamıştır.

Dr. Rota, 1949 yılında evlenmiş, 1950 yılında A. Ü. Tıp Fakültesi Biyokimya Kürsü'sünde ihtisasa başlamış ve 1952 yılında o yıllardaki adı ile "Hayati Kimya" olan ihtisasını almıştır.

01.07.1953 - 01.07.1954 yılları arasında, bilgi ve görgüsünü artırmak üzere, ABD'de görevlendirilen Dr. Rota, dönüşünde Biyokimya Kürsüsünde uzman olarak görevine başlamıştır.

A. Ü. Tıp Fakültesi Biyokimya Kürsüsü'nde eylemli doçent olan (31.1.1956) Dr. Rota, yeni kurulmakta olan Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde (1957) biyokimya dersleri vermiştir. Dr. Rota, Üniversite'deki görevinin yanında özel laboratuvarını açarak (1958) kısmi zamanlı olarak çalışmaya başlamıştır.

Kendi arzusu ile, 02.01.1959 tarihinden itibaren, Hacettepe Çocuk Sağlığı ve Bilimsel Araştırma Enstitüsünde Biyokimya şefi olarak çalışmaya başlamıştır.

Dahiliye Uzmanı olmak için, II. İç Hastalıkları Kliniğinde çalışmaya başlayan Dr. Rota, 1959 yılında, "İç Hastalıkları" uzmanı olmuş, 15.2.1960 tarihinde A. Ü. Tıp Fakültesi I. Dahiliye Kliniğine Biyokimya uzmanı olarak atanmış ve bu görevini 30.08.1963 tarihine kadar sürdürmüştür. 01. 09. 1963 tarihinde Biyokimya Enstitüsüne yeniden eylemli doçent olarak atanan Doç. Dr. Cemil Rota, 1964 yılında Profesörlüğe yükseltilmiştir.

Prof. Dr. Rota, 1996 yılında, A. Ü. Tıp Fakültesi bünyesinde öğrenime açılan D. Ü. Tıp Fakültesi'nin kuruluş aşamasında 2 yıl süre ile görev almıştır.

Prof. Dr. Cemil Rota uzun yıllar A. Ü. Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Başkanlığı yapmış ve 9.5.1989 tarihinde yaş haddinden emekliye ayrılmış ve emekliliği sırasında özel bir Tıp Merkezinin Biyokimya laboratuvarını (1991-1992) kurmuştur.

Prof. Dr. Cemil Rota'nın "Proteinler", Aras ve Bingöl ile, "Tıbbi Biyokimya ve Proteinler" ve Aras, Emsun, Koçtürk ile "Genel Biyokimya" adlı kitapları ve çeşitli yayınları mevcuttur.

Prof. Dr. Cemil Rota çok iyi derecede Fransızca ve İngilizce bilmekte idi.

Prof. Cemil Rota'nın kızlarından biri G. Ü. Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, diğeri Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı'nda Profesör olarak meslek yaşamlarını devam ettirmektedirler.

Prof. Cemil Rota yakalandığı hastalık sonucu 21 Mayıs 2008 tarihinde aramızdan ayrılmıştır.

Sağlıklı Yaşlanma; Diyabet ve Kontrolü

Yahya LALELİ

Yaşlanma, toplumda doğal kabul ettiğimiz fizyolojik değişiklikler yanında, günümüz beslenme ve yaşam tarzına bağlı olarak gelişen obezite ve sigara alışkanlığı başta diyabet ve KOAH olmak üzere kronik hastalıkların riskini artırmaktadır. Doğum, ölüm hızlarının düşmesi yaşlı nüfusun yoğunluğunu artırmaktadır. Toplumların doğumda beklenen ortalama yaşam süreleri de arttıkça kronik hastalıklı fertlerin oranı dolayısıyla onların tedavisi, takibi için ayrılan bütçe payı da artmaktadır. Eğer toplumun sağlıklı ve üretken yaşlanmasını sağlayamazsak, fazla değil 30 yıl sonra oran terse dönecek ve her bir çalışan, üretim yapan en az iki çalışmayan emeklinin sosyal giderlerini karşılama durumunda kalacaktır. Bu nedenle katma değer yaratan, üretken, sağlıklı yaşlanmış topluma sahip olmamız lazımdır. Bu da ancak riskli fertleri belirleyip, ileriye yönelik koruyucu yaşam tarzı benimsemelerini, koruyucu tedavi almalarını sağlamakla mümkün olacaktır.

Bu oturumda; prediyabetiklerin belirlenmesi için biyokimyacı olarak klinisyene nasıl yardımcı olabileceğimiz, klasik tanı ve takip parametrelerinde ulaşılması gereken yanlılık ve tekrarlanabilirliğin klinisyenin beklentilerine cevap verecek düzeyde olması, adiponectin ve resistin gibi olası yeni metabolitler ve genotipik risk faktörleri, irdelenecektir.

Healthy Aging; Diabetes and Control

Yahya LALELİ

Aging, along with the natural physiologic changes accepted by the society, obesity due to today's dietary habits and life style, and smoking increases the likelihood of developing chronic diseases foremost diabetes and coronary artery hearth disease. The decline in the birth and death rate increase the old aged population. With the increase of average life span expectancy at birth, the rate of chronically ill hence their treatment and follow up coast reflecting to the budget will increase. If we cannot provide a healthy, productive aging population within 30 years today's ratio will reverse and each productive, working individual will have to

support the social costs of two retirees. That's why we need to have a productive, healthy aging population. This can happen only by identifying the high risk individuals and by providing them a protective life style and treatment for future.

In this session, I will discuss how as a biochemist we can help the clinicians identify prediabetics, the required level of reproducibility and bias of the classical diagnostic and prognostic parameters to satisfy clinician's needs, the probable new metabolic, adiponectin and resistin, and genetic risk factors.

Diabet Niçin Önemli, Klinisyenin Laboratuvarından Beklentileri

İlhan YETKİN

*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
Bilim Dalı Öğretim Üyesi*

Diabetes mellitus niçin önemlidir?

Diabetes mellitus (DM) kronik hiperglisemi ile karakterize heterojen gruplardan oluşan metabolik bir hastalıktır. Son zamanlarda dünyada 200, Türkiyede ise 5-6 milyon diabetli olduğu tahmin edilmektedir ve bu olguların büyük kısmı (%90) tip 2 diabetlidir.

Diabetin uzun süreli zararlı etkileriyle çeşitli organlarda, özellikle kan damarlarında, kalp, böbrekler ve gözlerde yetmezlik ve fonksiyon bozuklukları gelişir.

Diabetes mellitusun etyolojik sınıflaması;

1-Tip 1 DM

2-Tip 2 DM

3-Gebelik diabeti

4-Diğer spesifik diabet tipleri olarak sıralanabilir.

Son yıllarda standart glisemik kontrol ADA önerilerine göre;

HbA1c: %7'nin altında, yemek öncesi kan şekeri 90-130 mg/dl ve postprandial plazma glukoz düzeyleri ise 180 mg/dl altında olmalıdır. Kan glukoz düzeyleri bu hedeflerin altına indirildiğinde uzun süreçte mikro ve makrovasküler komplikasyonları azaltmayı başarabiliriz.

Why Diabetes Mellitus is very important?

İlhan YETKİN

*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
Bilim Dalı Öğretim Üyesi*

Diabetes mellitus (DM) is a heterogeneous group of metabolic disorders characterized by chronic hyperglycemia. Currently, approximately 200 million people in the world, and 5-6 million people in Turkey have diabetes, the majority of the cases (90%) being type 2.

The effects of diabetes mellitus include long-term damage, dysfunction, and failure of various organs, especially the eyes, kidneys, heart, and blood vessels.

The etiologic classification of diabetes mellitus;

1-Type 1 DM

2-Type 2 DM

3-Gestational diabetes

4-Other specific types

In the most recent standards of glycemic control, the ADA recommends an HbA1c of less than 7%, a preprandial plasma glucose level of 90 to 130 mg/dl, and a postprandial plasma glucose level of less than 180 mg/dl .

Underlying all these goals is the desire to control the diabetes optimally so that long-term microvascular and macrovascular complication can be minimized.

Tip I ve Tip 2 Diyabette Genetik Yükler

Ajlan TÜKÜN

*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Genetik Anabilim Dalı*

Tip I Diabet (T1DM) ve Tip II Diabet (T2DM) kompleks genetik hastalıklar içinde yer alır, yani primer neden kalıtılan birden fazla genetik faktörün çevre ile etkileşimidir. Ailesel birikimin güçlü olduğu T1DM'de bireyin hastalığa yatkınlığı aile içindeki hasta bireye olan genetik yakınlığı ile doğrudan ilişkilidir. Yapılan çalışmalar HLA yerleşim bölgesi (6p21.3) ve insulin gen lokusunun (11p15)T1DM önemli olduğunu göstermiştir. Hücre yıkımı ile giden otoimmün bir süreç nedeni ile geliştiği için T1DM ile DR3 ve DR4 gibi belli HLA aleleri ile birtelilik göstermesi doğal görünmektedir. HLA klas II genlerinin değişik alellerini içeren haplotip çalışmaları DQ zincirinin 57.pozisyonunun da aspartik asid varlığının T1DM için koruyucu özellik gösterirken başka bir amino asid varlığının yatkınlığa yol açtığını göstermiştir. Son çalışmalar değişik bağlantı dereceleri gösteren 20 bölgenin daha T1DM'a yatkınlık için önemli olabileceğini göstermektedir. Ancak, tüm bu bölgeler için etyolojik mutasyon ya da mutasyonlar henüz tanımlanmamıştır.

Nadir görülen monogenik diabet ailelerinde izlenen kalıtım modeli ve bazı etnik gruplarda T2DM sıklığının belirgin olarak daha sık olması T2DM'nin genetik komponentinin göstergeleridir. Asosiyasyon çalışmaları ile birçok anahtar gen başarıyla tanımlanmıştır. T2DM aday genlerinin biyolojik işlevleri hayvan modelleri çalışmalarından sağlanmıştır. İnsan genetik bulgularının en iyi desteklediği genler T2DM CAPN10, PPARG ve TCF7L2'dir.

Diabetin halk sağlığındaki önemi giderek artmaktadır. Bu durum özellikle yaygın hastalık olan T2DM için daha da belirgindir. Bu hastalığa yatkınlık sağlayan genlerin tanımlanması hastalığın fizyopatolojisini daha iyi anlamamızı sağlayacaktır. Daha da önemlisi, bu bilgi tanı ve tedavide hastalara daha iyi yaklaşımın belirlenmesine

katkıda bulunacaktır.

Genetic Predisposition to Type I and Type 2 Diabetes Mellitus

Ajlan TÜKÜN

*Ankara University Medical School
Department of Medical Genetics*

Type I (T1DM) and type II (T2DM) diabetes mellitus are complex genetic diseases and resulted from a combination of genetic susceptibility and environmental factors.

There is significant familial clustering of T1DM. Genetic susceptibility in family members is clearly dependent on the degree of relationship with the proband. HLA (6p21.3) and insulin gene (11p15) regions have significant evidence of association with T1DM across multiple studies. Because the cell destruction responsible for T1DM appears to be an autoimmune process, it makes sense that there is an association between certain HLA alleles (DR3 and DR4) and T1DM. Molecular analysis of different haplotypes containing various alleles of HLA class II genes showed that the presence of aspartic acid at position 57 of DQ chain is closely associated with resistance to T1DM, whereas other aminoacids at this position associated with susceptibility. More recent studies suggest that close to 20 genomic intervals, with variable degrees of linkage evidence, might be influencing T1DM risk. For all these loci the etiological mutation or mutations has not been identified.

The inheritance seen in families with rare monogenic diabetes and the high prevalence for the disease in particular ethnic groups are representing the genetic component of T2DM. Association studies have had great success in identifying several key genes. Biological function of T2DM candidate genes is clarified by animal models studies. T2DM related genes best supported by human genetic data are CAPN10, PPARG and TCF7L2 .

Public health importance of diabetes especially T2DM is growing on a worldwide scale. The identification of susceptibility genes will allow us to understand better the pathophysiology of the disease. More importantly, it will help for designing a better approach for diagnosis and treatment in terms of direct action for patients.

Hemoglobin A_{1c} Standardizasyonu ve Uluslararası Klinik Kimya ve Laboratuvar Tıbbı (IFCC) Kararları

Diler ASLAN

*Prof. Dr. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya
AD. Denizli
daslan@pau.edu.tr*

HbA_{1c} diyabetin izlenmesinde yararlıdır (Diabetes Control

and Complication Trial - DCCT ve United Kingdom Prospective Diabetes Study - UKPDS Sonuçları). Bu bağlamda, IFCC, HbA_{1c} standardizasyonu çalışmalarını başlatmış (<http://www.ifcchba1c.net>); HbA_{1c} referans ölçüm yöntemi (RÖY) ve primer referans materyali (PRM) üretilmiştir. Referans laboratuvar ağı oluşturulmuş, metrolojik ilkelere göre HbA_{1c} referans sistemi kurulmuştur.

IFCC'nin RÖY'üyle ve ABD, İsveç, Japonya referans yöntemlerinin ölçüm sonuçları arasındaki ilişki belirlenmiş; master denklemler oluşturulmuştur. Cihaz üreticileri, sonuçlarını bu denklemlere göre çevirmektedirler.

Ancak IFCC'nin RÖY'üne göre kalibre kitlerin sonuçlarının ABD'nin referans yöntemine (NGSP/DCCT) göre kalibre edilmişlerden düşük bulunması, şimdiye kadar alışılmış yorumlamada zorluk yaratmıştır. Bu zorluk özellikle DCCT ve UKPDS kararlarındadır. Bu kararlarda HbA_{1c}'ye göre tıbbi karar düzeyi %7 iken bu düzey IFCC sonuçlarına uymamaktadır.

Diğer konu HbA_{1c} birimleridir. PRM doğasına göre bilimsel öneri mmol/mol'dur. Klinisyenlerin önerisi HbA_{1c}'nin kan glukozu ortalamasına çevrilmesidir.

Bu gelişmeler, IFCC ve klinisyenlerin birlikte toplanarak karar almalarını gerektirmiştir (ADA/EASD/IDF/IFCC Consensus Statement" <http://www.ifcc.org/>).

Avrupa Komisyonu IVD Direktifinin kit üreticilerine yüklediği yükümlülükler nedeniyle üreticilerle toplantı yapılmıştır. Toplantı raporuna IFCC Web Sitesinden erişilebilir.

Bu konuşmada, yukarıda özetlenmekte olan uluslararası gelişmelere ve yaptığımız çalışma sonuçlarına göre Türkiye'deki durumun değerlendirilmesi amaçlanmakta ve gelecek için önerilerin toplanması hedeflenmektedir.

Standardization of Hemoglobin A_{1c} and International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) Consensus Statement

Diler ASLAN

*Prof. Dr. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya
AD. Denizli
daslan@pau.edu.tr*

Hb A_{1c} is a gold-standard for monitoring of diabetes mellitus (Diabetes Control and Complication Trial - DCCT ve United Kingdom Prospective Diabetes Study - UKPDS Results). In this context, the IFCC had initiated the Standardization of HbA_{1c} (<http://www.ifcchba1c.net>).

HbA_{1c} reference measurement procedure (RMP), primary reference material (PRM) and network of reference laboratories, hence HbA_{1c} reference system were established.

The master equations were developed from the correlations between the IFCC RMP and the designated reference methods used in US, Sweden and Japan.

The difference between the results of the methods anchor to

the IFCC RMP and those obtained from methods anchor to the NGSP caused problems in the usage of medical decision limits proposed by the DCCT and UKPDS studies such as 7% for interpretation, and making decisions.

The other issue was the units of HbA_{1c}. The scientific unit is mmol/mol according to the IFCC. But the conversion of the HbA_{1c} results to the average blood glucose values was proposed by Diabetes Societies.

The IFCC and Diabetes Societies (ADA/EASD/IDF) had organized meetings together, and "Standardization of HbA_{1c} Consensus Statement" was published (<http://www.ifcc.org/>).

The meetings with the manufacturers had also organized since they are responsible to the metrological traceability according to the EC IVD Directive. The report for the Milan meeting held in December 2007 can be found in the IFCC Website.

In this talk, the place of Turkey in these worldwide circumstances, and also the situation in Turkey will be evaluated from knowledge obtained our studies performed between 1991-2003. The collection of opinions from Turkish colleagues about HbA_{1c} Standardization and units is also one of objectives.

Kapaokya Salonu:

Acil Biyokimya

Oturum Başkanları: Nezaket Eren, Zeki Arı

Acil Biyokimya Laboratuvarında Test Seçimi ve Klinik Tanıya Katkısı

Erdinç ÇAKIR

GATA Tıbbi Biyokimya AD, Ankara, Türkiye

Tanının kesin, gerçek ve hızlı bir şekilde konabilmesi ile tedavinin takibinin yapılabilmesi için acil servislerde laboratuvar şarttır. Yine, ileri triyajın doğru yapılabilmesi ve çalışan personelin moral ve motivasyonu için de acil servislerde laboratuvarlar olmazsa olmaz unsurlardır.

Acil servis biyokimya laboratuvarında yapılacak tüm testlerin amacı klinik belirsizliği azaltmak olmalıdır. Bu klinik belirsizliği azaltmanın derecesi test karakteristiklerine ve klinik duruma göre değişkenlik gösterir. Voltaire'in "tıp sanatı, doğa hastalıkları tedavi ederken hastaları eğlendirmekten ibarettir" özdeyişindeki tıbbin yerini modern tıp almıştır.

Acil servislerde yer alan biyokimya laboratuvarlarında çalışılacak testleri şu başlıklar altında toplamak mümkündür:

Rutin biyokimyasal testler: Glukoz, Üre, Kreatinin, AST, ALT, GGT, ALP, CK, LDH, Amilaz, Lipaz, Elektrolitler, Total protein, Albümin, Kalsiyum; Koagülasyon testleri:

Protrombin zamanı (PTZ), Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı (APTT), Fibrinojen ve D-Dimer; Tam kan; Tam idrar testi; Gaytada gizli kan; Sedimentasyon; Kardiyak testler: CK-MB, Troponin T veya I, Myoglobin, İskemiyle Modifiye Olan Albümin (IMA); Kan gazları; Osmolarite; İyonize kalsiyum; BOS ve diğer vücut sıvıları ile ilgili testler: Glukoz, Protein ve hücre sayısı; Özel testler: Beta-HCG, Serbest T3 (FT3), Serbest T4 (FT4), Prokalsitonin (PCT), Brain Natriüretik Peptid (BNP).

Bir çok klinisyen hala bir tanı koyma peşinde koşarken mantıklı sürecin büyük oranda farkında değildirler. Genellikle ampirik bir yol izleme eğiliminde olup, laboratuvar testlerinin seçiminde, isteğinde ve yorumlanmasında akılcı bir değerlendirme yapmaksızın daha önce başarılı olduğunu gözlemledikleri veya eğitim süreçlerinde öğrendikleri bilgi ve gözlemlerine göre hareket etmektedirler. Bu yaklaşım sıklıkla bilinçaltı, informal ve ezber dayalı bir yaklaşımdır. Oysa bir çok araştırma sağlıkta maliyetleri kontrol etmek ve hastaya daha çok fayda sağlamak için laboratuvar testlerinin kullanımında seçici bir yaklaşımın gerekliliğini göstermektedir.

Laboratuvar testlerinin kullanımında bazı prensipler göz önünde tutulmalıdır.

1. En iyi şartlar altında dahi hiçbir test mükemmel değildir. Herhangi spesifik bir durumda sonuçlar yanıltıcı olabilir.
2. Test seçimi, o teste ait prediktif değerle anlaşılabilir tanı koydurabilme gücü ve yeteneği önceliği esasına dayalı olmalıdır.
3. Referans değerler laboratuvaradan laboratuvara değişkenlik gösterdiği gibi biyolojik varyasyonlarla da büyük değişiklikler gösterir. Testleri çalışan personel ve klinisyen bunu bilmek zorundadır.
4. Negatif laboratuvar değerleri klinik tanıyı kesinlikle dışlayamaz.

Test Selection in The Biochemistry Laboratory of Emergency and their use in Clinical Diagnosis

Erdinç ÇAKIR

GATA Department of Medical Biochemistry, Ankara, Turkey

There should be a laboratory in the emergency department for making accurate, precise and faster diagnosis and for monitoring patients. Also, it is necessary for making a better-advanced triage and for psychological motivation of emergency staff.

The purpose of all testing is to reduce clinical uncertainty. The degree of reduction varies with the test characteristics and clinical situation. Modern medicine has superseded Voltaire's dictum that "the art of medicine consists of amusing the patient while nature cures the disease.

The laboratory tests which should be in the test panel of a laboratory in the emergency service could be categorized as below:

Routine biochemical tests: glucose, urea, creatinine, AST, ALT, GGT, ALP, CK, LDH, amylase, lipase, electrolytes, total protein, albumin, calcium; Coagulation tests: prothrombine time (PTT), activated partial thromboplastin time (APTT), fibrinogen and d-dimer; Whole blood count; Urinalysis; Faecal occult blood; Sedimentation; Cardiac markers: CK-MB, troponin T or I, myoglobin, ischemia modified albumin; Blood gases; Osmolarity; Ionized calcium; CSF and other fluid tests: glucose, protein and cell counts; Special tests: beta HCG, free T3, free T4, procalcitonin, brain natriuretic peptide

Many clinicians are still largely unaware of the reasoning process that they pursue in seeking a diagnosis. They tend to follow an empirical path that was previously successful or was learned during early training periods by observing their mentors during clinical rounds without appreciating the rationale for selecting, ordering, and interpreting laboratory tests. This is often absorbed in a subliminal, informal, or rote fashion. The need to control health care costs and many recent studies on laboratory test use have emphasized the need for a selective approach.

Some important principles in using laboratory (and all other) tests are as follows:

5. Under the best of circumstances, no test is perfect. In any specific case, the results may be misleading.
6. Choice of tests should be based on the prior probability of the diagnosis being sought, which affects the predictive value of the test.
7. Reference ranges vary from one laboratory to another; the user should know what these ranges are for each laboratory used and should also be aware of variations due to age, sex, race, size, physiologic status (e.g., pregnancy, lactation, diet, diurnal variation) that may apply to the particular patient.
8. Negative laboratory values (or any other type of tests) do not necessarily rule out a clinical diagnosis.

Acil Biyokimya Laboratuvarının Verimli Kullanımı, Testlerin Sonuçlanma Süresi ve 'Gerçek Acil' Kavramı

Yesim ÖZARDA İLCÖL

*Department of Biochemistry, Uludag University Medical School, Bursa, Turkey
yesim@uludag.edu.tr*

Test sonuçlarının güvenilirliği ve testlerin sonuçlanma süresinin (TSS) hasta bakımı üzerindeki etkisinden dolayı Acil laboratuvar klinik tedavide çok önemli bir rol oynar. Laboratuvarın hedefi optimum verimlilik olmalıdır ve bunu gerçekleştirmek için bazı yollar vardır. Laboratuvar organizasyonu 4 ana açıdan düşünülebilir; numune toplanması ve laboratuvara dağıtılması, teknisyenlerin eğitilmesi, güvenilir cihazların seçilmesi ve etkili bilgi aktarımı. Acil laboratuvarın merkez laboratuvarın içinde veya dışında yer alması iş akışını, personel sayısını ve bunlarda TSS'yi etkilemektedir.

Günümüzün rekabet ortamında, TSS laboratuvar performansı ve genel kalite kontrol için bir belirteç olarak kullanılır. Etkili bir acil laboratuvar için en kısa TSS amaçlanmalıdır. TSS numunenin laboratuvara ulaşmasından sonucun rapor edilmesine kadar geçen süre olarak tanımlanır. TSS'yi etkileyen faktörler numunenin alınması ve taşınması, iş yükü, donanım, personel sayısı, bilgi iletimi ve sonuçların dağıtımıdır.

Klinisyenlerin amacı acil sonuçları 60 dakikadan daha az bir sürede almak ve acil ve yoğun bakım sonuçlarına sabah saat 8'den önce ulaşmaktır. Bunun için acil laboratuvar rutin testleri çabuklaştırmak amacıyla kullanılmamalı, sonuçların hem güvenilir olması, hem de tam zamanında çıkması için acil laboratuvar sadece gerçek acil testlere yanıt vermelidir.

The Productive Use Of The Critical-Care Laboratory And Turnaround Times In Terms of 'Real Emergency'

Yesim ÖZARDA İLCÖL

*Department of Biochemistry, Uludag University Medical School, Bursa, Turkey
yesim@uludag.edu.tr*

The critical-care laboratory plays an invaluable role in clinical management as the reliability of results and turnaround time (TAT) impact on patient care. Optimum productivity should be the goal of the laboratory and the ways and means to achieve this must be put into practice. Laboratory organization can be considered from four aspects; specimen collection and delivery, training of technicians, selection of reliable instrumentation and efficient data dissemination. Centralization or decentralization will affect the staffing, workflow and thus the TAT.

In today's competitive world, TAT is used as a marker for laboratory performance and overall quality control. An efficient critical-care laboratory service should be aiming for minimal TAT, which is defined as the interval between the arrival time of a sample in the laboratory and the time of reporting of the data. The laboratory TAT is affected by the factors of specimen collection and delivery, workload, staffing, instrumentation, and data transmission and distribution.

The physicians' goals are to have Stat results in less than 60 minutes and morning blood test results by 8AM for acute and critical care units, to support time-critical decisions. To be able to achieve this, the critical-care laboratory should not be used as a fast-track for routine tests but must only be concerned with real emergencies to enable prompt and reliable results.

Hasta Başı Testler: Bugün ve Gelecek

Doğan YÜCEL

doyuysel@yahoo.com

*S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik
Biyokimya Bölümü
Ankara 06340, Türkiye*

Hasta başı testler (HBT) geleneksel klinik laboratuvar ortamı dışında, hastaya yakın bölgelerde, küçük analitik donanımla yapılan testlerdir. Teknolojideki hızlı gelişmeler bu testlerin gitgide daha çok kullanılmasına yol açmaktadır. HBT'in başlıca avantajı, istek – sonuç verme zamanını kısaltmasıdır. Diğer avantajları analiz öncesi hataların azalması, daha az örnek hacmi gerektirmesi, örnek bileşenlerinin bozunmaması, örnek adlandırmasındaki hataların azlığı, kullanımı kolay cihazlarla ve farklı biyolojik örneklerde yapılabilmesi, farklı mekanlarda uygulanabilmesi şeklinde sıralanabilir. Buna karşılık, doğruluk ve tekrarlanabilirliklerinin düşüklüğü, interferansa açık oluşları, ölçüm aralığının daha dar oluşu, standart kalite kontrol işlemlerinin zor uygulanabilmesi, hastane veya laboratuvar bilgi sistemlerine zor uyum sağlayabilmesi ve pahalı oluşu gibi ciddi dezavantajları vardır. HBT'in yol açtığı başlıca riskler, kullanıcı becerisinin düşüklüğü, eğitimsiz oluşu, yeterli denetimin yapılamaması ve sonuçta yanlış sonuç elde edilmesidir. HBT titizlikle yönetilmeli ve denetlenmelidir. Sağlık kuruluşlarında multidisipliner HBT yönetim komiteleri kurulmalı ve bu komiteleri laboratuvarcular yönetmelidir. Genel olarak, merkez laboratuvar klinik açıdan gerekli olan sürede test sonucu verebiliyorsa, HBT'e gerek yoktur. HBT'in sonuçları ve konvansiyonel laboratuvar sonuçları birbiriyle uyumlu olmalıdır. Bu testler merkez laboratuvarın yerini alamaz, sadece tamamlayıcıdır. Sonuç olarak, hasta başı test uygulaması ciddi bir iştir. Belli durumlarda hastalıkların erken tanısı ve tedavisi için yararlı olabilir. Ancak, bu uygulama klinik laboratuvardan bağımsız olmalıdır.

Point Of Care Testing: Today and the Future

Doğan YÜCEL

doyuvel@yahoo.com

*Department of Clinical Biochemistry, Ankara Education
and Research Hospital, Ministry of Health, Ankara 06340,
Turkey*

Point of care testing (POCT) can be defined as a testing service using smaller analytical devices provided near to the patient, outside the traditional clinical laboratory environment. Rapid developments in technology give rise to increasing use of POCT. The main advantage of POCT is based on improved turnaround time. Other advantages are based on to decreased preanalytical errors, to need to less sample volume, to stability of sample constituents, to work with different biological materials by user-friendly devices, and to performing in different places. On the contrary POCT has a number of disadvantages such as lower accuracy and reproducibility, higher possibility of interferences, more

narrow analytical range, difficulties in application of standard quality control procedures and lack of connectivity. The major risks are originated from poor operator competency, lack of proper training for users, lack of sufficient supervision, and relatively high possibility of erroneous result. POCT should be managed and audited carefully. In this connection, multidisciplinary POCT steering committees should be established in health organizations and these committees should be supervised by laboratorians. In general, if the central laboratory gives timely laboratory results for clinical expectations, there is no need to POCT. Results of POCT and conventional laboratory must be concordant. These tests cannot substitute for central laboratory, they are only complementary to traditional laboratory. In conclusion, POCT is an important service. In certain circumstances, POCT can add a significant benefit to the early diagnosis and treatment of diseases. However, POCT should not be carried out independently from clinical laboratory.

Panik Değerler

Akın YEŞİLKAYA

*Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim
Dalı, 07070 Antalya
yesilkaya@akdeniz.edu.tr*

Panik veya Kritik değerler olarak adlandırılan terim, bir hasta için istenilen test sonuçları hayati risk taşıyor olması ve en kısa sürede tetkiki isteyen hekime bildirilmesi gereken değerler olarak tanımlanmaktadır. Bu tanım ilk defa 1972 yılında Dr. Lundberg tarafından ortaya atılmış ve hayati tehlike gösteren anormal değerler olarak belirtmiştir. Bunu takiben birçok laboratuvar, kritik değerleri kabul etmiş ve uygulamaya sokmuştur. Amerikan Klinik Patoloji derneği 1997 yılında geliştirdiği kritik değerlerin tanımlanmasında çeşitli parametreler belirlemiştir. Farklı ülkelerdeki birçok laboratuvar tavsiye edilen parametreleri almış ve kullanıma sokmuştur. Ancak halen belirli bir standart tablo ortada oluşturulamamıştır. Akreditasyonun bir gereği olarak çeşitli laboratuvarlar tarafından oluşturulan Panik değerler listesinde birçok değer ortak olabilirken bazı spesifik parametreler değişkenlik göstermektedir. Dolayısıyla bu konudaki prosedürlerde standardizasyon hemen hemen bulunmamaktadır. Yapılması gerekenlerin en başında Panik değerler listesini oluşturmak olacaktır. Bu listede bulunan parametreler ve hangi değerler arasında alarm vermesi gerektiğinin tanımlanması gerekmektedir. Bundan sonra da tanımlanması gereken uygulamalar içerisinde hekimin ne şekilde ve nasıl uyarılması gerektiği olacaktır.

Panic Values

Akın YEŞİLKAYA

Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim

*Dalı, 07070 Antalya
yesilkaya@akdeniz.edu.tr*

A critical or panic values are defined as laboratory results that may constitute an immediate health risk to the patient and require immediate action on the part of the ordering physician. Panic or critical value was first used by Dr. Lundberg in 1972 and he described it as life-threatening abnormal values. Soon after, many laboratories adopted his critical value concept. The American Society for Clinical Pathology developed a practice parameter addressing critical value reporting in 1997. Other investigators have similarly focused on practices in health care Networks or standardized recommendation from other countries. During the accreditation studies, a lot of laboratories established their own panic list, however there was similar parameters between them but also different specific parameters. That means there is not any standardization creating the policy for panic value. What it should do is to prepare a standard panic policy. Not only studying the limits used as critical values, but also policies and procedures, and perceived values of laboratories should be defined and standardized.

Kapadokya Salonu: Hastanelerde Performans Uygulamaları

Oturum Başkanları: Nurten Türközkan, Çiğdem Yenisey

Üniversite Hastanelerinde Performans Uygulamaları

Abdurrahim KOÇYİĞİT

*Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim
Dalı, Şanlıurfa*

Performans uygulaması, bize özgü bir model olarak geliştirilen, bireyin performansını ölçerek, kaliteli ve verimli hizmet sunumunun teşvik edilmesi amacıyla Sağlık bakanlığı kuruluşlarında ve Üniversite hastanelerinde uygulanmaya başlanılan bir yöntemdir.

Performans, üniversitelerde saat 14.00'den sonra ve tatil günlerinde yürütülen faaliyetler sonucu elde edilen gelirleri kapsamakta ve sadece öğretim üyeleri bu uygulamadan yararlanabilmektedir. Uygulamanın ana unsurlarından biri hastanelerde sağlık hizmeti verilirken kullanılan bütün işlemlerin bağlı değerlerinin belirlenmesidir. Döner sermaye birikimi olan üniversite hastanelerinde öğretim üyeleri, toplam saat 14.00'den sonra elde edilen gelirlerden temel maaşın 10 katına kadar performansa dayalı ek katkı alabilmektedir.

Performans uygulamasını birçok üniversite hastanesi uygulamaya koyarken bazı üniversitelerde henüz başlatmamıştır. Performans uygulamasını başlatan üniversitelerin çoğunda verilen hizmet ve elde edilen gelirlerde bir miktar artış

görülmekle birlikte temel görevleri olan eğitim ve bilimsel araştırma faaliyetleri performansa dâhil edilmediğinden, öğretim üyeleri asli faaliyetlerini aksatabilmektedirler. Ayrıca öğretim üyeleri dışındaki sağlık ve yardımcı sağlık personeline performansları nedeni ile ilave bir katkı payı verilmediğinden personel memnuniyeti ve verimliliği düşebilmektedir.

Üniversite hastanelerinde performansa dayalı ek katkı uygulaması öğretim üyelerinin asli fonksiyonlarını da teşvik edecek şekilde yeniden düzenlenmeli, verilen hizmetlerde katkısı olan sağlık ve yardımcı sağlık personelinin de ek katkıdan performansları oranında yararlanmaları sağlanmalı, üniversite döner sermaye gelirleri de ek katkıyı ödeyebilecek mali olanaklara kavuşturulmalıdır.

Performance Applications in University Hospitals

Abdurrahim KOÇYİĞİT

*University of Harran, Medical Faculty, Department of
Biochemistry, Şanlıurfa, Turkey*

Performance application, a specially developed model for our country, is a unique method measuring the performance of personnel to encourage the quality and productivity of services in Healthy Government agencies and university hospitals.

In the universities, all activities and services at weekends and national holidays and work after 14:00 hours are considered as performance applications, in that university member of staff such as lecturers and professors can get benefit. One of the significant elements of the application is to determine the relative values of all services carried out in hospitals. Member of staff of the universities can get financial benefits as much as 10 times of their monthly salary from floating capitals according to their performances after 14:00 hours-work services.

Many universities are currently under performance application regulations; however, some universities have not started yet. Services and financial incomes in many universities starting performance applications have greatly increased, however, performance of lecturers and professors on training and education of medical students and research assistants have not encountered as performance applications, therefore, the staff may have put their prime duties such as training and education in the second priority. In addition, support medical staff could not get financial benefit, and therefore, their satisfaction and productivity could also go down.

The regulations for performance applications should undergo changes to satisfy the needs of main and support staff, and their performances should be encouraged. Financial floating systems should also be improved.

Sağlık Bakanlığı Hastanelerinde Performans Uygulamaları

Melahat Elmas GAZİ

Sağlık Bakanlığı, Performans Yönetimi ve Kalite Geliştirme Daire Başkanlığı, 06600, Ankara, Türkiye

2003 yılında uygulanmaya başlanan performansa dayalı ek ödeme uygulamaları, Bakanlıkça belirlenen hizmet sunum şartları ve kriterleri de dikkate alınarak, çalışan personelin; unvanı, görevi, çalışma şartları ve süresi, hizmete katkısı, performansı, serbest çalışıp çalışmaması, yapılan muayeneler, ameliyat, anestezi vb. girişimsel işlemler ile özellik arz eden riskli bölümlerde çalışma gibi unsurlar esas alınarak sağlık kurumlarında, sağlık hizmetlerinin iyileştirilmesi, kaliteli ve verimli hizmet sunumunun teşvik edilmesinin sağlanması amacıyla, görevli personele döner sermaye gelirlerinde yapılacak ek ödemenin oran, usul ve esaslarının belirlendiği bir sistemdir.

Sistem sadece parasal bir ödeme modeli olmayıp, belirlenen “başarı ölçütlerine” göre personeli ödüllendirerek bireysel verimliliği arttırmasının yanında “kurumsal performans kriterleri” ile birlikte tutumluluk, verimlilik ve etkinlik sağlayan bir uygulamadır. Performansa göre ücret sistemi, hizmet arzını ve verimliliği arttıran bir teşvik aracı olarak uygulamaktadır.

Bireysel performansın uygulamasından 2 yıl sonra 2005 yılında kurumsal performans (hastane performans ve kalite ölçümü) uygulaması başlatılarak bireysel performansa entegre bir model oluşturulmuştur.

Bu uygulama 4 ana başlıktan oluşmaktadır.

- Muayeneye erişim
- Hizmet kalitesi Standartları

Çalışma ihtiyaçları ve geribildirimler doğrultusunda, 21 ana başlık 350 kriterden oluşan standart set halinde getirilmiştir.

- Verimlilik Göstergeleri

10 verimlilik göstergesi ölçülmektedir. 3 finansal, 1 klinik, 6 kapasite kullanımını içeren gösterge bulunmaktadır.

- Ayaktan ve Yatan Hasta Memnuniyet Anketleri

Kurum ve kuruluşlarda, söz konusu başlıklar üzerinden yapılan değerlendirmeler neticesinde kurumsal performans katsayısı üzerinden belirlenmektedir.

Bakanlığımızın yeni stratejileri, WHO ve uluslar arası yeni yaklaşımlar, sahadan gelen talepler, tarafımızdan yapılan incelemeler ve bilgi sistemlerimizden alınan veriler doğrultusunda bireysel ve kurumsal performans uygulamalarında belli zamanlarda revizyona gidilmektedir.

Performance Policies in Ministry of Health Hospitals

Melahat Elmas GAZİ

Ministry of Health, Department of Performance Management and Quality Development, 06600, Ankara, Turkey

Performance based supplementary payment practice, begun in 2003, is a system in which the procedure, proportion and principles of the additional payment given to official personnel from floating assets is defined through employment criteria, the job title of the worker, working conditions and period, contribution, performance, of his being self-employed, invasive procedures, examinations and operations performed and; aims to better health policies and promote quality service.

The system is not just a monetary payment model that rewards and encourages the efficiency of the personnel rather a policy which promote thrift and efficiency based on “achievement criteria” and “organizational performance criteria”. Performance based wage system is used as an inducement of service supply and efficiency.

After 2 years of individual performance policy in 2005, institutional performance (hospital performance and quality) has been advanced and integrated into individual performance.

This policy has four main headings.

- Access to examination
- Service Quality Standards

Based upon working conditions and feed back, a standard set of 21 main headings and 350 criteria are formed.

- Efficiency Indicators

Over all 10 efficiency indicators are samples 3 of which are financial, 1 is clinical and 6 of them quantitate capacity usage.

- Ailed persons assessment survey

Institutional performance quotient is formed through evaluations on afore mentioned criteria and the monetary payment which could be given to the personnel is formed through this quotient.

The new strategies of our ministry is revised at certain times according to the data acquired by our surveys and information systems as well as requests from the field, and new approaches obtained from international WHO policies.

Ihlara Salonu: Yüksel Özdemir Oturmu: Temel Biyokimya ve Moleküler Biyoloji Sunumları

Oturum Başkanları: Kıymet Aksoy, Azmi Telefoncu



Prof. Dr. Yüksel Özdemir'in Özgeçmişi [Biography of Prof. Dr. Yüksel Özdemir]

1946 yılında Bursa'da doğan Yüksel Özdemir, İstanbul Üniversitesi, Kimya Fakültesini bitirerek 1972-1973 tarihleri arasında İstanbul

ilinde Kimya Öğretmeni olarak görev yaptı. 25.09.1973 tarihinde Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Kürsüsü'nde uzmanlık eğitimine başladı. Bisalbumin üzerine yaptığı uzmanlık tezini tamamladıktan sonra aynı kürsüde Doktora programına başladı. Doktora tezinde ATPaz Enzim Sistemi üzerine çalışmalarını tamamlayarak Doktora derecesini alan Yüksel Özdemir 1982 yılında SSK İzmir Merkez Dispanseri'ne Biyokimya Uzmanı olarak atandı. 30.04.1985 tarihinde Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı'na Yardımcı Doçentlik olarak atandı. 26.10.1998 tarihinde Doçentlik ünvanı aldı. 1993 yılında Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı'na atandı. Daha sonra Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı'nı kurmak üzere Urfa'ya gitti ve buradan emekli olarak İstanbul'a taşındı ve iki yıl sonra vefat etti.

Prof. Dr. Yüksel Özdemir anısına Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı'nın ve Türk Biyokimya Derneği Adana Şubesinin ortaklaşa hazırladığı Protein Kimyası adlı sempozyum 7-8 Şubat 2008 tarihlerinde Çukurova Üniversitesi'nde gerçekleştirildi.

Oksidatif DNA hasarı, DNA onarım enzimi NEIL1, metabolik sendrom ve kanser

Miral DIZDAROGLU, Pawel JARUGA,
Güldal KIRKALI, Laura M. ROY, Thomas G. WOOD,
Amanda K. McCULLOUGH and R. Stephen LLOYD

*National Institute of Standards and Technology,
Gaithersburg, Maryland, USA, Dokuz Eylül University,
Izmir, Turkey, Oregon Health and Science University,
Portland, Oregon, USA, University of Texas Medical
Branch, Galveston, Texas, USA*

Hidroksil radikali gibi yüksek reaktiviteye sahip oksijenden kaynaklanan kimyasal türler canlı hücrelerde biyolojik sonuçlarının zararlı olabileceği oksidatif DNA hasarına yol açarlar. Bu tip hasar, baz ve şeker lezyonları, zincir

kırılmaları, DNA-protein çapraz bağları ve serbest baz bölgelerinin oluşumunun da dahil olduğu bir çok sayıda DNA değişikliklerine neden olur. Memeli hücrelerinde DNA hasarını onaran birçok onarım mekanizmaları bulunmaktadır. Oksidatif DNA hasarı, OGG1, NTH1, NEIL1'in dahil olduğu dar yada geniş substrat özgünlüğüne sahip bir seri DNA glikozilaz enzimleri ile başlıca baz kesip-çıkarma işlemi ile onarılmaya başlamaktadır. İnsan ve fare NEIL1 proteinlerinin yeni olarak izolasyonu, tanımlanması yapılmış ve yoğun oranda çalışılmıştır. Bu enzimler spesifik olarak purinden türev alan 4,6-diamino-5-formamidopirimidin (FapyAde) ve 2,6-diamino-4-hidroksi-5-formamidopirimidin (FapyGua) gibi oksidasyonun indüklediği birçok sayıda lezyonu DNA'dan uzaklaştırmaktadır. Pirimidinden türev alan bazı lezyonların uzaklaştırılmasında küçük bir aktiviteye sahip olduğu saptanmıştır. Ekzojen kaynaklı oksidatif stresin yokluğunda *neil1* knockout ve heterozigot farelerde, ciddi obezite ve takiben dislipidemi, yağlı karaciğer hastalığı, hipertansiyon, insulin direnci ve bunların tümünün bir arada olması ile bilinen Metabolik sendrom gelişmektedir. Hayvanların değişik organlarında yaşamlarının ileri evrelerinde kanser de gelişebilmektedir. NEIL1 enziminin yeni olarak dört polimorfik varyantı tanımlanmış, özgünlükleri ve DNA lezyonunu uzaklaştırmadaki kesip-çıkarma kinetikleri saptanmıştır. İnsan doğal tip NEIL1 ve iki polimorfik varyantı olan S82C ve D252N, DNA'dan FapyAde ve FapyGua'nın uzaklaştırılmasında etkin bir aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir. Diğer iki polimorfik varyant olan G83D ve C136R glikozilaz aktivitesinden yoksundur. Bu sonuçların değerlendirilmesi sonucunda, bu inaktif varyant *neil1* allelleri için heterozigot olan bireylerin cancer ve Metabolik sendrom ve ilgili hastalıklar için yüksek oranda risk taşıdıkları yorumu yapılabilmektedir.

Oxidative DNA damage, DNA repair enzyme NEIL1, metabolic syndrome and cancer

Miral DIZDAROGLU, Pawel JARUGA,
Güldal KIRKALI, Laura M. ROY, Thomas G. WOOD,
Amanda K. McCULLOUGH and R. Stephen LLOYD

*National Institute of Standards and Technology,
Gaithersburg, Maryland, USA, Dokuz Eylül University,
Izmir, Turkey, Oregon Health and Science University,
Portland, Oregon, USA, University of Texas Medical
Branch, Galveston, Texas, USA*

Oxygen-derived species such as highly reactive hydroxyl radicals cause oxidative damage to DNA in living cells that can lead to deleterious biological consequences. This type of damage produces a plethora of modifications in DNA including base and sugar lesions, strand breaks, DNA-protein cross-links and base-free sites. Mammalian cells possess elaborate repair mechanisms that repair DNA damage. Oxidative DNA damage is mainly repaired by base-excision repair, which is initiated by a series of DNA glycosylases

that include OGG1, NTH1, NEIL1 and others with broad or narrow substrate specificities. Human and mouse NEIL1 proteins have recently been isolated, characterized and extensively studied. These enzymes specifically remove purine-derived lesions 4,6-diamino-5-formamidopyrimidine (FapyAde) and 2,6-diamino-4-hydroxy-5-formamidopyrimidine (FapyGua) from DNA that contains multiple oxidatively induced lesions. A minor activity for some pyrimidine-derived lesions has also been observed. In the absence of exogenous oxidative stress, *neil1* knockout and heterozygotic mice develop severe obesity and subsequently dyslipidemia, fatty liver disease, hypertension and insulin resistance, collectively known in humans as the Metabolic syndrome. Animals also develop cancer in several organs at later stage of their lives. Four known polymorphic variants of human NEIL1 have recently been characterized, and their specificities and excision kinetics for removal of DNA lesions have been determined. Human wild type NEIL1 and its two polymorphic variants S82C and D252N exhibited an efficient activity to release FapyAde and FapyGua from DNA. The other two polymorphic variants G83D and C136R were devoid of glycosylase activity. Extrapolation of these data suggests that individuals who are heterozygous for these inactive variant *neil1* alleles may be at increased risk for diseases associated with the Metabolic syndrome and for carcinogenesis.

Protein-protein Etkileşimleri

Özlem KESKİN

Protein Veri Bankası (PVB), deneysel olarak elde edilmiş, büyük protein ve nükleik asit moleküllerinin üç boyutlu yapılarını tanımlayan bilgilerin tek bir yerde toplanmasıyla oluşmuş bir veri bankasıdır. Her yıl veri bankasına yeni eklenen protein sayısı artmaktadır. Bu artış, protein-protein bileşiklerinin dolayısı ile protein ara yüzey sayılarında da artışa neden olmaktadır. Bu bilgi birikiminin analizi protein etkileşimlerinin detaylarının anlaşılmasına yardımcı olacaktır. Bu konuşmada, PVB'deki 50 bin ara yüzeyin uzayda üç boyutlu yapıları bulunup, bütün bu ara yüzeylerin yapılarının hızlı ve verimli bir metotla birbirleriyle karşılaştırılması anlatılacaktır². Sadece yapısal benzerliklerine bağlı olarak bütün ara yüzeyler karşılaştırıldığında farklı özellikler çıkmıştır: Kimi proteinlerin aynı olmalarına rağmen farklı şekilde bağlanabildikleri gibi farklı proteinlerin benzer ara yüzey motifini kullanarak bağlanabildikleri görülmüştür. Benzer protein yüzeylerini kullanarak farklı proteinlere bağlanan proteinler özellikle incelenecektir. Bu proteinler, proteinlerin ana yapılarında olduğu gibi, yüzeylerinde de bazı motiflerin birbirlerine bağlanmak için tercih ettiğini göstermektedir. Bu tür proteinlerin aynı zamanda protein-protein ağlarının merkezinde oldukları gözlemlenmiştir.

Protein-protein Interactions

Özlem KESKİN

The diverse range of cellular functions is performed by a limited number of protein folds existing in nature. One may similarly expect that cellular functional diversity would be covered by a limited number of protein-protein interface architectures. Here, we present 8205 interface clusters, each representing unique interface architecture. This dataset of protein-protein interfaces is analyzed and compared with older datasets. We observe that the number of both biological and crystal interfaces increase significantly compared to the number of PDB entries. Further, we find that the number of distinct interface architectures grows at a much faster rate than the number of folds and is yet to level off. We further analyze the growth trend of the functional coverage by constructing functional interaction networks from interfaces. The functional coverage is also found to steadily increase. Interestingly, we also observe that despite the diversity of interface architectures, some are more favorable and frequently used, and of particular interest, those are the ones which are also preferred in single chains.

Protein Dinamiği

Türkan HALİLOĞLU

*Polimer Araştırma Merkezi & Kimya Mühendisliği
Bölümü Boğaziçi Üniversitesi 34342 Bebek-İstanbul*

Proteinler genomun önemli yapı taşlarıdır. Proteinlerde dizi-yapı-işlev paradigmasının anlaşılması genomun işlevinin anlaşılmasında önemli bir aşamadır. Bu üçlü ilişkide esas hedef işlevin anlaşılmasıdır. Protein yapıları statik konumda olmayıp uzaydaki konumlarını işlevlerini yapmak üzere değiştirirler; bunu konformasyonel değişikliklerle yaparlar. Proteinlerin üç boyutlu yapılarından dört boyutlu yapılarına bu proteinlerin konformasyonel uzayının elde edilmesi ile gidilebilir ve bu proteinin işlevinin anlaşılması için önemlidir.

Yaşayan organizmalarda birçok süreç proteinin aktivitesi ile alakalıdır. Neredeyse hareket içeren bütün biyolojik süreçler proteinlerin dinamiğinden kaynaklanmaktadır. Mesela kas kasılması aktin (actin) ve miyozinin (myosin) birlikte oluşturdukları bir aksiyondur. Diğer bir örnek moleküler motorlardan kinaz (kinase) ve F1-Atıpaştır (ATPase). Dinamik aynı zamanda esas işlemi mobilite olmayan proteinlerde de çok önemlidir; mesela taşıma (transport) proteinlerde, sinyal gönderen proteinlerde, bağışıklık sisteminde olan proteinlerde ve enzimlerde. Birçok enzimde konformasyonel değişiklik substratı bağlamak ve üzerine kapanmak, substratın proteinden uzaklaşmasını engellemek, ve substratın enzime göre pozisyonu en ideal konumda buldurmak için önemlidir. Diğer yandan antikor (immunoglobulin) proteinleri birçok farklı liganta bağlan-

abilmek için oldukça esnek bir yapıya sahiptirler. Bir proteinde gözlenen konformasyonel değişiklikler yerel ve yalnızca birkaç aminoasiti içeren hareketlere sebebiyet verebildiği gibi birçok aminoasitin uzayda konumu değiştirmesini gerektiren global –kollektif- hareketler anlamına da gelebilir. Dinamik yalnızca proteinlerinin doğal yapı etrafındaki işlevleri ile ilgili hareketler değildir, aynı zamanda doğal yapıya geçiş sürecinde de önemlidir. Proteinlerin konformasyonel esnekliği ile ilgili şu anda var olan bilginin çoğunluğu X-ışını kristalografisinden ve Nükleer Manyetik Resonanz (NMR) dan gelmektedir. Ancak hala günümüzde gerçek zamanda biyolojik moleküllerin konformasyonel değişikliklerini nanosaniye zaman ölçeğinde görüntüleyebilecek bir deneysel teknik yoktur. Bir proteinin yapısal olarak belirlenmiş kararlı yapıları bilinebilmekle beraber birinden diğerine geçişte nasıl bir patika izlediği ile ilgili bilgi sınırlıdır. Ancak günümüzde hesapsal yaklaşımlarla proteinlerin farklı zaman ölçeklerindeki davranışlarını görüntülemek mümkün olabilmektedir.

Konuşma bu çerçevede biyolojik makromoleküllerin zincir yapılarının ve hesapsal yöntemlerinin kısaca tanıtımı ile birlikte protein dinamiğinin çalışıldığı örnek çalışmaları içermektedir.

Protein Dynamics

Türkan HALİLOĞLU

*Polymer Research Center & Chemical Engineering
Department Boğaziçi Üniversitesi
34342 Bebek-İstanbul*

Proteins are building blocks of genomes. There exists a correlation between sequence, structure and function of proteins, and the function is closely related to the structural dynamics. To understand how genomes and proteomes give rise to the biological function, it is necessary to go from the three dimensional pictures of proteins to their fourth dimension, which is their conformational space. Proteins are not static entities and they undergo conformational changes for their function.

Several processes in living organisms are related to the protein's activity. Almost all processes that involve mobility result from the dynamics. For example; the muscle contraction is the cooperative action of actin and myosin. Dynamics is also of significance for the proteins the main function of which is not mobility, such as signaling proteins, enzymes. In most of the enzymes, the conformational changes are needed for the substrate binding and release. On the other hand, antibodies have to be flexible to bind to various ligands.

The observed conformational changes may involve both local motions involving a few residues and global cooperative motions of several residues. The information about the flexibility of proteins could partially be acquired through

their X-ray crystal and NMR structures. Nevertheless, it is not possible to observe the conformational changes in time by any experimental technique yet. To this end, it is possible to follow the conformational changes and study the dynamics at different time windows to certain extent by computational approaches. In this framework, the talk will cover the introduction of the chain structures of biological macromolecules and some computational approaches therein to study the dynamics with a few example studies.

Glikomik: Yapıdan Fonksiyona

Figen ZİHNİOĞLU

*Ege Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyokimya Bölümü,
Bornova-İZMİR figen.zihnioglu@ege.edu.tr*

Post-genomik araştırma devrinin başlaması ile birlikte proteomik yaklaşım ve özellikle transkripsiyon sonrası modifikasyonların belirlenmesi büyük önem kazanmıştır. Bu modifikasyonlar çok çeşitli olup en yaygın olarak bulunan karbohidratlarla glikozilasyonlar ile ilgili yapısal ve fonksiyonel özellikler hakkındaki bilgiler yeterli değildir. Bu nedenle daha tamamlayıcı bir kavram olan ve hücre, doku ve tüm organizmalardaki kompleks karbohidrat(glikan) içeriğini ifade eden “glikom” terimi kabul görmüştür. Organizmalar tarafından kullanılan tüm karbohidratların sistematik karakterizasyonu olarak tanımlanan “Glikomik” ise hızla gelişen bir bilim alanı olup glikozilasyonun fonksiyonel detaylarına olduğu kadar analitik detaylarına da odaklanmış durumdadır. Glikomik, genomik ve proteomik’e benzer şekilde karbohidratların biyolojik proseslerdeki işlevini araştırmayı hedeflemektedir. Glikoproteinler, glikolipidler, glikozaminoglikanlar, proteoglikanlar ve diğer glikozilasyonların; hücre büyümesi/gelişimi, tümör oluşumu ve metastaz, antikoagülasyon, immün tanıma/cevap, hücre-hücre iletişimi ve mikrobiyal patojenez gibi birçok önemli biyolojik süreçte etkin oldukları bilinmektedir. Ancak glikanlar diğer biyoinformatik moleküllerde olmayan bağ izomerleri ve dallanma şekilleri nedeni ile daha fazla yapısal farklılık gösteren kompleks yapılardır. Bu nedenle yapı-fonksiyon ilişkisinin aydınlatılmasında tek bir strateji ve/veya yöntem yoktur. Ayrıca kompleks karbohidratların saflaştırılması, karakterizasyonu ve sentezlerindeki zorluklar bu alanda aşılması gereken problemlerdir. Tüm bu karmaşık glikom çalışmalarında kullanılan teknolojilerin çok çeşitli olmasını gerektirmektedir. Bu amaçla; HPLC, MS, NMR, CE, FACE, glycoarrays, doğal glikan laboratuvarları ve sentez kimyası öncülük teşkil ederler. Bunlar, veri toplama, biyoinformatik araçların kullanımı ve glikan modelleme çalışmaları ile desteklenmektedir. Kullanılan teknolojiler gelişime açık olup dinamik bir anlayış için yeni teknolojilerin geliştirilmesi zorunludur. Farklı araştırma gruplarınca elde edilen glikomik çalışma sonuçlarına (glikan yapı ve fonksiyon, glikan bağlayan protein vb.) birleştirilmiş web

sitelerinden (http://www.functionalglycomics.org) ulaşılabilmektedir.

Glycomics: Structure to Function

Figen ZIHNIOGLU

Ege University, Faculty of Science, Biochemistry Department, Bornova-İZMİR figen.zihnioglu@ege.edu.tr

Technical advances and availability of wide genome and proteome information has steered post-genomics research towards “systems” approach to understanding cellular phenotype as a function of its gene and protein components. In providing an important dimension to this approach Glycomics encompasses the rapidly developing field of large scale analysis of the “glycome”- the entire complement of complex sugar structures expressed in cells, tissues or whole organisms. Analogous to proteomics and genomics, glycomics explores the roles of carbohydrates in biological processes. Carbohydrates in the form of glycoproteins, glycolipids, glycosaminoglycans, proteoglycans or other glycoconjugates have been known in huge variety of biological processes, including cell growth and development, tumor growth and metastasis, anticoagulation, immune recognition/response, cell-cell communication and microbial pathogenesis. This has created major interest in their potential biotechnology and pharmaceutical applications, but progress has been hampered by the inherent difficulties in studying the structure-functions relationships of these complex molecules. Due to their frequent branching and linkage diversity, oligosaccharides have greater complexity. Furthermore, the difficulty in isolating, characterizing and synthesizing complex oligosaccharides has been a significant challenge to progress in the field. A diverse range of technologies are coming into study the glycome. Among these HPLC, MS, NMR, CE, FACE, glycoarrays, natural glycan libraries and synthesis chemistry are at the forefront of technology developments and are supported by progress in the development for data handling, bioinformatics and molecular modeling of glycans. These technologies provide the platform for further method development for understanding of the role of these molecules in cellular processes. In glycomics/glycoproteomics era several international collaborative initiative efforts such as The Consortium for Functional Glycomics have been established. Data produced by the investigators and scientific core laboratories are accessible from their web sites (http://www.functionalglycomics.org) glycan binding proteins, glycan structures and function.

Oligodeoksinükleotidler Tarafından CpG Uyarımlı İmmünaktivasyon

İhsan GÜRSEL^{1,2}, Gizem TİNÇER¹, Fuat C. YAĞCI^{1,2}, Rashad MAMMADOV^{1,2}, Hande KOÇAK^{1,2}, Tamer KAHRAMAN^{1,2}, Kutay KARATEPE^{1,2},

Erdem ERİKÇİ^{1,2}, Mayda GÜRSEL³

*1 Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü,
2 Malzeme Bilimi ve Nanoteknoloji Enstitüsü,
3 Merkez Lojmanlar, Bilkent Üniversitesi, Bilkent, 06800,
Ankara, Türkiye*

[sunulmadı]

DNA'nın bağışıklık sistemi üzerine karmaşık ve çok yönlü etkileri vardır. Bakteri genomu metilsizleşmiş CpG motiflerini memeli genomundan yaklaşık 25 kat daha fazla bir sıklıkla ifade eder. Bir tehlike sinyali molekülü olarak algılanan CpG motifleri, Toll-benzeri reseptör 9'u (TLR9) kullanarak hücre içi sinyal iletişim yolağını başlatarak doğal bağışıklık sistemi hücrelerinin ortamdaki patojenleri nötralize etmelerini tetikler. Yararlı kullanımlarının yanında bakteriyel kökenli CpG motifleriyle uyarılan bağışıklık hücreleri, uzun süreli ve sıklıkla oluşan immün aktivasyon sonunda, bazen enflamasyona bağlı doku hasarına, otoimmün hastalıkların tetiklenmesine ve hatta toksik şoka da yol açabileceği önerilmiştir. Aynı zamanda, bireyi korumak amacıyla oluşturulmuş diğer immün cevaplar doğru bir şekilde düzenlenmezse, zarar verici sonuçlara da yol açabilirler. İmmün homeostazı dengeleyen ve istenmeyen sorunların oluşumunu yönlendiren bir takım unsurlara, son yıllardaki araştırmaların ışığında memeli DNAsındaki poli-G sekanslı motiflerde eklenmiştir. Bu bulgularla, immün sistemin regülasyonunu sağlayan iki tip DNA'nın varlığı da ortaya atılmıştır. Bunlar, “Uyarıcı” ve “Baskılayıcı” DNA motifleri olarak tanımlanmıştır. Bu sunumda, bağışıklık sisteminin yönlendirilmesinde kritik rolü bulunan ve nanoparçacık formunda etkisinin daha da arttığı anlaşılan immünregülatör DNAların immünterapideki olası kullanımları tartışılacaktır.

A) Uyarıcı DNA: Günümüzde CpG ODN'i terapötik amaçlar için: i) immün adjuvan, ii) anti-allerjen, iii) antikanser ve iv) immün koruyucu ajan olarak kullanma konusunda oldukça yoğun çalışmalar yapılmaktadır. Çalışmalarımızda CpG ODN'in in vivo etkisinin artırılması ve/veya uzatılması amacıyla; lipozom nanoparçacıklı taşıma sistemi ve kendi kendine nanoparçacık oluşturan yeni jenerasyon CpG ODN'ler geliştirilmiştir. Elde ettiğimiz sonuçlar, CpG ODN'lerin ya lipozom nanoparçacıkları ile formülasyonu, ya da kendiliğinden nanoparçacık oluşturan tiplerinin in vivo da kullanılmasının konvensiyonel CpG ODN'lerin kullanılmasından daha fazla etkili olduğunu göstermektedir. B) Baskılayıcı DNA: İnsanda ve farede, telomer uçları çok sayıda tek ya da çift zincirli TTAGGG tekrarları içerir. Daha önceki çalışmalar, TTAGGG motifleri içeren telomerik DNA ve sentetik oligodeoksinükleotidlerin (ODN) proenflamatuvar ve Th1 sitokinlerin üretimini azalttığı göstermiştir. Bu DNA'ların, CpG ODN ile indüklenen immün aktivasyonu bloke edebilmelerine ek olarak bu baskılayıcı ODN sınıfının (ODN A151 tipik bir örneğidir) değişik tipteki immün aktivasyonu bloke edebildikleri ve patolojik otoimmün ve otoenflamatuvar hastalıklardan korunmada ve bu

hastalıkların tedavisinde etkili oldukları anlaşılmıştır. Bu sentetik ODN'lerin aktivitelelerinin, nanoparçacık oluşturma özellikleriyle doğrudan ilişkili olduğu saptanmıştır. Bu sonuçlar bir arada değerlendirildiğinde, farklı tipteki DNA nanoparçacıklarının bağışıklık cevabının yönlendirilmesinde ve, allerji, kanser ile otoimmünite gibi kompleks hastalıkların tedavisinde kullanılabileceği anlaşılmaktadır.

Immune Activation Regulated By CpG Motifs

İhsan GÜRSEL^{1,2}, Gizem TİNÇER¹, Fuat C. YAĞCI^{1,2},
Rashad MAMMADOV^{1,2}, Hande KOÇAK^{1,2},
Tamer KAHRAMAN^{1,2}, Kutay KARATEPE^{1,2},
Erdem ERİKÇİ^{1,2}, Mayda GÜRSEL³

Bilkent University,

*1 Department of Molecular Biology and Genetics,
Biotherapeutic ODN Lab.,*

*2 UNAM, Institute of Materials Science and
Nanotechnology, Nanobiotechnology Research Unit,
Bilkent, 06800,*

*3 Merkez Lojmanlar, Bilkent Üniversitesi, Bilkent, 06800,
Ankara, Turkey,*

[not presented]

DNA has multiple and complex effects on the immune system. Bacterial genome contains nearly 25 fold more unmethylated CpG motifs than mammalian genome. CpG motifs trigger a signaling cascade mediated by TLR9 receptor. This protective innate immunity contributes to neutralize pathogenic infections by the cells of the immune system. Yet CpG-driven immune activation can exacerbate inflammatory tissue damage, promote the development of autoimmune disease, and increase sensitivity to toxic shock. Similarly, other immune responses designed to protect the host can have deleterious consequences if not adequately regulated.

A) Stimulatory DNA: There is considerable interest in using CpG ODN therapeutically as immune adjuvants, anti-allergens anti-cancer and immunoprotective agents. We examined whether the *in vitro* or *in vivo* activity of CpG ODN could be prolonged by encapsulating within a nanoparticulate liposome delivery system (<100 nm in size) as well as designing novel sequences capable of undergoing spontaneous nanosized particles. Results indicated that the *in vivo* action of liposome-CpG ODN or nanoparticulate ODN forms surpass free ODN action.

B) Suppressive DNA: In humans and mice, these telomeres contain large numbers of single-stranded TTAGGG hexanucleotide repeats. Previous studies established that telomeric DNA and synthetic oligodeoxynucleotides (ODN) expressing TTAGGG motifs can down-regulate the production of pro-inflammatory and Th1 cytokines. Although initially identified by their ability to block CpG-induced immune activation, these suppressive ODN were subsequently shown to block multiple forms of immune stimulation such

as seen in autoimmune or autoinflammatory diseases.

When taken together, our results implicate that depending on the type of DNA nanoparticulates used the regulation of immune response and treating patients suffering complex from diseases ranging from allergy, cancer or autoimmune diseases could be achieved.

Ubikitin Proteazom Sistemi (UPS)

Petek BALLAR

*Ege Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Temel Eczacılık
Bölümü, Biyokimya AD, İzmir*

Ubikitin, multipl genler tarafından kodlanan, mayadan insana yüksek oranda korunmuş olan ve tüm ökaryotik hücrelerde bulunan, 76 aminoasitlik bir polipeptiddir. Ubikitin hedef proteinlere karmaşık, ancak oldukça iyi regüle edilen ubikitinasyon adlı proses ile kovalent olarak bağlanır. Post-translasyonel bir modifikasyon olan ubikitinasyon; hücre bölünmesi, farklılaşması, sinyal iletimi, protein trafiği ve kalite kontrol gibi hemen hemen tüm hücresel proseslerde regülatör rol oynaması nedeniyle hayati önem taşımaktadır. Ubikitinasyonun tipine (mono/poli) ve ubikitin molekülleri arasındaki internal bağlantının karakterine göre ubikitinasyon; substratın stabilitesini, başka proteinlerle etkileşmesini, aktivitesini veya subhücrel lokalizasyonunu etkileyerek farklı biyolojik etkilere sebep olur. Proteinlerin UPS ile degradasyonu birbirinden farklı peşpeşe gelen iki basamağı içermektedir: 1) lizin 48 (K48) üzerinden oluşmuş poliubikitin zincirinin substrata konjugasyonu, 2) ubikitin olan proteinin 26S proteazom kompleksi tarafından yıkılması. UPS sistemindeki bozukluklar kanser, nörodejenaratif hastalıklar, diyabet, viral enfeksiyonlar ve kistik fibröz gibi hastalıklara neden olduğundan, bu hastalıklara yönelik spesifik ve mekanizmaya dayalı ilaçların geliştirilmesi için UPS'nin moleküler mekanizmasının daha iyi anlaşılması gerekmektedir. Bu sunumda UPS'nin temel özellikleri ve bu sistemde hastalıkların patojenezinde rol oynayan bazı bozukluklar tartışılacaktır.

Ubikitin proteasome system (UPS)

Petek BALLAR

*Ege Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Temel Eczacılık
Bölümü, Biyokimya AD, İzmir*

Ubiquitin, a 76 amino acid polypeptide, is encoded on multiple genes, expressed ubiquitously in all eukaryotic cells and highly conserved from yeast to human. Ubiquitin can be covalently conjugated to other proteins through a complex and tightly regulated process called ubiquitination. Ubiquitination is a critically important post-translational modification with a regulatory role in almost all cellular processes such as cell division, differentiation, signal trans-

duction, protein trafficking and quality control. Depending of the type of ubiquitination (mono vs poly) and the character of internal linkage between ubiquitin moieties, ubiquitination results in a different biological effect by modulating substrate's stability, interaction with other proteins, activity and subcellular localization. Degradation of a protein via UPS involves two discrete and successive steps: 1) tagging the substrate by covalent attachment of lysine 48 (K48)-branched polyubiquitin chain, 2) degradation of ubiquitinated protein by the 26S proteasome complex. In order to develop highly specific and mechanism-based drugs against diseases caused by aberrant UPS such as cancer, neurodegenerative diseases, diabetes, viral infections and cystic fibrosis, it is important to further understand the molecular mechanisms of UPS. Here, the basic concepts in UPS and its aberrations involved in pathogenesis of diseases will be discussed.

Ihlara Salonu:

Yaşlanma Biyokimyası ve Klinik Uygulamaları

Oturum Başkanları: Ayşegül Yarpuzlu, Bolkan Şimşek

Yaşlanma Mekanizmaları

Şerif AKMAN

GATA Tıp Fakültesi, Biyokimya ve Klinik Biyokimya Anabilim Dalı, 6018 Etlik, Ankara, Turkey

Yaşlanma organizmal fonksiyonların düşüşüne neden olan kompleks dejeneratif bir süreçtir. Son yirmi yılda, yaşlanma mekanizmalarıyla ilgili çok fazla sayıda çalışma yapılmıştır. Bunların en önemlileri serbest radikal ve mitokondri yıkımıyla ilgili yaşlanma teorilerini içeren çalışmalardır. Yaşlanmada mitokondri fonksiyon bozukluğu ve serbest radikal hasarı oluşmakta, buna bağlı olarak kanser, nörodejeneratif (Alzheimer ve Parkinson hastalığı) ve kardiyovasküler hastalıklar meydana gelmektedir. Model organizmalarda kalori kısıtlaması yaşlanma çalışmalarında çok büyük ilerlemelere yol açmıştır. %40 kalori kısıtlaması model organizmaların yaşam süresini uzatmaktadır. Kalori kısıtlaması mitokondride serbest radikal üretimini azaltmakta ve özellikle nöronları oksidatif strese karşı korumaktadır. Bunu hangi mekanizmalar üzerinden yaptığı bilinmemekle birlikte kalori kısıtlaması nörotropik faktörlerin ekspresyonunu, antioksidanların seviyelerini ve hücre redoks homeostazını düzenleyen enzimlerin aktivitelerini artırmaktadır. Ayrıca kalori kısıtlaması hayvan modellerinde yaşam süresi üzerinde etkili SIR komplekslerinin deasetilaz aktivitelerinde rolü olan NAD(P)⁺/NAD(P)H⁺ oranının korunmasında görevli enzimlerin aktivitelerini de artırmaktadır. Kalori kısıtlaması insülin/IGF-1 seviyelerini azaltmak-

tadır. Bu, yaşlanmanın insülin yolağı üzerinden olabileceğini öne süren teoriyi doğrular niteliktedir. Kalori kısıtlamasının mitokondriyal UCP4 uncoupling proteinin ekspresyonunu artırarak ATP ve dolayısıyla serbest radikal üretimini azalttığı gösterilmiştir.

Diğer taraftan yaşam süresinin düzenlenmesinde genetik etkileşimlerin rol oynadığına dair bulgularda vardır. Yaşlanma ile ilgili genlerin (gerontogen, uzun ömürlü genleri) saptanmasında maymun ve insanlarda dahil birçok model organizma (meyve sineği, nematodlar, maya, rat ve fareler) kullanılmıştır. Ayrıca erken yaşlanma gösteren hayvan mutantlarda yaşlanma mekanizmalarının aydınlatılmasında yararlı olmuştur. Benzer şekilde progerialar (insan erken yaşlanma modelleri) yaşlanmanın bir ölçüde genetik temelli olduğunu göstermektedir. Öte yandan bir erken yaşlanma modeli olan klotho fare gen ürününün insülin sinyal iletimini etkileyen ve β-glukozidaz aktivitelerine sahip bir protein olması humoral faktörlerin de, yaşlanmada önemli rol oynadığını göstermesi bakımından anlamlıdır. Yaşlanmanın bir diğer önemli sebebi de, hücrelerin çoğalma potansiyellerini yitirmeleridir. Telomerlerin kritik bir kısalığa erişmesi hücre bölünmesinin durmasına ve yaşlı fenotipin oluşmasına yol açmaktadır.

Aging Mechanisms

Şerif AKMAN

Department of Biochemistry and Clinical Biochemistry, Gülhane School of Medicine, 06018 Etlik, Ankara, Turkey

Aging is a complex degenerative process in living organisms and cause organismal functions to be declined. Several studies on the mechanisms of biological aging are being carried out in last two decades. The most striking of these works are related to Free Radical and mitochondrial decline theories. Mitochondrial dysfunction and free radical damage occurs with age and causes cancer, neurodegenerative, (Alzheimer's, Parkinson's diseases) and cardiovascular disorders. Caloric restriction in model organisms has already caused new achievements in aging research. Approximately %40 of caloric restriction increases the life span of the most animal models. Caloric restriction Reduce the production of free radicals by mitochondria and protect neurones against oxidative stress. However the protective mechanisms of caloric restriction are unknown but may involve the expression of neurotrophic factors, increase in antioxidant levels, elevate the activities of enzymes involving in the regulation of cellular redox homeostasis and maintains (NAD(P)⁺/NAD(P)H⁺ ratios which are also an important regulator of the deacetylase activity of SIR complexes, involved also in the regulation of the life span in animal models. Caloric restriction also reduces insulin and IGF-1 levels which is consistent with the insulin signaling hypothesis of aging. It was recently shown that caloric restriction increases the expression of mitochondrial uncou-

pling protein UCP4 and therefore reduces the production of ATP and free radicals in the mitochondria.

On the other hand Complex Genetic Interactions also appears to have strong impact on longevity. Several model organisms (fruit flies, nematodes, *S.cerevisiae*, rats, mice) including monkeys and humans are used to identify genes (longevity genes, gametogenes) which are related to aging.

Mutant animal models presenting premature aging are also very important models to work on aging mechanisms. Same as animal models progerias (premature aging human models) indicates that senescence is at least to some extent controlled genetically. Another mutant mice, *Klotho*, was shown to exhibit premature aging similar to that in humans.

The decrease of proliferative potential of cells is another aspect of cell senescence and longevity. Telomeres shorten in each cell cycle and when the length of telomeres reach to a critical short point telomeres stop the proliferation of cells. This event is thought to be deeply relevant to the decrease of proliferative capacity of the cells in an aged human.

Osteoartrit: Tanı ve Tedavide Moleküler-Hücresel Yaklaşımlar

L. Didem KOZACI

Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya AD, Aydın, 09100.

Osteoartrit sinoviyal eklemlerde dejenerasyon ve lokomotor kısıtlılıkla seyirli, sık rastlanır, kronik, bir hastalıktır. Hastalığın patolojisinde fokal kırık kayı izlenir. Eklem kırığındaki başlıca makro moleküller tip II kollajen ve agrekandır (protein ve glikozaminoglikan içeren proteoglikan yapısında molekül). Kırıkta hasarlanmaya yanıt olarak kondrositler proliferasyona zorlanır, yapımını artırarak matriksi yerine koymaya çalışırlar. Hastalık tanısı çoğunlukla radyolojik değerlendirmelerle konur. Ne var ki, radyografik bulgular ortaya çıkmadan önce matriksin metabolik, kimyasal ve mekanik özelliklerinde değişimler şekillenir. Eklem kırığının yıkımı sonucunda matriks moleküllerde de yıkım olur ve bunlar sinovia, kan ve idrara karışır. Bununla birlikte rutine girmiş güvenilir moleküler belirteçler çok az sayıdadır. Bu noktada, osteoartriti başlangıç aşamasında teşhis etmek amacıyla spesifik biyokimyasal parametrelere ihtiyaç vardır. Mevcut belirteçler gruplanarak eklemde hasarlanmanın mekanizmasını, hastalığın erken tanısını, prognozunu, hastalığın yükünü ve uygulanan tedavinin etkinliğini saptamak mümkündür. Osteoartrit tedavisinde kullanılan yöntemler çok çeşitli olmakla beraber hiçbiri hastalık için kesin çözüm değildir. Günümüzde, tedavide cerrahi total eklem replasmanları en son çare olarak tercih edilmekte olup moleküler ve hücre kültürü yöntemleri artan sıklıkta kullanım alanı bulmaktadır. Kırıkta rejenerasyonunu sağlayacak tedavi yöntemleri ve lokal hasarın onarımına yönelik girişimler özellikle genç hastalarda tercih edilen yöntemlerden

başlıcalarıdır.

Osteoarthritis: Molecular and Cellular Approaches in Diagnosis and Therapy

L. Didem KOZACI

University of Adnan Menderes, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, Aydın, 09100.

Osteoarthritis (OA) is a common, chronic disease that causes degeneration and locomotor disability in synovial joints. Focal cartilage loss is the most common finding in disease pathology. Type II collagen and aggrecan (consisting of protein and glycosaminoglycan) are the two main macromolecules in hyaline cartilage. In response to degradation in cartilage, chondrocytes start to proliferate and increase matrix production to compensate the matrix loss. Diagnosis is generally made by radiographic methods. However, even before the radiographic findings there are changes in metabolic, chemical and mechanical properties of the matrix. During breakdown of cartilage, matrix proteins are degraded and released into synovial fluid, blood and consequently urine. Molecular markers are very limited in routine use. New biochemical markers are needed to be developed to diagnose OA in early stages of the disease. Available markers can be classified to investigate mechanism(s) involved in joint damage, to diagnose, to evaluate prognosis and burden of disease or the efficacy of intervention. In OA therapy, there are several approaches; non which are permanent cure for the disease. Today, molecular and cellular methods are becoming more favourable in therapy and total joint replacement by surgery is preferred as final choice. Approaches to regenerate cartilage and fix the local damage are preferred especially in younger patients.

TAS, TOS VE PON1 için Yeni ve Tam Otomatik Ölçüm Yöntemleri

Özcan EREL

Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı ereozcan@yahoo.com

AMAÇ: Toplam antioksidan statusu (TAS), toplam oksidan statusu (TOS), PON1 enziminin paraoksonaz ve arilesteraz aktivitelerini otomatik olarak ölçen ve bunun yanında PON1 192QR fenotip dağılımını otomatik olarak belirleyebilen yöntemler geliştirmek.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

TASÖLÇÜMÜ

Yeni nesil, çok stabil, renkli 2,2'-azinobis-(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid) radical cation (ABTS*+) geliştirilerek kullanıldı.

TOS ÖLÇÜMÜ

Çeşitli oksidan moleküllerin asit ortamda ferröz iyonu, fer-

rik iyonu oksitleyip, oluşan ferrik iyonun, ferrik iyon kromojeni ile renkli bileşik meydana getirip reaksiyon zinciri oluşturması esasına dayanır.

ARİLESTERAZ VE PARAOKSONAZ ÖLÇÜMLERİ

Ariesteraz aktivite ölçümü için çok stabil fenilasetat substratı, paraoksonaz aktivite ölçümü için stabil paraokson substratı kullanılır. Ariesteraz aktivitesi aracılığı ile açığa çıkan fenol renkli bileşik oluşturularak end point modda okunur. Paraoksonaz aktivitesi ise kinetik olarak izlenir. Elde edilen sonuçlardan otomatik olarak PON1 192QR fenotipleme yapılır.

BULGULAR

TAS BULGULARI

Yöntem geleneksel yöntemlerle iyi bir korelasyona sahiptir. Bunun yanında daha yüksek doğruluk, daha düşük %CV değerlerine de sahip olduğu gözlemlenmiştir. Geleneksel yöntemlerden çok daha uzun raf ömrüne sahip olduğu ortaya konulmuştur.

TOS BULGULARI

Hidrojen peroksit, t-bütül peroksit ve kümen peroksit solusyonlarıyla çok yüksek korelasyonlar gösterdi ($r = 0.99$, $p = 0.001$ tümü için). Bakırın indüklediği lipoprotein oksidasyonu reaksiyonunda tipik sigmoid reaksiyon paterni elde edildi. Araçlar otomatik analizör üzerinde en az 6 ay stabildirler.

PON1 BULGULARI

Yeni, tam otomatik ariesteraz aktivite ölçüm yöntemi ile referans yöntem olan manuel ultraviyole ölçüm yöntemi arasında çok yüksek oranda korelasyon ($r = 0.97$, $p < 0.0001$) saptandı. Yeni geliştirilen tam otomatik paraoksonaz aktivite ölçüm yöntemiyle onun referans yöntemi arasında tam bir korelasyon saptandı ($r = 1.00$, $p < 0.0001$). Her iki, yeni otomatik yöntemin ayıraçları otomatik analizör üzerinde en az 6 ay stabildirler.

SONUÇLAR

Tanımlanan kolay, stabil, güvenilir, ucuz, kolorimetrik ve tam otomatik yöntemler toplam antioksidan statusu, toplam oksidan statusu, oksidatif stres indeksini, PON1 enziminin ariesteraz ve paraoksonaz aktivitelerini otomatik olarak ölçmede kullanılabilir. Bunun yanında PON1 192QR fenotipleme de eş zamanlı olarak otomatik gerçekleştirilebilir.

New and Fully Automated Measurement Methods for TAS, TOS AND PON1 Levels

Özcan EREL

*Harran University, Medical Faculty, Biochemistry Department
erelozcan@yahoo.com*

AIMS: Colorimetric and fully automated new methods to measure total antioxidant status (TAS), total antioxidant status (TOS), arylesterase and paraoxonase activities of PON1 and also automated detection of PON1 192QR phenotype distribution were aimed.

MATERIALS AND METHODS

TAS MEASUREMENT;

A new generation, more stable, colored 2,2'-azinobis-(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid radical cation (ABTS*+) was employed.

TOS MEASUREMENT;

The assay is based on the oxidation of ferrous ion to ferric ion in the presence of various oxidant species in acidic medium and the measurement of the ferric ion by xylenol orange. The oxidation reaction of the assay was enhanced and precipitation of proteins was prevented.

ARYLESTERASE AND PARAOXONASE ACTIVITY MEASUREMENTS OF PON1

Phenyl acetate, a new stable substrate, was used for arylesterase activity measurement and paraoxon, a new stable substrate, was used for paraoxonase activity measurement. In the first assay, the phenol producing by arylesterase activity was measured colorimetrically with end point reading mode. In the second assay, the enzymatic hydrolyses of the substrate, paraoxon, was monitored with kinetic reading mode.

RESULTS

TAS RESULTS;

The method developed is significantly correlated with the Randox- total antioxidant status (TAS) assay ($r = 0.897$, $P < 0.0001$; $n = 91$) and with the ferric reducing ability of plasma (FRAP) assay ($r = 0.863$, $P < 0.0001$; $n = 110$).

TOS RESULTS;

There were important correlations with hydrogen peroxide, tert-butyl hydroperoxide and cumene hydroperoxide solutions ($r = 0.99$, $P = 0.001$ for all). In addition, the new assay presented a typical sigmoidal reaction pattern in copper-induced lipoprotein autoxidation. The reagents are stable for at least 6 months on the automated analyzer.

PON1 RESULTS;

There was a most significant correlation between new colorimetric automated arylesterase activity measurement method and its reference method, which is based on the determination of phenol at ultraviolet wavelength, ($r = 0.97$, $p < 0.0001$). On the other hand, the new stable paraoxonase activity measurement method showed a most important correlation with its reference method too ($r = 1.00$, $p < 0.0001$). All reagents of the both assays were stable for at least 6 months on the automated analyzer.

DISCUSSION

These easy, stable, reliable, sensitive, inexpensive, colorimetric and fully automated methods described can be used to measure total oxidant status, total antioxidant status, arylesterase and paraoxonase activities of PON1 and beside of these automated measurements, PON1 QQ, QR and RR phenotype distribution at positions 192 can also be determined automatically and simultaneously.

Ihlara Salonu:

Gıda, Çevre ve Sağlık

Oturum Başkanları: Sema T. Ozan, Nursen Çoruh

Zoonotik Hastalıklar ve Laboratuvar

Arif ALTINTAŞ

*Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Biyokimya AD,
06110-ANKARA*

Zoonotik Hastalıklar (Zoonoz) hayvanlar ve insanlar arasında geçiş yapabilen hastalıklardır. Kuduz, Şarbon, Bruselloz, Tüberküloz, Tavuk vebası, Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi başta olmak üzere kırktan fazla zoonoz hayvan, gıda ve insan sağlığını tehdit etmektedir. Bu güne kadar, insanlarda tespit edilen 1415 enfeksiyöz etkenden 868'i (%61) zoonotiktir.

Türkiye'de Zoonotik hastalıklarla mücadele çalışmaları 3285 Sayılı Hayvan Sağlığı ve Zabıtası Kanunu çerçevesinde Tarım ve Köyişleri Bakanlığı Koruma ve Kontrol Genel Müdürlüğü (KKGM) denetiminde ve İl Müdürlükleri bünyesinde bulunan Hayvan Sağlığı Şube Müdürlüklerince yürütülmektedir (KKGM'nün 24.01.2007 tarih ve 2007/9 nolu genelgesi). İnsanlarda bulaşıcı hastalıkların ihbarı ve bildirimini hususunda gerekli düzenlemeleri 1593 sayılı Umumi Hıfzıssıhha Kanununun 3, 57 ve 64 üncü maddeleri gereğince Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü yapmaktadır (TSHGM 2006/1808 nolu Bulaşıcı Hastalıklarla Mücadele Genelgesi). Zoonotik hastalıkların ülke içerisinde ve uluslararası alanda hızlı tanı konması, zamanında bildirilmesi ve erken önlem alınması hastalıklarla mücadele açısından büyük önem taşımakta ve bu da laboratuvarların stratejik önemde olduğunu göstermektedir. Tarım ve Köyişleri Bakanlığına bağlı Bölgesel Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüleri ile İl Kontrol Laboratuvarlarında ve Sağlık Bakanlığı hastaneleri ile Üniversite hastaneleri laboratuvarlarında, Bölge Hıfzıssıhha Müdürlükleri ve Halk Sağlığı Laboratuvarlarında zoonotik hastalıkların tanısı yapılmakta ve bazılarında Referans Laboratuvar olarak yararlanılmaktadır. Hastalık bilgileri, resmi birimlerce Dünya Hayvan Sağlığı Bilgi Sistemi (WAHIS) ve AB Hayvan Hastalıkları Bildirim Sistemi (ADNS) kapsamında hızla rapor edilmektedir.

Zoonotic Diseases and Laboratory

Arif ALTINTAŞ

*Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Biyokimya AD,
06110-ANKARA*

Zoonose is any infectious disease that is able to be transmitted from other animals to humans or from humans to ani-

mals. More than fourthy zoonotic diseases especially rabies, anthrax, brucellosis, tuberculosis, avian influenza, Crimean-Congo Hemorrhagic Fever threatens the food and human health. To date, identified 868 enfectious agents (61%) from the total of 1415 enfectious agents are found to be zoonotic. Control and Prevention from the zoonotic diseases in Turkey is performed by the animal health department in cities under the control of directorate general of control and prevention belong to the Ministry of Agriculture and Rural Affairs under regulation Hifzıssıhha Law No1593 (items 3, 57 and 64).

Early diagnosis and the report of zoonotic diseases on time at national and international level are so important to combat the diseases. Diagnostic laboratories have significant and strategic roles for the early diagnosis of zoonotic diseases. Laboratories of Veterinary Control and Research Institutes, and City Control laboratories under the control of the Ministry of Agriculture and Rural Affairs, and the laboratories of Health Ministry and University hospitals, laboratories of public health and Hifzıssıhha are all have responsibility to performe the analyses for the early diagnosis of zoonotic diseases in Turkey. Some of these laboratories serve as reference laboratories. The knowledge of diseases is reported officially by the World Animal Health Information System (WAHIS) and the EU's Animal Diseases Information System (ADIS).

Tıbbi Laboratuvarlarda Güvenli Çalışma Ortamı

Ömer GÜZEL

*Centro-Biruni Laboratuvarları, İstanbul
oguzel@biruni.com.tr*

Tıbbi Laboratuvarlar kalite, teknik yetkinlik, insan kaynakları, mali konularda yeterli yönetim sistemlerine sahiptirler. Diğer önemli konular gibi çevresel konularında dikkatli bir biçimde yönetilmesi şarttır.

Laboratuvarlarda çevresel unsurların yönetilmesi adına yapılan faaliyetlerin toplamı Çevre Yönetim Sistemi(ÇYS) dir. Bu sistem çevre yasalarıyla tam bir uyum içerisinde olmalı, çevresel konularda koşulları ve uygulamayı iyileştirmeli, çevresel açıdan güvenli bir iş ortamı yaratmalıdır.

Uluslar arası standart "ISO 15190:2003 Tıbbi Laboratuvarlar-Güvenlik için gereksinimler" çalışanlar için enfeksiyonların önlenmesi, insanlar, bitkiler ve hayvanlar için zararlı maddelerin çevreye yayılmasını önlemeye yönelik tasarlanmıştır. Tıbbi atıkların oluşması, depolanması ve atılması tıbbi laboratuvarlar açısından en önemli çevresel sorundur.

Zararlı kimyasal maddelerin kullanılması ve depolanması: Kimyasal depolanma alanları ve parlayıcı madde güvenlik kabinleri güvenlik istasyonlarının sayılarını belirleyen unsurlardır.

Çevresel hava kalitesi ve havalandırma: Atomize, buharlaşmış veya yanmış atıkların çalışılması için uygun ortamlar çeker

ocaklardır. Biyolojik materyallerin çalışılması için güvenlik ortamı biyo güvenlik kabinleridir.

Ergonomi ve yaşam kalitesi: Zararlı maddelerin depolanması, hava kalitesi, atık yönetimi konuları laboratuvarıda önemli sağlık ve güvenlik unsurlarıdır. Ancak laboratuvarıda çalışan insanlar için bunların hepsi yaşam kalitesini bir bütün olarak tamamlamıyor. Laboratuvarıda yaşam kalitesini belirleyen özgün tasarım unsurları; aydınlanma, görünürlük, ergonomi, ulaşılabilirlik ve gürültüdür.

Yukarıda söz edilen konuların hiç birisi tek başına laboratuvarıda güvenli ve sağlıklı bir çalışma ortamının oluşmasına yeterli olmaz. Koşulsuz Güvenlik kavramının laboratuvar kültürüne yerleşmiş olması ve yüksek derecede öncelik taşıması şarttır.

Safer Working Environment in Medical Laboratories

Ömer GÜZEL

*Centro-Biruni Laboratuvarları, İstanbul
oguzel@biruni.com.tr*

Laboratories have appropriate management systems for quality, technical competence, human resources, finance. Like any other important aspect, laboratory must carefully manage environmental issues.

The collection of activities to manage the environmental issues in the laboratory is called an Environmental Management System (EMS). This system should consistently comply with environmental laws and regulations, improve overall environmental performance and provide for an environmentally safe work place.

International standard "ISO 15190:2003, Medical Laboratories-Requirements for safety" is designed to prevent laboratory acquired infections by personnel and prevent the accidental release of agents which can potentially dangerous to humans, animals and plants. ISO 15190 specifies requirements to establish and maintain a safe working environment in a medical laboratory.

Waste Management is one of the most challenging environmental issues facing laboratories in generation, storage and disposal of waste.

Hazardous chemical usage, storage and containment: The locations of chemical storage and flammable safety cabinets will identify the number and location of safety stations.

Environmental: Air quality and ventilation. Atomized, vaporized or combusted discharges that are best performed in a fume hood and biological material in biosafety cabinets.

Ergonomics and Quality of life: Storage of hazardous materials, air quality, waste management are all important health and safety issues in laboratory, but so is all overall quality of life for laboratory personnel. Specific design issues that affect quality of life are; Lighting, visibility, ergonomics, accessibility and noise.

None of these considerations ensure a safe and healthy laboratory environment unless culture of the laboratory

embraces Safety First and it is embedded as a high priority.

Genetiği Degistirilmiş Organizmalar (GDO) ve Analiz Yöntemleri

Candan GÜRAKAN

ODTU Gıda Mühendisliği, Ankara

GDO larla ilgili olarak farklı ülkelerde farklı yasal düzenlemeler bulunmaktadır. Bu sunumda Avrupa Birliğin (AB) de uygulanmakta olan GDO analiz sistemleri baz alınmıştır. AB yasal düzenlemelerine göre onaylı (authorized) ürünler için uygulanmakta olan, GDO analizlerinde aşamalar sırasıyla şöyledir:

1. Örneklem
2. Tarama (var,yok) testleri: Bu testlerde 35S, nos, antibiyotik direnç genlerinin ve gen'e özel bölgelerin varlığı çalışılır.
3. Tanı tesleri: Valide edilmiş yöntemlerle GDO çeşidi tespit edilir.
4. Kantitatif tayin: AB'de kantitatif limit 0.9% dir. Bu değerin üzerinde GDO bulunduran ürünlerde etiketleme zorunluluğu bulunmaktadır. Onay almamış (nonauthorized) ürünler ise zero-tolerans ürünler olarak isimlendirilmekte ve bu ürünler için kantitatif tayine gerek duyulmamaktadır. Örneklem ve tarama testleri sonrası tanı testleri moleküler tekniklerin uygulanmasıyla detaylandırılır. Sunumda analiz aşamaları ile ilgili çalışmalar verilecek ve GDO analizinde Türkiye'nin durumu irdelenecektir.

1 KASIM 2008

Kapadokya Salonu: İnfertilite ve Prenatal Tanıda Klinik Laboratuvar

Oturum Başkanları: Şebnem Kösebalaban, Namık Delibaş

Kadın İnfertilitesi'nde Laboratuvarın Rolü

Rifat H. GÜRSOY

*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve
Doğum Anabilim Dalı
İnfertilite ve Reprodüktif Endokrinoloji Seksiyonu*

İnfertilite çiftlerin korunmasız ve düzenli ilişkilerine rağmen 1 yıl içinde gebeliğin gerçekleşmemesi şeklinde tanımlanabilir. Sağlıklı bir çiftin bir adet siklusu içinde gebeliği

yakalayabilmesi (fekundite) şansı yalnızca %20-25 civarında olduğundan ,böylesine bir süre beklenilmesi öngörülmüştür.Fekundite oranlarını kümülatif olarak üst üste koyunca çiftlerin %85'i bir yıl içinde gebe kalırlar.Geriye kalan %15'lik grup infertil olarak değerlendirilir. Kısaca her 6-7 evlilikten birinde infertilite problemi mevcuttur.

İnfertilite etiyojisi açısından çiftler incelendiğinde sebebin %35 kadarının erkeğe ait faktörlerden kaynaklandığı, geriye kalan kadına ait sebeplerin önemli bir kısmının tüboperitoneal faktör denilen fallop tüpleri ve pelvik periton ile ilgili patolojilerden ve diğer önemli bir kısmının da hormonal ovulatuvar bozukluklardan ibaret olduğu anlaşılır.

İnfertilite tanısında bu faktörleri değerlendirmek amacı ile üç ana diagnostik test grubu mutlaka yapılmalıdır;

1-Sperm analizleri (Erkek faktörü)

2-Histerosalpingografi (Tüboperitoneal faktör)

3-Ovulasyon ve ilgili testler (Hormonal ovulatuvar faktör)

Birinci grup benden sonraki konuşmacı tarafından ayrı bir konu olarak tartışılacaktır. Histerosalpingografi uterus ,fallop tüpleri ve pelvik periton boşluğunun kontrast bir madde kullanılarak incelendiği bir radyodiagnostik metoddur.

Kadın infertilitesinde laboratuvarın ön plana çıktığı grup esas olarak hormonal ve ovulatuvar durumun değerlendirildiği üçüncü gruptur.

Bu grup içinde ovulasyonun değerlendirilmesi yanında, anovulatuvar hastalarda ovaryen steroidler ile birlikte hipofiz ,surrenal ve tiroid glandlarının fonksiyonları ile ilgili çeşitli testler yapılmaktadır.Ovulasyon problemi olan her hastada TSH ve PRL rutin olarak taranmalıdır.Çünkü ovulasyon ile etkileşime giren subklinik hipotiroidinin herhangi bir klinik belirtisi yoktur.Yine ovulasyon ve luteal faz fonksiyonlarını doğrudan etkileyen hiperprolaktinemi her zaman klinik olarak galaktore ve/veya amenore ile birlikte göstermemektedir.

Bunların dışında ovulasyon ile ilgili problem yaşayan hastalarda uygulanacak testlerde hastanın klinik bulguları esas alınarak hedef belirlenir ve amaca yönelik incelemeler derinleştirilir.Örneğin amenoreik hastalarda hipofizer gonadotropinler , hirsut ve/veya obez hastalarda ovaryen ve surrenal kaynaklı androjenler ,bazı durumlarda insülin rezistansı ve glukoz metabolizması değerlendirilmelidir.

Bu testler ve ayrıntılar prezantasyon esnasında detaylı olarak tartışılacaktır.

The Role of Laboratory for the Female Infertility

Rifat H. GÜRSOY

*Gazi University School of Medicine, Department of
Obstetrics and Gynecology
Reproductive Endocrinology and Infertility Section*

Infertility can be defined as absence of capability to obtain pregnancy for the couples within one year in spite of unprotected and regular intercourse.It was submitted such a wait-

ing time ,because for the healthy couples the fecundity rate is only around 20-25% .If we consider the cumulative pregnancy rates ,85% of the couples can get pregnant at the end of one year period.The other 15% part of the couples are accepted as infertile.As a result, we can say every one out of 6-7 marriages has got infertility problem.

If we investigate the couples from the aspect of infertility etiology ,we can see 35% of the causes arise from the male factors.The other part of the causes are belong to women and can be divided into two main groups; tuboperitoneal factors and hormonal-ovulatory factors.

Three major test groups could be absolutely made for the diagnosis of infertility;

1-Sperm analyses(male factor)

2-Hysterosalpingography (tuboperitoneal factor)

3-Tests related ovulation (hormonal-ovulatory factor)

The first group of the tests will be discussed by another speaker in the next session.

Hysterosalpingography is a radiodiagnostic method to examine the uterus,fallopian tubes and peritoneal cavity by a contrast medium.

The third group which investigates hormonal and ovulatory factors has the most importance from the laboratory aspect .In this group ,besides the evaluation of the ovulation ,various tests for the the function of pituitary ,surrenal and thyroid glands are made. PRL and TSH should be screened routinely at every patient who has ovulation problem. Because subclinic hypothyroidism, which interferes with ovulation, has not any clinical symptom.And again, hyperprolactinemia that effects ovulation and the luteal phase functions, are not always together with the symptoms of galactorrhoea and amenorrhoea.

After these two routine tests ,according to the patients clinical manifestations ,the main target is determined , and the investigations towards the goal are elaborated.

For example, pituitary gonadotrophins for the patients with amenorrhoea , ovarian and surrenal androgens for the hirsute and obese patients and sometimes insuline resistance and glucose methabolism should be investigated.

These tests and the details will be discussed during the congress presentation.

Erkek infertilitesi ve Klinik Laboratuvarında Sperm Analizi

Serdar GÜNALP

*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve
Doğum Anabilim Dalı, Üreme Endokrinolojisi İnfertilite ve
Androloji Ünitesi, Ankara. serdargunalp@yahoo.com*

İnfertilite tanımı olarak bir yıllık korunmasız cinsel ilişkiye rağmen gebe kalamama durumudur. Güncel popülasyon bazlı çalışma sonucuna göre; infertilitenin %23'ünden sorumlu faktör tek başına erkek infertilitesidir. Erkek infertilite nedenleri temelde 4 ana grupta toplanır: Hipotalamik –

hipofizer nedenler (sekonder hipogonadizm, %1-2), primer hipogonadizm (%10-15), post-testiküler nedenler (sperm transport bozuklukları, %10-20) ve seminifer tübül disfonksiyonu (%60-80 olguda nedendir, bu gruba Y kromozom mikrolezyonu da dahildir) olmak üzeredir. İnfertil erkeğin değerlendirilmesinde temel tanı yöntemleri; hikaye, fizik muayene, semen analizi, genetik değerlendirme ve endokrin testler olmak üzeredir. İnfertil çiftte, erkek infertilitesinin değerlendirilmesinde temel tetkik sperm analizidir. Standart semen analizine ek olarak bazı laboratuvarlarda özel ileri sperm analizi tetkikleri de yapılır. Standart semen analizinde sperm volümü, pH analizi, debris ve agglütinasyon mikroskopisi, sperm konsantrasyon ölçümü, motilite ve morfoloji değerlendirilmesi, lökosit sayımı, immatür germ hücre sayımı yapılır. Sperm konsantrasyon ölçümü hemositometre de yapılır ve normalde 20 milyon/mL'nin üzerinde olması gerekir. Normal semen analizinde spermatozoidlerin en az %50'si motil, ve en az %25'i de hızlı progresif motil olmalıdır. Kruger "strict kriter'e" göre sperm morfoloji değerlendirilmesi ve IVF'de gebelik oranlarını araştıran araştırma sonucuna göre normal sperm morfolojisi için limit %10-15 arasında değildir. Standart semen analizi sadece tanımlayıcı bilgi verir, fertil/infertil ayırımında her zaman yeterli bilgi vermez. İnfertilite riski bu üç parametre değerlerinden herhangi birinin sınırın altında olması ile korelasyon gösterir.

Male Infertility and Sperm Analysis in Clinical Laboratory

Serdar GÜNALP

*Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Reproductive Endocrinology Infertility and Andrology Unit, Ankara.
serdargunalp@yahoo.com*

Infertility in a couple is defined as the inability to achieve conception despite one year of frequent unprotected intercourse. One population-based study found that 23 percent of cases has the sole factor of male infertility as a cause of infertility. The causes of male infertility can be divided into four main areas : Hypothalamic pituitary disease (secondary hypogonadism, 1 to 2 percent), Primary hypogonadism (10 to 15 percent), Post-testicular defects (disorders of sperm transport, 10 to 20 percent), and Seminiferous tubule dysfunction (60 to 80 percent including microdeletions of the Y chromosome). The components of the evaluation of the man include: History, Physical examination, Semen analysis, Genetic tests and Endocrine testing. The semen analysis is the cornerstone of the assessment of the male partner of an infertile couple. In addition to the standard analysis, specialized analyses can be performed in some laboratories. The standard semen analysis consists of the following: Measurement of semen volume and pH Microscopy for debris and agglutination, Assessment of sperm concentra-

tion, motility, and morphology, Sperm leukocyte count, Search for immature germ cells. Sperm concentration, measured by hemocytometer, is normally above 20 million/mL. At least 50 percent of spermatozoa should be motile and at least 25 percent should have rapid progressive motility. Based upon "strict criteria" sperm morphology and IVF pregnancy rate, the lower limit of normal sperm morphology was estimated to be between 10 and 15 percent of spermatozoa. The standard semen analysis provides descriptive data, which do not always distinguish fertile from infertile men. The likelihood of infertility generally increased with decreases in any of the three parameters.

Birinci Trimester Prenatal Tarama Testleri

Mehmet ŞENES

senesmehmet@yahoo.com

S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Biyokimya Bölümü

Son on yılda bilgi birikimi ve teknoloji ilerledikçe özellikle gebeliğin birinci trimesterinde Down Sendromu (DS) ve trizomi 18 (T18) gibi spesifik genetik hastalıklar için tarama testleri kullanılmaya başlanmıştır. Ancak, tarama testleri tanı koydurucu testler değildir. Bu testler kişilerin taranan hastalıkla ilgili risk taşıyıp taşımadıkları konusunda fikir veren testlerdir. İyi bir tarama testi yüksek sensitivite ve düşük yanlış pozitifliğe sahip olmalıdır. Özellikle gebelikte kullanılan tarama testlerinin klinik duyarlılığı ve özgüllüğü anne yaşı, ölçülen analitlerin sayısı ve yöntemin tekrarlanabilirliği ve doğruluğu, gebelik yaşı ölçüm yöntemi ve kullanılan cut-off değeri gibi çeşitli faktörlere bağlıdır. Birinci trimesterde yapılan tarama testinin avantajı bu dönemde gebeliğin özel ve belirgin olmaması ve gebeliğin sonlandırılmasının daha kolay ve güvenilir olmasıdır. Bu dönemde kromozomal anomaliler için yapılan tarama ultrasonografik fetal ense pili kalınlığının (Nuchal Translucency, NT) ölçümüyle başlamıştır. Daha sonra anne serumunda ölçülen biyokimyasal belirteçlerin (serbest β -hCG ve PAPP-A) keşfi sonrasında bu parametreler ultrasonografi bilgileri ile birlikte kullanılmaya başlanmıştır. NT, maternal serum belirteçleri ve anne yaşının birlikte kullanıldığı kombinasyon DS için en etkin tarama testidir. Testin birinci trimester DS taraması için saptama oranı doğumda <35 yaşında olan gebeler için %5 yalancı pozitiflikte %79-90 olarak belirlenmiştir. Doğumda \geq 35 yaşında olan kadınlarda ise saptama oranı %90'a yükselmektedir (yanlış pozitiflik oranı %16-22). T18 için ise belirleme oranı tüm yaş gruplarında %2 yalancı pozitiflikte %90 olarak bulunmuştur.

First Trimester Prenatal Screening Tests

Mehmet ŞENES

senesmehmet@yahoo.com

Department of Clinical Biochemistry, Ankara Education
and Research Hospital

For last decade as knowledge and technology moved forward, prenatal screening tests have been used for specific genetic diseases such as Down's Syndrome (DS) and trisomy 18 (T18), especially in the first trimester of pregnancy. However screening tests are not diagnostic tests. These tests give advise about genetic disorder in screened patients who have or not risk. A good screening test must have high detection rate with low false positive rate. The clinical sensitivity and specificity of screening tests used in pregnancy depend on several factors including maternal age, number of analytes measured, assay imprecision and accuracy, method of gestational dating and cut-off level used to determine positive results.

In the first trimester, pregnancy is less obvious and more personal and the termination of pregnancy is easier and safer. Screening for chromosomal anomalies like DS in this term of pregnancy was begun with ultrasonographic measurements of foetal Nuchal Translucency (NT) and after discoveries of biochemical markers (free β hCG and PAPP-A), these biochemical markers were used in combination with ultrasonographic data.

In the first trimester of pregnancy combination of NT, maternal serum markers and maternal age is a very effective screening test for DS. The detection rates for first trimester DS screening for women younger than 35 years at the time of delivery are 79-90% at 5% false positive rate. The detection rate is approximately 90% for women \geq 35 years at the time of delivery, but with a higher false positive rate (16-22%). The detection rate for T18 has been reported as 90% with a false positive rate of 2% in all age groups.

İkinci Trimester Tarama Testleri

Özlem GÜLBAHAR

Dr. Özlem GÜLBAHAR, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Tıbbi Biyokimya AD, Ankara
mdzengin@yahoo.com

Prenatal tarama testlerinden olan İkinci Trimester Tarama Testleri'nin amacı Down Sendromu, Nöral Tüp Defekti ve Trizomi 18 açısından yüksek riskli gebelerin tespit edilmesidir. İkinci trimester tarama testi olarak en yaygın kullanılan programlar triple test ve quadruple testtir. Triple test risk hesaplamasında maternal yaş ile birlikte biyokimyasal parametre olarak serum hCG, AFP ve uE3 konsantrasyonlarını, quadruple test ise ek olarak serum Dimerik İnhibin-A ölçümünü kullanır. Nöral tüp defekti için serum AFP düzeylerinin MoM değerleri dikkate alınır. Laboratuvarlar cutoff olarak 2.0 MoM veya 2.5 MoM'u kabul ederler. Eğer yüksek risk söz konusu ise daha ileri tetkik olarak amniosentez veya yüksek rezolüsyonlu USG

yapılabilir. Amnion AFP ve Asetilkolinesteraz düzeyleri hemen hemen tanısaldır. USG de hemen her zaman biyokimyasal tanıyı destekler. Down Sendromu için cutoff 1/270'dir. Eğer yüksek risk söz konusu ise gebeler genetik danışma ve düşük rezolüsyonlu USG için yönlendirilirler. USG ile gestasyonel yaş yeniden değerlendirilir. Yeni değerlendirmede de risk yüksek çıkarsa karyotip analizi için amniosentez yapılır. Trizomi 18 ikinci trimester tarama testinde değerlendirilen 3 hastalıktan en az yaygın olanı ve yaşarla en az bağdaşandır. Tespit oranı cutoff olarak 1/100 alındığında %60'dır. Yüksek risk söz konusu olduğunda gebeler genetik danışma ve daha ileri tetkikler için yönlendirilirler. Son dönemlerde integre test denilen bir kombinasyon uygulanmaktadır. Bu uygulamada; 1. trimesterde NT ve PAPP-A ölçümleri yapılır, 2. trimesterde tekrar kan alınarak quadruple test yapılır, bu 6 testin sonuçları tek bir risk değerlendirmesi içinde kombine edilir.

Second Trimester Screening Tests

Özlem GÜLBAHAR

Dr. Özlem GÜLBAHAR, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Tıbbi Biyokimya AD, Ankara
mdzengin@yahoo.com

Second Trimester Screening test is a prenatal screening test aimed to identify high risk pregnancies with respect to Down Syndrome, Neural Tube Defect and Trisomy 18. Most frequently used second trimester screening programs are triple and quadruple test. In addition to the maternal age the triple test uses serum hCG, AFP and uE3 levels and the quadruple test additionally uses Dimeric Inhibin A for the calculation of risk assessment. For the neural tube defect, the MoM values of serum AFP are taken into account. The laboratories take 2.0 MoM or 2.5 MoM as a cutoff. If there is high risk amino synthesis or high resolution USG can be performed. Amnion, AFP ve Asetilkolinesterase levels are almost diagnostic. The USG almost always supports the biochemical diagnosis. The cutoff for Down Syndrome is 1/270. If there is probable high risk expectant mothers are advised for genetic counseling and low resolution USG. The gestational age is reevaluated with USG. If the new evaluation shows risk, amniocentesis for karyotype analysis is performed. Trisomy 18 is the least frequent of the three syndromes that second trimester screening evaluates and one incompatible with life. When cutoff is 1/100 the diagnosis ratio is %60. In cases of high risk expectant mothers are advised for genetic counseling and further testing. More recently a combination risk assessment, integrated test is performed. Six parameters, the NT and PAPP-A measurements taken at first trimester and the quadruple test results of the second trimester screening are combined in a single risk assessment.

Trizomi Tanısında Moleküler Teknikler

Orhan DEĞER

*Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya
Anabilim Dalı, Trabzon
orhandeger@hotmail.com*

Kromozom anormalliklerinin büyük çoğunluğu 21,18,13, X ve Y kromozomlarındaki değişimlerden kaynaklanır. Bu anormallikleri belirlemedeki altın standard hücre siklusunun metafaz dönemindeki fetal hücrelerde Giemsa bandlaması yöntemiyle gerçekleştirilen karyotiplemedir. Kromozom tanısında kullanılan fetal hücreler ya amniyosentez ya da koryonik villus örneklemeyle elde edilir. Her iki prosedür de invaziftir ve düşük indüksiyonu riski taşırlar (1:100-1:200). Altın standard karyotiplemenin en büyük problemi in vitro hücre kültürü safhası içerdiğinden uzun zaman alması (İngiltere için bu rakam 15-20 gündür) ve uzman teknisyenler gerektirmesidir. Bu dezavantajları gidermek üzere 1990 dan itibaren iki moleküler prenatal tanı tekniği geliştirilmiştir: 1) floresans in situ hibridizasyon (FISH), 2) kantitatif floresans polimeraz zincir reaksiyonu (QF-PCR). FISH, floresans ışımaya yapan kimyasal olarak modifiye edilmiş nükleotidlerin yerleştirilmesiyle işaretlenmiş özgül DNA problemlerini kullanır. Fetal hücrelerin çekirdekleri floresans mikroskopta analiz edildiğinde, normal bireylerde iki leke, trizomilerde üç leke ve monozomilerde bir leke görülür. QF-PCR ise bireyler arasında uzunlukça polimorfik olan kromozoma özgü DNA dizilerinin (STR=short tandem repeats) amplifikasyonu esasına dayanır. Floresans primerler vasıtasıyla, çoğaltılan parçalar görüntülenir ve otomatik DNA dizi analizörlerinde pik alanları olarak tayin edilirler. Normal heterozigot bireyler analiz edilen her bir kromozom için iki pik alanı (pik oranları 1:1) verirken, trizomilerde ekstra bir pik (üç allel) veya 2:1 oranlı iki pik görülür. FISH ve QF-PCR hızlı tanı (24-48 saat) imkanı sağlar. QF-PCR ın FISH'e bazı üstünlükleri a) daha az hücre ile çalışabilme imkanı, b) otomatize sistemlerle çalışma imkanı olduğundan aynı anda birkaç örnek çalışabilmesi, c) tüm işlemin FISH den çok daha kısa ve kolay olması şeklinde sıralanabilir. Son yıllarda yukarıda belirtilen invazif tekniklere alternatif yeni invazif olmayan teknikler de geliştirilmektedir. Maternal plazmada nükleik asit analizleri yapılarak trizomiler için daha kolay ve pratik moleküler yöntemler bu sahada yeni bir çığır açacaktır.

Molecular Techniques for the Diagnosis of Trisomies

Orhan DEĞER

*Karadeniz Technical University, Faculty of Medicine,
Department of Biochemistry, Trabzon
orhandeger@hotmail.com*

The great majority of chromosomal abnormalities are due to

variations of chromosomes 21,18,13,X and Y. The gold standard for those abnormalities is karyotyping, most often by Giemsa banding is performed on fetal cells at the metaphase stage of the cell cycle. Fetal cells for chromosome diagnosis are obtained either by amniocentesis or chorionic villus sampling. Both procedures are invasive and carry a risk for induced abortion (1:100 to 1:200). The greatest problem of the karyotyping, the gold standard method, is requiring long waiting times due to in vitro cell culture procedure (15 to 20 days for England) and also requiring specialist technicians. To overcome those disadvantages, two molecular prenatal diagnostic techniques has being developed after 1990s : 1) fluorescence in situ hybridization (FISH), and 2) quantitative fluorescence polymerase chain reaction (QF-PCR). FISH uses specific DNA probes labelled by incorporating chemically modified nucleotides that fluoresce. When the nuclei of fetal cells are analysed by fluorescent microscope, two spots for normal subjects, three spots for trisomic patients (trialelic) and one spot for monosomic patients are seen. QF-PCR is based on the amplification of chromosome-specific DNA sequences (STR, short tandem repeats) polymorphic in length between subjects. By means of fluorescent primers, the amplified segments can be visualized and quantified as peak areas on automated DNA sequence analysers. Normal heterozygous subjects are expected to show two peak areas (peaks ratio 1:1) for each chromosome analysed, while trisomies are visualized either as an extra peak (trialelic subjects) or as a 2:1 ratio peak between the two areas. FISH and QF-PCR provide rapid (within 24-48 h) diagnosis. QF-PCR has some advantages over FISH: a) feasible on fewer cells, b) since the analysis can be performed by automated systems, many samples can be analysed at the same time, and c) the whole process is more shorter and simpler than that of FISH. Recently, new noninvasive molecular techniques alternative to above invasive techniques have being developed. More easier and practical methods for trisomies by performing nucleic acid analyses in maternal plasma will start a new way in this area.

İhlara Salonu:

Klinik Biyokimya Eğitimi

Oturum Başkanları: Hatice Paşaoğlu, Mehmet Köseoğlu

Akademik Hayat Açısından Doktora ve Uzmanlık Eğitimleri

Hamdi ÖĞÜŞ

*Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Biyokimya Anabilim Dalı,
06100 Ankara, Türkiye*

Klinik Biyokimya, yıllardır bir doçentlik dalı olarak kabul

edilmiştir. Bununla birlikte, halen Klinik Biyokimya konusunda bir doktora programı bulunmamaktadır. Bu dal-daki doçentlik için, temel biyokimya konusunda doktora derecesine sahip olanlar ve tıp doktoru olmak koşuluyla uzmanlık diploması olanlar başvurabilmektedirler.

Uzmanlık eğitimi, bir klinik laboratuvarı bağımsız olarak çalıştırabilme ve yönetme yetisini ve becerisini kazandırmak üzere oluşturulmuştur. Ülkemizde Klinik biyokimya uzmanlık eğitim programı standart ve akredite değildir. Temel biyokimya alanındaki doktora programları ise Klinik biyokimya ile büyük ölçüde örtüşmemektedir. Klinik Mikrobiyoloji alanındaki sorunlar da neredeyse aynıdır.

Klinik laboratuvar bilimlerini kapsayan, “Klinik Laboratuvar Bilimleri” ya da “Laboratuvar Tıbbı” adı altında oluşturulacak yeni bir eğitim doktora programı bu sorunların çözünü sağlayabilecektir.

Ph.D. and Speciality Educations in Academic Life

Hamdi ÖĞÜŞ

*Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Biyokimya Anabilim Dalı,
06100 Ankara, Türkiye*

Clinical Biochemistry (CB) is a colloquium branch for several years. However, there are neither Master nor Ph.D. programs for Clinical Chemistry (CC) or (CB) in Turkey.

Medical graduates are accepted for colloquium after a Ph.D. or a specialization program in CB. Nonmedical graduates are accepted for this examination only after completing a Ph.D. program in Biochemistry, but not in CC or CB. This dilemmatic problem is waiting a solution for years.

Specialization programs for CB aim the assistants gain knowledge and official authority to administrate CB labs. These programs are not standardized and not accredited in Turkey. On the other hand, subjects and research area of Ph.D. programs in Biochemistry do not match with those of CB or CC.

Microbiology and Clinical Microbiology education has almost identical problems.

A new education and Ph.D. program in an area covering clinical laboratory sciences, named “Clinical Laboratory Sciences” or “Laboratory Medicine” may solve these academic career problems.

Tıbbi Biyokimya Uzmanlık Eğitim Programı

Gülsevrim SAYDAM

*Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Bölümü,
Ankara, Türkiye*

Tıbbi Biyokimya Uzmanlık Eğitiminin temel amacı Klinik Biyokimya alanındaki bilimsel ve teknolojik gelişmelerin ışığında Biyokimya Uzmanlığının gerektirdiği mesleki

yeterliliklere sahip, bu alandaki gereksinimlere etkin yanıt verebilecek, nitelikli ve aynı standartta uzmanlar yetiştirmektir.

İyi bir Tıbbi Biyokimya Uzmanı olmak iyi bir mesleki bilgi donanımına sahip olmanın yanı sıra iyi bir yönetici, iyi bir araştırmacı, iyi bir eğitmeni olarak liderlik yapabilmek gibi özelliklere de sahip olmayı gerektirmektedir.

İyi bir yönetici olmak için, sahip olunan mesleki bilgi donanımına dayanarak klinisyene en uygun testin seçimi, yeni testlerin tanıtılması ve gereksiz istenen testler konusunda danışmanlık yapmak, yöntemlerin ve cihazların seçimi ve değerlendirilmesinde klinik yararlılık ve maliyet analizi ilkelerini uygulamak, testlerin kullanımında verimlilik değerlendirmesi yapmak gerekmektedir.

Tıbbi Biyokimya Uzmanlık Eğitim planlama ilkeleri bu amaçlara göre belirlenmelidir. Bu planlamada Uzmanlık Eğitimi standardizasyonu ve akreditasyonu ile sürekli Eğitim kavramları temel rol oynar.

Uzmanlık Eğitiminin kapsamında yer alan temel öğeler; Eğiticiler, Eğitim Müfredatı, Eğitim Programları ve Eğitim Kurumlarının Donanımıdır.

Eğitim Müfredatı ve Eğitim Programının bilimsel ve teknolojik gelişmelere ve meslek standartlarının gerekliliklerine göre sürekli güncellenmesi gerekmektedir.

Ancak günümüzde Tıbbi Biyokimya Uzmanlık Eğitimi sürecinde çeşitli sorunlar bulunmaktadır. En önemli sorunlardan birisi standart eğitim programının oluşturulmaması olması ve yeterlilik sınavlarının yapılmamasıdır. Bu nedenle de farklı nitelik ve standartta uzmanların yetişiyor olmasıdır.

Tıp alanındaki bilimsel ve teknolojik gelişmeler Tıbbi Biyokimya Uzmanlık Eğitiminin kapsamında da değişikliklere neden olmaktadır. Bu nedenle Tıbbi Biyokimya Uzmanlık Eğitimi, Uzmanlık süresince de sürekli olarak tıp alanındaki bilimsel ve teknolojik gelişmelerin takip edilmesini ve uygulanmasını gerektiren bir süreçtir.

Bu sunumun kapsamı, Ülkemizde uygulanmakta olan Tıbbi Biyokimya Uzmanlık Eğitimi Dünyadaki çağdaş uygulamalarla karşılaştırarak uluslararası standartlara uygun biçimde uygulamak üzere öneriler getirmektedir.

Medical Biochemistry Residency Training Programme

Gülsevrim SAYDAM

*Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Bölümü,
Ankara, Türkiye*

The main aim of Medical Biochemistry Residency Training Programme is to educate qualified and standardized residents having occupational proficiency and efficiency to respond the requirements in this area in the light of scientific and technological advances.

A Biochemistry specialist should have profound knowledge in his area as well as be a good manager, researcher, educator and leader.

As a good manager, a biochemistry specialist should assume the role of consultant in medical biochemistry to choose the optimal tests for clinicians, introduce the novel tests, consult about unnecessary tests, follow the principles of clinical benefit and cost-effectiveness in choosing methods and equipments, and assess the productivity of tests.

Medical Biochemistry Residency Training Programme planning principles should be designated in compliance with these objectives. The standardization and accreditation of Residency Training, and continuing education play a fundamental role in this planning.

The basic elements of Residency Training are Educators, Syllabus, Training Programs and the Equipment of Training Institutions.

The Syllabus and Training Programme must be updated according to scientific and technologic advances, and the requirements of professional standards.

However, currently Medical Biochemistry Residency Training process has some problems. One of the most important of them is the lack of standard education programme and Qualifying Examination. Thus, specialists have different qualifications and standards.

The development in scientific and technologic area results in changes in the content of Medical Biochemistry Residency Training. Hence, Medical Biochemistry Residency Training is a process that should follow and apply the scientific and technologic advances in medical field.

This presentation compares Medical Biochemistry Residency Training performed in Turkey with contemporary implements in the world, and brings some recommendations to comply with international standards.

Mezuniyet Sonrası Sürekli Eğitim

Eser Yıldırım SÖZMEN

*EÜTF Biyokimya AD, IFCC, C-ECD (Committe on Education and Curriculum Development) üyesi
eser.sozmen@ege.edu.tr*

Sürekli tıp eğitimi, hekimlerin hastalar, meslektaşları ve diğer sağlık personeli ile ilişkilerini, profesyonel bilgi ve becerisini geliştirmek ve artırmak için gerçekleştirilen tüm aktiviteleri kapsayan mezuniyetten iş yaşamının sonlanmasına dek devam eden bir süreçtir. Sürekli eğitim temel tıp bilimleri, klinik bilimler ve toplum sağlığına yönelik mesleki bilgi ve becerileri kapsar. İlk kez 1940'lı yıllarda Amerika Birleşik Devletleri'nde tanımlanmış olan sürekli tıp eğitimi uygulamaları günümüzde, hekimlerin profesyonel olarak mesleklerini sürdürebilmeleri, board sertifikası almaları ve sertifikanın devamlılığı, uzmanlık derneklerine üye olabilmeleri, performans sisteminden yararlanabilmeleri ve sigorta şirketleri tarafından yapılacak ödemeleri alabilmeleri için bir gereklilik haline almıştır.

Bu konuşmanın amacı, biyokimya alanında sürekli tıp eğitiminin önemini vurgulayarak uluslararası uygulamaları ve kredilendirme sistemi hakkında dinleyicileri bilgilendirmek,

ülkemizde mezuniyet sonrası eğitime yönelik uygulamaları değerlendirmek ve gelecekte düzenlenebilecek aktiviteler için motivasyon yaratmak olacaktır.

Konferansta, sürekli eğitim kapsamındaki, ücretli ve ücretsiz bilgi kaynaklarına internet aracılığı ile ulaşma ve bu bağlamda IFCC- C-ECD (Committe on Education and Curriculum Development) komitesi tarafından hazırlanmış olan internet bilgi kaynakları ve uzaktan eğitim türleri, konuları ve bu tür eğitimleri veren üniversiteler ile ilgili bilgilere yer verilecektir. Ayrıca internette doğru bilgiye ulaşma ve internetteki kaynakların kalitesini değerlendirme konusuna da değinilecektir.

Postgraduate Continuing Medical Education

Eser Yıldırım SÖZMEN

Ege University Faculty of Medicine, Dept. Of Biochemistry,

*IFCC, C-ECD (Committe on Education and Curriculum Development) member
eser.sozmen@ege.edu.tr*

Continuing Medical Education (CME) is a process which consists of educational activities that serve to maintain, develop, or increase the knowledge, skills, and professional performance and relationships that a physician uses to provide services for patients, the public, or the profession. The content of CME is that body of knowledge and skills within the basic medical sciences, the discipline of clinical medicine, and the provision of healthcare to the public. CME was documented in 1940's in the United States for the first time. Recently, CME credits is a requirement for physicians to obtain state licensure, specialty board certification and recertification, specialty society membership, hospital privileges, and payment for services by insurance companies, in this country.

The aim of this conference is to enhance knowledge on international practice of CME and credit system, to evaluate the postgraduate educational activities in our country and to motivate further organizations by taking into consideration that CME is requirement for postgraduate education on biochemistry.

The information, which carried out by the committee on education and curriculum development of IFCC, related to internet resources on postgraduate education, subjects and types of distance educational activities (with or without tuition fee), open-campus universities will be given. In addition to this information, to reach to correct information and to evaluate the quality of internet resources will be stressed.

Araştırmalarda Denek Seçimi ve Etik

Hakan YARDIMCI

Günümüzde yükselen insani değerlere paralel olarak hayvan hakları ile ilgili çalışmalar da çok önemli noktalara

gelmiştir. Bilimsel ve etik alanlardaki gelişmeler hayvan deneyleri konusunda yeni yasal düzenlemelere neden olmuştur. Etik kavramı bu yasal düzenlemelerde temel ilkedir. Deneylerde hayvan sayısının azaltılması (reduction), yöntemin ıslahı (refinement), ağrısız yöntem ile değiştirilmesi (replacement) ve sorumlulukların bilinmesi (responsibility) dörtlüsünden oluşan 4R kuralı etik cumhuriyetinin anayasası gibidir. Avrupa birliğine giriş süreci Türkiye’de hayvan deneylerini çok ciddi olarak etkileyecek yasal zorluklara ve bu alanda yeni yapılanmalara neden olmuştur. Bu kuralların uygulanmasını sağlamak amacıyla 2007 yılından itibaren çevre ve orman bakanlığında merkezi etik kurulu ve araştırmaların yapıldığı kurumlarda yerel etik kurulları oluşturulmuştur. Omurgalı hayvanlarla yapılan bütün çalışmaları içeren yeni etik yasal düzenleme, denek seçiminde araştırmacıyı daha özenli davranmaya zorlamakta ve bunun düzenleme ve denetimini de etik kurullara bırakmaktadır. Bu uygulamalar sırasında, geçmişten gelen altyapı yetersizlikleri, araştırmacıların alışkanlıkları, sertifikalı denek temini aşılması gereken başlıca sorunları oluşturmaktadır.

Selection of Animals for Experiments and Ethic

Hakan YARDIMCI

Today, works regarding animal rights has reached an important point parallel to the increase in humane values. The progress in scientific and ethic areas has caused new legal regulations on animal experiments. The concept of ethic constitutes the basic principle in these legal regulations. The 4R Rule; reduction of the number of animals, reform in method (refinement), replacement with painless method (replacement) and aware of the responsibility are likely to be the republic of ethic constitution. On the way to full membership to the EU has caused quite serious new developments and new legislations that will affect animal experiments carried out in Turkey. In order to put these rules into practice, by 2007, central ethic committee at the ministry of environment and forestry and institutional local ethic committees that the researches are carried out have been constituted. New legal legislations about ethics in vertebrated animals force the researcher to behave more carefully in the selection of animals for the experiments, and leave the organization and control of this subject to the ethic committees. Insufficiency of substructure from past, researcher habits, supply of certificated test animal are current problems that should be overcome.

**SÖZLÜ SUNUM
ÖZETLERİ
[ABSTRACTS OF ORAL
PRESENTATIONS]**

30 EKİM 2008

Ihlara Salonu

Ailevi Akdeniz Ateşi Hastalarının Polimorfonükleer Lökositlerinde Oksidatif DNA Hasarı

Güldal KIRKALI^{a,b}, Mehmet TUNCA^b, Şermin GENÇ^b,
Pawel JARUGA^{a,c}, Miral DİZDAROĞLU^a

a Chemical Science and Technology Laboratory, National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg, MD 20899, USA

b Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, İzmir-Türkiye;

c Department of Clinical Biochemistry, Collegium Medicum, Nicolaus Copernicus University, Bydgoszcz, Poland

gkirkali@gmail.com; guldal.kirkali@deu.edu.tr

Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA) (=Familial Mediterranean Fever; FMF), düzensiz aralıklar ile yineleyen ve kendiliğinden düzelen ateş, sinovyal, plöral ve peritoneal inflamasyonlar ile karakterize otozomal resesif bir hastalıktır. Türkiye'deki taşıyıcılık oranı 1:5 dir. Bu hastalık *MEFV* genindeki 25 ve daha fazla mutasyondan oluşmaktadır. Ateş atakları süresince etkilenen dokulara polimorfonükleer lökosit göçü olmaktadır. Ataksız dönemler nötrofil ve monositlerin fagositik aktivitesinde ve oksidatif patlamada artışa eşlik etmektedir. Bu durum bizi serbest radikallerin DNA da meydana getirebileceği oksidatif hasarın FMF hastalarında birikebileceği hipotezini ortaya koymaya yöneltmiştir. Bu hipotezi test etmek üzere oksidatif DNA hasarı yönünden FMF hastalarından ataksız dönemde alınan polimorfonükleer lökosit DNA'sı ile sağlıklı kişilerin DNA'sı karşılaştırıldı. DNA örnekleri oksidasyonun indüklediği çeşitli tipik DNA ürünlerinin ölçümü için likid kromatografi/kütle spektrometri ve gaz kromatografi/kütle spektrometrisi ile incelendi. FMF hastalarının DNA'larında bu lezyonların kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde biriktiğini ilk kez gösterdik. Bu çalışma, FMF hastalarında aşırı serbest radikal üretimi ile gelişen ve sürekli olan oksidatif stres oksidatif DNA hasarının birikimine neden olmaktadır. *MEFV* genindeki mutasyona bağlı olarak belki de bu fenomene defektif DNA onarımının varlığı da düşünülebilmektedir. Mutajenik ve sitotoksik DNA hasarlarının birikimi FMF hastalarında mutasyonları ve apoptozisi artırarak, hastalığı kötüleştirilmekte, iyileşmeyi de zorlaştırabilmektedir. Gelecek araştırmalar FMF hastalarında oksidatif DNA hasarı ve apoptozisi engelleyerek bu hastalıktaki DNA onarımının olası rolünü aydınlatmaktadır.

Oxidative DNA damage in polymorphonuclear leukocytes of patients with familial Mediterranean fever

Güldal KIRKALI^{a,b}, Mehmet TUNCA^b, Sermin GENÇ^b,
Pawel JARUGA^{a,c}, Miral DİZDAROĞLU^a

a Chemical Science and Technology Laboratory, National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg, MD 20899, USA

b Department of Biochemistry, School of Medicine, Dokuz Eylül University, Izmir, Turkey;

c Department of Clinical Biochemistry, Collegium Medicum, Nicolaus Copernicus University, Bydgoszcz, Poland

gkirkali@gmail.com; guldal.kirkali@deu.edu.tr

Familial Mediterranean fever (FMF) is an autosomal recessively inherited disorder characterized by recurrent, inflammatory self-limited episodes of fever and other symptoms. This disease is caused by more than 25 mutations in the gene *MEFV*. During fever attacks, there is a substantial influx of polymorphonuclear leukocytes into the affected tissues. Attack-free periods are accompanied by the up-regulation of neutrophil and monocyte phagocytic activity, and oxidative burst. These facts led us to hypothesize that oxidative damage by free radicals to DNA may accumulate in FMF patients. To test this hypothesis, we investigated oxidative DNA damage in polymorphonuclear leukocytes of FMF patients during the attack-free period in comparison to FMF-free control individuals. DNA samples were analyzed by liquid chromatography/mass spectrometry and gas chromatography/mass spectrometry to measure the levels of various typical oxidatively induced products of DNA. We show, for the time, that FMF patients accumulate statistically significant levels of these lesions in their DNA when compared to FMF-free control individuals. This work suggests that the persistent oxidative stress with excess production of free radicals in FMF patients may lead to accumulation of oxidative DNA damage. Defective DNA repair may also contribute to this phenomenon, perhaps due to mutations in the *MEFV* gene. The accumulation of mutagenic and cytotoxic DNA lesions may contribute to increased mutations and apoptosis in FMF patients, thus to worsening of the disease and well-being of the patients. Future research should deal with prevention of oxidative DNA damage and apoptosis, and also possible enhancement of DNA repair in FMF patients.

Alzheimer Hastalığında Mitokondriyal Disfonksiyon ve Oksidatif Hasar ve Potansiyel Tedavi Koenzim Q10

Mine E. İNAL, Eda ÖZÇELİK, Ali DOKUMACIOĞLU,
Halide TEMEL

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Ana Bilim Dalı, Eskişehir

minal@ogu.edu.tr

[sunulmadı]

Moleküler biyoloji alanındaki araştırmalar, Alzheimer Hastalığı ile oluşan biyokimyasal olayların kaskadını ve hastalığın heterojen doğasını daha iyi anlamaya yardım eder. Alzheimer Hastalığının hem heterojen doğası için hem de serbest radikalleri içeren ve açık bir risk faktörü olan yaşlanma için bir hipotez sağlar. Olasılıkla bu ilişki şu gerçeğe desteklenir; Nöronlar serbest radikallerin yıkıcı etkilerine aşırı derecede duyarlıdır. Ayrıca Alzheimer Hastalarının beyinlerindeki lezyonlar serbest radikallerin etkileriyle tipik olarak ilişkilidir.(örneğin; DNA hasarı, protein oksidasyonu, lipid peroksidasyonu ve ileri glikolizasyon son ürünleri) ve metaller (örneğin; demir, bakır, çinko ve alüminyum) bulunmaktadır ve bunlar serbest radikal üreten katalitik aktiviteye sahiptir. Serbest radikallerin varlığında β -amyloid kümelenir ve daha fazla serbest radikal oluşturur: β -amyloid toksisitesi serbest radikal temizleyiciler tarafından elimine edilir.

Nörodejeneratif hastalıkların patogeneğinde mitokondriyal disfonksiyon ve oksidatif hasarın anahtar rol oynadığına dair sağlam kanıtlar mevcuttur. Alzheimer hastalığında bunu destekleyen kanıtlar bulunmaya devam etmektedir. Alzheimer hastalığında β -amyloid birikimi hem mitokondriyal disfonksiyonun hem de oksidatif hasarın bu hastalıktaki rolüne katkı yaptığını dair görüşler giderek artmaktadır. Biz ayrıca asetilkolinesteraz ve bütirilkinesteraz düzeylerini araştırdık. Sonuç olarak biz Alzheimer hastalığının tedavisinde bir antioksidan olarak Koenzim Q10'un potansiyel yararını araştırdık.

Mitochondrial Dysfunction and Oxidative Damage in Alzheimer's Diseases and Coenzyme Q10 as a Potential Treatment

Mine E. İNAL, Eda ÖZÇELİK, Ali DOKUMACIOĞLU, Halide TEMEL

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Ana Bilim Dalı, Eskişehir
minal@ogu.edu.tr

[not presented]

Research in the field of molecular biology has helped to provide a better understanding of both the cascade of biochemical events that occurs with Alzheimer Disease (AD) and the heterogeneous nature of the disease. One hypothesis that accounts for both heterogeneous nature of AD and the fact that aging is the most obvious risk factor is that free radicals are involved. The probability of this involvement is supported by the fact neurons are extremely sensitive to attacks by destructive free radical. Furthermore, lesions are present in the brains of AD patients that are typically associated with attacks by free radicals(eg.damage to DNA, protein oxidation, lipid peroxidation and advanced glycosylation and

products) and metals (eg.,iron,copper,zinc and aluminium) are present that have catalytic activity that produce free radicals. β -amyloid is aggregated and produces more free radicals in the presence radicals; β -amyloid toxicity is eliminated by free radicals scavengers.

There is substantial evidence that mitochondrial dysfunction and oxidative damage play a key role in the pathogenesis of neurodegenerative disease.Evidence supporting this in Alzheimer's diseases is continuing to accumulate. This conference discusses the increasing evidence for a role of both mitochondrial dysfunction and oxidative damage in contributing to β -amyloid deposition in Alzheimer's disease.We also discuss the levels of acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase. Lastly, we reviewed the potential efficacy of a coenzyme Q10 as well as a number of other antioxidants in the treatment of Alzheimer's diseases.

31 EKİM 2008

Kapadokya Salonu

Endotoksin-Aracılı Beyin Harabiyetinde 3-NT ve 8-OHdG Oluşumunun HPLC-ECD ile Gösterilmesi

Gonca OZAN¹, Nurten TÜRKÖZKAN²

*1 TUBİTAK Atatürk Bulvarı No:221 06100 Kavaklıdere
Ankara*

*2 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı
Ankara*

goncaozan@yahoo.com

Oksidatif stres sonucu beyinde artan serbest oksijen ve nitrojen radikalleri hücre yapısındaki lipid, protein ve nükleik asitleri etkileyerek nöronal fonksiyonların bozulmasına ve nöronal ölüme neden olmaktadır. Reaktif oksijen türevlerinden süperoksit ile reaktif nitrojen türevlerinden nitrik oksit (NO) hızla reaksiyona girerek güçlü bir oksidan ve nitratlayıcı ajan olan peroksinitriti (ONOO-) oluşturmaktadır. Lipopolisakkaritlerin (LPS) deneysel olarak sistemik kullanımı MSS'nin oksidatif dengesini değiştirmekte ve bu dokuda fonksiyon bozukluklarına neden olmaktadır. Çalışmamızda kobaylara (ip) endotoksin uygulaması sonrası 6.saatte ONOO- oluşumunun stabil son ürünleri olan 3-Nitrotirozin (3-NT) ve 8-hidroksideoksiguanozin (8-OHdG) seviyelerini hassas ve spesifik bir yöntem olan HPLC-ECD ile ölçülerek protein nitrasyonu ve DNA oksidasyonu arasındaki ilişkiyi açıklamayı amaçladık. Çalışmada kontrol grubundaki kobaylara (n=10) ip serum fizyolojik, endotoksin grubundakilere (n=10) ip 4mg/kg endotoksin verildi. 6 saat sonra beyin dokuları incelendi. Beyindeki 3-NT ve 8-

OHdG seviyelerinde kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı bir artış olduğu ($p<0,05$) ve bu iki parametre arasında pozitif bir kolrelasyon olduğu ($r=0,577$ $p=0,001$) gözlemlendi. Sonuç olarak, endotoksin beyin dokusunda protein ve nükleik asit gibi biyomolekülleri etkileyerek nöronal harabiyete neden olduğu söylenebilir.

Determination of 3-NT and 8-OHdG Formation in Endotoxine-Mediated Brain Damage by Using HPLC-ECD

Gonca OZAN¹, Nurten TÜRKÖZKAN²

1 TUBİTAK Atatürk Bulvarı No:221 06100 Kavaklıdere
Ankara

2 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı
Ankara
goncaozan@yahoo.com

Free oxygen and nitrogen radicals which are produced by increased oxidative stress, lead to neuronal dysfunction and neuronal cell death by reacting with cellular lipids, proteins and nucleic acids. Superoxide anion rapidly reacts with NO to produce peroxynitrite which is a nitrosative agent. Experimental LPS administration can change oxidative balance of central nervous system and lead to dysfunction of this tissue. In our study we aimed to investigate the role of increased peroxynitrite in brain after endotoxine administration, by measuring the markers 3-NT and 8-OHdG using HPLC-ECD. Guinea pigs were divided into 2 groups. The control group received only ip serum physiologic and the endotoxine group received 4mg/kg ip endotoxine. The brains were collected after 6 hours following the injection and 3-NT and 8-OHdG levels were measured by HPLC-ECD. Brain 3-NT and 8-OHdG levels were increased significantly in endotoxine groups when compared to the control ($p<0,05$). There was a positive correlation between the 3-NT and 8-OHdG levels ($r=0,577$ $p=0,001$). In conclusion, it could be said that endotoxin damages the macromolecules such as proteins and nucleic acids and leads to the neuronal damage.

CCL4 Kullanımının Beyinde Serbest Radikal Metabolizması ile İlişkisi; Stobadinin Bu İlişki Üzerine Etkisi

Nilüfer BAYRAKTAR¹, Seda DUYGULU DEVAY²,
Mine Yavuz TAŞLIPINAR³,
Neşe LORTLAR UÇUNKUŞ⁴,
Suna ÖMEROĞLU⁴, Seyhan GÜMÜŞLÜ²,
Mustafa KAVUTÇU², Orhan CANBOLAT²

1 Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara Hastanesi,
Biyokimya Laboratuvarı, Ankara
2 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya

Anabilim Dalı, Ankara

3 Sağlık Bakanlığı Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Biyokimya Servisi, Ankara
4 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji
Anabilim Dalı, Ankara
drnbayraktar@yahoo.com

Oksidatif stres DNA, protein hasarı ve lipid peroksidasyonu aracılığıyla hücresel seviyede birçok bozukluğa neden olabilir. Karbon tetraklorür (CCl_4) dokularda peroksidatif hasara neden olan hepatotoksik bir ajandır. Stobadin (ST) ise üzerinde çalışmalar yapılan yeni bir antioksidan moleküldür. Çalışmamızda CCl_4 ile oluşturulmuş beyin hasarının SOD, CAT, GSHpx enzim aktiviteleri ve GST düzeyleriyle ilişkisini ve ST'in bu metabolizma üzerine etkisini inceledik.

Ratlar randomize olarak 4 gruba ayrıldılar: kontrol (serbest diyet), ST (%0.5 Avicel solüsyonu içinde dilüe edildi, haftada üç kez oral), CCl_4 (1/10 luk zeytinyağında dilüe edildi, haftada 3 kez intraperitoneal), ST+ CCl_4 (yukarıda tarif edildiği gibi) (8 hafta boyunca). Grupların beyin dokularında SOD, CAT, GSHpx aktiviteleri ve GST düzeyleri çalışıldı. Formalinle fikse edilmiş ve parafine gömülmüş kesitler Massan trikrom tekniği ile boyandıktan sonra histolojik olarak değerlendirildi.

CCl_4 kullanımı kontrol grubuna göre SOD, CAT, GSHpx enzim aktivitelerini ve GST düzeylerini düşürmüştür. CCl_4 +ST grubunda CAT ve GST seviyeleri kontrol grubuna yaklaşırken, SOD ve GSHpx aktiviteleri ise baskılanmıştır. Bu baskılanma GSHpx için anlamlıdır. CCl_4 +ST grubu, CCl_4 grubuyla karşılaştırıldığında; SOD, CAT, GSHpx enzim aktiviteleri ve GST düzeyleri anlamlı bir artış göstermiştir.

Histopatolojik inceleme sonuçlarımıza göre; CCl_4 kullanımı beyin hücrelerinde morfolojik bozulmaya ve ödeme yol açmıştır. ST kullanımı ise CCl_4 ün hücresel seviyedeki doku hasarını kısmen düzeltmesine rağmen ödem oluşumunu ortadan kaldıramamıştır.

Çalışmamızın sonuçlarına göre beyin dokusunda CCl_4 'e bağlı hasardan korunmada GSHpx enziminin önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Relation Between Free Radical Metabolism and CCL4 Usage; Effect of Stobadine on This Relation

Nilüfer BAYRAKTAR¹, Seda DUYGULU DEVAY²,
Mine Yavuz TAŞLIPINAR³,
Nese LORTLAR UCUNKUŞ⁴,
Suna ÖMEROĞLU⁴, Seyhan GUMUSLU²,
Mustafa KAVUTCU², Orhan CANBOLAT²

1 Baskent University, Faculty of Medicine, Ankara
Hospital, Biochemistry Laboratory, Ankara
2 Gazi University, Faculty of Medicine, Department of
Biochemistry, Ankara
3 Diskapi Yildirim Beyazit Educational and Research

Hospital, Department of Biochemistry, Ankara
4 Gazi University, Faculty of Medicine, Department of
Histology and Embryology, Ankara
drnbayraktar@yahoo.com

Oxidative stress can cause multiple cellular disorders via lipid peroxidation, protein and DNA damage. Carbon tetrachloride (CCl₄) is a potent hepatotoxic agent which leads to peroxidative damage in numerous tissues. Stobadine (ST), a novel antioxidant molecule, is being studied in many investigations. In the present study we examined the relation between brain damage induced with CCl₄ and SOD, CAT, GSHpx activities and GST levels and also the effect of the pyridinole antioxidant stobadine on this metabolism.

The animals were randomly in four experimental groups: Control (free diet), ST (three times in a week, diluted in 0.5% Avicel solution, orally), CCl₄ (three times in a week, diluted in 1/10 olive oil, intraperitoneally), ST+CCl₄ (described above) (for 8 weeks). Each group included 10 rats. SOD, CAT, GSHpx activities and GST levels were studied in each group. Formalin fixed-paraffin embedded sections were stained with Masson trichrome technique and then evaluated histologically.

CCl₄ use reduced SOD, CAT, GSHpx activities and GST levels. CAT activities and GST levels of the group which received CCl₄ and ST nearly approached the levels of control group. SOD and GSHpx activities were suppressed in the same group compared with the control group. It is significant for GSHpx. SOD, CAT, GSHpx activities and GST levels were significantly increased in the CCl₄+ST group compared with CCl₄ group.

Histopathologic results showed that CCl₄ induced morphologic damage and oedema in the brain cells. ST treatment showed partial improvement on the tissue damage at cellular level but could not remove oedema.

Conclusion: Our results suggested that GSHpx enzyme is important at protection from CCl₄ damage in the brain tissue.

Kaymaklı Salonu

Metilentetrahidrofolat Redüktaz Ekspresyonu Değişikliğinin, Metotreksata Cevaba Etkisi

Basak CELTIKCI¹, Daniel LECLERC¹,
Andrea K. LAWRENCE¹, Liyuan DENG¹,
Hana C. FRIEDMAN⁴, Natalia I. KRUPENKO²,
Sergey A. KRUPENKO², Stepan MELNYK³,
S. Jill JAMES³, Alan C. PETERSON⁴ ve Rima ROZEN¹

1 Departments of Human Genetics and Pediatrics, McGill
University Health Centre, Montreal Children's Hospital
Research Institute, Montreal, Quebec, H3Z 2Z3, Canada

2 Department of Biochemistry and Molecular Biology,
Medical University of South Carolina, Charleston, SC
29425, USA

3 Department of Pediatrics, University of Arkansas for
Medical Sciences, Arkansas Children's Hospital Research
Institute, Little Rock, AR, USA

4 Departments of Neurology and Neurosurgery, McGill
University Health Centre, Montreal, Quebec, H3A 1A1,
Canada

Folatlar, nükleotid sentezi ve metilasyon reaksiyonları için karbon üniteleri sağlarlar. Metilentetrahidrofolat redüktaz (MTHFR) genindeki sık görülen 677C--->T polimorfizmi, azalmış enzim aktivitesi oluşturur. MTHFR, timidin ve purin sentezinde kullanılan metillenmemiş folatları, homosistein'in metiyonin'e remetilasyonunda kullanılan 5-metiltetrahidrofolat'a dönüştürdüğünden, 677TT bireylerde anti-folat metotreksat (MTX) tedavisine cevap değişebilir.

MTHFR aktivitesi ve MTX arasındaki potansiyel etkileşimi göstermek için, farede artmış ve azalmış MTHFR ekspresyonunun, MTX tedavisinin cevabına etkisini araştırdık.

Mthfr-eksikliği olan (Mthfr^{+/-} ve Mthfr^{-/-}) ve wild-type (Mthfr^{+/+}) farelere MTX veya salin enjekte edilerek, hematolojik parametreleri (hematokrit, hemoglobin, eritrosit ve lökosit sayıları), plazma homosistein düzeyleri, nefrotoksiteleri, hepatotoksiteleri ve splenik dUTP/dTTP oranları ölçüldü. MTHFR overekspresyon eden transgenik fare (MTHFR-Tg) oluşturuldu, metabolitleri ve folat dağılımı ölçüldü, ve MTX tedavisine cevabı gözlemlendi.

MTX enjekte edilmiş Mthfr^{+/-} ve Mthfr^{-/-} farede, hiperhomosisteinemi ve azalmış hematokrit, hemoglobin ve eritrosit sayısı gösterildi. Aynı zamanda, Mthfr^{-/-} fare, artmış nefrotoksitite ve hepatotoksitite gösterdi. MTHFR-Tg fare oluşturuldu ve belirgin azalmış timidin sentezi (artmış dUTP/dTTP oranı), dokuya özgü olan farklı folat ve tiyol dağılımı ile artmış MTHFR ekspresyonu gösterildi. MTX tedavisini takiben, MTHFR-Tg fare, Mthfr-eksikliği olan fareyle benzer olarak hematolojik parametrelerde aynı azalmayı gösterdi, fakat MTX'la indüklenmiş hiperhomosisteinemiden korundu.

Azalmış ve artmış MTHFR ekspresyonu, MTX'la indüklenmiş miyelosupresyonu artırır, fakat plazma homosistein düzeyi ve nefrotoksitite üzerinde farklı etkilere sahiptir. Folat bağımlı enzimlerdeki polimorfizmlerin farmakogenetik analizi, MTX tedavisinin optimizasyonunda faydalı olabilir.

Altered Expression of Methylenetetrahydrofolate Reductase Modifies Response to Methotrexate in Mice

Basak CELTIKCI¹, Daniel LECLERC¹,
Andrea K. LAWRENCE¹, Liyuan DENG¹,
Hana C. FRIEDMAN⁴, Natalia I. KRUPENKO²,
Sergey A. KRUPENKO², Stepan MELNYK³,
S. Jill JAMES³, Alan C. PETERSON⁴ and Rima ROZEN¹

1 Departments of Human Genetics and Pediatrics, McGill University Health Centre, Montreal Children's Hospital Research Institute, Montreal, Quebec, H3Z 2Z3, Canada

2 Department of Biochemistry and Molecular Biology, Medical University of South Carolina, Charleston, SC 29425, USA

3 Department of Pediatrics, University of Arkansas for Medical Sciences, Arkansas Children's Hospital Research Institute, Little Rock, AR, USA

4 Departments of Neurology and Neurosurgery, McGill University Health Centre, Montreal, Quebec, H3A 1A1, Canada

Folates provide one-carbon units for nucleotide synthesis and methylation reactions. A common polymorphism (677C--->T) in methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) encodes an enzyme with reduced activity. Response to the anti-folate methotrexate (MTX) may be modified in 677TT individuals since MTHFR converts non-methylated folates, utilized for thymidine and purine synthesis, to 5-methyltetrahydrofolate, utilized in homocysteine remethylation to methionine.

To study potential interactions between MTHFR activity and MTX, we examined the impact of decreased and increased MTHFR expression on MTX response in mice. *Mthfr*-deficient (*Mthfr*^{+/-} and *Mthfr*^{-/-}) and wild-type (*Mthfr*^{+/+}) mice were injected with MTX or saline and assessed for hematological parameters (hematocrit, hemoglobin, red and white blood cell numbers), plasma homocysteine, nephrotoxicity, hepatotoxicity and splenic dUTP/dTTP ratios. *MTHFR*-overexpressing transgenic mice (*MTHFR-Tg*) were generated, metabolites and folate distributions were measured, and response to MTX was assessed. MTX-treated *Mthfr*^{+/-} and *Mthfr*^{-/-} mice displayed hyperhomocysteinemia and decreased hematocrit, hemoglobin and red blood cell numbers compared to wild-type animals. *Mthfr*^{-/-} mice also showed increased nephrotoxicity and hepatotoxicity. *MTHFR-Tg* mice were generated and confirmed to have increased expression of MTHFR with altered distributions of folate and thiols in a tissue-specific manner. Following MTX treatment, *MTHFR-Tg* mice exhibited the same decreases in hematological parameters as *Mthfr*-deficient mice, and significantly decreased thymidine synthesis (higher dUTP/dTTP ratios) compared to wild-type mice, but they were protected from MTX-induced hyperhomocysteinemia.

Under- and over- expression of MTHFR increase MTX-induced myelosuppression but have distinct effects on plasma homocysteine and nephrotoxicity. Pharmacogenetic analysis of polymorphisms in folate-dependent enzymes may be useful in optimization of MTX therapy.

Kistik Fibrozis de CFTR Gen Mutasyonları

KALE Ebru, DEĞİRMENCİ Güldam,
DEVECİOĞLU Bilge, CANORUÇ Naime,

KAPLAN Abdurrahman

Dicle University, Medical Faculty, Department of Biochemistry, Diyarbakır

Giriş: Kistik fibrozis, 7q31-32 bölgesinde lokalize olan CFTR genindeki mutasyonlar sonucu ortaya çıkan, mukus bezlerini etkileyen otozomal resesif bir hastalıktır. Özellikle solunum sisteminde ilerleyen hasarlara ve kronik sindirim sistemi problemlerine yol açar. Sekizinci intronun kesim bölgesinde 5T polimorfizminin bulunması, %90 oranında dokuzuncu ekzonun atlanmasına ve hatalı CFTR proteininin sentezlenmesine yol açmaktadır. 7T veya 9T polimorfizmlerinin varlığında ise, bu oran azalmakta ve dokuzuncu ekzonu içeren mRNA'lar sentezlenerek fonksiyonel CFTR proteini eksprese olmaktadır. Biz CFTR gen mutasyonu için kliniğimize başvuran hastalarda 5T, 7T, 9T varlığını araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod: CFTR gen mutasyonu için Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı'na, başvuran 82 hastada 5T, 7T, 9T varlığı araştırıldı. INNO-LİPA CFTR17+Tn Update kiti ile profiBlot T48 cihazında reverse hybridization yöntemi kullanıldı. Amplification CFTR kiti kullanılarak eppendorf mastercycler gradient cihazında PCR ile amplifi edildi. Invisorb Spin Blood Mini Kit kullanılarak DNA izolasyonu yapıldı.

Sonuç: 82 hastanın; 9 tanesinde (%10.97) 7T/9T, 73 tanesinde (%89.02) 7T olarak bulunmuştur. 7T saptanan 2 hastanın birinde 2183AA-->G Heterozigot, diğerinde p347p Heterozigot mutasyonuna rastlanmıştır.

Tartışma: Bu çalışma kliniğimize başvuran hastalarda CFTR mutasyonlarının dağılımını göstermektedir.

CFTR mutasyonlarının dağılımını ve kistik fibrozis ile klinik risk faktörlerini tam anlamıyla saptamak için detaylı ve geniş çalışmalara gerek vardır.

CFTR Gene Mutations of Cystic Fibrosis

KALE Ebru, DEĞİRMENCİ Güldam,
DEVECİOĞLU Bilge, CANORUÇ Naime,
KAPLAN Abdurrahman

Dicle University, Medical Faculty, Department of Biochemistry, Diyarbakır

Aim:CFTR mutation (The intron 5T/7T/9T polymorphism) was studied in order to determine the prevalence in patients coming to our clinic.

Introduction:Cystic fibrosis (CF) is an autosomal recessive disease characterized by pulmonary and gastrointestinal manifestations of varying severity. Inherited mutations in the cystic fibrosis transmembrane regulator (CFTR) gene causes interference with chloride ion transport resulting in decreased secretion and increased viscosity of fluids. The intron 5T/7T/9T polymorphism affects the synthesis of a functional CFTR product, with the pres-

ence of a 5T allele resulting in a greater than 95% reduction in protein expression.

Material and methods :This study was performed at the Medical Faculty of Dicle University

We studied 82 unrelated patients in whom Cystic fibrosis was suspected on a clinical basis according to Cystic fibrosis criteria. DNA (PCR by Amplification CFTR kit, eppendorf mastercycler gradient) samples of these individuals, for isolation of genomic DNA was by using Invisorb Spin Blood Mini Kit; for CFTR mutations the INNO-LİPA CFTR17+Tn Update kit, profiBlot T48, (reverse hybridization principle) were used for the simultaneous detection of the The intron 5T/7T/9T polymorphism.

Results:Our results showed that the 7T mutation was the most prevalent (89.02%) followed by 7T/9T (10.97%) and 5T (0%). One patient with 7T typed 2183AA--> G Heterozigot, the other patient had p347p Heterozigot mutation.

Discussion:This study shows that the spectrum of CFTR mutations in the patients coming to our clinic. More detailed studies are needed to identify CFTR mutations of Cystic fibrosis in our population and to determine whether the mutation itself can results in clinical Cystic fibrosis, or whether other associated risk factors are required.

Mikroglial Hücrelerde LPS ile İndüklenen Hücre Ölümü ve TNF- α Sentezinin APC Tarafından Azaltılması

Mehtap Yüksel EĞRİLMEZ^{1,2}, Zahide ÇAVDAR^{1,2}, Şermin GENÇ^{1,2}, Kürsad GENÇ², Gül GÜNER^{1,2,3}

- 1 Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Laboratuvarı (ARLAB), 35340 İnciraltı-İzmir, Türkiye
- 2 Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 35340 İnciraltı-İzmir, Türkiye
- 3 Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, 35340 İnciraltı-İzmir, Türkiye
mehtap.yuksel@deu.edu.tr

Aktive protein C (APC), yangı karşıtı ve hücre koruyucu etkileri olan fizyolojik bir antikoagülandır. APC, monositlerde lipopolisakkarid (LPS) ile indüklenen tümör nekroz faktör- α (TNF- α) üretimini NF- κ B ve AP-1 aktivasyonunu baskılayarak azaltmakta ve bu şekilde yangısal olayları düzenlemektedir. APC'nin in vivo beyin iskemik hasarında koruyucu etkisi gösterilmiştir. Merkezi sinir sisteminin bağışıklık yanıtında rol oynayan mikroglial hücreler, Alzheimer Hastalığı gibi kronik nörodejeneratif hastalıklarda görülen yangısal yanıtta önemli rol oynamaktadır. Bu çalışmada, APC'nin glial hücre yanıtındaki düzenleyici rolününün araştırılması amacıyla LPS ile uyarılan N9 fare mikroglial hücre serisindeki etkisi incelenmiştir. Çalışmamızda N9 fare mikroglial hücre serisi kullanılmıştır. N9 hücreleri APC eklenip 1 saat süre ile inkübe edildikten sonra LPS ile aktive edilmiştir. LPS ile uyarılan glial hücre

ölümü LDH testi ile analiz edilmiştir. TNF- α düzeyleri ise ELISA ile ölçülmüştür.

LPS glial hücre ölümünü uyarımış ve APC ile inkübasyon doz bağımlı şekilde LPS ile uyarılan mikroglial hücre ölümünü azaltmıştır. LPS aynı zamanda TNF- α sentezini de artırmış ve APC ile inkübasyon bu artışı azaltmıştır. Bu çalışma ile APC'nin mikroglial hücre yanıtını, sağ kalımı artırarak ve TNF- α sentezini azaltarak düzenlediği gösterilmiştir. Elde edilen sonuçlar, APC'nin *in vivo* merkezi sinir sistem hasarlarında gösterdiği koruyucu etkinin mekanizmalarının bir kısmının anlaşılmasını sağlamaktadır.

Activated Protein C Inhibits LPS-induced Activation of Cell Death and TNF- α Production in Microglial Cells

Mehtap Yüksel EĞRİLMEZ^{1,2}, Zahide ÇAVDAR^{1,2}, Şermin GENÇ^{1,2}, Kürsad GENÇ², Gül GÜNER^{1,2,3}

- 1 Dokuz Eylül University School of Medicine, Research Laboratory, 35340 İnciraltı-İzmir, Turkey
- 2 Dokuz Eylül University Health Sciences Institute, 35340 İnciraltı-İzmir, Turkey
- 3 Dokuz Eylül University School of Medicine, Department of Biochemistry, 35340 İnciraltı-İzmir, Turkey
mehtap.yuksel@deu.edu.tr

Activated protein C (APC) is a natural anticoagulant with anti-inflammatory and cytoprotective effects. APC is involved in the inflammatory responses by inhibiting lipopolysaccharide (LPS)-induced tumor necrosis factor- α (TNF- α) production by monocytes via suppressing activation of NF- κ B and AP-1. APC was shown to be protective against cerebral ischemic injury *in vivo*. Microglial cells, the immune cells of central nervous system, were shown to be involved in the inflammatory response of chronic neurodegenerative diseases such as Alzheimer's Disease. To examine whether APC regulates the inflammatory response of glial cells, we analyzed the effect of APC on LPS-activated N9 murine microglial cells *in vitro*.

We used N9 murine microglial cell line in our experiments. N9 cells were activated by LPS and APC was added 1 hour before LPS stimulation. We performed LDH assay to evaluate LPS-induced glial cell death. TNF- α levels were measured by ELISA.

We found that LPS induced activation of glial cell death and pretreatment with APC attenuated microglial cell death in a dose dependent manner. ELISA revealed that APC also decreased LPS-induced TNF- α production and this effect seemed to be dose-dependent.

These observations suggest that APC could regulate the inflammatory responses of microglial cells by promoting survival and inhibiting TNF- α production *in vitro*. These results might at least partly explain the protective effects of APC in the central nervous system injury *in vivo*.

Epilepside Yeni Bir Biyomarker: Nesfatin-1

Fikret KARATAŞ⁵, Tahir YOLDAS⁶

Süleyman AYDIN¹, Ersel DAG², Fazilet ERMAN³,
Adile Ferda DAGLI⁴, Nermin KILIÇ¹, İbrahim ŞAHİN¹,
Fikret KARATAŞ⁵, Tahir YOLDAS⁶

1 Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya ve Klinik
Biyokimya Anabilim Dalı, Elazığ

2 Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Anabilim
Dalı, Elazığ

3 Fırat Üniversitesi, Sağlık Yüksek Okulu, Elazığ

4 Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı,
Elazığ

5 Fırat Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyokimya
Bölümü, Elazığ,

6 Etlik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji, Anabilim
Dalı, Ankara
saydin1@hotmail.com

Epilepsili hastalarda kan ve tükürük hormonlarının düzeylerindeki dalgalanmalar, bu hastaların nöbetleriyle ilişkilidir. Nesfatin-1 ve ghrelin son yıllarda keşfedilmiş iştah kontrol eden iki peptid hormondur. Bu hormonların iştah kontrol fonksiyonlarının yanı sıra Nesfatin-1, paraventricüler çekirdeklerde depolarizasyona yol açarken, ghrelin ise antikonvulsan etkiye sahiptir. Bu çalışmanın amaçları: (1) Epilepsili hastaların serum ve tükürük nesfatin-1 ve ghrelin hormonlarının konsantrasyonları arasında fark olup olmadığını. (2) Tükürük bezinin nesfatin-1'i üretip üretmediğini araştırmaktır. Serum ve tükürük Nesfatin-1 ve ghrelin düzeyleri EIA ile ölçülmüştür. Nesfatin-1'in immünoreaktivite paterni ghreline benzer şekilde tükürük bezlerinin striated ve interlobüler kanallarında tespit edildi. Nesfatin-1'in tükürük ve serum düzeyleri epileptik hastalarda anlamlı derecede artarken hastalığın tedavisi ile azalmaktadır. 6 ay içerisinde tedaviye cevap olarak nöbet geçirmeyen hastaların nesfatin-1 düzeyleri kontrol gruplarında olduğu gibi ölçülemeyecek kadar az olduğu tespit edilmiştir. Nöbetler günlük veya uzun süreli olarak tekrar ederse nesfatin-1 düzeyleri belirgin bir şekilde artmaktaydı. Epilepsili hastalarda kan ve tükürük ghrelin düzeyleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında azaldığı, fakat tedavi sonrası nöbet tekrar etmemişse arttığı gözlemlendi. Serum ve tükürük nesfatin-1 düzeyleri, nöbetlerin bağımsız bir belirleyicisidir. Dolayısıyla nesfatin-1'in tükürük ve serum düzeyleri epileptik ilaçların etkinliğinin takibinde ve epilepsinin tanısında marker olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir. Aynı zamanda tükürük, invaziv olmayan, toplanması kolay ve bol miktarda alınabilen biyolojik bir sıvı olduğu için kana göre daha avantajlıdır.

A New Biomarkers in Epilepsia: Nesfatin-1

Süleyman AYDIN¹, Ersel DAG², Fazilet ERMAN³,
Adile Ferda DAGLI⁴, Nermin KILIC¹, İbrahim SAHİN¹,

1 Fırat University, School of Medicine, Department of
Biochemistry and Clinical Biochemistry, Elazığ

2 Elazığ Education and Research Hospital, Department of
Neurology, Elazığ

3 Fırat University, Health Sciences Vocational School,
Elazığ

4 Fırat University, School of Medicine, Department of
Pathology, Elazığ

5 Fırat University, Faculty of Arts and Sciences,
Department of Biochemistry, Elazığ

6 Etlik Education and Research Hospital, Department of
Neurology, Ankara
saydin1@hotmail.com

Levels of hormones in blood and saliva fluctuate in people with epilepsy and related to the occurrence of seizures. Nesfatin-1 and ghrelin are recently discovered two peptide hormones in the control of appetite. Besides their main appetite control function, ghrelin also shows anticonvulsant effect while nesfatin-1 indicates depolarisations in paraventricular nucleus. The goals of this study, therefore, were to investigate: (i) whether there are differences in nesfatin-1 and ghrelin hormone concentration in saliva and serum from patient with epilepsy and normal controls, and (ii) determine whether salivary glands tissues produce nesfatin-1. Saliva and serum ghrelin and nesfatin-1 levels were measured by EIA. Nesfatin-1 immunoreactivity was detected in the striated and interlobular of ductus of salivary glands, with roughly similar patterns of distribution to ghrelin. Both saliva and serum nesfatin-1 levels increased dramatically in patient with epilepsy and decreased with treatment. If seizures not recurrent over than 6 months with treatment, nesfatin-1 levels were barely detectable as in control subjects. If seizures were recurrent per day, serum and saliva nesfatin-1 were dramatically increased. Serum and saliva ghrelin levels in epileptic patients decreased significantly before treatment compared controls but recovered with treatment if seizures not recurrent. These data indicated that serum and saliva nesfatin-1 was the only independent predictor of seizure recurrent thus, suggesting that both saliva and serum nesfatin-1 concentrations may be used as diagnostic biomarker in epilepsia and follow up markers for epileptic drug effects. Also, saliva is a noninvasive biological fluid and will have the advantage over its measurement in serum because of amount of volumes and unlimited opportunities of collection.

Trans-9 18:1 Oktadecenoik Asit İzomerinin Rat Karaciğer Dokusu Yağ Asidi Kompozisyonu ve Serum Lipoproteinleri Üzerine Etkisi

Ayşe KAYA, Mehmet GÜRBİLEK, Cemile TOPÇU,
Mehmet AKÖZ, Mustafa ÜNALDI

*Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Biyokimya
A.B.D. Konya*

Bu çalışmada trans-9 18:1 oktadecenoik asit izomerinin, rat karaciğer dokusu yağ asidi kompozisyonu ve serum lipoproteinleri üzerine etkisinin araştırılmasını amaçladık.

İki gruba ayırdığımız ratlarda çalışma grubuna 10 gün süre ile 50 mg/gün trans-9 18:1 oktadecenoik asit izomeri verildikten sonra karaciğer dokusunda gaz kromatografi analizleri ile yağ asidi kompozisyonu incelendi. Çalışma grubunda trans-9 18:1 yağ asidi belirlenirken kontrol grubunda rastlanmadı. Bu da trans-9 18:1 oktadecenoik asit izomerinin vücutta doğal olarak bulunmadığını gösterdi. Çalışma grubundaki C18:2 6n değerindeki anlamlı artış ve C20:4 6n değerindeki anlamlı azalış, trans-9 18:1 oktadecenoik asit izomerinin desaturaz aktivitesini etkilemiş olabileceği, C18:2 6n yağ asidinin C20:4 6n asidine dönüşümünü engelleyebileceği kanaatine varıldı.

Trans-9 18:1 oktadecenoik asit ile beslenen ratlarda HDL kolesterol, HDL2 kolesterol düzeylerinde azalma belirlendi. HDL3 kolesterol, LDL kolesterol, total kolesterol ve trigliserid değerlerinde değişme gözlenmedi.

Bulgularımız literatür ışığında tartışıldığında TFA ların serum HDL kolesterol ve HDL2 kolesterol seviyelerini değiştirdiği ve bunun sonucunda TFA içerikli beslenmenin kalp hastalıklarına yakalanma riskini artırabileceği kanaatine varıldı.

The Effect of Trans-9 18:1 Octadecenoic Acid Isomer on Liver Fatty Acid Composition and Serum Lipoproteins in Rats

Ayşe KAYA, Mehmet GÜRBİLEK, Cemile TOPÇU,
Mehmet AKÖZ, Mustafa ÜNALDI

*Graduate School of Health Sciences Department of
Biochemistry (Medicine), Konya.*

In this study, we aimed to investigate the effect of trans-9 18:1 octadecenoic acid isomer on liver fatty acid composition and serum lipoproteins in rats.

Dividing the rats into two groups, the study group took trans-9 18:1 octadecenoic acid isomer with 50 mg/day dosage for 10 days and then the gas chromatography analyses and fatty acid composition in the liver tissue were researched. Since there was met trans-9 18:1 fatty acid in the study group, none was detected in the control group; which proves that the trans-9 18:1 octadecenoic acid isomer naturally do not exist in the body. It was believed that the considerable increase in the C18:2 6n and considerable decrease in the C20:4 6n values of the study group might influence the desaturase activity of the trans-9 -18:1 octadecenoic acid isomer and prevent the transformation of the C18:2 6n fatty acid into C20:4 6n fatty acid.

The rats fed with trans-9 18:1 octadecenoic acid presented decreases in the HDL cholesterol and HDL2 cholesterol lev-

els. No changes were seen in the amounts of HDL3 cholesterol, LDL cholesterol, total cholesterol and triglyceride.

When our results were discussed in the light of the literature, it was stated that the TFAs change the serum HDL cholesterol and HDL2 cholesterol levels, and consequently this condition can increase the risk of the heart diseases.

İnsan Meme Dokusu Kantitatif PCR Veri Normalizasyonunda Referans Genler

CAVUSOĞLU AC¹, KILIÇ Y², SAKIZLI M²

*1: SB İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik
Biyokimya, DEUTF Temel Onkoloji*

2: DEUTF Tıbbi Biyoloji ve Genetik Ana Bilim Dalı

mRNA'ların tespitinde revers transkripsiyon (RT) polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) günümüzde en duyarlı teknik, bunun kantitatif PCR (qPCR) uyarlamaları da mRNA düzeylerinin kantitasyonunda en popüler yöntemdir. Farklara dayanan gen ekspresyonu çalışmanın en büyük zorluğu, doku örneklerinin heterojenitesinin nasıl normalize edileceğidir. Günümüzde genellikle kabul edilen gen ekspresyon düzeylerinin hücrel giriş çıkışı, RNA kalitesi ve RT verimliliğindeki farklılıkları yansıtan, deneysel koşullardan etkilenmeden ekspresyon olan referans genler ile normalize etmektir. Bu genler temel ve yaşamsal hücrel fonksiyonları yerine getiren genlerdir. Ancak neoplastik büyüme, hipoksi ve deneysel süreçte bu genlerin ekspresyonlarının değiştiği, sonuçların yorumunu ciddi şekilde etkilediği gösterilmiştir. Son zamanlarda en iyi seçenek olarak birden çok referans gen ekspresyonlarının ölçümü ve ortalama ekspresyonlarının normalizasyonda kullanılması önerilmektedir. Bizde bu araştırma ile meme dokusu kantitatif gen ekspresyon analizlerinde verilerin normalizasyonu için uygun olan referans genleri tanımlamayı amaçladık. Farklı evrelerde invaziv meme kanseri, tümör çevresi, benign lezyon ve meme redüksiyon ameliyatlarından elde edilen normal olmak üzere 97 meme dokusunda 4 farklı referans geni (PUM1, RPL13A, B2M, ACTB) tümörün evresi ve dokunun patolojisine göre paket programlar olan *geNorm*, *NormFinder* and *BestKeeper* ile araştırdık.

GeNorm normalizasyon amaçlı test edilen genlerin ekspresyon stabilitelerine göre sıralanarak iki en stabil referans genin belirlenmesini sağlarken *BestKeeper* aday genlerin ikiyeşerli varyasyon analizlerini kullanarak genlerin ekspresyon stabilitelerini ölçer. *NormFinder* ise referans genlerin ekspresyonları arasında değişkenliklerin yorumunda model bazlı yaklaşımı kullanırken en stabil geni belirler.

Üç paket program arasındaki sıralama genellikle uyumluydu. En stabil genler evre 1'de PUM1, evre 2 ve 3'de ACTB, evre 4'te RPL13A, stabilitesi en az olan genler ise evre 1'de B2M, evre 2'de PUM1, evre 3'de PUM1(*geNorm* ve *NormFinder* ile) ve B2M (*BestKeeper* ile) evre 4'te B2M

(*geNorm* ve *BestKeeper*) ve ACTB (*NormFinder* ile) Dokunun patolojisine göre; her üç programla en stabil genler çevre normal dokuda ACTB, normal dokuda PUM1, benign lezyonda RPL13A, stabilitesi en az olan genler ise çevre normal dokuda PUM1, normal ve benign dokuda B2M olarak bulundu.

Dokuların tümü ele alındığında RPL13A en stabil B2M ise en az stabil olan genlerdir.

Meme kanser dokusu gen ekspresyonunda kullanılan referans genlerin ekspresyonları tümörün doğası, mikroçevre ilişkisi ve deneysel koşullarla değişmektedir. Referans gen veya genler araştırmanın yapılacağı dokunun özellikleri göz önüne alınarak seçilmelidir. Meme kanser ekspresyon çalışmalarında normalizasyon için tek referans gen kullanılacaksa RPL13A doğru seçimdir.

Reference Genes for Normalization of Quantitative PCR Expression Data of Breast Cancer Tissue

CAVUSOGLU AC¹, KILIÇ Y², SAKIZLI M²

1: Izmir Education and Research Hospital, Clinical Biochemistry Dept., Dokuz Eylül University, Basic Oncology Dept.

2: Dokuz Eylül University, Medical Biology and Genetics Dept.

Quantitative PCR (qPCR) is the most popular method for quantitating mRNA levels, as RT-PCR is the most common technique in detection of mRNAs. Reference genes which are accepted as reflecting the RNA quality, RT efficiency differences, and which are expressed without being affected by experimental conditions, are used for normalizing the heterogeneity of the tissue samples. These genes happen to belong to the fundamental vital functions in a cell. But even expressions of these genes can be altered when a neoplastic growth, hypoxia or experimental conditions are taken into account; leading to misinterpretation of the results. Recently, authors recommend averaging of expression levels of multiple reference genes for normalization.

In this study, we tried to define the reference genes suitable for normalizing the data of breast tissue quantitative expression analysis. Four reference genes (PUM1, RPL13A, B2M, ACTB) studied in a total of 97 samples from different stages of invasive breast cancer, peripheral tissue, benign lesions and normal tissues from breast reduction surgeries. *GeNorm*, *Normfinder* and *BestKeeper* softwares are used to analyse the data grouped by their tumor stage and by histopathologic type.

GeNorm analyses the data for returning the most stable two reference genes, while *BestKeeper* returns the expression stabilities of two genes by analysis of variance. *NormFinder* returns the most stable gene using a model based approach. The three softwares returned similar results for our data. The most stable genes were PUM1 in stage 1, ACTB in

stage 2 and 3, and RPL13A in stage 4 while the least stable ones were B2M in stage 1, PUM1 in stage 2 and PUM1 (by *geNorm* and *NormFinder*), B2M (by *BestKeeper*) in stage 3 and B2M (by *geNorm* and *BestKeeper*) and ACTB (by *NormFinder*) in stage 4. The most stable genes were PUM1 in normal tissue, ACTB in peripheral normal breast tissue and RPL13A in benign tumor tissue while B2M, PUM1 and B2M were found to be least stable respectively.

RPL13A is found to be the most stable and B2M as the least stable when all of the samples taken into analysis without grouping. The properties of the tissue have to be taken into account when selecting the genes for reference, since the tumor nature, its microenvironmental relations and experimental conditions affects the expression of these genes; but RPL13A will be the best choice when only a single reference gene will be used.

Yağ Diyetlerinin Rat Hipokampus Dokusunda Yağ Asiti Kompozisyonu ve NMDA Reseptörlerine Etkisi

Hilmi DEMİRİN¹, Fatih GÜLTEKİN¹,
Emin Özgür AKGÜL², İbrahim AYDIN²,
Hüseyin VURAL¹, Namık DELİBAŞ¹

1 Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Isparta

2 GATA Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara
hilmid@sdu.med.edu.tr

Beyin dokularının lipid kompozisyonunun günlük diyetten etkilendiği ve bunun hafıza üzerinde reseptör seviyesinde etkili olduğu ileri sürülmektedir. Çalışmamızda rat hipokampusundaki lipid kompozisyonunun bir aylık diyetle ne derecede değiştiği ve farklı yağ diyetlerinin lipid kompozisyonu üzerindeki etkinliğinin saptanması amaçlanmıştır.

Bu amaçla 36 adet erkek cins, erişkin Wistar-Albino rata, altı grup halinde, 4 hafta süreyle yağ bazlı (ayçiçeği yağı, zeytinyağı, balık yağı, tereyağı, margarin) diyetler uygulandı. Deney bitiminde hayvanların hipokampus örneklerinden yağ asidi kompozisyonları, malondialdehit (MDA) seviyeleri ve N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptör alt birimlerinden NR2A ve NR2B ekspresyonları saptandı.

Sonuç olarak farklı yağ diyetlerinin, rat hipokampusunda Doymuş Yağ Asiti, Tekli Doymamış Yağ Asiti ve Çoklu Doymamış Yağ Asiti oranlarını değiştirdiği saptandı. NR2A seviyelerinin ayçiçek yağı diyetiyle anlamlı derecede azaldığı ve NR2B ekspresyonunun da balık yağı diyeti ile arttığı gözlemlendi. Farklı diyetlerin uygulandığı gruplarda MDA düzeyleri özellikle yağ asiti kompozisyonuna ve diyetlerin antioksidan kapasitelerine göre değişim gösterdi. Bu diyetlerin daha uzun süre kullanımının, özellikle hipokampusta hem NMDA reseptör regülasyonu, hem de lipid peroksid düzeyleri üzerinde koruyucu etkisi olabileceği değerlendirildi. Yağ asidi kompozisyon değişikliğini daha

net izleyebilmek için uzun süreli ve geniş kapsamlı çalışmalarla ihtiyaç duyulmaktadır.

mdcanandemirtas@yahoo.com.tr

The Effects of Some Fat Diets on Fatty Acid Composition and Expression of NMDA Receptors of Hippocampus

Hilmi DEMİRİN¹, Fatih GÜLTEKİN¹,
Emin Özgür AKGÜL², İbrahim AYDIN²,
Hüseyin VURAL¹, Namık DELİBAŞ¹

1 Süleyman Demirel University, School of Medicine,
Department of Biochemistry, Isparta, Turkey

2 GATA School of Medicine, Department of Biochemistry,
Ankara, Turkey
hilmid@sdu.med.edu.tr

It is supposed that the brain tissues are affected by the diet, and this affects the memory in the level of receptors. We aimed to determine at which level this concept occurs in a period of as short as 1 month in rat hippocampus, and the differences of influences of these diets on lipid composition. Oil based diets were administered to 36 Wistar-Albino adult male rats, in four group, for four weeks. Fatty acid composition, expression of NR2A and NR2B subunits of N-methyl-D-aspartate receptors, and a lipid peroxidation product (malondialdehyde, MDA) of hippocampal tissues were investigated at the end of four weeks. It was concluded that different fat diets altered the saturated, monounsaturated and polyunsaturated fatty acid compositions of the rat hippocampus in four weeks. Secondly, it was determined that expression levels of NR2A decreased significantly with the sunflower oil diet, and that fish oil affected the expression of NR2B in a positive manner. MDA levels changed especially according to the fatty acid composition and antioxidant capacity of some diets. It can be assumed that usage of these diets could have some protective effects on the NMDA receptor regulation and lipid peroxide levels especially in hippocampus. Longer period studies with more detailed methods are needed to determine thoroughly the change in the fatty acid composition.

Kafeinin Rat Beyin, Karaciğer ve Kalp Dokusunda Oksidan Stres Üzerine Etkileri

Hatice PAŞAOĞLU¹, Canan DEMİRTAS¹,
Ebru OFLUOĞLU², Ahmed HÜSSEİN¹,
Aydın PAŞAOĞLU³

1 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya,
Anabilim Dalı, Ankara

2 Zonguldak Karaelmas Üniversitesi, SMYO, Sağlık
Programları Bölümü, Zonguldak

3 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim
Dalı, Ankara

Çalışmamızda rat beyin, karaciğer ve kalp dokularında malondialdehid (MDA), ileri oksidasyon protein ürünleri (AOPP), nitrik oksit (NO) düzeylerine kafeinin etkisini araştırdık. Çalışmada 30 adet wistar cinsi dişi rat kullanıldı ve rastgele üç gruba ayrıldı. Kontrol grubu ve iki kafeinli grup oluşturuldu. Grup 1'e 30 mg/kg, Grup 2'ye 100 mg/kg kafein 14 gün süreyle oral yolla verildi. MDA ile AOPP düzeyleri, beyin ve karaciğerde kafein verilen gruplarda, kontrol grubuna göre her iki dozda anlamlı derecede azaldı. Kalp dokusunda ise MDA ve AOPP düzeylerindeki azalma önemsizdi. Beyin ve karaciğerde NO düzeyleri kafein verilen gruplarda kontrol grubundan daha yüksek bulundu. Fakat kalpte NO düzeylerine kafeinin etkisi önemsizdi. Bu sonuçlar kısa süreli farklı dozlarda alınan kafeinin beyin, karaciğer, kalp dokusunda oksidan stresten koruyucu etkisini desteklemektedir. Bu etkiler beyin ve karaciğerde doz ile ilişkili ancak kalpte dozdan bağımsızdır. Her bir dokunun mekanizmalarının anlaşılması için ileri çalışmalar gerekmektedir.

Effect Of Caffeine On Oxidant Stress in Brain, Liver And Heart Tissues of Rats.

Hatice PASAOĞLU¹, Canan DEMİRTAS¹,
Ebru OFLUOĞLU², Ahmed HUSSEİN¹,
Aydın PASAOĞLU³

1 Department of Medical Biochemistry, Faculty of
Medicine, Gazi University, Ankara

2 Zonguldak Vocational School of Health Services,
Zonguldak Karaelmas University, Zonguldak

3 Department of Neurosurgery, Faculty of Medicine, Gazi
University, Ankara

The aim of the study is to investigate the effect of caffeine on malondialdehyde (MDA), nitric oxide (NO), advanced oxidation protein products (AOPP) levels in rat brain, liver and heart tissues. Thirty rats were included in the study and rats divided into three groups: Control group and two caffeine groups. Group1 was given caffeine 30 mg/kg, group 2 was given caffeine 100mg/kg doses for 14 days. Brain and liver tissues MDA and AOPP levels in caffeine groups decreased significantly with doses. Heart tissue MDA and AOPP levels decreased but not significantly affected with doses. Brain and liver tissue NO levels in caffeine groups were higher than control; but heart tissues NO levels not significantly effect with caffeine. These results showed that short-term consumption of moderate doses of caffeine may be a potential protector from oxidative stress in brain, liver, heart tissues. This effect is related with doses in liver and brain tissue but not in heart tissue. Further studies are needed to understand the underlying mechanism of these findings.

Psöriazisli Hastalarda Serum Asimetrik Dimetil Arjinin (ADMA) Seviyelerinin İrdelenmesi

Osman Metin İPÇİOĞLU¹, Ömer ÖZCAN¹,
Mustafa GÜLTEPE¹, Özlem KARABUDAK²,
Yavuz HARMANYERİ², Serkan AHİOĞLU¹

1 GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Biyokimya ve Klinik
Biyokimya Bölümü, İstanbul

2 GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Deri ve Zührevi
Hastalıklar Servisi, İstanbul
osmetip@yahoo.com

Psöriazis toplumda yaklaşık %1-3 sıklıkta görülen, etiopatogenezini tam anlamamış, kronik otoimmün bir hastalıktır. Son zamanlarda nitrik oksid (NO) molekülünün hastalığın etiopatogenezinde önemli bir rol oynayabileceği bildirilmiştir. ADMA (Asymetric Dimethyl Arginine) NO düzeylerini NO sentezi inhibe ederek azaltan önemli bir endojen kaynaklı moleküldür. Bizim bu çalışmadaki amacımız psöriazisli hastalardaki ADMA seviyelerini belirlemek ve sağlıklı bireylerle karşılaştırmaktır.

Çalışmaya hasta grubu olarak, 25 psöriazis hastası ve kontrol grubu olarak, hasta grubu ile benzer yaş ve cins özelliklerine sahip 20 sağlıklı gönüllü dahil edilmiştir. Hasta ve kontrol grubundan 12 saatlik açlık sonrası alınan kan örneklerinin ADMA seviyeleri ölçülmüştür.

Hasta grubunun ADMA seviyeleri ortalama ve standart sapması $1.21 \pm 0.23 \mu\text{mol/L}$, kontrol grubunun ortalama ve standart sapması ise $0.71 \pm 0.17 \mu\text{mol/L}$ idi. Psöriazisli hastaların kan ADMA seviyelerinin ortalamaları kontrol grubundan yüksekti ve bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0.01$).

Sonuç olarak, bu çalışma ile ilk kez psöriazis hastalarının kan ADMA düzeylerinin sağlıklı bireylere göre yüksek olduğu tespit edilmiş ve bu yüksekliğin psöriazis hastalarında daha önceden bildirilen NO düzeylerinin düşüklüğü ile ilişkili olabileceği değerlendirilmiştir.

Assesment Of Asymetric Dimethyl Arginine Levels In Patients With Psoriasis

Osman Metin İPÇİOĞLU¹, Omer ÖZCAN¹,
Mustafa GÜLTEPE¹, Ozlem KARABUDAK²,
Yavuz HARMANYERİ², Serkan AHİOĞLU¹

1 GATA Haydarpaşa Training Hospital, Department of
Biochemistry, İstanbul, Turkey

2 GATA Haydarpaşa Training Hospital, Department of
Dermatology, İstanbul, Turkey
osmetip@yahoo.com

Psoriasis is a common chronic autoimmune condition that affects approximately 1% to 3% of the general population.

Also ethiopathogenesis of psoriasis is not well understood. Recently reduced nitric oxide (NO) levels was reported as an important state in the ethiopathogenesis of psoriasis. Asymetric Dimethyl Arginine (ADMA) is an endogenous molecule that inhibits NO syntase. In this study we aimed to determine ADMA levels in patients with psoriasis and to compare those levels with healthy individuals.

Twenty five psoriasis patinets as a patient group and 20 sex and age matched healty volentiers were enrolled to the study. Serum ADMA levels were measured in patient and control groups after 12 hour fasting period.

The mean and SD for ADMA levels were $1.21 \pm 0.23 \mu\text{mol/L}$ for patient gruop and $0.71 \pm 0.17 \mu\text{mol/L}$ for control group. The mean of the ADMA levels in patient group were significantly higher than those in the control group. ($p < 0.01$).

In conclusion, this is the first study defining higher blood ADMA levels of psoriatic patients than those in healthy individuals and this finding could be related to the decreased NO levels in psoriatic patients which was previously reported.

L-Arjinin ve metabolitlerinin yüksek basınçlı sıvı kromatografisi (YBSK) ile ölçümü

Özlem UNAY DEMİREL

Özel Medical Park Göztepe Hastanesi Laboratuvarı, İstanbul
ozlemunay.demirel@medicalpark.com.tr

L-arjinin, üre, kreatin, nitrik oksid, agmatin ve poliaminler gibi pekçok esansiyel biyolojik molekülün öncülü olarak bilinmektedir. In vivo protein sentezinin dışında, L-arjinin ayrıca hücresele proliferasyon, vazodilatasyon, sinir iletimi, kalsiyum salınımı ve bağışıklık sisteminde rol oynamaktadır. YBSK L-arjinin ve metabolitlerinin ölçümünde en sıklıkla kullanılan metoddur. Her ne kadar L-arjinin, agmatin ve poliaminlerin tek başına kromatografik olarak ölçüm yöntemleri bulunsada hepsinin bir arada ölçümü ile ilgili bir metod literatürde bulunmamaktadır. Dolayısıyla bu çalışmada L-arjinin ve metabolitlerinin YBSK yöntemiyle ölçüm metodunun geliştirilmesi amaçlanmıştır. Sekiz aylık erkek Wistar albino sıçanlar: salin uygulanan kontrol grubu (n=5), $20 \mu\text{mol/kg}$ (n=5) ve $200 \mu\text{mol/kg}$ (n=4) sitrat uygulanan gruplar olmak üzere 3 grup çalışmaya alınmıştır. Sakrifiye edilen sıçanlardan izole edilen karaciğer dokuları homojenize edilmiştir. Ortho phytaldehyde- merkaptotanol (OPA-ME) ile türevlendirilen elüatlar floresan dedektör (ex. 338 nm; em. 425 nm) ile gradient yöntem kullanılarak çalışılmıştır. Diğer çalışmalardan farklı olarak bu yöntemde etanol ile ekstraksiyon, vakum altında evaporasyon veya yoğunlaştırma gibi işlemlere gerek olmamaktadır. Geliştirilen bu metod çeşitli dokularda, serum, idrar ve diğer vücut sıvılarında L-arjinin ve metabolitlerinin hızlı ve hassas olarak ölçümüne olanak sağlamaktadır. Sonuç olarak bu metodun gerek L-arjinin

gerekse L-arginin metabolitleri ile ilişkili klinik durumların patofizyolojisinin aydınlatılmasına katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Measurement of L-Arginine and its metabolites by high pressure liquid chromatography (HPLC)

Özlem UNAY DEMIREL

Medical Park Göztepe Hospital Central Laboratory, İstanbul
ozlemunay.demirel@medicalpark.com.tr

Arginine serves as a precursor for generating nitric oxide, urea, creatine, agmatine, polyamines, and other essential biological substances. Apart from the synthesis of protein in vivo, arginine and its metabolites participate in many facets of biology, including cellular proliferation, vasodilation, neurotransmission, calcium release, and immunity. High performance liquid chromatography (HPLC) has been the most used technique for determination of arginine and its metabolites. Measurement of agmatine, arginine and putrescine have been reported separately by other investigators. However as far as we are aware, there is no method for a comprehensive simultaneous determination of arginine, agmatine and putrescine. Therefore we aimed to measure L-arginine and its metabolites simultaneously. Eight-month-old male Wistar albino rats were randomly assigned to three groups: saline treated control (n=5), 20 µmole/kg (n=5) and 200 µmole/kg (n=4) citrate treated groups. Rats were then sacrificed and liver tissue is homogenized. Eluate was derivatized with ortho phthaldehyde- mercaptoethanol (OPA-ME). Chromatographic conditions were performed using a fluorescence detector (ex. 338 nm; em. 425 nm) and a gradient method. In contrast to other studies, this method did not require extraction with an organic solvent such as ethanol, evaporation under vacuum or other condensation procedures. This is a simple, rapid and sensitive method that can be applied to the determination of arginine, agmatine and putrescine in nearly all biological tissues and body fluids, such as urine and serum. Consequently implementation of this method may provide new insights into the pathophysiology of disease in which metabolic disturbances involving arginine or its metabolites are thought to be involved.

Türk Populasyonunda Plazma Yağ Asitlerinin Referans Aralıkları; Bursa Çalışması

Yesim ÖZARDA İLCÖL¹, Ema ERÖZ¹, Diler ASLAN²

1 Department of Biochemistry, Uludağ University Medical School, Bursa, Turkey

2 Department of Biochemistry, Pamukkale University Medical School, Denizli, Turkey
yesim@uludag.edu.tr

Son yıllarda yapılan çalışmalar balık tüketiminin inme ve koroner arter hastalığından (KAH) ölüme karşı koruyucu etkisi olduğunu göstermektedir. Haftada 2 kez omega-3 yağ asitlerini içeren yağlı balık tüketimi veya 1g eikozapentaenoik asit (EPA)+dokozaheksaenoik asit (DHA) alınması ölüm riskini azaltmak için önerilmektedir. Türklerde belirlenen yüksek KAH prevalansının dislipidemi ile birlikte olduğu bilinmektedir, ancak diğer ilgili risk faktörleri halen araştırılmaktadır. Bu çalışma Bursa ilinde, sağlıklı gönüllü erişkinlerde plazma yağ asitlerinin referans aralıklarını belirlemek amacıyla yapılmıştır.

18-45 yaş arasında olan 254 sağlıklı gönüllüden (128 kadın ve 126 erkek) açlık venöz kan örnekleri alındı. Ayrılan plazmalar ekstrakte edildi, transesterifikasyon işlemi uygulandı ve yağ asitleri Agilent 6890 gaz kromatografi cihazında analiz edildi. Çalışma grubunda balık tüketiminin haftada bir veya daha az olduğu ve EPA+DHA takviyesi almadıkları belirlendi. Doymuş, çoklu-tekli doymamış yağ asitleri, çoklu doymamış Omega-3 yağ asitleri; EPA ve DHA için referans aralıkları sırasıyla %44,7-55,3, %29,6-40,5, %10,9-18,4, %0,4-0,9 ve %1,1-1,8 bulundu. Balıktan zengin beslenen toplumlarda bulunan değerlerle karşılaştırıldığında Omega-3 yağ asitleri, tekli-çoklu doymamış yağ asitleri oranları düşük, doymuş yağ asitleri oranı ise yüksek bulunmuştur.

Yağ asidi bileşiminde görülen bu değişiklikler ve özellikle Omega-3 yağ asitleri referans aralıklarının düşüklüğünün, beslenme alışkanlıklarından ve balık tüketiminin azlığından kaynaklandığını ve Türk populasyonundaki KAH insidansının yüksekliğine katkıda bulunabileceğini düşünüyoruz.

Reference Intervals Of The Fatty Acids In The Turkish Population; Bursa Study

Yesim Ozarda ILCOL¹, Ema EROZ¹, Diler ASLAN²

1 Department of Biochemistry, Uludağ University Medical School, Bursa, Turkey

2 Department of Biochemistry, Pamukkale University Medical School, Denizli, Turkey
yesim@uludag.edu.tr

Recently, various studies have emphasized that the nutritional benefits of fish consumption to protect against coronary heart disease (CHD) mortality and stroke. Twice weekly consumption of oily fish containing omega-3 fatty acids (FAs), or 1g eicosapentaenoic acid (EPA)+docosahexaenoic acid (DHA) daily is recommended to reduce mortality risk. The high prevalence of CHD in Turks is known to be associated with dyslipidemia, but other relevant risk factors are being investigated. The present study was designed to determine the reference intervals for plasma fatty acids in healthy volunteers from Northwest Turkey, Bursa.

Fasting venous blood samples were obtained from 254

healthy (128 male and 126 female) 18–45 year olds. Plasma samples were separated, extracted and transesterificated then analyzed by Agilent 6890 gas chromatography. Fish consumption in the study group was once a week or less and there was no supplementation of EPA+DHA. Reference intervals for saturated, poly-monounsaturated FAs and polyunsaturated Omega-3 FAs; EPA and DHA were 44.7-55.3%, 29.6-40.5%, 10.9-18.4%, 0.4-0.9% and 1.1-1.8%, respectively. Reference intervals of Omega-3 FAs and mono-polyunsaturated FAs were very low, whereas saturated FAs was very high in comparison with populations exposed to a diet rich in fish.

We conclude that this FA composition and low omega-3 fatty acids arise from low fish consumption and the dietary habits in this region thus contributing to the high incidence of CHD in the Turkish population.

Yöntem Validasyonu

İbrahim AYDIN¹, Taner ÖZGÜRTAŞ¹, Esin ÖZKAN²,
E.Özgür AKGÜL¹, Hilmi DEMİRİN¹,
Muhittin A. SERDAR¹, Halil YAMAN¹,
M. Kemal ERBİL¹

*1 GATA Tıp Fakültesi, Biyokimya ve Klinik Biyokimya
Anabilim Dalı, Ankara*

*2 Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya ve Klinik
Biyokimya Anabilim Dalı, Elazığ
ibrahim_aydin78@hotmail.com*

Günümüzde, laboratuvar analizlerinde kullanılan yöntemler, teknolojik gelişimle birlikte hızlı bir biçimde değişmekte ve gelişmektedir. Bu gelişmeler, yapılan ölçümlerin daha güvenilir ve daha standardize sonuçlar vermesini amaçlamaktadır. Ancak, bazı analizler için halen kabul edilmiş standart yöntemler bulunmamaktadır. Örneğin Hemogloblin A1c, farklı merkezlerde, otuzdan fazla farklı yöntemle ölçülmektedir kullanılmaktadır. Bu yöntemlerin her birisi için bir takım avantaj/dezavantajlardan bahsedilebilir. Bilim ve teknoloji alanındaki gelişmelerle birlikte, ölçüm yöntemlerinin de süratle değişmesi sonucu; klinik laboratuvarcılar, mevcut yöntemlerin performansını değerlendirmeye, yeni bir yöntem geliştirmekten daha çok zaman ayırmaktadır. Yöntem validasyonu; bir yöntemin, performans parametrelerini değerlendirmek için uygulanacak resmi prosedür anlamına gelmektedir. Yöntem validasyonu, rutin laboratuvar akışı içerisinde yer almamaktadır, ancak bu sürecin değerlendirilebilmesi için validasyon parametrelerinin bilinmesi gerekmektedir.

Method Validation

İbrahim AYDIN¹, Taner ÖZGÜRTAŞ¹, Esin ÖZKAN²,
E.Özgür AKGÜL¹, Hilmi DEMİRİN¹,
Muhittin A. SERDAR¹, Halil YAMAN¹,

M. Kemal ERBİL¹

*1 GATA School of Medicine, Department of Biochemistry
and Clinical Biochemistry, Ankara,
2 Fırat University, Department of Biochemistry and
Clinical Biochemistry, School of Medicine, Elazığ
ibrahim_aydin78@hotmail.com*

Currently using laboratory analyses methods are rapidly changing and improving together with technical development. These ameliorations are purpose to responsible and standardized test results. But, some analyses have not an accepted method for all yet. For example, at different centers over 30 varied methods are used for Hemoglobin A1C analyses. Several advantage and disadvantage can talk about for every method. With the development in science and technology, the methods of analysis have begun to change. So researchers have begun to spend more time for evaluating the performance of present methods than improving a new method. Validation of a method means that an official procedure to evaluate the performance parameters. Validation is not found in the routine laboratory procedure, but for evaluating this process validation parameters must be known.

Ihlara Salonu

B.clausii Alkalen Proteazın Kinetik ve Termodinamik Değerlerinin Dielektrik Sabiti ile Değişimi

Yonca (AVCI) DUMAN¹, A. Akın DENİZCİ²,
Dilek (COŞKUNER) ÖZTÜRK², Dilek KAZAN^{2,3},
Altan ERARSLAN¹

*1 Kocaeli Üniv., Fen-Ed. Fak., Kimya Böl. Biyokimya
ABD,41380 İzmit / Kocaeli,
2 TÜBİTAK-MAM-GMBE, P.K. 21, 41470 Gebze-Kocaeli,
3 Marmara Üniv. Müh.Fak., Kimya Müh. Böl.,Göztepe
Yerleşkesi, İstanbul.
yavci@kocaeli.edu.tr*

Enzimolojide elektrostatik etkileşimler ile ilgili tek parametre dielektrik sabiti olarak görülmektedir [1]. Enzimatik kataliz için geçiş hali stabilizasyonunda elektrostatik etkileşimlerin gücü dielektrik sabiti etkisinin analiziyle anlaşılabilir [2].

Çalışmamızda Bacillus clausii alkalen proteazıyla [3,4] kazein hidrolizinin kinetik ve termodinamik özellikleri üzerine suyla karışabilen organik çözücülerin (metanol, etanol, n-propanol, i-propanol, N,N-DMF, DMSO ve 1,4-dioksan) artan konsantrasyonlarında dielektrik sabitlerinin etkisi incelenmiştir. Organik çözücü varlığında ve yokluğunda enzim aktivitesi literatürde tanımlanan yöntemlerle belirlen-

miştir [5,6].

Organik çözücülerin artan konsantrasyonlarında enzimin kazein hidrolizine ilişkin kinetik sabitler (k_{cat} , K_m , k_{cat}/K_m) ve bunlardan yararlanılarak enzimin termodinamik değerleri [aktivasyon serbest enerjisi (ΔG^\ddagger), geçiş hali bağlanma serbest enerjisi (ΔG^\ddagger_{E-T}) ve substrat bağlanma serbest enerjisi (ΔG^\ddagger_{E-S})] hesaplanmıştır. Her bir organik çözücünün farklı konsantrasyonlardaki dielektrik sabitleri monoalkoller için literatürden bulunan dielektrik sabitlerinin sıcaklığa karşı işaretlenmesi ile [7], aprotik çözücüler için Maryott ve ark. [8] tarafından tanımlanan yöntem ile belirlenmiştir.

Organik çözücülerin farklı konsantrasyonlardaki dielektrik sabiti değerleri ile enzimatik kazein hidrolizinin kinetik sabitleri ve termodinamik değerleri arasında lineer olarak değişen ilişkiler gözlenmiştir.

Alteration of Kinetic and Thermodynamic Values of B.clausii Alkaline Protease by Dielectric Constant

Yonca (AVCI) DUMAN¹, A. Akın DENİZCİ²,
Dilek (COŞKUNER) ÖZTÜRK², Dilek KAZAN^{2,3},
Altan ERARSLAN¹

1 Kocaeli Univ., Sci-Art Fac., Chem. Dept. Biochem
Sect., 41380 İzmit / KOCAELİ,

2 TÜBİTAK-MAM-GMBE, P.K. 21, 41470
Gebze-KOCAELİ,

3 Marmara Univ. Eng.Fac., Chem. Eng. Dept., Goztepe
Campus, İSTANBUL.
yavci@kocaeli.edu.tr

The dielectric constant is being thought to be the single parameter related with the electrostatic forces in enzymology [1]. The effect of electrostatic interactions in transition state stabilization for enzymatic catalysis can be understood by analyzing the effect of dielectric constant [2].

In our work, the effect of dielectric constants at increasing concentrations of organic solvents (methanol, ethanol, n-propanol, i-propanol, N,N'-DMF, DMSO, 1,4-dioxan) on the kinetic and thermodynamic properties of casein hydrolysis by *Bacillus clausii* alkaline protease [3,4] were investigated. Enzyme activity in the presence and absence of organic solvents were determined by the method described in literature [5,6].

The kinetic constants of enzymatic casein hydrolysis in the presence of increasing concentrations of organic solvents (k_{cat} , K_m , k_{cat}/K_m) and by using them the thermodynamic values [activation free energy (ΔG^\ddagger), transition state binding energy, (ΔG^\ddagger_{E-T}) substrat binding free energy (ΔG^\ddagger_{E-S})] were calculated. In the case of monoalcohols the dielectric constants of each organic solvents at different concentrations were determined by plotting the dielectric constant values taken from literature against temperature [7], in the case of aprotic solvents the method describing by Maryott et al [8] were used.

Linearly changing relations were observed between the

dielectric constants of organic solvents at different concentrations kinetic constants and thermodynamic values of enzymatic casein hydrolysis.

Karaciğer Kanserinde TGF-beta ile Tetiklenen Senesans Yanıtının Moleküler Mekanizması

Şerif ŞENTÜRK ve Mehmet ÖZTÜRK

Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Bilkent
Üniversitesi, Ankara

Kontrolsüz hücre çoğalması, birçok kanserde malignant hücre sayısında artışın belirgin özelliklerindedir. Farklı nedenlere bağlı olarak gelişen karaciğer hasarını takiben gelişen rejenerasyon sonucunda hepatositlerde senesans yanıtı (hücre yaşlanması) gelişmektedir. Çok işlevli bir sitokin olan TGF-beta'nın epitel kökenli hücrelerin bölünmesinde ve senesans yanıtında önemli rolleri vardır. Çalışmamızda, karaciğer senesans programının TGF-beta ile ilişkisi araştırılmaktadır.

Yaptığımız çalışmada TGF-beta'nın iyi diferansiye olan hepatokarsinoma hücrelerinde hücre yaşlanmasını etkin olarak başlattığı gözlenmiştir. Ancak hepatositlere özgün farklılıklarını kaybetmiş olan hepatokarsinoma hücreleri tepkisiz kalmıştır. Huh-7, PLC, Hep40 hücre hatları TGF-beta'ya yüksek tepki göstermiştir. DNA'ya BrdU işaretleme testlerinde bu hücre hatlarında bölünme azalmıştır. Bu deney sonuçları hücre döngüsünde bazı değişikliklere işaret etmektedir. Yapılan SABG testi de hücre döngüsünde belirgin blok göstermiştir. Buradan yola çıkarak, TGF-beta ile tetiklenen senesansın moleküler mekanizması araştırılmıştır. Yapılan çalışmalarla iyi diferansiye hücrelerde p15^{ink4b} ve p21^{cip1} mRNA ve protein değerlerinde artış gözlenmiş ve buna paralel c-myc değerleri azalmıştır. Öte yandan, diğer hücre döngüsü genlerinden p16^{INK4a}, p27 ve p53 değişmemiştir. Yanısıra fosfo-pRb miktarı azalmıştır.

Bu sonuçlar TGF-beta'nın hücre döngüsünü engellediğini göstermektedir. Diğer yandan, yukarıdaki değişiklikler TGF-beta'ya dirençli olan hücrelerde gözlenmemektedir. Bu da bazı hepatokarsinoma hücrelerinin p15^{INK4b} ve p21^{Cip1} yanıtı geliştirmeyerek, TGF-beta'ya direnç geliştirdiğine işaret etmektedir.

Molecular Mechanisms of TGF-beta-induced Senescence in Hepatocellular Carcinoma

Şerif SENTURK and Mehmet OZTURK

Molecular Biology and Genetics Department, Bilkent
University, Ankara

Cellular immortality is one of the defining characteristics of malignant cell proliferation in many cancer types. The hepatocellular injury and inflammation result in cycles of liver cell death and regeneration that lead to hepatocellular senes-

cence that contributes to hepato-carcinogenesis. TGF- β has been defined in controlling epithelial cell division, as well as in induction of telomere-independent senescence arrest. Therefore, we asked whether TGF- β can be involved in senescence arrest in HCC cells.

TGF- β 1 was able to trigger a senescence arrest in well differentiated HCC cells, whereas poorly differentiated cells which already lost their hepatocytes characteristics, are usually resistant to growth-inhibitory effects of TGF- β . Senescence response in Huh-7, PLC, Hep40 cell lines is well-correlated with SABG staining and decrease in BrdU incorporation. Such results clearly demonstrated the effect of TGF-beta on cell cycle regulation. Therefore we tried to address the question of defining the molecular mechanism of TGF-b-induced senescence in HCC. TGF- β 1-induced senescence in well-differentiated cells was associated with p15^{INK4b} and p21^{cip1} mRNA and protein induction and reciprocal decrease in c-myc levels. On the other hand, expression pattern of other cell cycle genes p16^{INK4a}, p27 and p53 did not display a difference. In addition, the phosphorylation of pRb changed to unphosphorylated status. Our results show that, cell cycle progression was halted by TGF-beta. On the other hand, poorly differentiated cell lines were resistant to TGF-beta-induced senescence. This observation explicitly suggested that some HCC cells may avoid specific responses to TGF-beta by developing resistance to its molecular effects.

Bitkilerden Elde Edilen Alkaloit ve Fenollerin KOMT İnhibisyonu Amacıyla Taranması

Dilek YALCIN¹, Oguz BAYRAKTAR¹

*1 İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Kimya Mühendisliği Bölümü, Biyoreaksiyon Mühendisliği Laboratuvarı, Gülbahçe Köyü, 35437, Urla-İzmir, Türkiye, Tel: +90 232 750-6681
dilekycin@iyte.edu.tr*

Kateşol-O-metiltransferaz (KOMT) enzimi metabolizmadaki dopamin ve epinefrin gibi kateşolaminler olarak bilinen sinir ileticilerinin aktivitelerinin azalmasına ve dolayısıyla Parkinson Hastalığı'na neden olmaktadır. Literatürde, bilinen yan etkileri olmasına rağmen günümüzde de klinik olarak kullanılan KOMT inhibitörleri ile ilgili çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmada, bir çok bitkiden elde edilen ve varolan KOMT inhibitörlerine alternatif olabilecek doğal bileşiklerin taraması yapılmıştır.

Enzim aktivite ve inhibisyonu, 96 kuyucuklu plakalar ile florometrik yöntem kullanılarak belirlenmiştir. Testlerde, S-adenozilmetionin (SAM) metil verici ve Esculetin (ES) metil alıcı substratlar olarak kullanılmıştır. KOMT aktivitesini engellemek amacıyla *P. terebinthus*, *H. Empetrifolium*, *P. lentiscus*, *C. parviflorus*, *O. europea* ve *Vitex-agnus cactus* yapraklarından elde edilen polifenol ve

P. Harmala tohumlarından elde edilen alkaloit özütleri kullanılmıştır. Bilinen bir KOMT inhibitörü olan 3,5-dinitrokateşol (3,5-DNK) testlerde pozitif kontrol olarak kullanılmıştır. Doğal bileşiklerin inhibisyon performansları belirlenip pozitif kontrole göre kıyaslandığında oldukça etkili ve karşılaştırılabilir olduğu saptanmıştır. Özellikle alkaloitlerin % 90'ın üzerinde KOMT aktivitesini engelleyici etkisi olduğu bulunmuştur. *P. terebinthus*, *P. lentiscus*, *C. parviflorus* bitkilerinin özütleri için, en düşük inhibitör konsantrasyonunda bile %50'nin üzerinde inhibisyon performansı gözlenmiştir. İnhibisyon kinetiği parametrelerinin belirlenmesi amacıyla öncelikle inhibitörsüz ortamdaki K_m değerleri SAM ve ES için $4.1 \pm 0.6 \mu M$ ve $6.1 \pm 0.8 \mu M$ olarak bulunmuştur. Polifenollerin ve alkaloitlerin inhibisyon mekanizmaları Henri-Michaelis-Menten yaklaşımı baz alınarak ifade edilmiş ve kinetik parametrelerin değişimine göre her inhibitör için inhibisyon sabiti (K_i) değerleri hesaplanmıştır.

Bu çalışma ile, Parkinson Hastalığı'nın tedavisinde alternatif olarak doğal bileşiklerin kullanılabilceği sonucuna ulaşılmıştır.

Screening of plant-derived Phenolics and Alkaloids for Catechol-O-methyltransferase Inhibition

Dilek YALCIN¹, Oguz BAYRAKTAR¹

*1 İzmir Institute of Technology, Department of Chemical Engineering, Bioreaction Engineering Laboratory, Gulbahce Koyu, 35437, Urla-Izmir, Turkey, Phone: +90 232 750-6681
dilekycin@iyte.edu.tr*

Catechol-O-methyltransferase (COMT) plays an important metabolic role in inactivation of catecholamine neurotransmitters like dopamine and epinephrine and leads to Parkinson's Disease (PD). There are several research which have been focused on inhibitors of COMT that are clinically used although their well known adverse side effects. In this study, as an alternative to the medicines, natural compounds extracted from several plant species were screened in order to inhibit the COMT activity.

In 96 well plate enzyme assay, a sensitive fluorometric method was used in which S-adenosylmethionine (SAM) and Esculetin (ES) were used as methyl donor and acceptor substrates, respectively. Inhibition study of COMT was performed with the natural, plant derived polyphenolics extracted from *P. terebinthus*, *H. empetrifolium*, *P. lentiscus*, *C. parviflorus*, *O. europea* and *Vitex-agnus cactus* leaves and alkaloids extracted from *P. harmala* seeds. A well known COMT inhibitor, 3,5-dinitrocatechol (3,5-DNC), was used as a positive control. Inhibition performances of natural compounds were determined and compared with those obtained for positive control. As a result, inhibition performance of phenolics and alkaloids were found to be very effective and comparable to that of 3,5-DNC.

Especially, it was found that over 90% of COMT activity has been inhibited by alkaloids. Among polyphenolics, the extracts of *P. terebinthus*, *P. lentiscus*, *C. parviflorus* also showed greater than 50% inhibition that varied with respect to inhibitor concentrations. In order to determine the kinetic parameters, first, K_m values of SAM and ES were determined to be $4.1 \pm 0.6 \mu\text{M}$ and $6.1 \pm 0.8 \mu\text{M}$ in absence of inhibitor. Inhibition mechanisms of polyphenolics and alkaloids were defined on basis of Henri-Michaelis-Menten approach. According to the change in kinetic parameters, inhibition constant (K_i) values of each inhibitors were calculated.

As a result of this study, it was revealed that natural compounds can be used as alternative medicinal treatment source for Parkinson's Disease.

GST-(His)₆ Üzerine Ağır Metal Etkilerinin Spektrofotometrik ve Elektrokimyasal Metodlarla İncelenmesi

Ebru SAATÇİ¹, Ayten ÇELEBİ², Leyla AÇIK³ ve Mesude İŞCAN⁴

1 Erciyes Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü, 38039 Kayseri, Türkiye

2 Kırıkkale Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü, 71450 Kırıkkale, Türkiye

3 Gazi Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü, Ankara, Türkiye

4 Ortadoğu Teknik Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü, 06031 Ankara, Türkiye

Bu çalışmada, *E.coli* BL21(DE3) ekspresyon sistemi içinde, glutatyon-S-transferaz-(His)₆ rekombinant proteini, Glutatyon Sepharose 4B afinite ve immobilize-metal afinite kromatografi yöntemleri kullanılarak saflaştırılmış; biyokimyasal karakterizasyonu yapılarak, çok düşük konsantrasyonlardaki ağır metallerin tayininde, protein kaynaklı bir kapasitive biyosensör yapımında kullanılmıştır. Saflaştırılmış GST-(His)₆'nin aktivitesi ve kinetik özellikleri, toplam 250 μL hacimde Bio-Tek ELx808 microplate reader kullanılarak spektrofotometrik olarak izlenmiştir. CDNB'nin substrat olarak kullanıldığı aktivite ortamında ürün oluşumu, 0.05 M ve pH'sı 6.9 olan fosfat tamponu kullanılarak ortamdaki CDNB ve GSH miktarı sırasıyla, 1 mM ve 1 mM olarak belirlenmiştir. GST enzimi'nin, substratı olan CDNB ve kofaktörü GSH için V_{max} ve K_m değerleri, Lineweaver-Burke grafiği üzerinden, CDNB için V_{max} ; 6.1 $\mu\text{mol/dk/mg}$, K_m ; 0.95 mM ve K_i ; 0.011 mM olarak ve GSH için V_{max} ; 6.63 $\mu\text{mol/dk/mg}$, K_m ; 0.27 mM olarak hesaplanmıştır. CDNB ile yapılan ağır metal (Cu^{+2} , Cd^{+2} , Zn^{+2} ve Hg^{+2}) etkisi çalışmalarında elde edilen enzim aktivitesi sonuçlarla Dixon ve Hill grafikleri çizilerek, enzim aktivitesinin, Cu^{+2} , Cd^{+2} ve Hg^{+2} tuzları tarafından nonkompetatif (tam) olarak ve Zn^{+2} tuzu varlığında

nonkompetatif (kısmi) olarak inhibe edildiğini gösterilmiştir. CDNB'ye göre Cu^{+2} , Cd^{+2} , Zn^{+2} ve Hg^{+2} tuzları için K_i değerleri sırasıyla 47.1 mM, 11.8 mM, 10.9 mM ve 23.7 mM olarak hesaplanmıştır.

DCNB'nin substrat olarak kullanıldığı enzim aktivitesi çalışmalarında, ürün oluşumu, 0.1 M ve pH'sı 7.2 olan KPi tamponunda izlenerek, ortamdaki DCNB ve GSH miktarı sırasıyla, 3.5 mM ve 6 mM olarak belirlenmiştir. Artan DCNB ve GSH konsantrasyonlarının GST aktivitesi üzerine allosterik özellik göstererek, sigmoidal grafik özelliği verdiği görülmüştür. Bu çalışmada, GST enzimi'nin, substratı olan DCNB ve kofaktörü GSH için Michaelis-Menten – Hill ve Hill grafikleri çizilerek, DCNB için K_m 1.8 mM, V_{max} 285.3 nmol/dk/mg ve $n=4$ olarak bulunmuştur. Bu grafiklerden, GSH için K_m ; 3.1 mM ve $n=3$ olarak bulunmuştur. DCNB ile yapılan ağır metal (Cu^{+2} , Cd^{+2} , Zn^{+2} ve Hg^{+2}) etkisi çalışmalarında elde edilen enzim aktivitesi sonuçlarla Dixon ve Hill grafikleri çizilerek, enzim aktivitesinin ağır metal tuzları tarafından kompetatif olarak inhibe edildiğini göstermiştir. DCNB'ye göre Cu^{+2} , Cd^{+2} , Zn^{+2} ve Hg^{+2} tuzları için K_i değerleri sırasıyla 5.8 mM, 18.2 mM, 11.2 mM ve 55.3 mM olarak hesaplanmıştır.

Karakterize edilen rekombinant protein, biyosensör çalışması için 1-(3-dimetilaminopropil)-3-etil-karbodiimide (EDC) açılme reaksiyonu ile altın elektrot üzerine kovalent olarak bağlanmıştır. Geliştirilen biyosensör, kapasitans ölçümüne dayalı elektrokimyasal sistemde çalışma elektrodu olarak kullanılmıştır. Bu sistemde, metal iyonunun rekombinant proteine bağlanmasıyla meydana gelen konformasyonel değişiklik sonucunda ortaya çıkan ve metal iyonlarının konsantrasyonu ile doğru orantılı olan kapasitans değişiklikleri ölçülmüştür. Biyosensörün çalışma tamponu, pH'sı 8.6 olan 0.1 M Tris-tricine tamponu olarak optimize edilerek, ölçülen ağır metaller için GST-(His)₆ biyosensörünün ölçüm aralığı, 10 mM ile 1 fM arasında tesbit edilmiştir. Biyosensörün özgünlüğü, Cu^{2+} için 1fM – 100 nM; Zn^{2+} için 1 fM - 10 μM ; Cd^{2+} için, 1 fM - 100 μM ve Hg^{2+} için 1 fM - 1 mM olarak bulunmuştur.

Detection Of Heavy Metal Effects On GST-(His)₆ Protein by Spectrophotometric and Electrochemical Methods

Ebru SAATÇİ¹, Ayten ÇELEBİ², Leyla AÇIK³ ve Mesude İŞCAN⁴

1 Erciyes University, Faculty of Art and Science, Biology Department, 38039 Kayseri, Turkey

2 Kırıkkale University, Faculty of Art and Science, Biology Department, 71450 Kırıkkale, Turkey

3 Gazi University, Faculty of Art and Science, Biology Department, Ankara, Turkey

4 Middle East Technical University, Faculty of Art and Science, Biology Department, 06031 Ankara, Turkey

In this study, glutathione S-transferase-(His)₆ recombinant

protein was expressed in E.coli BL21(DE3) expression system and purified. The effect of heavy metal salts on GST-(His)₆ activity was detected by both spectrophotometrically (in 250 ml volume by using microplate reader) and electrochemically (on a capacitive biosensor). The heavy metal (Cu²⁺, Cd²⁺, Zn²⁺ and Hg²⁺) effects on enzyme activity were studied by using DCNB as substrate and the results were plotted by Dixon and Hill graphs. It was shown that the activity was noncompetatively (whole) inhibited by Cu²⁺, Cd²⁺ and Hg²⁺ and noncompetatively (partial) inhibited by Zn²⁺. The K_i values for Cu²⁺, Cd²⁺, Zn²⁺ and Hg²⁺ were given as 47.1, 11.8, 10.9 and 23.7 mM, respectively. Enzyme activity studies by using DCNB as substrate showed that increased concentrations of DCNB and GSH had allosteric property on GST-(His)₆ activity. Heavy metal effect studies were plotted by Dixon and Hill graphs. It was given that the activity was competitively inhibited by Cu²⁺, Cd²⁺, Zn²⁺ and Hg²⁺. The K_i values for Cu²⁺, Cd²⁺, Zn²⁺ and Hg²⁺ were given as 5.8, 18.2, 11.2 and 55.3 mM, respectively. Characterized GST-(His)₆ was also immobilized on a gold electrode via 1-(3-dimethylaminopropyl)-3-ethyl-carbodiimide reaction and used as working electrode on an electrochemical capacitive system. The detection limit of biosensor for heavy metal salts was found as 1 fM – 10 mM. The sensitivity range of the biosensor was detected as 1fM – 100 nM for Cu²⁺; 1 fM - 10 µM for Zn²⁺; 1 fM - 100 µM Cd²⁺, and 1 fM - 1 mM for Hg²⁺.

Alkalen Proteazın Konformasyonel Yapısına Suyalı Karışılabilir Organik Çözücülerin Etkisi

Dilek COŞKUNER ÖZTÜRK¹, Dilek KAZAN^{1,2},
Aziz Akın DENİZCİ¹, Francesco SECUNDO³,
Altan ERARSLAN^{1,4}

1 TÜBİTAK, Marmara Araştırma Merkezi (MAM), Gen Mühendisliği ve Biyoteknoloji Enstitüsü (GMBE), P.K. 21, 41470 Gebze – Kocaeli,

2 Marmara Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Kimya Mühendisliği Bölümü,

Göztepe Kampüsü, P.K. 34722 Kadıköy, İstanbul,
3 Istituto di Chimica del Riconoscimento Molecolare (ICRM), Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR), v. Mario Bianco 9, 20131 Milano – Italya

4 Kocaeli Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü,

Biyokimya Anabilim Dalı, Umuttepe Kampüsü, P.K. 41300 İzmit – Kocaeli,
dilek.ozturk@mam.gov.tr

Proteazlar deterjan, gıda, deri endüstrisinde yaygın olarak kullanılan ve endüstriyel önemi oldukça büyük olan enzimlerdir. Proteazların susuz reaksiyon ortamında gerçekleşen sentetik reaksiyonların katalizinde önemli rolleri bulunmaktadır. Enzimin katalitik aktivitesi ve konformasyonel yapısı

arasında sıkı bir ilişki bulunmaktadır. Bu çalışmada suyla karışılabilir organik çözücülerin (metanol, etanol, 1-propanol, 2-propanol) alkalen proteaz enziminin konformasyonel yapısı ve aktivitesi üzerine olan etkisi araştırılmıştır. Enzimin sekonder ve tersiyer yapısındaki değişimler floresans ve circular dichroism (CD) spektroskopisi ile izlenmiştir.

Alkalen proteazın hidrolitik aktivitesi organik çözücü konsantrasyonunun bir fonksiyonu olarak azalmış ve %20-25 metanol, etanol, 1-propanol ve 2-propanol varlığında enzim aktivitesini yarı yarıya kaybetmiştir. Bu çözücülerin %10 konsantrasyonları, 208 ve 220 nm civarında çok zayıf şiddette bir proteaz CD sinyali göstermiştir. Bu çalışma aynı zamanda enzimin tampon ortamında elde edilen değerler ile de kıyaslanmıştır. Enzimin floresans emisyon spektrumlarındaki değişimler emisyonun λ_{max} değeri olarak izlenmiş ve standart olarak N-acetyl-tryptophan-ethyl ester kullanılmasıyla mukayese edilmiştir. % 0- 60 arasındaki organik çözücü konsantrasyonlarındaki alkalen proteaz floresans emisyon değerleri (Δλ_{em}) artan alkol konsantrasyonunda azalmıştır. Bu enzimin tersiyer yapısındaki bozunmanın göstergesidir.

Effect of Water Miscible Organic Solvents on the Conformational Structure Alkaline Protease

Dilek COŞKUNER ÖZTÜRK¹, Dilek KAZAN^{1,2},
Aziz Akın DENİZCİ¹, Francesco SECUNDO³,
Altan ERARSLAN^{1,4}

1 TÜBİTAK, Marmara Research Center (MRC), Genetic Engineering and Biotechnology Institute (GEBI), P.O. Box 21, 41470 Gebze – Kocaeli / Turkey

2 Marmara University, Faculty of Engineering, Department of Chemical Engineering,

Göztepe Campus, 34722 Kadıköy, İstanbul / Turkey
3 Istituto di Chimica del Riconoscimento Molecolare (ICRM), Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR), v.

Mario Bianco 9, 20131 Milano – Italy,

4 Kocaeli University, Faculty of Arts and Sciences, Department of Chemistry, Section of Biochemistry, 41300 İzmit - Kocaeli / Turkey
dilek.ozturk@mam.gov.tr

Proteases, one of the most important group of industrial enzymes and widely used in the detergent, food, and leather tanning industries. Proteases have also been employed for catalysis of synthetic reactions in non-aqueous environment. There is a strict correlation between catalytic activity and conformational structure of enzyme. In this study, we have investigated the effects of water-miscible organic solvents [methanol, ethanol, 1-propanol and 2-propanol] on the activity and conformational stability of alkaline protease. The alterations in the secondary and tertiary structures of the enzyme were followed by using fluorescence and circular dichroism (CD) spectroscopy.

The alkaline protease hydrolytic activity was decreased as a function of organic solvent and its activity was halved in the presence of 20-25% of methanol, ethanol, 1-propanol and 2-propanol. At 10% concentration; all the solvents were shown rather weak CD signal of the protease at around 208 and 220 nm with respect to the protein in only buffer. The variations of fluorescence emission spectra of the enzyme were monitored as λ_{max} value of emission and were compared with that of the N-acetyl-tryptophan-ethyl ester as standart. Within the 0-60% range of organic solvent concentration, the fluorescence emission of the protease ($\Delta\lambda_{em}$) was decreased by increase of the alcohol concentration. This indicates the damage of tertiary structure of enzyme.

Serin Alkalen Proteazın Kinetik Özellikleri Üzerine Bakır İyonlarının Etkisi

Nurçin ÇELİK ÖZTÜRK¹, Dilek KAZAN^{1,3},
Aziz Akın DENİZCİ¹, Altan ERARSLAN^{1,2}

1 TÜBİTAK, Marmara Araştırma Merkezi (MAM), Gen Mühendisliği ve Biyoteknoloji Enstitüsü (GMBE), P.K. 21, 41470 Gebze – Kocaeli,

2 Kocaeli Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü,
Biyokimya Anabilim Dalı, Umuttepe Kampüsü, P.K. 41300 İzmit – Kocaeli,

3 Marmara Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Kimya Mühendisliği Bölümü,
Göztepe Kampüsü, P.K. 34722 Kadıköy, İstanbul
nurcin.celik@mam.gov.tr

Bu çalışmada, *Bacillus clausii* GMBAE 42 serin alkalen proteazının termal inaktivasyonu üzerine Cu^{2+} iyonlarının koruyucu etkisi incelenmiştir. Enzime 1-10 mM konsantrasyonlarda $CuCl_2$ ilavesinde optimum stabilizasyonu 5 mM olarak bulunmuştur. Doğal enzimin ve 5 mM $CuCl_2$ içeren enzimin, inaktivasyon mekanizmalarının pH 10.5'da 45-65°C aralığında ön inkübasyonlar sırasında birinci dereceden inaktivasyon kinetiklerine uyduğu gözlenmiştir. 5 mM $CuCl_2$ içeren enzimin inaktivasyon hız sabitleri (k_i) doğal enzimden daha düşük ve yarı ömür zamanları ($t_{1/2}$) doğal enzimden daha yüksek bulunmuştur.

5 mM $CuCl_2$ içeren enzimin inaktivasyonunun aktivasyon serbest enerji (ΔG_i) değerleri çalışılan tüm sıcaklık değerlerinde doğal enziminkinden daha yüksek olduğu belirlenmiştir. 5 mM $CuCl_2$ içeren enzimin en yüksek kararlılığı pH 10.5'da 50°C'de 2.41 kat olarak gözlenmiştir. 5 mM $CuCl_2$ ilavesinden sonra elde edilen enzimin daha düşük K_m ve daha yüksek k_{cat} değerleri, enzimin katalitik performansı ve substrat afinitesi üzerine Cu^{2+} iyonlarının artırıcı etkisini göstermektedir. 5 mM $CuCl_2$ içeren enzim doğal enzim ile karşılaştırıldığında, casein hidrolizine ilişkin doğal enzimin aktivasyon serbest enerjisi ve aktivasyon entalpisi daha düşüktür. 5 mM $CuCl_2$ konsantrasyonunda

enzimin katalitik sabitinin ve substrat bağlama afinitesinin artışı enzimin aktivasyonunu göstermektedir. 5 mM $CuCl_2$ içeren enzimin otokatalitik hidroliz hızı doğal enzimden daha düşük bulunmuştur. Cu^{2+} iyonlarının ilavesiyle gözlenen stabilizasyon etkisi, termal inaktivasyon ve otoliz hızlarında azalmaya neden olmuştur.

Effect of Copper Ions on the Kinetic Properties of Serine Alkaline Protease

Nurçin ÇELİK ÖZTÜRK¹, Dilek KAZAN^{1,3},
Aziz Akın DENİZCİ¹, Altan ERARSLAN^{1,2}

1 TÜBİTAK, Marmara Research Center (MRC), Genetic Engineering and Biotechnology Institute (GEBI), P.O. Box 21, 41470 Gebze – Kocaeli / Turkey

2 Kocaeli University, Faculty of Arts and Sciences,
Department of Chemistry,

Section of Biochemistry, 41300 İzmit - Kocaeli / Turkey

3 Marmara University, Faculty of Engineering,

Department of Chemical Engineering,

Göztepe Campus, 34722 Kadıköy, İstanbul / Turkey
nurcin.celik@mam.gov.tr

The stabilizer effects of Cu^{2+} on the thermal inactivation of *Bacillus clausii* GMBAE 42 serine alkaline protease was investigated in this research. The optimal stabilization concentration of Cu^{2+} ions was found to be 5 mM after adding $CuCl_2$ into enzyme solutions in the range of 1-10 mM. The inactivation mechanism of both free and 5 mM $CuCl_2$ containing enzyme appeared to obey first order inactivation kinetics during prolonged incubations at 45-65°C range and pH 10.5. Inactivation rate constants (k_i) of 5 mM $CuCl_2$ containing enzyme were always lower, and half-life times ($t_{1/2}$) were always higher than that of free enzyme.

The activation free energy of inactivation (ΔG_i values) of 5 mM $CuCl_2$ containing enzyme were found to be always higher than that of free enzyme at all temperatures studied. Highest stability of 5 mM $CuCl_2$ containing enzyme was observed as 2.41 fold at 50°C and pH 10.5. Lower K_m and higher k_{cat} values of enzyme obtained after addition of 5 mM $CuCl_2$ indicates the improved effect of Cu^{2+} ions on the substrate affinity and catalytic performance of the enzyme. The enthalpy of activation (ΔH^\ddagger) and free energy of activation (ΔG^\ddagger) for casein hydrolysis were lower for Cu^{2+} ion containing enzyme compared to native alkaline protease. The increase of the catalytic hydrolysis rate constant and substrate binding affinity of 5 mM Cu^{2+} containing enzyme indicates the activation of enzyme. Autocatalytic hydrolysis rate of 5 mM $CuCl_2$ containing enzyme were always lower than free enzyme. The stabilization effect observed by addition of Cu^{2+} ions were caused the decrease of both the autolysis rate and the thermal inactivation rate of enzyme.

CUPRAC Antioksidan Ölçüm Yönteminin Bazı Modifikasyonları ve Uygulamaları

K. GÜÇLÜ, M. ÖZYÜREK, B. BEKTAŞOĞLU,
M. BENER, N. GÜNGÖR, S. BAKI, R. APAK

İstanbul Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Kimya Bölümü, Analitik Kimya Anabilim Dalı, Avcılar 34320, İstanbul
gkubilay@istanbul.edu.tr

Genel adı 'bakır(II) iyonu indirgeyici antioksidan kapasite tayini' (CUPRAC) [1] olan ve araştırma grubumuzca dünya literatürüne kazandırılan spektrofotometrik yöntem, Cu(II)-neokuproin(Nc) kompleksinin antioksidanlarla reaksiyonu sonucu renkli Cu(I)-Nc kelatına indirgenmesi ve bu kelatın ışığı maksimum soğurduğu 450 nm'de absorbansının ölçülmesi esasına dayanmaktadır. CUPRAC yöntemi; gıda bitkilerine, insan serumuna, hidroksil radikal süpürücü maddelere bazı modifikasyonları halinde başarıyla uygulanmıştır. Serum antioksidanlarının toplam antioksidan kapasite (TAC) tayininde n-heksan ekstraksiyonu sonunda lipofilik ve hidrofilik antioksidanlar ayrı ayrı tayin edilirken [2], diğer bir serum çalışmasında çözücü ekstraksiyonu yapılmaksızın serum örnekleri %10'luk TCA ile santrifüj edilerek TAC değerleri ölçülmüştür. Modifiye CUPRAC yöntemleriyle bazı suda çözünen bileşiklerin hidroksil radikali (.OH) süpürme hız sabitlerinin tayini [3], salisilat probu kullanılarak bazı antioksidanların .OH süpürme aktivitelerinin HPLC yöntemiyle karşılaştırmalı olarak tayini [4], hızlı süpürücü polifenolik bileşiklerin aktivitelerinin tayini [5], lipofilik ve hidrofilik antioksidanların, %2'lik metil-β-siklodekstrin ile inklüzyon kompleksleri oluşturularak tek bir çözücü içinde yanyana tayini [6], polifenolik bileşiklerin ksantil oksidaz inhibisyon aktivitelerinin tayini gerçekleştirilmiştir. Günümüzde CUPRAC yöntemi bir "antioksidan ölçüm paketi" olarak anlaşılmalıdır.

Some Modifications and Applications of the CUPRAC Antioxidant Measurement Method

K. GÜÇLÜ, M. ÖZYÜREK, B. BEKTAŞOĞLU,
M. BENER, N. GÜNGÖR, S. BAKI, R. APAK

Istanbul University, Faculty of Engineering, Department of Chemistry, Division of Analytical Chemistry, Avcılar 34320, İstanbul
gkubilay@istanbul.edu.tr

The CUPRAC (Cupric Reducing Antioxidant Capacity) method of antioxidant measurement, introduced by our research group to world literature [1], is based on the absorbance measurement at the maximal absorption wavelength of 450 nm of the CUPRAC chromophore, Cu(I)-neocuproine (Nc) chelate, formed as a result of the redox reaction of antioxidants with the CUPRAC reagent, Cu(II)-Nc. The CUPRAC method of total antioxidant capacity

(TAC) assay has been successfully applied to antioxidants in food plants, human serum, and to hydroxyl radical scavengers. In the assay of human serum antioxidants, lipophilic and hydrophilic antioxidants were measured after n-hexane extraction [2]. In another serum study without solvent extraction, TAC of serum was measured by centrifuging serum samples with 10% TCA. Other radical scavenging assays made with modified CUPRAC methods were: determination of .OH scavenging rate constants of certain water-soluble compounds [3], of .OH scavenger compounds using a salicylate probe in comparison to HPLC [4], and of fast .OH scavenging polyphenolics [5]. Determination of lipophilic and hydrophilic antioxidants in the same solvent medium utilizing their inclusion complexes formed with 2% methyl-β-cyclodextrin [6], and measurement of xanthine oxidase inhibition activities of polyphenolics were also performed with modified CUPRAC methods. Nowadays CUPRAC method is to be understood as an "antioxidant measurement package".

Alzheimer Hastalığı'nda İnsülin Rezistansı ve Mitokondrial Glukoz Metabolizması

Mükerrerrem Betül YERER-AYCAN¹, Anne ECKERT²,
BAYSANG G², MEIER F²

1 Erciyes Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji AD, Kayseri, Türkiye

2 Basel Üniversitesi, Psikiyatri Kliniği, Nörobiyoloji Laboratuvarı, Basel, İsviçre
mbyerer@erciyes.edu.tr

İnsülin rezistansı, beyinde insülin reseptörü aracılı sinyal ileti mekanizmalarında fonksiyonel azalmaya neden olur ki Alzheimer patojenezi üzerine yapılan son çalışmalar hiperinsülinemi ve insülin rezistansının Alzheimer riskini arttırabileceğini göstermektedir. Özellikle de insülin metabolizmasında görev alan insülin-degrade edici enzim (IDE)'nin aynı zamanda β-Amiloid plakları parçalayan enzim olması ile ilgili bulgular, Alzheimer patojenezi ile insülin rezistansı arasındaki ilişkinin önemini arttırmıştır. Bu çalışmada, insan SH-SY5Y Neuroblastoma hücrelerinde ve Alzheimer anahtar proteinleri ile transfekte edilmiş P301L ve hTau40 hücrelerinde insülin rezistansı ve Alzheimer arasındaki ilişki mitokondrial glukoz metabolizması açısından incelenmiştir.

Hücre dizileri (SH-SY5Y, P301L ve hTau40) insülin (5µg/ml)'in farklı glukoz düzeylerinde metabolizma üzerine etkisinin incelenmesi için 0-100mM glukoz içeren 5 farklı medium içerisinde kültür edilmiştir. Daha sonra ise bu hücre kültürlerinde mitokondrial ATP sentezi ve mitokondrial membran potansiyeli (MMP, ΔΨ_m) fluorometrik ve luminometrik yöntemlerle ölçülmüştür. Ayrıca hücre dizilerinin floresan mikroskopla görüntülenmesi yapılmıştır. İstatistiksel değerlendirmelerde Mann Whitney U ve Student- T testleri kullanılmıştır.

Farklı glukoz konsantrasyonlarında hücre dizilerinin 1-3-6-12-24 ve 48. saatlerdeki MMP ve ATP düzeyleri değerlendirilmiş ve insülin denemelerinde en uygun saat olan 24. saat kullanılmıştır. İnsülin'in SH-SY5Y hücrelerinde bütün glukoz düzeylerinde ATP ve MMP'yi artırdığı bulunmuştur ($p<0.05$). Ancak insülin, transfekte P301L hücrelerinde düşük glukoz ortamında herhangi bir değişikliğe neden olmazken, sadece yüksek glukoz ortamında ATP ve MMP'yi artırmıştır ($p<0.05$). Transfekte hTau40 hücrelerinde ise bunun aksine insülin, ATP sentezini düşük glukoz ortamında artırırken, yüksek glukoz ortamında azaltmıştır.

Sonuç olarak, beyin yüksek enerji ihtiyaçlarına bağlı olarak oldukça yoğun enerji değişimlerine maruz kalmaktadır. Bu nedenle de özellikle beyindeki mitokondrial elektron zincirindeki değişiklikler beyin hücrelerinin normal fonksiyonu için oldukça önemlidir. Diyabet gibi olgularda bu transportun bozulması durumunda nörodejeneratif hastalıkların görülme sıklığı artmaktadır. Bu çalışmanın Alzheimer hastalığında düşük ve yüksek glukoz ortamında hücrelerin mitokondrial enerji metabolizmasında meydana gelen değişiklikleri göstermesi ve patolojideki insülin rezistansını yansıması açısından açısından yeni tedavi yaklaşımları açısından önemli olabileceği düşünülmektedir.

Not: Bu çalışma TUBİTAK-2219 bursu ve Eli Lilly firması tarafından desteklenmiştir.

Mitochondrial Glucose Metabolism and Insulin Resistance in Alzheimer's Disease

Mükerrem Betül YERER-AYCAN¹, Anne ECKERT²,
BAYSANG G², MEIER F²

1 University of Erciyes Faculty of Pharmacy, Department of Pharmacology, Kayseri, Turkey

*2 University of Basel, Psychiatry Clinic, Neurobiology Lab, Basel, Switzerland
mbyerer@erciyes.edu.tr*

Insulin resistance leads to a functional decrease in insulin receptor (IR)-mediated signal transduction in the brain, again consistent with the recent data that hyperinsulinemia or insulin resistance may potentiate the risk of AD. Especially the findings on the Insulin-degrading-enzyme is the common enzyme degrading the β -Amiloid plaques, increases the value of the topic. In this study, the relationship between insulin resistance and Alzheimer's Disease had been investigated in human SH-SY5Y Neuroblastoma cells and transfected cell lines (P301L ve hTau40) with Alzheimer key proteins.

The cell lines (SH-SY5Y, P301L ve hTau40) were cultured in 5 different glucose mediums (0-100mM) to identify the effects of insulin (5 μ g/ml) on metabolism in altered glucose concentrations. ATP synthesis and the mitochondrial membrane potential (MMP, $\Delta\Psi_m$) were measured. ATP synthesis and the mitochondrial membrane potential (MMP, $\Delta\Psi_m$)

were measured via fluorometric and luminometric methods. Furthermore, the cell lines were monitored by fluorescence microscopy. Mann Whitney U and Student- T tests were used for the statistical analyzes. The MMP and ATP levels of cell lines at the 1-3-6-12-24 and 48th hours were evaluated in different glucose concentrations and the most appropriate hour of 24th hour results were used for the insulin trials. Insulin has found to increase the ATP and MMP in all glucose levels ($p<0.05$). However, in transfected P301L cells insulin had increased the ATP and MMP in only high glucose medium ($p<0.05$) whereas it didn't cause any difference in low glucose. On the contrary, in transfected hTau40 cells insulin had increased the ATP levels in low glucose medium where it has decreased the ATP in high glucose medium ($p<0.05$).

In conclusion, since brain possesses high energetic requirements, any decline in brain mitochondria electron chain could have a severe impact on brain function and particularly on the etiology of neurodegenerative diseases. In some cases like Diabetes the defects in these transport potentiates the incidence of neurodegenerative diseases. This study reflecting the alterations in the mitochondrial energy metabolism in low and high glucose conditions in Alzheimer disease and the insulin resistance in the pathogenesis is thought to be important to contribute new approaches for the treatment.

Note: This study was supported by TUBİTAK-2219 fellowship and Eli Lilly company.

Pea3 Mutantlarının Sinir Farklılaşmasına Etkileri, Nörorejeneratif Olasılıklar

Berrak ÇAĞLAYAN, Aslı DEDEAĞAÇ,
Işıl AKSAN KURNAZ

*Yeditepe Üniversitesi, Genetik ve Biyokimya Mühendisliği Bölümü, 26 Ağustos Yerleşimi, Kayışdağı, İstanbul
iakurnaz@yeditepe.edu.tr*

Pea3 transkripsiyon faktörlerinin, gelişen embriyoda nöral devrelerin kurulmasında rol oynadıkları ve GDNF, Met gibi sinyaller ile kontrol edildikleri tanımlanmasal olarak gösterilmiştir. Ancak bu olayın altında yatan mekanizmalar, Pea3, Erm veya Er81 gibi aynı ailenin üyeleri arasındaki bu seçiciliğin moleküler düzeyde nereden kaynaklandığı, ve sinir kök hücrelerinin farklılaşması esnasında ne gibi genleri regüle ettikleri bilinmemektedir. Burada sunulan çalışma, yukarıdaki sorulara cevap arayan geniş kapsamlı çalışmanın bir alt birimi olarak yürütülmüş, ve öncelikli olarak sinir hücresi farklılaşması sırasındaki nörit uzantı oluşumunda Pea3 proteininin hangi amino asitlerinin fosforilasyonunun kritik olduğunun anlaşılmasına çalışılmıştır. Bölge hedefli mutajenez ile Pea3 proteini üzerindeki tüm muhtemel Serin/Threonin-Proline motiflerinde Serin-Alanin dönüştürmesi yapılmıştır. Kritik olma olasılığı tespit edilen amino asitlerde çifte mutantlar da yaratıldığı gibi, seçilmiş

olan bazı Serinler aynı zamanda Glutamik asite de dönüştürülerek fosfo-mimik yaratılmıştır. Bu fosforilasyon mutantlarının, gerek yine laboratuvarımızda klonlanan Nörofilaman-L ve Nörofilaman-M gibi promoter-lusiferaz raporcu plazmidlerindeki transkripsiyonel etkileri incelenmiş, gerekse PC12 sinir farklılaşma modelinde nörit uzantısı oluşturma kapasiteleri araştırılmıştır. Bu çalışmalar G-Olig2 gibi sinir farklılaşma modeli olarak kullanılan fare Kök Hücrelerinde de tekrar edilerek Pea3 proteininin nörorejeneratif kapasitesi araştırılacaktır. Bu kapsamda, oluşturulan Pea3 fosforilasyon mutantları serisi oldukça önemli bir modeldir.

Pea3 Phosphorylation Mutants and Their Effects on Neuronal Differentiation – Neuroregenerative Possibilities

Berrak ÇAĞLAYAN, Aslı DEDEAĞAÇ,
Işıl AKSAN KURNAZ

*Yeditepe University, Department of Genetics and Bioengineering, 26 Ağustos Yerleşimi, Kayışdağı, İstanbul
iakurnaz@yeditepe.edu.tr*

It has been shown that Pea3 transcription factors play a role in establishment of functional neural circuits in the developing embryo, and that they are regulated by stimuli such as the GDNF or Met signals. However, the molecular mechanisms underlying these phenomena, where the selectivity among the family members Pea3, Erm and Er81 comes from, and what target genes are regulated by these proteins during neuronal differentiation of neural stem cells are still unknown. The work presented here is part of a larger study, and aims primarily at understanding which phosphorylation motifs on Pea3 are critical in generating the neurite extension output during neural differentiation. Using site-directed mutagenesis approach, the Serines have been converted to Alanines in all the possible Serine/Threonine-Proline phosphorylation motifs. Those residues that have been deemed critical in our initial assays were used to generate either double mutants, or the phosphor-mimic Serine-to-Glutamic acid substitutions. These phosphorylation mutants were then tested for their transcriptional activities on the Neurofilament-L or Neurofilament-M promoter-Luciferase reporter plasmids that have been cloned in our laboratory, or for their ability to cause neurite extensions in the PC12 neural differentiation model system. These studies will be repeated in the G-Olig2 mouse Embryonic Stem Cell model to confirm the neuroregenerative capacity of Pea3 proteins. The phosphorylation mutant series thus represents a valuable model.

Alternatif Genetik Kod Tabloları ve Mutasyona Direnç

M. Levent KURNAZ¹, Tuğçe BİLGİN²,

Işıl AKSAN KURNAZ²

*1 Boğaziçi Üniversitesi, Fizik Bölümü, Bebek, İstanbul
2 Yeditepe Üniversitesi, Genetik ve Biyokimya Mühendisliği Bölümü, 26 Ağustos Yerleşimi, Kayışdağı, İstanbul
levent.kurnaz@boun.edu.tr*

Evrensel Kod Tablosunun açıklandığı 1960lardan bu yana, “Evrensel” tablonun mitokondri ya da kloroplast gibi organeller ve hatta bazı organizmalar tarafından kullanılmadığı, ve alternative kod tablolarının mevcut olduğu gözlenmiştir. Günümüzde de devam etmekte olan yeni kodon atamaları da her gün yeni bir kod tablosunun keşfine neden olmaktadır. Durum bu iken, alternative kod tablolarının Evrensel tabloya göre avantaj veya dezavantajları olup olmadığı, ve bu kodon atamalarının neden halen devam ettiği merak konusudur. Yaptığımız *in silico* çalışmalarda, biyerleri hayat için gerekli genlerin temsil ettiği popülasyonlar oluşturularak, bu popülasyonlarda rastgele meydana getirilen mutasyonlara karşı çeşitli kod tablolarının direnci araştırılmıştır. Bilindiği gibi kod tablolarının 2 genel özelliği bulunmaktadır: mutasyona direnç, yani herhangi bir mutasyonu ne kadar iyi tolere edebildiği, ve değişebilme, yani direncine rağmen bazı mutasyonların olmasına ne kadar izin verdiği ve bu şekilde değişime ne kadar açık olduğu. Biz bu çalışmada mutasyona direnç açısından alternative kodların herhangi bir avantaj sağlayıp sağlamayacağını sorduğumuzda, beklentilerin aksine, Evrensel kod oldukça averaj bir performans gösterirken, Ciliate Nükleer Kodu ve Yassı kurtçuk Mitokondri Kodu en başarılı iki kod olarak ortaya çıktılar. Araştırmamızda 17 farklı kod tablosu, ve bu 17 farklı kod tablosunu kullanan gen grupları kullanıldı. Analiz, BLOSUM ve MJ yer değiştirme matrisleri kullanılarak hazırlanan 22 farklı azaltılmış amino asit alfabetiyle gerçekleştirildi. Bulgularımız doğrultusunda, kod tablolarının halen evrimleşmekte olduğunu, ve en optimum tabloyu bulabilmek amacı ile kod evreninin taranmakta olduğunu düşünmekteyiz.

Alternative Genetic Coding Tables and Robustness to Mutations

M. Levent KURNAZ¹, Tuğçe BİLGİN²,
Işıl AKSAN KURNAZ²

*1 Boğaziçi University, Department of Physics, Bebek, İstanbul
2 Yeditepe University, Department of Genetics and Bioengineering, 26 Ağustos Yerleşimi, Kayışdağı, İstanbul
levent.kurnaz@boun.edu.tr*

Since the deciphering of the Universal Genetic Code Table in the 1960s, it was discovered that the “Universal” code was not used by organelles such as mitochondria or chloro-

plasts, and even some organisms, and thus the existence of alternative coding tables were shown. Even today, the ongoing codon reassignments lead to identification of a new coding table every day. As it is, it is quite a challenge to understand whether the alternative codes present an advantage or a disadvantage over the Universal table. In our *in silico* analyses, where we represent individuals within a population as essential genes, we have studied the mutational robustness of various coding tables by introducing random mutations to these populations over generations. The genetic code tables are associated with two main properties: robustness to mutations, in other words how well a coding table tolerates mutations, and changeability, or how well a table allows for certain mutations so as to allow for evolution. In this study we have focused on robustness to mutation, and contrary to expectations we have found that the Universal code shows significantly lower performance, while the Ciliate Nuclear Code and Flatworm Mitochondrial Code appeared to be two best performers. Our study employed 17 different coding tables, and 17 different groups of genes which normally use these different codes. The analysis was performed using 22 different reduced amino acid alphabets based on the BLOSUM and MJ substitution matrices. Our data suggest that coding tables are still evolving, and most likely searching through a coding landscape in order to establish an optimum table.

Maternal Plazmadaki Serbest Fetal DNA'nın Real-time PCR ile Miktar Tayini

Ebru DÜNDAR YENİLMEZ, Abdullah TULİ

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Adana

Koriyonik villus örnekleme veya amniyosentez gibi geleneksel prenatal tanı yöntemleri ile düşük riskli %1 olarak belirtilmektedir. Maternal plazma ve serumda serbest fetal DNA'nın bulunması, invaziv olmayan prenatal tanı için yeni fırsatların önünü açmıştır. Çalışmamızda TaqMan real-time PCR yöntemi ile maternal plazmada erkek fetal DNA'ların miktarsal olarak saptanması amaçlanmıştır.

Maternal plazma örnekleri, ilk trimestirinde olan CVS yapılmış 50 gebeden alınmıştır. Plazmalar 1.5 mL'lik alikotlar halinde -70°C'de saklanmıştır. DNA, 500 µL plazmadan otomatik MagNA Pure LC cihazı ile izole edilmiştir. Serbest fetal DNA'nın miktar ve cinsiyet tayin analizi DYS14 çoklu-kopya dizisi ile yapılmıştır. Serbest maternal DNA düzeylerini gösteren total DNA düzeylerine de β-globin (beta globin) real-time PCR yöntemi ile bakılmıştır. Erkek fetal DNA'sı ve total maternal DNA kopya sayılarının tespitinde, derişimi bilinen erkek genomik DNA'nın standart dilüsyon eğrisi kullanılmıştır.

Sonuç olarak, DYS14 PCR yöntemi uygulaması kolay ve duyarlılığı kesin bir yöntemdir. Real-time DYS14 PCR yöntemi serbest fetal DNA'yı 7'nci haftada kısa sürede saptaya-

bilen, doğru ve güvenilir bir yöntemdir. Bu yöntemin gebeliğin erken dönemlerinde X'e bağlı genetik bozukluk riski taşıyan gebeliklerde fetusun cinsiyet tayininde ve ayrıca mikrokimerizm olgularında bayan alıcılardaki erkek donör kaynaklı DNA'nın tanımlanmasında kullanımı önerilmektedir.

Quantification of Cell-Free Fetal DNA in Maternal Plasma by Real - Time PCR

Ebru DÜNDAR YENİLMEZ, Abdullah TULİ

Medicine Faculty of Çukurova University, Biochemistry Department, Adana

Conventional prenatal diagnostic procedures, such as chorionic villus sampling or amniocentesis, carries a risk of miscarriage of around %1. The discovery of cell-free fetal DNA (cffDNA) in maternal plasma and serum has opened up new opportunities in non-invasive prenatal diagnosis. Our study aimed to determine male cffDNA in maternal plasma quantitatively by using TaqMan real-time PCR method.

Maternal plasma samples obtained from 50 first trimester pregnant women undergoing CVS. 1.5 mL plasma aliquots were stored at -70°C. DNA was extracted from 500 µL plasma using the automated method MagNA Pure LC Instrument. The quantity and sex determination of cffDNA's were analyzed by multi-copy sequence DYS14. The total levels of cffDNA which indicate the levels of cell-free maternal DNA were determined by a real-time PCR assay for β-globin (beta globin). To determine copy numbers of male fetal DNA and total maternal DNA, a standard dilution curve employing a known concentration of male genomic DNA was used.

In conclusion, the sensitivity of DYS14 PCR assay is precise and simple to perform. Real-time DYS14 PCR method is not time consuming and can accurately and reliably determine cffDNA from 7 weeks gestation. This method can be recommended in fetal sex determination of early pregnancy carried risk of X-linked genetic disorders and also in identification of male donor-derived DNA in female recipients as in the case of microchimerism.

Gen Susturma ile TRPC Gen Ekspresyonu ve İşlevi Arasındaki İlişkinin Araştırılması

Çigdem SELLİ¹, Yasemin ERAÇ¹, Buket KOSOVA², K. Can AKÇALI³ ve Metiner TOSUN¹

1 Ege Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji AD, İzmir

2 Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji AD, İzmir

3 Bilkent Üniversitesi, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik AD, Ankara
cigdem.sellli@ege.edu.tr

Bu çalışmada 1)TRPC1 geninin vasküler düz kas hücrelerinde depo-kontrollü kalsiyum girişindeki (store-operated Ca^{2+} entry, SOCE) işlevi, 2) sıçan aortunda yaşlanma sürecinde zıt olarak değişen TRPC1 ve TRPC6 ekspresyon kalıpları arasındaki nedensel ilişki araştırılmıştır. Bu amaçla sıçan embriyonik aortic düz kas hücre kültürü (A7r5, ECACC) kullanılarak gen ekspresyonu ve işlevsel analizler yapılmıştır. Hücre içi Ca^{2+} düzeylerindeki gerçek zamanlı değişimler Ca^{2+} spesifik fluoressan indikatör olan fura-2 ile spektrofluorometrik olarak belirlenmiştir.

Kültür ortamına TRPC1 mRNA'sına spesifik 21 bp'lik siRNA transfeksiyonundan 72 saat sonra yapılan kantitatif RT-PCR analizleri, TRPC1 mRNA düzeylerinde ~%40 azalma göstermiştir. İlginç olarak post-transkripsiyonel gen susturma (PTGS) uygulamasına bağlı olarak TRPC1 mRNA düzeyleri azalırken selektif sarko-endoplazmik retikulum Ca^{2+} ATPaz blokörü siklopiazonik asit tarafından uyarılan SOCE kontrol hücrelere oranla %30 artmıştır. Transkripsiyonel düzeyde TRPC3, TRPC4 ve TRPC5 belirlenemezken TRPC6 mRNA ve protein düzeyleri belirgin düzeyde artmıştır.

Sonuçlar vasküler düz kas hücrelerinde TRPC1 düzeylerindeki azalmanın TRPC6 artışı ile kompanse edildiğini ve TRPC6'nın da SOCE bileşimine katıldığını düşündürmektedir. TRPC1 vasküler düz kas hücrelerinde Ca^{2+} homeostazında düzenleyici işlev görebilir ve yaşa bağlı hipertansiyonla da ilişkili olabilir.

Investigation of Relationship Between TRPC Gene Expression and its Function via Gene Silencing

Cigdem SELLI¹, Yasemin ERAC¹, Buket KOSOVA², K. Can AKCALI³ ve Metiner TOSUN¹

1 Ege University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmacology, Izmir, Turkey.

2 Ege University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biology, Izmir, Turkey.

3 Bilkent University, Faculty of Science, Department of Molecular Genetics, Ankara, Turkey.
cigdem.sellli@ege.edu.tr

The purpose of this study was to investigate the role of TRPC1 in store-operated Ca^{2+} entry (SOCE) in vascular smooth muscle cells and whether there is a causal relationship between TRPC1 and TRPC6 expression pattern that was reciprocally altered in aging rat thoracic aorta. To test these, cultured rat embryonic aortic smooth muscle cells (A7r5, ECACC) were used in expressional as well as functional analyses. Changes in intracellular Ca^{2+} concentrations were monitored by using Ca^{2+} specific fluorescent indicator, fura-2, with a spectrofluorometer.

Based on the quantitative RT-PCR results, ~40% decrease in TRPC1 mRNA levels was observed 72 h following the post-

transcriptional gene silencing (PTGS) by the administration of 21 bp naked siRNA directed against TRPC1 mRNA into the culture medium. Interestingly, despite the decreased levels of TRPC1 mRNA, store-operated Ca^{2+} induced by cyclopiazonic acid, a selective sarco-endoplasmic Ca^{2+} ATPase blocker, was elevated by 30% comparable to that of control cells. TRPC3, TRPC4 and TRPC5 mRNAs were not detected; however, TRPC6 mRNA and protein levels were significantly increased following TRPC1 silencing.

Results suggest that decrease in TRPC1 may be compensated by upregulated TRPC6 that possibly takes part in SOCE in vascular smooth muscle cells. TRPC1 may play a regulatory role in Ca^{2+} homeostasis in vascular smooth muscle, partially involving in age-dependent hypertension.

1 KASIM 2008

Ihlara Salonu

Atomik absorpsiyon spektroskopisi (AAS) ile kan kurşun düzeyi ölçümü için metod validasyonu ve değerlendirilmesi

Aysun COŞKUN, Naci POLAT, Murat TUNÇ,
Ebru ILHAN, Gulderen YANIKKAYA DEMİREL,
Ömer GÜZEL

Centro Laboratuvarları, AAS Laboratuvarı, İstanbul
acoskun@centro.com.tr

Amaç: Klinik laboratuvarlarda manuel yöntemlerin validasyonu gerekli bir unsurdur. Kurşun sık rastlanan bir çevresel kirlilik etkeni olduğundan, kurşun bulaşı ve kurşuna maruz kalma dünyanın bir çok bölgesinde gözlenen, önlenilebilir olan bir risktir. Çocuklarda kurşuna maruz kalmanın motor, davranışsal, fiziksel ve kognitif bozukluklara yol açabilen negatif etkilere yol açtığı gösterilmiştir. Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (Centers for Disease Control and Prevention - CDC) 1991 yılında koruyucu sağlık çalışmaları başlatılması gereken kan kurşun düzeyini (KKD) 10 µg/dL olarak bildirmiştir. Bununla beraber, 10 µg/dL KKD'nin zarar verici etki için bir eşik değer olmadığını da belirtmişlerdir. Ancak bu tarihten beri yapılan çalışmalar göstermiştir ki, 10 µg/dL altındaki düzeylerde de çocukların fiziksel ve zihinsel gelişmeleri etkilenebilmektedir. Bu çalışmada, rutin sonuç bildirmede kullanılmak üzere AAS ile KKD kantitasyonu için yapılan yöntem validasyonu tanımlanmaktadır. YÖNTEM: Validasyon çalışmasında, deteksiyon limiti (limit of detection- LOD), kantitasyon limiti (limit of quan-

titation - LOQ), doğrusallık (linearity), doğrusal aralık (linear range), doğruluk (trueness), kesinlik (precision), seçicilik (selectivity) parametreleri saptanmıştır. SONUÇLAR: Deteksiyon ve kantitasyon limitleri sırası ile 0,75 µg/L ve 1,5 µg/L olarak saptanmıştır. Yöntem 1,5 – 300 µg/L aralığında doğrusal bulunmuştur. Yöntemde referans materyal kullanılarak %100.2 geri kazanım sağlanmıştır. Tekrarlanabilirlik (çalışma içi - doğruluk) %2.56 iken yeniden üretilebilirlik (çalışmalar arası - kesinlik) %1.6 olarak saptanmıştır. Seçicilik için, kalibrasyon eğrisinin eğimi 0,00186, standart ekleme kalibrasyon eğrisinin eğimi ise 0,00187 idi. Total hata (Total error – TE) değeri %2.87 olarak saptanmış, % 10 olan total izin verilebilir hata (total allowable error - TEa) değerinin altında olduğundan validasyon çalışması uygun bulunmuştur. YORUM: Sonuçlarımız AAS ile kan kurşun düzeyi ölçüm yöntemimizin başarı ile tamamlandığını göstermektedir. Kullanılan yöntem rutin hasta örnekleri için geçerli ve güvenilir bir test olarak değerlendirilmiştir.

A method validation of blood lead analysis on atomic absorption spectroscopy

Aysun COŞKUN, Naci POLAT, Murat TUNÇ,
Ebru ILHAN, Gulderen YANIKKAYA DEMİREL,
Ömer GÜZEL

Centro Laboratuvarları, AAS Laboratuvarı, İstanbul
acoskun@centro.com.tr

AIM: Method validation for non-automated and manual methods is an important issue in clinical laboratories. Lead is a common environmental contaminant and exposure to lead is a preventable risk in most areas of the world. Lead exposure is associated with negative outcomes in children, including impaired cognitive, motor, behavioral and physical abilities. In 1991, Centers for Disease Control and Prevention (CDC) in USA defined the blood lead level (BLL) that should prompt public health actions as 10 µg/dL. Concurrently, they have also recognized that a BLL of 10 µg/dL did not define a threshold for the harmful effects of lead. Research conducted since 1991 has provided evidence that children's physical and mental development can be affected at BLLs <10 µg/dL. In the present study, the validation of BLL quantification with AAS is described. METHOD: The following parameters were determined: limit of detection (LOD), limit of quantitation (LOQ), linearity, linear range, trueness, precision, selectivity. RESULTS: The limits of detection and quantitation were 0,75 µg/L and 1,5 µg/L, respectively. The assay was found to be linear in 1,5 – 300 µg/L range. The procedure was found to be accurate for the reference material with the recovery of 100.2%. The repeatability (within run precision) was calculated to be 2.56 %, while reproducibility (between run precision) was 1.6 %. For selectivity, slope of calibration curve was 0,00186 and the slope of the standard addition

calibration curve was 0,00187. The total error (TE) was calculated 2.87% and was under total allowable error (TEa) value which is 10%. CONCLUSION: Our results indicate that blood lead method validation on AAS has been successfully completed. The method is considered valid and reliable for routine patient sample analysis.

Subkronik Tiner İnhalasyonuna Maruz Kalmış Ratlarda α-Lipoik Asitin DNA Hasarı, Protein Oksidasyonu, Lipid Peroksidasyonu İle Bazı Antioksidan Parametrelere Etkileri

Muhsin KONUK¹, İ. Hakkı CİĞERCİ¹, A. Fatih FİDAN²,
Tuğba ŞAHİN¹, S. Elif KORCAN¹

1 Afyonkarahisar Kocatepe Üniversitesi Fen Edebiyat
Fakültesi Biyoloji Bölümü Afyonkarahisar
2 Afyonkarahisar Kocatepe Üniversitesi Veteriner
Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Afyonkarahisar

Bu çalışma, subkronik tiner inhalasyonunun oksidan-antioksidan denge üzerine etkilerini ve toksitenin oksidatif stresle ilişkili olup olmadığını belirlemek ayrıca α-lipoik asitin subkronik tiner toksikasyonuna karşı koruyucu etkilerini araştırmak amacıyla gerçekleştirilmiştir.

Çalışmada, kontrol grubu (K), zeytin yağ (Z), α-lipoik asit (LA), tiner (T) ve tiner + α-lipoik asit (LAT) olmak üzere, her grupta 15 rat içeren 5 grup oluşturulmuştur. T ve LAT gruplarına 8 hafta boyunca günde 1 saat tiner buharı uygulanmıştır. Ayrıca LA ve LAT gruplarındaki hayvanlara 100 mg/kg bw/gün dozda α-lipoik asit 1 ml zeytin yağ içerisinde eritilerek, Z grubuna ise 1 ml/gün zeytin yağ, 8 hafta süreyle gastrik gavajla uygulanmıştır. Çalışmamızda oksidatif stres tablosu göstergelerinden MDA düzeylerinin T grubuna oranla diğer tüm deney gruplarında anlamlı olarak azaldığı, T grubunda artmış olan mononükleer lökosit DNA hasar düzeylerinin LAT, LA ve Z gruplarında istatistiksel olarak azaldığı, yine protein oksidasyon düzeyinin T grubunda diğer gruplara oranla istatistiksel önemde arttığı izlenmiştir. Deneme gruplarındaki ratlarda NO düzeyleri karşılaştırıldığında K, Z ve LAT gruplarına oranla T grubunda anlamlı bir artış, L grubunda ise anlamlı bir azalma izlenmiştir, bununla beraber L grubu NO düzeyi kontrol grubuna oranla düşük bulunmuş. Gruplar arasında total antioksidan kapasite düzeyleri T ve LAT gruplarında kontrol grubuna göre istatistiksel anlamda düşük, GSH düzeyleri ise Z ve L gruplarında istatistiksel anlamda artmıştır. Sonuç olarak çalışmamızda elde ettiğimiz veriler subkronik tiner inhalasyonunun oksidatif stresi arttırdığı ve tiner toksitesinin oksidatif stres oluşumunda önemli rol oynadığını, bununla beraber, subkronik tiner inhalasyonuna maruz kalmış ratlarda artmış oksidatif stresin olumsuz etkilerinin tamponlanmasında ve komplikasyonların önlenmesi veya hafifletilmesinde α-lipoik asit koruyucu etkili olabileceğini düşündürmektedir.

Effects of α -Lipoic Acid on DNA damage, protein oxidation, lipid peroxidation and some antioxidant parameters in sub chronic thinner inhaled rats

Muhsin KONUK¹, İ. Hakkı CİĞERCİ¹, A. Fatih FİDAN²,
Tuğba ŞAHİN¹, S. Elif KORCAN¹

1 Afyon Kocatepe University, Faculty of Science and Literatures, Biology Department, 2 Faculty of Veterinary Medicine, Biochemistry Department, Afyonkarahisar

This study was conducted to determine the effect of α -Lipoat on oxidant-antioxidant balance in sub chronically thinner inhaled rats.

The groups, including 15 rats each, were organized as Control (K), olive oil (Z), α -lipoic acid (LA), thinner (T), and tiner + α -lipoic acid (LAT). T and LAT groups were exposed to thinner vapour 1 hour/day along 8 weeks. LA and LAT groups were applied 100 mg/kg bw/day dose α -lipoic acid in 1 ml olive oil as dissolved, and Z group 1 ml/day olive oil along 8 weeks by using gastric gavages. MDA levels decreased in all groups when compared to T group. DNA damage and mononuclear leucocytes increased in T group while they were decreasing significantly in LAT, LA and Z groups. Protein oxidation level also increased in T group as compared to others. NO levels in T group increased significantly when compared to K, Z, LAT groups, and decreased in L group. Total antioxidant capacity levels decreased in T and LAT in comparison to controls, GSH levels decreased significantly in Z and L groups.

As a result of the study it was observed that sub chronic thinner inhalation increased the oxidative stress, and played very important role in the formation of stress, and α -lipoic acid had protective effects on harm of the oxidative stress formed.

Kapadokya Salonu

İlk Atak Psikozda Artmış Porfirin Düzeyleri

Ömer ÖZCAN¹, Osman Metin İPÇİOĞLU¹,
Mustafa GÜLTEPE¹, Alpay ATEŞ², Ömer Uğur YANAR¹,
Tuba MÜFTÜOĞLU¹

1 GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Biyokimya ve Klinik Biyokimya Bölümü.İstanbul

*2 GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Psikiyatri Servisi
İstanbul
ozcanmd@yahoo.com*

Porfiria hastalarının bir kısmının psikoz teşhisi ile uzun süre tedavi gördükleri bilinen bir durumdur. Bu durum psikotik

hastalıkların temelinde aslında bir porfirin metabolizması bozukluğunun da bulunabileceğini de düşündürmektedir. Bizim çalışmamızdaki amacımız; özellikle hiçbir ilaç tedavisi başlanmamış olan ilk atak psikoz teşhisi alan hastalarda porfirin düzeylerini değerlendirmektir.

Çalışmaya; 24 ilk atak psikoz teşhisi konmuş olan hasta ve 20 hasta grubu ile yaş ve cins olarak benzer özellikteki sağlıklı gönüllü kontrol grubu olarak alındı. Hasta ve kontrol grubunun sabah açlık ilk idrar örneklerinde total porfirin, koproporfirin ve üroporfirin seviyeleri ölçülerek idrar kreatininlerine oranlanarak normalize edildi. Hasta grubunun total porfirin, koproporfirin ve üroporfirin düzeyleri kontrol grubununkinden istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksekti. Hasta ve kontrol grubunun total porfirin, koproporfirin ve üroporfirin ortalamaları ve standart sapmaları sırasıyla; total porfirin için $66,4 \pm 23,9$ $\mu\text{g}/\text{gr}$ kreatinin, $37,6 \pm 19,4$ $\mu\text{g}/\text{gr}$ kreatinin ($p < 0,005$), koproporfirin için, $29,6 \pm 17,3$ $\mu\text{g}/\text{gr}$ kreatinin ($p < 0,005$) ve üroporfirin için $12,0 \pm 5,3$ $\mu\text{g}/\text{gr}$ kreatinin, ($p < 0,005$) idi.

Sonuç olarak ilaç almayan ilk atak psikoz hastalarının porfiria hastası olmamalarına rağmen genel olarak porfirin düzeylerinde bir artış olduğu gözlenmiş, bu durumun hastalığın etiopatogenezinde rol oynayan faktörlerden birisi olabileceği değerlendirilmiştir.

Elevated Porphyrin Levels in First Episode Psychosis

Ömer ÖZCAN¹, Osman Metin İPÇİOĞLU¹,
Mustafa GÜLTEPE¹, Alpay ATEŞ², Ömer Uğur YANAR¹,
Tuba MÜFTÜOĞLU¹

1 GATA Haydarpaşa Training Hospital Department of Biochemistry.İstanbul

*2 GATA Haydarpaşa Training Hospital Department of Psychiatric Diseases İstanbul
ozcanmd@yahoo.com*

It is a well known that some of porphyria patients are being treated as a psychosis patient. From this point, there may be an altered porphyrin metabolism in the basis of psychosis progression. In this study we aimed to evaluated porphyrin levels in patints with drug naive firs episode psychosis.

Twenty four patients with first episode psychosis and 20 age and sex matched healthy voluntiers as controls were enrolled to the study. Total porphyrin, coproporphyrin and uroporphyrins levels of control and patient groups were measured from first morning urine samples. Total porphyrin, coproporphyrin and uroporphyrins levels of patient group were significantly higher than those in control group. The mean and SD values of total porphyrin, coproporphyrin and uroporphyrin were $66,4 \pm 23,9$ $\mu\text{g}/\text{gr}$ creatinine, $54,4 \pm 21,7$ $\mu\text{g}/\text{gr}$ creatinine and $12,0 \pm 5,3$ $\mu\text{g}/\text{gr}$ creatinine, for patient group and were $37,6 \pm 19,4$ $\mu\text{g}/\text{gr}$ creatinine, $29,6 \pm 17,3$ $\mu\text{g}/\text{gr}$ creatinine and $7,9 \pm 4,2$ $\mu\text{g}/\text{gr}$ creatinine for control group, respectively.

In conclusion there were elevated porphyrin levels in

patients with drug naive first episode psychosis despite they had not porphyria disease. Therefore elevated porphyrin levels might be one of the factors contributing the ethiopathogenesis of psychiatric illnesses.

Türk Populasyonundan Alınan Bir Örneklemde Plazma Total Homosistein Düzeyleri

Halil YAMAN^a, Emin Ozgur AKGUL^a,
Yasemin Gulcan KURT^a, Erdinc ÇAKIR^a,
Ercan GOCGELDI^b, Zeki Ilker KUNAK^c, Enis MACIT^d,
Tuncer CAYCI^a, Cumhuri BİLGİ^a,
Mehmet Kemal ERBİL^a

- a* Gülhane Askeri Tıp Akademisi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya AD, Ankara, Türkiye,
b Gülhane Askeri Tıp Akademisi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD, Ankara, Türkiye,
c Gülhane Askeri Tıp Akademisi Tıp Fakültesi KBRN BD, Ankara, Türkiye,
d Gülhane Askeri Tıp Akademisi Tıp Fakültesi Analitik Toksikoloji BD, Ankara, Türkiye,

Amaç: Bu çalışmanın amacı, Türk Populasyonundan alınan bir örneklemeden referans plazma total homosistein seviyelerinin belirlenmesi ve plazma total homosistein seviyeleri ile seks ve yaş grupları arasındaki ilişkiyi saptamaktır.

Gereç ve Yöntem: 1-90 yaş arası 2257 kişinin (1381 erkek ve 876 kadın) plazma total homosistein seviyeleri, floresans dedektörlü Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi (HPLC) ile ölçüldü.

Bulgular: Ortalama plazma total homosistein seviyeleri erkeklerde (ortalama, 10,6 µmol/L) kadınlara (ortalama, 8,7 µmol/L) göre önemli oranda yüksekti ($p < 0.001$). Ortalama homosistein düzeyleri 1-10, 11-20, 21-30, ve 31-40, 41-50, 51-60, ve 61-70, 71-80, 81-90 yaş gruplarında sırasıyla erkekler için 6,5, 9,6, 10,1, ve 10,4, 10,5, 10,9, ve 11,3, 12,7, 14,6 µmol/L ve kadınlar için 7,1, 7,6, 7,5, ve 7,8, 8,7, 9,4, ve 10,3, 11,2, 13,3 µmol/L bulundu.

Sonuç: Bu bilgiler, Türk toplumunda plazma total homosistein seviyelerinin, cinsiyete ve yaşa bağlı farklılıkların önemli olduğunu göstermektedir. Plazma total homosistein seviyeleri diğer toplumlarda olduğu gibi yaş ve erkek cinsiyet ile yükselmektedir.

Osteoartrit ve Romatoid Artrit Hastalarında İdrar Glikozamiroglikan Düzeyleri ve Farklı Gag Ölçüm Yöntemlerinin Karşılaştırılması

Ebru AFYONCU¹, Gülsen YILMAZ¹, Esmâ CECELİ²,
Rezzan YORGANCIOĞLU², Gülsevîm SAYDAM¹,
Doğan YÜCEL¹

Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Klinik Biyokimya Laboratuvarı1 Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1.Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği2

Çalışmada 35 osteoartrit (OA) hastası ve 25 romatoid artrit (RA) ile yaş ve cinsiyet olarak eşleştirilmiş 33 sağlıklı kontrolde spot ve 24 saatlik idrar glikozaminoglikan (GAG) düzeyleri setil pridinyum klorür (CPC) yöntemi, manuel ve otomatize kolorimetrik dimetiltmetilen blue (DMB) yöntemleri ile ölçüldü. Ayrıca serum osteokalsin, kalsitonin, kemik spesifik ALP (bALP) ve paratiroid hormon (PTH) düzeyleri karşılaştırıldı. RA hastalarının eritrosit sedimentasyon hızı, C reaktif protein düzeyleri ölçüldü. Hastalıklarının aktivite durumu DAS 28 değerine göre inaktif, orta ya da çok şiddetli olarak üç gruba ayrıldı. OA ve kontrol gruplarında spot ve 24 saatlik idrarlarda GAG düzeyleri arasında üç yöntemle de anlamlı fark bulunmadı. RA ve kontrol gruplarında spot ve 24 saatlik idrarlarda GAG düzeyleri arasında her üç yöntemle de anlamlı fark bulundu (tüm için de $p < 0.05$) OA ve RA grupları arasında spot idrarda otomatize DMB yöntemiyle ($p = 0.046$), 24 saatlik idrarda CPC ($p = 0.049$) ve otomatize DMB ($p = 0.043$) yöntemiyle anlamlı fark bulundu. Serum parametrelerinden kalsitonin OA-kontrol grupları arasında ($p = 0.015$) ve RA-kontrol grupları arasında ($p = 0.030$) anlamlı fark gösterdi. Diğer serum parametrelerinde gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır.

Tekrarlanabilirlik çalışmasında düşük ve yüksek GAG içeren idrar havuzlarında çalışma içi %VK; CPC yöntemi için %8,40, %4,29, otomatize DMB yöntemi için % 9,10, %1,98 ve manuel DMB yöntemi için %8,90, %3,74; günler arasında ise %VK; CPC yöntemi için %14,26, %10,77, otomatize DMB yöntemi için %13, %5,81 ve manuel DMB yöntemi için %19,03, %9,32 idi. Yaptığımız doğrusalılık çalışmasında CPC yönteminin 60 mg/L'ye, otomatize DMB yönteminin 100 mg/L'ye, manuel DMB yönteminin ise 50 mg/L'ye kadar lineer olduğu saptandı. Saptama sınırı ise CPC yönteminde 0,07 U/100 mL (1 mg/L), otomatize DMB yönteminde 0,708 mg/L, manuel DMB yönteminde ise 1 mg/L idi. Geri kazanım çalışmasında ortalama %R; CPC yönteminde %112,4, otomatize DMB yönteminde %95,72, manuel DMB yönteminde ise %100,62 olarak bulundu. Sonuç olarak idrar GAG düzeyi RA hastalarında hastalık aktivitesini yansıtabilmektedir. Otomatize DMB yöntemi diğer yöntemlere göre daha iyi performans özelliklerine sahiptir.

Urine Glycosaminoglycan Levels in Osteoarthritis and Rheumatoid Arthritis Patients and Comparison of Different Gag Methods

Ebru AFYONCU¹, Gülsen YILMAZ¹, Esmâ CECELİ²,
Rezzan YORGANCIOĞLU², Gülsevîm SAYDAM¹,
Doğan YÜCEL¹

Departments of Clinical Biochemistry1 and Physical Medicine and Rehabilitation,

In this study, glycosaminoglycan levels in spot and 24 hour urine samples were measured by cetylpyridinium chloride (CPC) turbidity, manual and automated colorimetric dimethylmethylene blue (DMB) methods in 35 patients with osteoarthritis (OA), 25 patients with rheumatoid arthritis (RA) and 33 healthy, age and sex matched controls. Additionally serum osteocalcine, calcitonine, bone specific ALP (bALP) and parathyroid hormone (PTH) levels were compared. Erythrocyte sedimentation rate and C reactive protein levels were measured in RA patients. RA patients were divided into three groups according to disease activity provided by DAS 28 score.

There was no statistical difference in spot and 24 hour urine GAG levels concentrations between control and OA groups with three methods. Spot and 24 hour urine GAG levels of RA group were statistically different from control group with three methods ($p < 0.05$ for all). It was found statistically difference between OA and RA groups in spot urine GAG levels with automated DMB method ($p = 0.046$) and in 24 hour urine GAG levels with CPC ($p = 0.049$); with automated DMB ($p = 0.043$). There were statistically difference between control and OA groups ($p = 0.015$) and between control and RA groups in serum calcitonine. There was no difference between groups in other measured serum parameters.

Within-run imprecisions were 8.40% and 4.29%, respectively; and between-day imprecisions were 14.26% and 10.77% at low and high urine pools for CPC method. The method was linear up to 60 mg/L GAG concentration. The detection limit of the method was 0.07 U/100 mL (1 mg/L). Mean recovery was found as 112.4% in the recovery studies. For automated DMB method; within-run imprecisions were 9.10% and 1.98%, respectively; and between-day imprecisions were 13% and 5.81% at low and high urine pools. The method was linear up to 100 mg/L GAG concentration. The detection limit of the method was 0.708 mg/L. Mean recovery was found as 95.72%. For manuel DMB method; within-run imprecisions were 8.90% and 3.74%, respectively; and between-day imprecisions were 19.03% and 9.32% at low and high urine pools. The method was linear up to 50 mg/L GAG concentration. The detection limit of the method was 1 mg/L. Mean recovery was found as 100.62%.

In conclusion, urine GAG levels may be correlated with disease activity. Automated DMB method has much better performance characteristics than the other methods.

İskemi Modifiye Albuminin Albumin Konsantrasyonu ile İlişkisi

Aylin HAKLIGÖR, Arzu KÖSEM, Doğan YÜCEL

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Biyokimya
Bölümü

Albumin kobalt bağlama testi ile ölçülen iskemik modifiye albümin (İMA), miyokardiyal iskeminin erken tanısında önerilir. Yapılan çalışmalar İMA ile albumin konsantrasyonu arasında bir ilişki olduğunu göstermektedir. Amacımız bu ilişkiyi daha açık bir şekilde ortaya koymak ve tartışmaktır. Başlangıç serum havuzundan bir membran filtre yardımıyla proteinsiz serum matriksi elde edildi. Aynı serum matriksine, hem protein fraksiyonu hem de insan albumini eklenerek, A ve B havuzları oluşturuldu. Bu havuzların her biri için albumin konsantrasyonları 10, 20, 30, 40, 50 ve 60 g/L olan 12 farklı havuz oluşturuldu. Havuzların İMA değerleri beşer kez ölçüldü. A ve B havuzlarında İMA ve albumin düzeyleri arasında güçlü bir negatif korelasyon bulundu (sırasıyla $y_A = -0.0128 x_A + 1.069$; $y_B = -0.0167 x_B + 1.1506$; $r = -0.985$; $p < 0.001$ ve $r = -0.984$; $p < 0.001$). Lineer regresyon analizine göre, albumin konsantrasyonundaki her 10 g/L değişimin İMA değerleri üzerindeki yüzde değişimi hesaplandı. İMA değerlerindeki ortalama % değişim, A havuzları için % 37 ve B havuzları için % 48 olarak bulundu. Başlangıç havuzunun albumin konsantrasyonu temel alınarak İMA sonuçları bir formülle düzenlendi [Düzeltilmiş İMA = $\text{İMA}_{\text{max}}(\text{Albumin konsantrasyonu} / \text{Başlangıç albumin konsantrasyonu})$]. Ancak, bu formülün etkinliği de sınırlıdır. Sonuç olarak, aynı serum matriksi temel alındığında, İMA sonuçları doğrudan doğruya albumin konsantrasyonunu yansıtmaktadır.

Relationship Between Ischemia Modified Albumin and Albumin Concentration

Aylin HAKLIGÖR, Arzu KÖSEM, Doğan YÜCEL

Department of Clinical Biochemistry, Ankara Education
and Research Hospital Ankara 06340, Turkey

Ischemia modified albumin (IMA) measured by albumin cobalt binding assay has been suggested for early diagnosis of myocardial ischemia. In previous studies, a negative relationship between IMA and albumin concentration has been reported. Our goal is to investigate and discuss this relationship. Utilizing a membrane filter, serum matrix and proteins were separated from a serum pool. Two serial pools, pool A and pool B, were prepared by adding either human albumin or the protein fraction into the same matrix. Albumin concentrations of these pools were adjusted to 10, 20, 30, 40, 50, and 60 g/L. IMA values were measured 5 times in these pools. There was a strong negative correlation between IMA and albumin levels in pool A and pool B ($r = -0.985$; $P < 0.001$ and $r = -0.984$; $P < 0.001$, respectively). Linear regression equations were $y_A = -0.0128 x_A + 1.069$ and $y_B = -0.0167 x_B + 1.1506$, respectively (y : IMA; x : albumin concentration). When the corresponding percent differences in IMA values resulting from each 10 g/L change in albumin concentration

were calculated, these differences were found to be 37 % for pools A, and 48 % for pools B. By considering the albumin concentration of initial serum pool as baseline, IMA results were adjusted with an equation of [Adjusted IMA= IMA_X (Albumin concentration / initial serum albumin concentration)]. However, the efficiency of this formula was also limited. As a result, ACB assay directly reflects albumin concentration rather than modified albumin.

Duodenal Ülser Modelinde SO₂ İnhalasyonu ve Glutasyon İlişkili Enzimler

Ümmühani ÖZEL TÜRKCÜ, Lale AFRASYAP

Muğla Üniversitesi, Muğla Sağlık Yüksekokulu, Muğla
ummuhaniozel@gmail.com

Kükürtdioksit (SO₂) hava kirliliğinde etken olan toksik moleküllerden biridir. Sürekli inhalasyonu hücre, doku, ve organlar düzeyinde, sülfid oksidasyonuna bağlı olarak serbest radikallerin oluşmasından dolayı oksidatif hasara yol açmaktadır. Reaktif oksijen ürünlerinin uzaklaştırılması ve inaktivasyonu antioksidan sistemler aracılığı ile gerçekleşmektedir. Glutasyon ilişkili enzimler glutasyon peroksidad (GPx), glutasyon redüktaz ve glutasyon S-transferaz (GST) antioksidan savunma sisteminde önemli rol oynamaktadırlar. Bu çalışmada duodenal ülser modelinde SO₂ inhalasyonun glutasyon ilişkili enzimler üzerine etkileri incelenmiştir. Çalışmada ortalama 300 g ağırlığında erkek Wistar cinsi sıçanlar: Kontrol grubu (n=8), SO₂ grubu (n=10), deneysel ülser grubu (n=7) ve SO₂+deneysel ülser grubu (n=4) olmak üzere dört gruba ayrılmıştır. SO₂ grubuna bir ay boyunca günde sekiz saat 400 µg/m³ dozundaki SO₂ solutuldu. Deneysel ülser grubuna ise intraperitoneal olarak 400 mg/kg sisteamin uygulanmıştır. Deney gruplarına SO₂ ile birlikte temiz hava verilirken, kontrol grubuna sadece temiz hava verildi. SO₂+deneysel ülser grubuna SO₂ inhalasyonu yanı sıra 400 mg/kg dozda sisteamin intraperitoneal olarak uygulandı. Bir ay sonunda sıçanlar ketamin kullanılarak feda edildi ve duodenum dokuları alındı. Duodenum dokusunda glutasyon peroksidad (GPx), glutasyon S-transferaz (GST) ve glutasyon redüktaz (GR) enzim aktiviteleri ölçüldü. Her üç grubun duodenum dokularında GPx aktivitesinin kontrol grubuna kıyasla arttığı, GR aktivitesinin ise değişmediği saptandı. Deneysel ülser ve SO₂+deneysel ülser gruplarının duodenum GST aktivitesi kontrol grubuna göre yüksekti. Sonuç olarak artan oksidatif strese karşı, antioksidan enzim aktivitelerinin arttığını söyleyebiliriz.

SO₂ Inhalation and Glutathione Related Enzymes in Duodenal Ulcer Model

Ummuhani ÖZEL TURKCU, Lale AFRASYAP

Mugla University, Mugla School of Health Sciences, Mugla

ummuhaniozel@gmail.com

Sulfur dioxide (SO₂) is one of the most common air pollutant and major toxic substance. If continuous exposure to SO₂ in air, it causes susceptibility to oxidative stress in relation to sulfide oxidation because of reactive oxygen species at cellular level, tissue and organs. Reactive oxygen species take away (remove) due to antioxidant system. Glutathione related enzymes including glutathione reductase (GR) and glutathioneS-transferase (GST) play important role in antioxidant defense system. The present study, we investigated the effect of SO₂ inhalation on the glutathione related enzymes in the duodenal ulcer model. In this study, male Wistar rats were used (average 300 g) and were divided into four groups as: Control group (n=8), SO₂ group (n=10), Duodenal ulcer group (n=7), SO₂ + Duodenal ulcer group (n=4). SO₂ inhaled groups were exposed 400 µg/m³ for eight hours/day for 30 days. Duodenal ulcer was produced by intraperitoneally of cysteamine with a dose of 400 mg/kg body weight. Experimental groups were exposed SO₂+filtered air while control groups were exposed to filtered air in the same condition. After the end of the experimental period (one month later) all animals were sacrificed using ketamine and duodenum tissues were removed. Glutathione peroxidase (GPx), glutathione S-transferase (GST), glutathione reductase (GR) enzyme activities were analyzed in duodenum tissue. Although GPx activities of duodenal ulcer tissue of all experiment groups increased as compared with control group, GR activity did not alter in the groups. GST activity increased in both duodenal ulcer and SO₂ exposed with duodenal ulcer groups. Consequently, we may suggest that increased antioxidant enzyme activities response to increased oxidative stress.

ABXPentra120 ve BeckmanCoulter LH750 Kan Sayım Cihazlarının Analitik Karşılaştırılması

Murat TAHIROĞLU¹, Gülçin DAĞLIOĞLU¹,
Ertuğrul KAHRAMAN¹, Tamer İNAL¹

1 Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya
Anabilim Dalı, Adana
murattahiroglu@myynet.com

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi Merkez Laboratuvarında daha önce kullanılan BeckmanCoulterLH750 tam otomatik kan sayım cihazı yerine ABXPentra120 otomatik kan sayım cihazının kullanılabilmesi için CBC validasyon çalışması yapıldı. Balcalı Hastanesinin poliklinik ve servislerinden gelen tam kan örnekleri randomize olarak seçildi. Aynı kan örneklerinde WBC, RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, PLT, MPV ve RDW parametreleri her iki cihaz ile çalışıldı. Parametrelerin günler arası tekrarlanabilirlik çalışması yapıldı. İstatistiksel değerlendirilmesi regresyon analizi ve Bland-Altman analizi ile yapıldı. BeckmanCoulterLH750'de en düşük %CV=0.718 (rbc), en

yüksek %CV=2.825 (plt) iken, ABXPENTRA120'de en düşük %CV=0.411 (mcv), en yüksek %CV=2.832 (plt) idi. Bütün parametrelerin sonuçları koreleydi. En düşük korelasyon katsayısına sahip olan ($r=0.857$) mpv parametresinin regresyon denklemi $y=0.715x + 3.214$ iken, en yüksek korelasyon katsayısına sahip olan ($r=0.993$) wbc parametresinin regresyon denklemi $y=0.968x - 0.190$ idi.

Joint Commission International akreditasyon standartlarına göre laboratuvara yeni kurulan her sistem için validasyon çalışmasının yapılması ve bu çalışmanın, en azından, doğruluk ve tekrarlanabilirliği içermesi yer almaktadır. Bu çalışmada ABXPENTRA120 otomatik kan sayım cihazının BeckmanCoulterLH750 otomatik kan sayım cihazına alternatif olarak kullanılabilmesine karar verildi.

Comparison of the Analytical of ABXPentra120 and BeckmanCoulterLH750 Complete Blood Counters

Murat TAHİROĞLU¹, Gülçin DAĞLIOĞLU¹,
Ertuğrul KAHRAMAN¹, Tamer İNAL¹

1 Çukurova University Medicine Faculty, Department of Biochemistry, Adana murattahiroglu@mynet.com

In order to use ABX Pentra 120 fully automated complete blood counter as a replacement for Beckman Coulter LH 750, CBC validation study was performed.

Blood samples from Balcalı Hospital's policlinics and clinics were tested for WBC, RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, PLT, MPV, and RDW randomly by both instruments. Day to day repeatability of these parameters was also evaluated. Regression and Bland-Altman graphs were used as statistical analysis.

The lowest CV% was found as 0.718 (rbc) and the highest CV% was 2.825 (plt) in Beckman Coulter LH 750, where as the lowest CV% was 0.411 (mcv) and the highest CV% was 2.832 (plt) in ABX PENTRA 120. The results of all the parameters were correlated. The regression equation of MPW, which has the lowest r value ($r=0.857$), was $y=0.715x + 3.214$; where as $y=0.968x - 0.190$ for the WBC parameter, which has the highest correlation coefficient ($r=0.993$).

According to Joint Commission International accreditation standards, the validation study for all recently established systems is necessary; and this validation study must include, at least, accuracy and repeatability. In this study, it was considered that ABX PENTRA 120 can be used as a replacement to Beckman Coulter LH 750 fully automated complete blood counter.

Ihlara Salonu

Protein Yapı ve Fonksiyonundan Teknolojiye: Ferritin Antikanser İlaç Taşıyıcı Sistemi

Mehmet Akif KILIÇ¹, Erdal ÖZLÜ¹, Ezgi BAŞAR¹,

Asuman KARADENİZ² ve Gülgün GÜNDÜZ¹

1 Akdeniz Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Antalya, Türkiye.

2 Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Burdur, Türkiye.

Ferritin, iki farklı alt ünitenin bir araya gelmesinden oluşmuş 24-alt ünitelik küresel bir demir depo proteindir. Proteinin bu kompleks ve dinamik yapısı, protein-protein ilişkileri ve protein yapısı ve fonksiyonu çalışan birçok araştırmacının ilgisini çekmiştir.

Ferritin proteini, antikanser ilaçları hapsedebilecek 80 Å çapında bir merkezi boşluğa sahiptir. İnsanda ferritin dokularda bulunduğu gibi serumda da bulunur ve serum ferritin düzeyi kronik ve akut patolojik durumlarda (hematokromatizis ve kanser gibi) 1000 kata kadar artış gösterebilir. Serum ferritinini karaciğer tarafından alınabildiği gibi, aynı zamanda hücre bölünmesi evresinde görülen ve sayısı kanser hücrelerinde artış gösteren özgül reseptörler tarafından da alınmaktadır. Ferritin proteinin bu özellikleri, antikanser ilaçların hapsedilip kanser hücrelerine hedeflendirilmesinde uygun bir taşıyıcı olabileceğini işaret etmektedir.

Ferritin küresi içine ilaç hapsedilmesi, protein kürenin belirli bir pH'da açılmasına ve ortama ilaç eklendikten sonra pH değişimi ile kürenin tekrar oluşturulmasına dayanır. Bu yöntem kullanılarak, gurubumuz tarafından, insan, at ve fare ferritin proteinlerine bir antikanser ilacı olan doksorubisinin hapsedilebilmesi başarılmıştır. Hapsedilen ilaç miktarı proteinin kaynağı ile değişmekle birlikte, bir ferritin küresi içine en fazla 29 molekül ilaç hapsedilebildiği bulunmuştur. Ferritin-doksorubisin kompleksinin sitotoksik etkisi Hepatoma G2 hücreleri kullanılarak test edilmiş ve kompleksin hücre çoğalmasını baskılamada etkili olduğu görülmüştür.

Gurubumuzun ortaya koyduğu bu sonuçlar, insan ferritin proteinin antikanser ilaç taşıyıcısı olarak geliştirilebileceğini göstermektedir.

From Protein Structure and Function to Technology: The Ferritin Sphere as an Anticancer Drug Carrier

Mehmet Akif KILIÇ¹, Erdal ÖZLÜ¹, Ezgi BAŞAR¹,
Asuman KARADENİZ² ve Gülgün GÜNDÜZ¹

1 Akdeniz University, Science and Literature Faculty, Biology Department, Antalya, Turkey.

2 Mehmet Akif Ersoy University, Science and Literature Faculty, Biology Department, Burdur, Turkey.

Ferritin is composed of two nonidentical subunits of 24 polypeptides packed together to form a nanosphere with an internal cavity where iron is stored. Protein-protein interactions and protein structure and function of this complex and dynamic structure of the protein have been studied by sever-

al researches.

Ferritin has an internal cavity 8 nm across to encapsulate anticancer drugs. In human, ferritin exists in tissues as well as in serum and the level of serum ferritin increases about 1000-fold under a wide range of pathological conditions including acute and chronic inflammation and cancer. Serum ferritin is internalized by liver as well as membrane surface specific receptors which exist in dividing and cancer cells. These properties of ferritin protein suggest that ferritin is a potential drug encapsulation and carrier system for the targeted delivery of anticancer drugs to cancer cells.

The ferritin-doxorubicin complex was formed accordingly: first the ferritin was dissociated into its subunits by pH change and next, the different concentrations of drug were added into mixture and then, the protein was reassembled into its nanosphere by raising pH. Using this method, our group, successfully managed to encapsulate anticancer drug doxorubicin into human, horse and mouse ferritin. As protein source effects drug loading capacity, it was found that the maximum loading ratio was 29 molecules of doxorubicin to per ferritin protein.

The cytotoxicity of the ferritin-doxorubicin complex was tested on Hepatoma G2 cells. It was found that the complex reduce the cell proliferation of HepG2 cells.

Our results suggests that human ferritin protein can be developed as anticancer drug delivery system.

İlimli Halofilik Bakterilerin Tuz Stresi Adaptasyonundaki Metabolik Yollarının Belirlenmesi

Selim CEYLAN¹, Berna S. AKBULUT¹, Dilek KAZAN^{1,2}

*1 Marmara Üniversitesi Mühendislik Fakültesi
Biyomühendislik Bölümü, İstanbul, Türkiye
2 TUBITAK, Gen Mühendisliği ve Biyoteknoloji Enstitüsü,
Gebze, Türkiye*

Biyoteknolojik süreçlerin büyük çoğunluğu mikroorganizmalar ile gerçekleştirildiğinden, endüstriyel üretim için vazgeçilmezdirler. Ekstrem sıcaklık, pH ve tuzlulukta yaşayan mikroorganizmalar (ekstremofiller) ekstrem koşullarda yaşamaları ve kararlı proteinler üretmeleri sayesinde, araştırmacıların ve endüstrinin ilgi odağı olmuşlardır. Halofilik mikroorganizmalar aşırı tuz içeren ortamlara adaptasyon sağlayabilen önemli bir ekstremofilik mikroorganizma grubudur. Yüksek tuz konsantrasyonlarında fonksiyonlarını sürdürebilmeleri, ekstrem koşullarda kararlı proteinleri/enzimleri ve ektoin, betain gibi değişik alanlarda kullanılabilen metabolitleri üretmeleri ayrıca organik atıkların giderilmesinde kullanılabilmeleri nedeniyle endüstriyel açıdan önemli bir gruptur.

Bu çalışmada Çamaltı Tuzlasından (İzmir) izole edilen yeni bir halofilik bakteri türünün ve tanımlanmış bir halofilik bakteri türü olan *Halomonas halophila* (DSM 4770. T) nın yüksek tuz konsantrasyonlarına karşı olan direnç mekaniz-

ması belirlenmeye çalışılmıştır. Bu amaçla mikroorganizmalar değişik tuz konsantrasyonlarında büyütülerek büyüme eğrileri belirlenmiş ve değişik fazlarda hücreler çöktürülerek hücre proteinleri ekstrakte edilmiştir. Elde edilen tüm hücre protein örnekleri 2 boyutlu jel elektroforez ve MALDI-Tof Kütle Spektrometrisi gibi proteomiks araçları yardımıyla analiz edilmiştir. Çevre şartlarından kaynaklanan protein ekspresyon farkları tespit edilerek farklılaşan protein türleri belirlenmiştir. Farklı çevre şartlarında hücrelerin ürettikleri metabolitlerin enzim stabilize edici, tuz direncini artırıcı özellikleri Kütle Spektrometrisi yardımıyla belirlenmiştir.

Identification of Metabolic Pathways in the Salt Stress Adaptation of Moderately Halophilic Bacteria

Selim CEYLAN¹, Berna S. AKBULUT¹, Dilek KAZAN^{1,2}

*1 Marmara University Engineering Faculty Bioengineering
Department, İstanbul, Turkey
2 TUBITAK, Institute of Gen Engineering and
Biotechnology, Gebze, Turkey*

Since most biotechnological processes are carried out by microorganisms, they are indispensable in industrial production. Microorganisms that live in extreme temperature, pH and salinity are called extremophiles. Due their adaptation of extreme environments and production of stable proteins under these conditions they have attracted significant attention. Halophiles are an important group of microorganisms that can adapt to extremely saline environments. Since, they have the ability to function under extreme saline conditions, halophilic microorganisms are used indifferent industrial processes such as in the production of protein/enzyme stabilizer metabolites (e.g. betain, ectoin), in the removal of pollution in salinity effluents and in the production of stable enzymes.

In this study the mechanism of salt resistance of a novel halophilic bacteria strain which was isolated from Çamaltı Saltern (Izmir) and *Halomonas halophila* (DSM 4770. T) was investigated. For this purpose microorganisms were grown on different salt concentrations and their growth curves determined. They had been harvested at different different growth phases. Proteins were extracted from these cells. Whole protein samples were analysed with proteomics tools such as 2D gel electrophoresis and MALDI-Tof Mass Spectrometer. Protein expression differences were determined and difference proteins were identified. By the aid of mass spectrometer metabolites produced by microorganisms which have a role such as enzyme stabilizer or salt resistance determined.

Deneysel Ülser ve Kronik Kükürtdioksit İnhalasyonu: Akciğer ve Mide Pro-Antioksidan Metabolizma Değişiklikleri

Lale AFRASYAP¹, Niyazi ACER¹,
Ümmühanı ÖZEL TÜRKCÜ¹, Taner KABADAYI²

1 Muğla Üniversitesi, Muğla Sağlık Yüksekokulu, Muğla
2 Muğla Devlet Hastanesi, Patoloji Laboratuvarı, Muğla
tuyap@mu.edu.tr

Son yıllarda Muğla bölgesinde mide-duodenum hastalıklarında artış olduğu ve hava kirliliğinden kaynaklandığı ifade edilmektedir. Çalışma Muğla havasında bulunan SO₂ miktarının 1-mide ve akciğer dokusunda oksidatif hasar oluşturma riskini 2-ülser patolojisinde, SO₂ inhalasyonunun hastalık progresyonu ve akciğer üzerine etkilerini deneysel olarak araştırma üzerine planlanmıştır. Bu amaçla 40 erkek Wistar Albino cinsi sıçanlar (yaş: üç ay, kilo:250-300g) eşit olarak dört gruba ayrıldı; Kontrol, SO₂, deneysel ülser ve SO₂+deneysel ülser. SO₂ (0.150 ppm) inhalasyon yoluyla bir ay boyunca günde sekiz saat verildi. Ülser 400 mg/kg cysteamine intraperitoneal verilerek oluşturuldu. Grupların akciğer ve mide dokularında; Malondialdehit(MDA), Cu-Zn Süperoksit Dismutaz (Cu-Zn SOD), Katalaz (CAT), Glutatyon Peroksidaz (GPx) düzeylerine bakıldı. Dokuların histopatolojik değişiklikleri değerlendirildi. İstatistiksel hesaplamalar SPSS 11.5 paket programı ile yapıldı. Grupların hem mide hem akciğer dokularında MDA düzeyleri kontrollere göre anlamlı olarak yükseldi (p<0.05). MDA düzeylerindeki artış, SO₂+deneysel ülser grubunda diğer deney gruplarına göre belirgin olarak farklıydı. Mide Cu-Zn SOD düzeyi, SO₂ ve deneysel ülser gruplarında kontrollere göre anlamlı yüksek bulunurken, deney gruplarının akciğer dokusunda düşük bulundu(p<0.05). Mide GPx düzeyleri SO₂ ve SO₂+deneysel ülser gruplarında, akciğer GPx düzeyi SO₂+deneysel ülser grubunda kontrol grubuna göre düşüktü(p<0.05). Belirteçler dokuların histopatolojik değişiklikleri ile korelasyon göstermekteydi. SO₂, düşük dozlarda bile midede de oksidatif hasar oluşturarak, ülserin gelişiminde ve sürecinde etken olan moleküllerden biridir.

Experimental Ulcer Model and Sulfur Dioxide Inhalation: Lung and Stomach Pro-Antioxidant Metabolism Changes

Lale AFRASYAP¹, Niyazi ACER¹,
Ümmühani ÖZEL TÜRKÇÜ¹, Taner KABADAYI²

1 Muğla University, Muğla School of Health, Muğla
2 Muğla State Hospital, Pathology Laboratory, Muğla
tuyap@mu.edu.tr

In recent years, it was discussed that gastroduodenal diseases increased in Muğla region due to sulfur dioxide(SO₂) exposure. The study was experimentally planned to determine 1- oxidative stress risk of SO₂ inhalation on lung and stomach 2- effect of SO₂ inhalation on the progression or occurrence of ulcer and lung tissue damage in ulcer model. For this aim, 40 male Wistar-Albino rats (age:three months, weight: 250-300 g) were equally divided into four groups:

Control, SO₂, Experimental ulcer, SO₂ + Experimental ulcer. SO₂ (0.150 ppm) which is the average value of Muğla air was given via inhalation for eight hours/day during 30 days. Experimental ulcer was produced by intraperitoneally of cysteamine with a dose of 400 mg/kg body weight. Malondialdehyde (MDA), Cu-Zn superoxide dismutase (Cu-Zn SOD), Glutathione Peroxidase (GPx), and Catalase (CAT) were measured in lung and stomach tissues of groups. Histopathological changes were also evaluated in the same samples. Statistical analyses were made by SPSS 11.5 ver. Lung and stomach MDA values of the experimental groups were found higher than those of controls (p<0.05). This increase marked strongly in SO₂ + Experimental ulcer group among experimental groups. Stomach Cu-Zn SOD levels were higher in both SO₂ and Experimental ulcer groups with regard to controls, although lung tissues had lower levels of Cu-Zn SOD (p<0.05). Also, stomach and lung tissues had lower levels of GPx in both SO₂ and SO₂ + Experimental ulcer groups and SO₂ + Experimental ulcer group, respectively. Values of pro and antioxidant markers correlated with histopathological changes. In conclusion, low levels of SO₂ inhalation may be also produce oxidative stress in stomach and induce the progression or occurrence of ulcer.

Rheum ribes Ekstrelerinin HL-60 Üzerinde Antiproliferatif ve Apoptotik Etkileri

Pembegül UYAR¹, Fevzi OZGOKCE², Nursen CORUH³,
Mesude ISCAN⁴

- 1 Biyoteknoloji Anabilim Dalı, Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Ankara, Türkiye
- 2 Biyoloji Bölümü, Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Van, Türkiye
- 3 Kimya Bölümü, Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Ankara, Türkiye
- 4 Biyolojik Bilimler Bölümü, Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Ankara, Türkiye
pembegul@metu.edu.tr

Bu çalışmanın amacı, Rheum ribes bitkisinin etanolik gövde ve kök ekstrelerinin, İnsan Miyeloid Lösemi (HL-60) hücrelerinde, antiproliferatif ve apoptoz indükleyici etkilerini göstermektir. Kuru ve toz halindeki bitki örnekleri, 1:12 (w/v) oranında 50 °C'de 24 saatte etanolle ekstre edildi. HL-60 hücreleri 72 saate kadar farklı ekstre konsantrasyonlarında büyütüldü. Canlı hücrelerin yüzdesi tetrazolyum tuzu XTT (2,3 - bis(2-methoxy-4-nitro-5-sulfophenyl) -5-[(phenylamino) -carbonyl] -2H-tetrazolium hydroxide) 'nin metabolizmasıyla belirlendi. *R. ribes* gövde ve kök ekstrelerinin, HL-60 hücrelerinin yaşamasını doz ve zamana bağlı olarak önlediği görüldü. Etanolik gövde ve kök ekstrelerinin ED50 değerleri sırasıyla 120.01 ± 0.65 µg/ml ve 104.15±0.54 µg/ml olarak hesaplandı.

Çalışmamızın diğer kısmında, 1x10⁵ hücre/ml HL-60 hücreleri, T75 hücre kültürü kaplarında bir gece büyütüldü

ve 24 saat süreyle, son konsantrasyonu 100 µg/ml olan kök ve gövde ekstratlarıyla muamele edildi. Bitki ekstratlarıyla muamele edilmiş ve edilmemiş hücrelerin, izole edilmiş RNA'larından, Moloney Murine Leukemia Virus Reverse Transcriptase (M-MuLV-RT) kullanılarak cDNA'lar oluşturuldu. Bax ve Bcl-2 genlerinin ekspresyonları real time PCR'da incelendi. Hücrelerin bitki ekstratlarıyla muamele edilmesiyle oluşan apoptoz, sitokrom-c salınımı ve TUNEL metodu ile de gösterildi.

Bu çalışma, finansal olarak Proje No. BAP0811DPT-2002-K120510 ile desteklendi.

Antioxidation, Antiproliferation and Induction of Apoptosis by Extracts of *Rheum ribes* on HL- 60

Pembegül UYAR¹, Fevzi OZGOKCE², Nursen CORUH³, Mesude ISCAN⁴

1 Graduate Program of Biotechnology, Middle East Technical University, Ankara, Turkey

2 Department of Biology, Yüzüncü Yıl University, Van, Turkey

3 Department of Chemistry, Middle East Technical University, Ankara, Turkey

*4 Department of Biological Sciences, Middle East Technical University, Ankara, Turkey
pembegul@metu.edu.tr*

This study was conducted to demonstrate the effects of ethanolic shoot and root extracts of *Rheum ribes* L. on the proliferation and apoptosis of HL-60 cells. Dried and pulverized plant samples were extracted by ethanol at a ratio of 1:12 (w/v) at 50 °C for 24 hours. Human Myeloid Leukemia (HL - 60) cells were cultured in the presence of various concentrations of extracts upto 72 hr. The percentage of cell viability was determined by metabolism of the tetrazolium salt XTT (2,3 - bis(2-methoxy-4-nitro-5-sulfophenyl) -5-[(phenylamino) -carbonyl] -2H-tetrazolium hydroxide). *R. ribes* shoot and root extracts were found to inhibit the survival of HL-60 cells in a concentration- and time-dependent manner. ED50 values of ethanolic shoot and root extracts were calculated as 120.01 ± 0.65 µg/ml and 104.15±0.54 µg/ml, respectively. For further examinations, HL-60 cells were plated overnight in T75 flasks at a density of 1x10⁵ cells/ml and treated with root and shoot extracts at a final concentration of 100 µg/ml of growth medium for 24 hours. Isolated RNAs of both treated and non-treated cells were then reversely transcribed to cDNAs using Moloney Murine Leukemia Virus Reverse Transcriptase (M-MuLV-RT). The expression of Bax and Bcl-2 genes were examined by real time PCR. The apoptosis caused by treatments were also demonstrated by cytoplasmic cytochrome c release, DNA ladder formation and TUNEL.

This work was financially supported by Project No. BAP0811DPT-2002-K120510.

Tavşan Karaciğer ve Böbreğinde NQO1 Aktivitesinin Tannik Asit Tarafından İnhibe Edilmesi

Serdar KARAKURT ve Orhan ADALI

Biyokimya A.B.D. Ortadoğu Teknik Üniversitesi, Ankara, Türkiye

NAD(P)H:kuinon oksidoredüktaz 1 (NQO1; EC 1.6.99.2) kuinonlardan ve azot içeren aromatiklerden 2 elektron indirgeyebilme özelliğinde olan homodimerik, sitozolik bir flavoproteindir. NQO1'nın karsinogenik bileşiklerin detoksifikasyonu sağlaması ve ayrıca piridin nükleotitlerinden bazı azot içeren pigmentlere ve kuinonlara 2 elektron transferini katalizlemesi yolu ile oksijen radikallerinin oluşumunu engellemesi nedeniyle önemli bir koruyucu özelliğe sahip oldukları kabul edilmiştir. Bitkilerin ikincil metabolizmaları sonucunda oluşan suda çözünebilir bir polifenol madde olan tannik asit polifenolca zengin buğdaygiller, meyveler, sebzeler ve içeceklerin tüketilmesi ile insan vücuduna girerler. Bu çalışma tannik asitin in vitro olarak tavşan karaciğer ve böbreğinde NQO1 aktivitesini değiştirebilme özelliğinin incelenmesini değerlendirebilmek için tasarlanmıştır. 2,6-diklorofenolindofenol (DCPIP) NQO1 substratı olarak kullanılmış ve DCPIP indirgenmesi spektrofotometrik olarak 600 nm de azalan absorbansın takip edilmesi suretiyle tespit edilmiştir. Tannik asitin hem tavşan karaciğer hem de böbrek NQO1 aktivitesini önemli ölçüde inhibe ettiği bulunmuştur. İnhibisyon sabiti (IC₅₀) karaciğer ve böbrek NQO1 aktiviteleri için sırasıyla 7.6 µM ve 8.6 µM olarak bulunmuştur. 25 µM tannik asit konsantrasyonunda karaciğer sitozolik NQO1 aktivitesinin nerdeyse tamamı (%97) inhibe olurken, aynı tannik asit konsantrasyonunda böbrekte bu oran %80'lere düşmektedir. Ayrıca hem tavşan karaciğer hem de böbrek NQO1 aktivitelerinin inhibisyon kinetiği de çalışılmıştır. Bu amaç için 1 µM ile 25 µM aralığında farklı tannik asit konsantrasyonları, 20 µM ile 80 µM aralığında değişen DCPIP içeren reaksiyonun ortamına konularak etkisi araştırılmıştır. Elde edilen verilere göre Lineweaver-Burk ve Dixon grafikleri çizilmiş ve grafiklerden Michaelis-Menten sabiti (K_m), maksimum hızı (V_{max}) ve inhibisyon sabiti (K_i) hesaplanmıştır. Elde edilen sonuçlar sonucunda tannik asitin hem tavşan karaciğer hem de böbrek NQO1 aktiviteleri üzerinde non-kompetitif inhibitör özelliğe sahip olduğu bulunmuştur. Karaciğer ve böbrek NQO1 için K_i değeri sırasıyla 41 µM ve 12 µM olarak bulunmuştur (K_m sabit kalıp, V_{max} azalmıştır). Tavşan sitozolik NQO1 enziminin tannik asit ile inkübasyonu yapısal bir değişikliğe yol açmış olabileceğinden enzimin güçlü bir kimyasal inhibitörü olan dikoumarolun enzime bağlanmasını da engelleyebilir. Sonuç olarak NQO1 aktivitesinin tannik asit tarafından inhibe edilmesi bir yandan prokarsinogen maddelerin aktif hale gelmesini engellerken diğer yandan reaktif oksijen türevlerinin oluşumu arttırmaktadır.

Inhibition Of Rabbit Liver and Kidney Cytosolic NQO1 Activity By Tannic Acid

06531 Ankara

Serdar KARAKURT and Orhan ADALI

Biochemistry Graduate Program, Department of Biological Sciences, Middle East Technical University, Ankara, Turkey

NAD(P)H:quinone oxidoreductase 1 (NQO1; EC 1.6.99.2) a homodimeric, cytosolic flavoprotein is able to perform two-electron reduction of quinones and nitro aromatics. NQO1 is accepted to having an important protective property, not only by detoxifying some carcinogenic compounds but also by preventing the generation of oxygen radicals via catalyzation of two-electron transfer from both reduced pyridine nucleotides to some redox azo dyes and quinones. Tannic acid, hydrolysable polyphenol produced from the secondary metabolism of plants, enters to human body via consumption of polyphenol rich barks, fruits, vegetables and beverages. This study was designed to evaluate in vitro effects of tannic acid for its ability to modulate rabbit liver and kidney cytosolic NQO1 activity. 2,6-Dichlorophenolindophenol (DCPIP) was used as a substrate for NQO1 and DCPIP reduction was monitored continuously by following the decrease in the absorbance at 600 nm spectrophotometricly. Tannic acid was found to be the potent inhibitor of the rabbit NQO1 activity not only in liver but also in kidney with $IC_{50}= 7.6 \mu M$ and $IC_{50}= 8.6 \mu M$, respectively. At $25 \mu M$ tannic acid concentration, hepatic cytosolic NQO1 activity was almost completely (97 %) inhibited while the same concentration of tannic acid inhibited the kidney enzyme activity 80%. Moreover, the inhibition kinetics of tannic acid on rabbit liver and kidney NQO1 activities were also studied. For this purpose, various concentrations of tannic acid in the range of 1-25 μM were used in reaction mixtures containing different concentrations of DCPIP (20 -80 μM). Lineweaver-Burk and Dixon plots were then generated from the resulting data and K_m , V_{max} and the inhibition constants (K_i) were determined. Tannic acid was shown to be a non-competitive inhibitor of liver and kidney NQO1 with a K_i value of 41 μM and 12 μM , respectively (K_m remained unchanged while V_{max} decreased). Preincubation of rabbit cytosolic NQO1 with tannic acid may cause a conformational change that prevents binding of its potent inhibitor dicoumarol to the enzyme. As a result, while tannic acid may prevent bioactivation of pro-carcinogens catalyzed by NQO1, on the other hand increase formation of reactive oxygen species.

Resveratrol'ün Streptozotocin ile Diyabetik Olan Sıçan Karaciğer Cuznsod Ekspresyonuna Etkisi

Gökhan SADİ, Tülin GÜRAY

Biyolojik Bilimler Bölümü, Orta Doğu Teknik Üniversitesi,

Glukoz otooksidasyonu, protein şekerlenmesi ve polyol yoluna artan sübstrat akışı diyabette görülen oksidatif stress kaynağı olarak belirtilmiştir. Bu çalışmada, bazı bitkiler tarafından çevresel strese karşı üretilen ve çok kuvvetli bir antioksidan olan resveratrol'ün, diyabetik sıçan karaciğer dokularındaki bakır ve çinko içeren süperoksit dismutaz (CuZnSOD) enziminin mRNA ve protein ekspresyonlarına etkileri incelenmiştir. Bunun için Sprauge-Dawley sıçanları streptozotocin (STZ) ile diyabetik hale getirilmiş ve gruplar kontrol (n=9), diyabetik (n=9) ve resveratrol verilen diyabetik (n=7) olmak üzere üçe ayrılmıştır. Dört haftalık diyabet uygulaması ve üç haftalık resveratrol uygulamasının ardından sıçanlar kesilerek karaciğer dokularında CuZnSOD mRNA seviyeleri RT-PCR tekniği ve protein miktarları western analizi ile ölçülmüştür. Diyabette CuZnSOD enziminin mRNA ve protein seviyesinin anlamlı oranda ($p<0.05$) düştüğü görülmüştür. Resveratrol uygulaması sonucu CuZnSOD enzimin mRNA seviyesinde herhangi bir değişiklik olmamasına karşın bu enzimin protein miktarında bir artışa meydana gelmiştir. Bu sonuçlar bize resveratrol uygulamasının diyabette CuZnSOD enzimi üzerindeki olası traslasyonel etkilerini göstermektedir.

Effects of Resveratrol on Streptozotocin Induced Diabetic Rat Liver Cuznsod Expression

Gökhan SADİ, Tülin GÜRAY

Department of Biological Sciences, Middle East Technical University, 06531 Ankara

Diabetes mellitus is associated with consequences of oxidative stress which augments the free radical production with glucose auto-oxidation, protein glycosylation and increased influx through polyol pathway. In this study; effects of resveratrol, which is a powerful antioxidant produced by some plants to protect against environmental stress, on diabetic rat liver copper zinc containing superoxide dismutase (CuZnSOD) mRNA and protein expressions were analyzed. To do this, male Sprauge-Dawley rats were given streptozotocin (STZ) to induce diabetes, and groups were separated as control (n=9), diabetic (n=9) and resveratrol given diabetics (n=7). Four weeks after the development of diabetes and administration of antioxidants, rats were decapitated and CuZnSOD mRNA levels were analyzed by RT-PCR and protein levels were studied with western blot method. CuZnSOD mRNA and protein levels were lowered in diabetic group ($p<0.05$) as compared to controls. Application of resveratrol were not changed the diabetic CuZnSOD mRNA levels and resveratrol raised the diabetic CuZnSOD protein levels slightly but not statistically. These results may reflect the possible translational effects of resveratrol on raising the protein content of CuZnSOD without changing the gene expression of this enzyme.

POSTER PROGRAM ve ÖZETLERİ [POSTER PROGRAM AND ABSTRACTS]

Özet numaraları P-178 - P-196 arasındaki posterler,
Kongre sırasında sergilenmiş ve düzeltilmiş özel sayıya eklenmiştir.

[Posters with abstract numbers P-178 - P-196 have been presented during the
Congress and added to the revised Special Issue.]

Tarih : 29 Ekim - 31 Ekim 2008
Poster Yerleştirme : 17:00 - 18:00
Poster Sunumu : 29 Ekim, 18:00 - 31 Ekim, 15:30
Poster sahiplerinin 31 Ekim 2008 saat: 15:30 - 16:30 arasında posterlerini sökmeleri gerekmektedir.
Sökülmeyen posterlerden organizasyon sorumlu değildir.

P-001

Geobacillus kaue bakterisine ait termofilik DNA polimerase I

Melike ÇAĞLAYAN ve Neş'e BİLGİN

Boğaziçi Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik bölümü, 34342 Bebek, İstanbul, Türkiye
melikecaglayan@yahoo.com

Geobacillus kaue, yeni keşfedilmiş bir *Geobacillus* bakterisidir, Türkiye'de, Balıkesir il sınırları içindeki 68 derece sıcaklığa sahip bir karasal hidrotermal kaynaktan toplanmıştır. *Geobacillus kaue* bakterisine ait DNA polimeraz I geni, 878 amino asit şifreleyen 2637 bazlık bir okuma bölgesine sahiptir. DNA polimeraz I proteininin hesaplanan molekül ağırlığı 99,3 kDa'dır. *Geobacillus kaue* bakterisine ait DNA polimeraz I geninin bütünü, pCR-T7/NT-TOPO vektörüne yerleştirilmiştir, buradan sentezlenecek protein bir füzyon proteindir, çünkü proteinin karboksil ucunda fazladan 6 adet Histidine amino asit bulunmaktadır. Bu vektörün anlatımı *E. coli* JM109(DE3) hücrelerinde sağlanmıştır. Rekombinant protein, Nikel afinitesi ve Q-eksi yüklü değişim kromatografileri kullanılarak saflaştırılmıştır. *Geobacillus kaue* DNA polimeraz I proteini en yüksek aktiviteyi 72 derecede göstermiştir. Enzim ayrıca termal dayanıklılık ve in vitro ortamdaki optimum koşullarının belirlenmesi amacıyla karakterize edilmiştir. *Geobacillus kaue* DNA polimeraz I enzimi en yüksek aktiviteyi 8 mM MgCl₂, 10 mM MnCl₂ ve 100 mM KCl koşullarında göstermiştir. Enzim ayrıca, termal dayanıklılık deneylerinde 90 dereceye kadar dayanıklılık göstermiştir. 3 boyutlu yapısal modelleme yöntemi ile *Bacillus stearothermophilus* DNA polimeraz I proteinine ait 3 boyutlu yapısal modeli kalıp olarak kullanılarak *Geobacillus kaue* DNA polimeraz I proteininin yapısal özellikleri incelenmiştir. Polimeraz proteinlerine ait polimerizasyon ve 5'-3' ekzonükleaz fonksiyonlarına sahip türler arasında korunmuş bölgeler, kalıp olarak kullanılan örnekte olması gereken yerlere denk gelmektedir.

P-001

Thermophilic DNA polymerase I from *Geobacillus kaue*

Melike CAGLAYAN and Nes'e BILGIN

Bogazici University, Department of Molecular Biology and Genetics, 34342 Bebek, Istanbul, Turkey
melikecaglayan@yahoo.com

Geobacillus kaue is a newly discovered *Geobacillus* species collected from a terrestrial hydrothermal vent at 68°C in Balıkesir, Turkey. *Geobacillus kaue* DNA polymerase I gene contains a long open reading frame of 2637 bases that encodes 878 amino acid residues. Calculated molecular weight of the DNA polymerase I is 99.3 kilodalton. The entire DNA polymerase I gene from *Geobacillus kaue* was cloned into pCR-T7/NT-TOPO expression vector as a fusion protein with a His(6)-tag at its C- terminal and expressed in *E. coli* JM109(DE3). The recombinant protein was purified using Ni-affinity and Q-anion exchange chromatography to homogeneity. *Geobacillus kaue* DNA polymerase shows maximum activity in vitro at 72°C. The enzyme is characterized biochemically for thermal stability and for optimum in vitro conditions. DNA polymerase I from *Geobacillus kaue* shows maximum activity at 8 mM MgCl₂ and 10 mM MnCl₂ and at 100 mM KCl. The enzyme was found to be stable up to 90°C in thermal stability assays.

The structural features were investigated using three-dimensional (3D) homology modelling of *Geobacillus kaue* DNA polymerase I by using known 3D structural model of *Bacillus stearothermophilus* type I DNA polymerase. The conserved domains related to polymerase and 5'-3' exonuclease functions are superimposable with the template.

P-002

Alkol Dışı Yağlı Karaciğer İnflamasyonunda Kobalamin Metabolizmasının Değerlendirilmesi

Hüseyin KAYADİBİ¹, Mustafa GÜLTEPE²,
Bülent YAŞAR³, A.TÜZÜN İNCE³,
O.ÖVÜNÇ KURDAŞ³, Sacide ATALAY⁴

1 Ardahan Asker Hastanesi, Biyokimya ve Klinik Biyokimya Servisi, Ardahan

2 Haydarpaşa GATA Eğitim Hastanesi, Biyokimya ve Klinik Biyokimya Servisi, İstanbul

3 Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Servisi, İstanbul

4 Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya ve Klinik Biyokimya Servisi, İstanbul
mdkayadibi@yahoo.com

Karaciğer hücrelerinde depo edilebilen vitamin B₁₂ karaciğer hücre harabiyetinde dolaşıma salınabilir. Bu çalışmada alkol dışı yağlı karaciğer inflamasyonu hastalarında serum vitamin B₁₂'nin yerini incelemeyi amaçladık.

Karaciğer USG'sinde yağlanma olmayan 40 kişi kontrol grubu, USG'de yağlanma tespit edilen ve karaciğer biyopsisi yapılan 54 kişi ise hasta grubu olarak belirlendi.

Karaciğer biyopsileri 'Textbook of Pathology of the Liver'daki lobüler inflamasyon sınıflamasına göre değerlendirildi. Hastalar lobüler inflamasyon derecelerine göre sıfıncı, birinci ve ikinci derece olmak üzere üç gruba ayrıldı. Grupların folat ortanca (25.-75. çeyreklik) değerleri birbirine çok yakındı [sırasıyla, 11.5 (9.4-13.5) pg/ml; 11.3 (9.6-12.9) pg/ml; 11.5 (7.9-14.4) pg/ml, p=0.970]. İnflamasyon derecesi arttıkça serum vitamin B12 ortanca (25.-75. çeyreklik) değeri de artmakta idi. Ancak bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildi [sırasıyla, 280 (211-310) ng/ml; 283 (220-418) ng/ml; 411 (216-450) ng/ml, p=0.595]. Serum vitamin B12'deki artışa rağmen ortanca (25.-75. çeyreklik) plazma total homosistein düzeylerinde görülen yükseklik [sırasıyla, 9.3 (7.5-9.5) µmol/L; 9.4 (7.3-10.0) µmol/L; 10.0 (7.8-11.1) µmol/L, p=0.521] fonksiyonel vitamin B12 eksikliğini düşündürdü. İnflamasyon derecesi arttıkça ALT ve AST ortanca (25.-75. çeyreklik) değerleri de anlamlı şekilde yükselmekte iken trigliserit düzeylerindeki artış anlamlı değildi (sırasıyla, p=0.012; p=0.006; p=0.637).

Alkol dışı yağlı karaciğer inflamasyonu hastalarında karaciğer hücresi harabiyetinden dolayı yalancı yüksek serum vitamin B12 düzeyi olabileceği, bu nedenle hastaların takibinde plazma total homosisteinin daha faydalı olabileceği fikrine varıldı.

of Pathology of the Liver'. Patients were divided in to the three groups as zeroth, first and second grade, according to the degree of lobular inflammation. Median (25th-75th interquartile range) folate values of subgroups were similiar [11.5 (9.4-13.5) pg/ml; 11.3 (9.6-12.9) pg/ml; 11.5 (7.9-14.4) pg/ml, p=0.970, respectively]. Median (25th-75th interquartile range) serum vitamin B12 value was increasing while the degree of inflammation was rising, but this increase was not statistically significant [280 (211-310) ng/ml; 283 (220-418) ng/ml; 411 (216-450) ng/ml, p=0.595, respectively]. Although the increase of serum vitamin B12, functional vitamin B12 deficiency was considered since the elevation of median (25th-75th interquartile range) plasma total homocysteine [9.3 (7.5-9.5) µmol/L; 9.4 (7.3-10.0) µmol/L; 10.0 (7.8-11.1) µmol/L, p=0.521, respectively]. Median (25th-75th interquartile range) values of ALT and AST were increasing significantly, but triglyceride was not (p=0.012; p=0.006; p=0.637, respectively), while the degree of inflammation was increasing.

It was considered that serum vitamin B12 values could be falsely high due to the hepatocyte damage in patients with non-alcoholic steatohepatitis, therefore plasma total homocysteine values could be more useful marker to follow up the patients.

P-002

Evaluation of Cobalamin Metabolism in Non-Alcoholic Steatohepatitis

Hüseyin KAYADİBİ¹, Mustafa GÜLTEPE²,
Bülent YAŞAR³, A.TÜZÜN İNCE³,
O.ÖVÜNÇ KURDAŞ³, Sacide ATALAY⁴

1 Ardahan Military Hospital, Department of Biochemistry and Clinical Biochemistry, Ardahan, TURKEY

2 Haydarpaşa GATA Education Hospital, Department of Biochemistry and Clinical Biochemistry, İstanbul, TURKEY

3 Haydarpaşa Numune Education and Research Hospital, Department of Gastroenterology, İstanbul, TURKEY

4 Haydarpaşa Numune Education and Research Hospital, Department of Biochemistry and Clinical Biochemistry, İstanbul, TURKEY
mdkayadibi@yahoo.com

Vitamin B12, stored in hepatocytes, could be released to the circulation in hepatocyte damage. In this study we aimed to evaluate the vitamin B12 in patients with non-alcoholic steatohepatitis.

Some 40 individuals without fatty infiltration in liver USG were accepted as controls, and some 54 individuals with liver fatty infiltration in both USG and liver biopsy as patient group. Liver biopsies were examined according to the scoring schema of lobular inflammation in the 'Textbook

P-003

Serum Kolinesteraz Düzeyinin Diğer Karaciğer Fonksiyon Testleri ile Korelasyonu

Sevil KURBAN, İdris MEHMETOĞLU,
F. Hümeysra YERLİKAYA

Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Biyokimya AD,
Konya

kurbanseminer@yahoo.com

Psödokolinesteraz veya serum kolinesterazı (EC. 3.1.1.8) 360.000 dalton ağırlında bir enzimdir. Esas olarak karaciğerde (KC) sentezlendiğinden KC fonksiyon bozukluğunda sentezinin azalmasına bağlı olarak serum kolinesteraz aktivitesinin azalması beklenir. Bu çalışmada, serum kolinesteraz aktivitesinin diğer KC fonksiyon testleri ile olan ilişkisini araştırdık. Bu amaçla, laboratuvarımızda Ocak 2005- Haziran 2008 tarihleri arasında rutin olarak ölçülen 587 hastaya ait kolinesteraz düzeyleri ile diğer geleneksel KC fonksiyon testleri karşılaştırıldı.

Serum kolinesteraz düzeyi ölçülen 587 vakanın 352'sinde alanin ve aspartat transaminaz (sırasıyla ALT ve AST), 85'inde gama glutamil transferaz (GGT), 112'sinde alkalen fosfataz (ALP), 179'unda protein ve albumin düzeyleri ölçüldü ve bu parametrelerin kolinesteraz düzeyleri ile olan korelasyonları incelendi. Yukarıda belirtilen tüm parametreler rutin metodlarla çalışıldı.

Sonuçta, serum kolinesteraz düzeyleri ile protein ve albumin düzeyleri arasında anlamlı pozitif bir korelasyon bulunurken

(sırası ile $r = 0.347$, $r = 0.355$, $p < 0.01$) diğer parametrelerle negatif fakat istatistiki açıdan anlamsız bir korelasyon bulundu.

Bu bulgu, serum kolinesteraz düzeyindeki azalmanın organofosfat zehirlenmesi dışında KC sentez kapasitesini yansıtan iyi bir test olduğunu göstermektedir. Fakat, KC fonksiyon testi olarak kullanılan diğer parametreler KC dışı patolojilerden de etkilendikleri için kolinesterazın bu açıdan daha özgül bir test olabileceği sonucuna varıldı.

P-003

Correlation of Serum Cholinesterase Levels with Other Liver Function Tests

Sevil KURBAN, İdris MEHMETOĞLU,
F. Hümeysa YERLİKAYA

*University of Selçuk, Meram Faculty of Medicine,
Department of Biochemistry, Konya, TURKEY
kurbanseminer@yahoo.com*

Pseudocholinesterase or serum cholinesterase (EC. 3.1.1.8) is an enzyme with 360.000 dalton molecular weight. It is basically synthesized in the liver. Therefore, serum levels of the enzyme are expected to decrease in case of impaired liver functions. In this study we have compared serum cholinesterase levels with other liver function tests. For this purpose, serum cholinesterase levels of 587 patients measured in our laboratory from January 2005 to June 2008 were compared with other liver function tests

Of the 587 patients, alanine and aspartate transferase (ALT and AST, respectively) were measured in 352, gamma-glutamyl transferase (GGT) in 85, alkaline phosphatase (ALP) in 112, protein and albumin in 179. The correlations between these parameters and cholinesterase levels were evaluated. All parameters were measured by routine methods on autoanalyzer.

In conclusion, a significantly positive correlation was found between serum cholinesterase and those of protein and albumin ($r = 0.347$ and $r = 0.355$, $p < 0.01$ respectively). There was a negative but not significant correlation between serum cholinesterase and those of the other parameters.

This finding suggests that decreased level of serum cholinesterase can serve as a sensitive test of the synthetic capacity of the liver but organophosphorus poisoning. However, since, the other liver function tests are known to be effected from pathologies other than those of the liver serum cholinesterase level may be a more specific test for this purpose.

P-004

Hematolojik Veriler Alfa 3,7 Delesyonunda Normalden Farklı mıdır?

Z. ÖZEN GÜÇLÜTÜRK, Erdiñç YALIN,
Abdullah TULİ, Kıymet AKSOY

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya ABD, ADANA

Hemoglobin molekülünün yapısında yer alan α globin zincirlerinden sorumlu gen kümesi 16. kromozom, β globin zincirlerinden sorumlu gen kümesi ise 11. kromozomda bulunmaktadır. Her allelde iki tane olmak üzere toplam dört α globin geni vardır. Dört alfa geninden bir tanesi delesyona uğradığında sessiz taşıyıcı, iki alfa geni delesyona uğradığında alfa talasemi taşıyıcılığı, üç alfa geni delesyona uğradığında Hb H hastalığı, dört alfa geni delesyona uğradıysa Hb Bart's (hidrops fetalis) ortaya çıkar. α talasemiler dünyada en yaygın kalıtsal gen hastalığı olarak bilinmektedir. En sık rastlanılan 3.7 kb delesyonu bölgemizde de yaygın olarak gözlenmektedir. α talasemi genlerinin diğer hemoglobin varyantları ile birleşik kalıtımı sonucu hematolojik verilerin değişmesi ve α talasemi sessiz taşıyıcılarının demir eksikliği anemisi ile benzer özellikler göstermesi nedeniyle tanı koymak güçleşmektedir. Kasım 2006 ve haziran 2008 tarihleri arasında prenatal tanı ve mutasyon analizi için başvuran hastalardan α 3.7 sessiz taşıyıcı ($-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$) olan 50 AA ve 35 AS'li hastanın hematolojik verileri incelendi. Bu iki grubun Hb A₂ ve MCV değerleri SPSS paket programında student-t test kullanılarak karşılaştırıldı. MCV değerleri iki grup arasında farklılık göstermezken, Hb A₂ değerleri anlamlı derecede farklı bulundu. Ancak her iki grubun Hb A₂ ve MCV değerleri kullanılan yöntemlere göre referans aralıklar içinde bulundu. Bu nedenle α 3.7 sessiz taşıyıcılığı için tarama çalışmalarında hematolojik veriler yeterli bilgi sağlamamaktadır. Bununla birlikte bölgemizde de rastlanma sıklığının yüksek olması nedeniyle muhtemel taşıyıcıların ortaya çıkarılması açısından rutin mutasyon taraması yapılması gerekliliği gözlenmiştir.

P-004

Are Hematological Parameters Different in Alpha 3.7 Deletion Than Normal?

Z. ÖZEN GÜÇLÜTÜRK, Erdiñç YALIN,
Abdullah TULİ, Kıymet AKSOY

*Çukurova University, Medical Faculty, Dept. of
Biochemistry, ADANA*

Gene clusters responsible for α globin and β globin chain, which constitute hemoglobin molecule, located on chromosome 16 and 11, respectively. Being two genes on each allele there are four α globin chain genes. If one gene out of four deleted silent carrier state develops, in the case of two gene deletion alpha thalassemia carrier, three gene deletion Hb H disease, and four gene deletion develops Hb Bart's

(hidrops fetalis). α thalassemias are known to be one of the most prevalent hereditary disorders on all over the world. Among other α thalassemia mutations the most prevalent mutation is α 3.7. This is also true for Çukurova region. In the case of compound inheritance of α thalassemia genes and other hemoglobin variant genes the hematological parameters tends to change from expected. Hematological parameters of α thalassemia silent carriers and iron deficiency anemia patients resemble each other. For all of these reasons diagnosis of α thalassemia carriers is difficult. In this study, 50 α 3.7 carriers ($-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$) and compound heterozygous for α 3.7 and sickle cell anemia patients were selected among mutation scanning and prenatal diagnosis patients. Hematological parameters, Hb A₂ and MCV, were compared using Student-t Test in SPSS Package Program. Although, MCV values were not statistically different, difference of mean values of Hb A₂ between two groups were found to be statistically significant. It is found that both MCV and Hb A₂ values in both groups were found to be in reference range. For these reasons, hematological parameters are not sufficient for the diagnosis of α 3.7 carriers. In addition to this, the high prevalancy of the disorder in our region shows the necessity of routine mutation scanning for the detection of possible carriers.

P-005

İdrar Kültür Sonuçlarının İdrar Sediment Analizini Tam Otomatik Olarak Gerçekleştirebilen Sistemlerle Beraber Değerlendirilmesi

Okhan K. AKIN¹, Muhittin A. SERDAR²,
Zeynep ÇİZMECİ¹, Özlem GENÇ¹

1 Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ankara
2 Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Ankara
dr.okhanakin@gmail.com

Biz bu çalışmada full otomatik idrar analizörleri olan IQ200 and Urised'in LE NO₂ and WBC sayım değerlerinin idrar kültürlerine düşen yükü azaltmak için kullanılıp kullanılmayacağını araştırdık.

Çalışmada Keçiören Eğitim ve araştırma hastanesi Biyokimya laboratuvarına idrarın analizi için başvuran standart guidelinea göre toplanmış 600 hasta örneğini inceledik. İdrar örnekleri kültüre ekimi sonrası IQ200 ve UriSed tam otomatik idrar analizörlerinde çalışıldı.

En düşük %FP değerlerin bakteri sayımları ve strip test nitrit değerlerinden elde edildi. Urised bakteri sayımlarından %78.6 gibi çok yüksek bir %FP değer elde edildi. PPV değerlerinden hiçbiri tek başına klinik öngörü için yeterli düzeyde bulunmadı. En yüksek Negatif predictive değerler WBC ölçümlerinde bulundu. Ancak testler ve kombinasyonuyla kullanıldığında Uried için %99.1, IQ200 için %98'lik NPV elde edildi.

Yapılan ROC analizinde en yüksek AUC değerleri WBC

ölçümlerinde bulundu.

Biz IQ200, Urised ve idrar strip sonuçlarının, ayrı ayrı veya kombinasyonlarla kullanıldığında idrar kültürlerini tam olarak yansıtmadığını ve UTI'nunu taramak için uygun olmadığını saptadık. Elde edilen değerler bize bu testlerin rule-out test olarak kullanılabileceğini göstermiştir.

P-005

Evaluation of Specimens of Which Urine Sediment Analysis is Conducted by Full-automatic Systems Together with Microbiological Culture Results

Okhan K. AKIN¹, Muhittin A. SERDAR²,
Zeynep ÇİZMECİ¹, Özlem GENÇ¹

1 Keçiören Research and Training Hospital, Ankara
2 Gulhane School of Medicine, Ankara

Although using urine cultures are the golden standard for diagnosis of Urinary Tract Infections (UTI), in order to reduce the load on cultures various screening tests are being used. In this study we used fully automated urine analyzers' of IQ200 and Urised, evaluated the results of lökosit esteraz, NO₂ (nitrit) and WBC count together with urine cultures.

In the current study we collected and utilized 600 urine specimen according to the standard guidelines from the patients who applied Keçiören Training and Research Hospital's biochemical laboratory for urialysis.

After cultivating urine samples to the culture urine samples were analyzed in IQ200 and UriSed. IQ200 and labumat with urised are automated analyzers.

When compared the values to the culture results, the lowest FP% values is observed to be obtained from bacteria counts and nitrite values of strip tests. A quite high FP% value as 78.6% was obtained from the bacteria counts by Urised. And when PPV was, none of the tests were observed as sufficient for clinical prevision although the nitrite tests resulted with the highest values (60%). The highest value is observed in WBC tests when these tests are analyzed individually in terms of negative predictive values. However, 99.1% from Urised and 98% from IQ200 were obtained when tests and their combinations were utilized.

The highest AUC values were obtained from the WBC tests when the ROC was analyzed.

Also the evaluation of WBC, nitrite, and bacteriuria together, and in case any one of these were positive, the specificity was observed as quite low especially in Urised device due to a very high FP rate. These values show us that such tests are more suitable as being utilized as rule-out tests.

P-006

Diyabetik Kuru Göz Hastalarında Gözyaşı Lipid Peroksidasyonunun Belirlenmesi

Murat CAN¹, Ebru UĞURBAŞ¹, Suat Hayri UĞURBAŞ²,
H. Murat SAGDIK², Atilla ALPAY²,
Şerefden AÇIKGÖZ¹, Görkem MUNGAN¹

*1 Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya AD,
Zonguldak*

*2 Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları
AD, Zonguldak*

Çalışmamızda kuru göz şikayeti bulunan diyabetik hastalarda gözyaşında lipid peroksidasyon düzeyini incelemeyi amaçladık.

Hastanemiz göz hastalıkları polikliniğine başvuran 32 diyabetik hasta ve 30 sağlıklı birey kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi. Hastalardan kan numunelerine eş zamanlı olarak steril kapiller tüplere gözyaşı numuneleri toplandı. Hasta glukoz düzeyleri Modüler P cihazında ölçüldü. HbA1c ve malondialdehit (MDA) düzeyleri HPLC cihazında analiz edildi. Sonuçlar SPSS 11.0 istatistik programında değerlendirildi.

Hasta ve kontrol gruplarının ortalama±standart sapma glukoz (mg/dl) ile HbA1c (%) seviyeleri sırasıyla 169.6±55.6, 91.1±12.2; 7.6±1.7, 4.9±0.5 olarak belirlendi. Hasta grubunun gözyaşı MDA düzeyleri (µmol/L) kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek bulundu (2.45±0.40, 2.21±0.37; P<0.05). Gözyaşı MDA seviyeleri ile glukoz (r=0.293, P<0.05) ve HbA1c (r=0.342, P<0.05) arasında zayıf ancak anlamlı bir ilişki gözlemlendi. Hastalığın süresi ile gözyaşı MDA düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki gözlemlenmedi (r=0.157, P=0.392).

Araştırmamızın sonucunda kuru göz hastalarında gözyaşı lipid peroksidasyonunun arttığı belirlenmiştir. Bu artış bize kuru göze bağlı gelişen komplikasyonlarda lipid peroksidasyonunun rol oynadığını düşündürmektedir.

P-006

Determination of Tear Lipid Peroxidation in Diabetic Dry Eye Patients

Murat CAN¹, Ebru UĞURBAS¹, Suat Hayri UĞURBAS²,
H. Murat SAGDIK², Atilla ALPAY²,
Gorkem MUNGAN¹, Şerefden AÇIKGOZ¹

*1 Karaelmas University, School of Medicine, Department
of Biochemistry, Zonguldak*

*2 Karaelmas University, School of Medicine, Department
of Ophthalmology, Zonguldak*

In our study we aimed to investigate lipid peroxidation in the tear of diabetic patients that have dry eye symptoms. 32 diabetic patients and 30 healthy subjects who refer to ophthalmology department were included in this study. Tear samples collected in capillary tubes simultaneously with blood samples. Patient glucose levels measured in Modular P instrument. HbA1c and malondialdehyde levels analyzed

in HPLC instrument. Results were evaluated in SPSS 11 statistical programme.

Patients and controls mean±standart deviation of glucose (mg/dl) and HbA1c (%) levels were 169.6±55.6, 91.1±12.2; 7.6±1.7, 4.9±0.5 respectively. Patient tear MDA levels were significantly higher than healthy control group (2.45±0.40, 2.21±0.37; P<0.05). Tear MDA levels showed significant but weak correlation with glucose (r=0.293, P<0.05) and HbA1c (r=0.342, P<0.05). There was no significant relationship between duration of disease and tear MDA levels (r=0.157, P=0.392).

In the result of our study, increased lipid peroxidation was detected in the tear of dry eye patients. This enhancement suggest that lipid peroxidation play an important role in the development of complications due to dry eye.

P-007

Laboratuvar Performansımızın Altı Sigma Metodolojisi ile Değerlendirilmesi

Murat CAN, Zeynep ESKİCİ, Eray SANCAR,
Şerefden AÇIKGÖZ, Görkem MUNGAN

*Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya AD,
Zonguldak*

Altı Sigma metodolojisi yanlışların saptanması yoluyla gösteren bir kalite yönetim aracıdır. Tek bir rakamla gösterilen süreç sigma düzeyi (SSD) ile süreç performansı değerlendirilebilmektedir.

Bu çalışmada, altı sigma metodolojisinden yararlanılarak 2008 yılı Mart, Nisan ve Mayıs aylarında rutin laboratuvar da bulunan Modüler P ve acil laboratuvar da bulunan Integra 800 cihazlarında kullanılan aylık internal kalite kontrol (İKK) sonuçları ile ondokuz analitin ölçüm işlemleri değerlendirildi. CLIA 88'de belirtilen toplam kabul edilebilir hata (TEa) hedef düzeyleri ile İKK değerlerinden hesaplanan Bias ve CV değerleri kullanılarak SSD'i formülden hesaplandı [SSD = (TEa - Bias)/CV]. Belirlenen SSD'e göre (≤4 düşük; 4 - 6 orta; ≥6 iyi) testlerin performansları değerlendirildi.

Üç aylık ortalama SSD ile testlerin performansları değerlendirildiğinde Modüler P cihazında; albumin, direkt bilirubin, total bilirubin, total protein, kalsiyum, magnezyum, fosfor, ürik asit, CK, LDH, ALP, ALT, AST, amilaz ve lipazın iyi; kreatinin ve glukozun orta; üre, sodyum, potasyum ve klorun kötü; Integra 800 cihazında ise direkt bilirubin, total bilirubin, kalsiyum, magnezyum, fosfor, ürik asit, glukoz, ALP, ALT, AST, CK, LDH, amilaz ve lipazın iyi; kreatinin, total protein, sodyumun orta; albumin, üre, klor ve potasyumun kötü olduğu belirlendi.

Bizim sonuçlarımız SSD'nin toplam laboratuvar sürecinin değerlendirilmesinde yararlı bir yöntem olabileceğini düşündürmektedir.

P-007

Assesment Of Laboratory Performance with Six Sigma Methodology

Murat CAN, Zeynep ESKİCİ, Eray SANCAR,
Şerefden AÇIKGÖZ, Görkem MUNGAN

Karaelmas University, School of Medicine, Department of Biochemistry, Zonguldak

Six sigma methodology is a quality management tool to determine mistakes. Process performance was evaluated with process sigma value that can be shown with a single number.

In this study, monthly internal quality control results of nineteen analyte measurements in modular P for routine laboratory and Integra 800 for emergency laboratory were evaluated by using six sigma methodology between march, april, may 2008.

Process sigma value were calculated from total allowable error (TEa) target values specified by CLIA 88 and Bias and CV levels obtained from internal quality control values [process sigma value = (TEa – Bias)/CV]. Performance of the tests were assessed according to process sigma value (≤ 4 poor; 4 – 6 intermediate; ≥ 6 good).

In Modular P instrument albumin, direct bilirubin, total bilirubin, total protein, calcium, magnesium, phosphate, uric acid, CK, LDH, ALP, ALT, AST, amylase and lipase were good, creatinine and glucose were intermediate; urea, sodium, potassium and chloride were poor; in Integra 800 instrument direct bilirubin, total bilirubin, calcium, magnesium, phosphate, uric acid, glucose, CK, LDH, ALP, ALT, AST, amylase and lipase were good; creatinine, sodium, total protein were intermediate; albumin, urea, chloride and potassium were poor when we evaluated the tests performances with three months mean process sigma value.

Our results suggested that process sigma value may be a useful method for assessing total laboratory method.

P-008

Endometrium Kanserli Hastalarda Serum Süperoksit Dismutaz Düzeyleri ve MnSOD Gen Polimorfizmleri

Sibel BULGURCUOĞLU KURAN, Arzu ERGEN,
Bedia AĞAÇHAN, Uzay GÖRMÜŞ, Nilüfer YİĞİT,
Turgay İSBİR

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

Reaktif oksijen ürünleri hücrelerde oksidatif strese neden olarak biyolojik moleküllerin yapısını bozabilmekte, buna bağlı olarak inflamatuvar süreçleri etkin hale getirebilmekte ayrıca kanser de dahil birçok hastalığın tetiklenmesine sebep

olabilmektedir. Oksidatif hasar ve inflamasyon kansere daha çok oksidasyon ürünlerinin metabolizmasında etkin olduğu bilinen proteinlere ait genlerdeki değişiklikler sonucunda yol açabileceği düşünülmektedir. Süperoksit dismutaz(SOD) süperoksit radikalini hidrojen peroksit ve moleküler oksijene ayırma reaksiyonunu katalizleyen bir metalloenzimdir. SOD enziminin bakır-çinko SOD ve man-gan-SOD olmak üzere iki türü mevcuttur; MnSOD mitokondride bulunan türüdür ve oksidatif hasara karşı hücrel savunmada önemli bir role sahiptir. MnSOD'un mitokondriyel hedef dizideki polimorfizmi enzimin mitokondrideki hedefini etkileyerek mitokondrinin oksidatif strese karşı savunmasını değiştirebilmektedir. Çalışmamızda endometrium kanserli hastalarda SOD düzeyleri ve MnSOD gen polimorfizmlerinin birlikte incelenmesi amaçlanmıştır. Çalışmaya 40 endometrium kanseri hastası ve 40 sağlıklı kontrol bireyi dahil edilmiştir. SOD düzeyi ELISA ile ölçülmüş; MnSOD gen polimorfizmi ise PCR-RFLP (polimeraz zincir reaksiyonu-restriksiyon fragman uzunluk polimorfizmi) ile agaroz jel elektroforezi yapılarak değerlendirilmiştir. Sonuç olarak kontrol grubunda hasta grubuna göre A alleli taşıma olasılığının daha yüksek olduğu belirlenmiştir(p:0.003). MnSOD genotiplerine göre ayrı ayrı değerlendirme yapıldığında genotipler arasında SOD düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farka rastlanmamıştır. Sonuçlarımıza göre A alleli taşıyıcılarında endometrium kanseri görülme riski azalıyor gibi görülmektedir, ki daha önce farklı hasta gruplarında yapılmış çalışmalarla uyumlu bir sonuçtur. Farklı genotiplerde ve allel taşıyıcılarında SOD düzeylerinde herhangi bir farklılık izlenmemesi bu enzimin yapısında polimorfizmden dolayı oluşan minimal bir değişikliğin ölçüm düzeylerine değil fakat aktivite düzeylerine etki edebildiği şeklinde yorumlanabilir, daha önce yapılmış çalışmalarda benzer sonuçlara ulaşılmış ve MnSOD polimorfizminin enzimin etkinlik bölgesine taşınmasını sağlayan sinyal dizisi bölgesinde değişikliğe neden olarak enzimin lokalizasyonunda soruna yol açabileceği yorumu yapılmıştır.

P-008

Serum Superoxide Dismutase Levels and MnSOD Gene Polymorphisms in Endometrium Cancer Patients

Sibel BULGURCUOĞLU KURAN, Arzu ERGEN,
Bedia AĞAÇHAN, Uzay GÖRMÜŞ, Nilüfer YİĞİT,
Turgay İSBİR

*Istanbul University, Institute of Experimental Medicine,
Department of Molecular Medicine*

Reactive oxygen products may cause destructions in biological molecule structures, may activate inflammatory responses and may trigger several diseases and various kinds of cancers. It is thought that the main reason of cancer in those cases is the oxidative destruction and also changes in

the genes that were expressing important proteins taking roles in oxidative defence. Superoxide Dismutase (SOD) is a metalloenzyme that catalyzes the cleavage of superoxide radical into hydrogen peroxide and molecular oxygen. SOD enzyme has two types; one is the copper-zinc SOD and the other is manganese-SOD (MnSOD). MnSOD is the one in mitochondria and it has important role in cellular defences against oxidative stress. The polymorphisms of MnSOD enzyme may change those defensive effects. We aimed to investigate MnSOD polymorphisms and serum SOD levels together. There were 40 endometrial cancer patients and 40 healthy control subjects in our study. SOD levels were determined by ELISA method and MnSOD gene polymorphisms were investigated by PCR-RFLP method. It was found that A allele frequency was higher in control group than in patient group (p:003). There were no statistically significant difference in SOD levels between any of the genotypes. In conclusion, it seems like there was a decrement in endometrial cancer risk in A allele carriers. This may show changes in activity and/or cellular localization of the enzyme.

P-009

Klinik Biyokimya Laboratuvarlarında Karşılaşılan Analitik Problemler ve Kalite Yönetimi

A. Fatih FİDAN¹, S. Funda KARABAĞ²

*1 Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Biyokimya Anabilim Dalı, Afyonkarahisar*

*2 Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya
Anabilim Dalı, Afyonkarahisar*

Günümüzde hastalıkların teşhis ve tedavisinde baş döndüren bir hızla ilerlenmiş buna paralel olarak klinik biyokimya laboratuvarları devrim sayılabilecek düzeyde gelişmiştir. Bu gelişim laboratuvar analizlerini, kantitatif, yinelenabilir ve birçok olguda spesifik sonuçlar sağladığından, tedavi kontrolünde ve yönetiminde diaagnozun tamamlayıcı bir parçası haline getirmiştir. Klinik biyokimya laboratuvarlarında otomasyona geçiş, ileri analitik teknikler, bilgi teknolojilerinin kullanımındaki artış, analizlerin kesinliğini, tekrarlanabilirliğini, hızını ve maliyetlerini büyük oranda geliştirse de, birçok çalışma klinik biyokimya laboratuvarlarında önemli miktarlarda hatanın meydana geldiğini, örneklerinin analizlerinde pre, intra ve postanalitik fazlarda çeşitli problemlerin oluşabildiğini göstermektedir. Bu nedenle bir çok bilim adamı, laboratuvar analizleri esnasında oluşabilecek hataların analitik fazın hangi evresinde meydana geldiği belirlenmeye çalışmaktadır. Laboratuvarlar, eğer hızlı, tekrarlanabilir, duyarlı, spesifik, kesin ve güvenilir sonuçlar sağlayabilirse ihtiyaçları karşılayabilir. Analitik kalite, kesinlik, doğruluk ve laboratuvar metodunun uzun dönem stabilitesi ile karakterizedir. Buda ancak kalite kontrolü ile mümkün olmakta, dolayısıyla kalite kontrolü ve yönetimi klinik laboratuvarların önemli bir ihtiyacı haline gelmektedir. Bu çalışmada,

biyokimya laboratuvarlarında yüzleşilen problemlere odaklanılmış ayrıca örneklerin hastadan laboratuara gidişi ve sonuçların geri dönüşü sırasındaki muhtemel problemler tanımlanarak, preanalitik, intranalitik ve postanalitik dönemlerde karşılaşılan problemler literatür bilgileri ışığında irdelenmiştir.

P-009

The Analytical Problems in Clinical Biochemistry Laboratory and Quality Management

A. Fatih FİDAN¹, S. Funda KARABAĞ²

*1 Afyon Kocatepe University, Faculty of Veterinary
Medicine, Department of Biochemistry, Afyonkarahisar*

*2 Afyon Kocatepe University, Faculty of
Medicine, Department of Biochemistry, Afyonkarahisar*

Nowadays clinical biochemistry laboratory has revolutionized the possibility of diagnosing and treating all kinds of diseases. Since laboratory tests provide quantitative, reproducible and specific results in most cases, they are an integrative part of diagnosis, therapy control and management of disease. Although increased automation, advanced analytical techniques and sophisticated information technology have greatly improved the performance and quality in medical laboratory testing, several studies show that significant amounts of errors occur in clinical biochemistry laboratory. Detailed analysis revealed that the errors occur in the preanalytical, intra- and post-analytical phase. Therefore, several studies have tried to locate the analytical phase where the error occurs during laboratory testing. Meeting very different needs represents a challenge for clinical laboratories if they are to provide rapid, reliable, reproducible, sensitive, specific and precise results. The analytical quality is characterized by the precision, accuracy and long-term stability of the laboratory method. This situation may only be possible to regard "total quality control and management" understanding in every stage samples from the patient to the laboratory and back. This review focuses on the problems in clinical biochemistry laboratory and possible problems are described by following samples from the patient to the laboratory and back. The present study discusses the errors in the preanalytical, intra- and post-analytical phase on the base of the literature on the subject.

P-010

Farklı Çevirme Sürelerinin Hemogram Parametreleri Üzerine Etkisi

Erdoğan SERİN, Güler BUĞDAYCI, Fatih ÖZCAN,
Murat ÇAĞLAYAN

*Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya
Anabilim Dalı, BOLU*

ozcan_f@ibu.edu.tr

Hemogram çalışmaları öncesinde alınan EDTA'lı tam kanın rotatorda çevrilme süresi klinik laboratuvarlarda çok farklılıklar göstermektedir. Rotator sürekli döndüğünden gelen her kan rotatorda boş yer olduğu sürece konmakta ve kimi tüp 15 dakikadan daha uzun kimi tüp ise 5 dakikadan daha kısa dönmekte ve bu durum da hücrelerin dağılımlarında standart bozukluğuna yol açmakta mıdır? Biz çalışmamızla bu farklılıkları 5 dakika ve 15 dakika gibi iki farklı süreye indirgeyerek kanların farklı sürelerde çevrilmesinin hemogram parametreleri üzerinde fark yaratıp yaratmadığını görmek istedik.

Aynı gün laboratuvarımıza kan vermek üzere gelen 80 hastadan ikişer adet EDTA'lı hemogram tüpüne kan alındı. Alınan her kan, alınır alınmaz elde 5 kez hafifçe alt üst edilerek çevrildikten sonra rotatora kondu ve bir tüp 5 dakika çevrilirken diğeri 15 dakika çevrilmeye bırakıldı. Her tüp çevrilme süresi bittiğinde cihaza (Abbott Cell-Dyn 3500, Abbott Park, IL) yerleştirildi ve kan sayımı çalışıldı. Çıkan sonuçlar içerisinde normal ve anormal dağılımı belirlemek için Shapiro-Wilk testi kullanıldıktan sonra normal dağılım olan parametrelere paired t-testi, anormal dağılım olanlara da Wilcoxon Signed Rank Testi uygulanarak istatistiki değerlendirme yapıldı ve $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

Ölçüm yapılan parametreler içerisinde sadece MCV (ortalama eritrosit hacmi) değerinde istatistiksel olarak anlamlı fark çıktı ($p = 0.028$) fakat klinik olarak anlamsızdı. Diğer tüm parametreler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsızdı ($p > 0.05$).

Klinik Biyokimya laboratuvarlarında hemogram çalışması öncesinde kanların çevrilmesi için geçen sürenin 5-15 dakika arasında olmasının çıkan sonuçları etkilemediği görüldü.

P-010

Effect Of Different Rotation Times On Complete Blood Count Parameters

Erdoğan SERİN, Güler BUĞDAYCI, Fatih ÖZCAN,
Murat ÇAĞLAYAN

*Abant İzzet Baysal University, Faculty of Medicine,
Department of Biochemistry, Bolu, TURKEY
ozcan_f@ibu.edu.tr*

The rotation times of tubes with EDTA for complete blood count analysis vary to a great extent in clinical laboratories. After every tube is filled, it is placed on the rotator and left to rotate for some time differing from 5 to sometimes 30 minutes. This procedure is standardized to 5 and 15 minutes in our study and we aimed to investigate the effect of different rotation times on the hemogram parameters.

Blood was drawn into two EDTA tubes from each patient admitted to our laboratory on the same day for diagnostic

purposes. The first and the second tubes were turned upside down 5 times then placed on the rotator and left to rotate for 5 and 15 minutes, respectively. After the rotation time was over, every tube was placed on the instrument (Abbott Cell-Dyn 3500, Abbott Park, IL) and complete blood count was performed. The results were analyzed using the Shapiro-Wilk statistical method to differentiate normal and abnormal distributions. In the second step of statistical analysis, the paired t-test and Wilcoxon Signed Ranks test were used to analyze the normal and abnormally distributed values, respectively. P values less than 0.05 were accepted as statistically significant.

There was a statistical difference only in the MCV (mean corpuscular volume) parameter among all parameters measured ($p = 0.028$), but it was clinically insignificant. All other parameters tested were statistically insignificant ($p > 0.05$).

As a result of our study, differing of the rotation times of hemogram tubes from 5 to 15 minutes does not affect the results significantly.

P-011

Ortam Sıcaklığının Koagülasyon Testleri Üzerine Etkisi

Erdoğan SERİN, Güler BUĞDAYCI, Fatih ÖZCAN,
Murat ÇAĞLAYAN

*Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya
Anabilim Dalı, Bolu
drmuratcaglayan@yahoo.com*

Çalışmamızın amacı koagülasyon test sonuçları üzerinde dış ortam sıcaklığının (oda sıcaklığı ve buza daldırma) ve santrifügasyon sıcaklığının (soğutmalı ve soğutmasız santrifüj kullanımı) etkisi olup olmadığını araştırmaktır.

Toplam 100 hastayı 50'şer kişilik 2 gruba ayırdık; grup 1 antitrombolitik tedavi altındaki hastalardan ve grup 2 ise koagülasyon test sonuçları referans aralıkları içerisinde bulunan kontrol hastalarından oluşuyordu. Her hastadan iki koagülasyon tüpüne kan alındı. Bir tüp buz dolu kaba oturtuldu, diğer tüp oda sıcaklığındaki tüp sporunda bekletildi. Bekleme süreleri 15 dakika olarak sabitlendi. Daha sonra buz içerisindeki tüp +4C de, oda sıcaklığında bekletilen tüpler ise soğutmasız santrifüjde 4000 rpm'de 10 dakika çevrilerek plazmaları ayrıldı. Plazma eldesinin hemen ardından tüpler Diagnostica Stago STA-Compact cihazına yerleştirilerek PT(protrombin zamanı), aPTT(aktive parsiyel tromboplastin zamanı) ve fibrinojen testleri çalışıldı. İstatistikî değerlendirme için paired t-testi ve Wilcoxon Signed Ranks Testi kullanıldı ve $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

İlaç kullanımı olan ve olmayan grupların her ikisine de ait plazmalarda çalışılan parametreler arasında herhangi bir istatistiksel farka rastlanmadı ($p > 0.05$).

Çalışmamız göstermiştir ki rutin koagülasyon testleri (PT, aPTT ve fibrinojen) için elde edilen kanların, testlerin çalışılması için plazma eldesi aşamasına kadar ve sonrasında

plazma eldesi için soğuk şartlarda çevrilmesinin test sonuçlarına herhangi bir etkisi yoktur.

P-011

The Effects Of Ambient Temperature On Coagulation Tests

Erdoğan SERİN, Güler BUĞDAYCI, Fatih ÖZCAN,
Murat ÇAĞLAYAN

*Abant İzzet Baysal University, Faculty of Medicine,
Department of Biochemistry, Bolu, TURKEY
drmuratcaglayan@yahoo.com*

The aim of our study was to investigate the effects of external temperature (room temperature and ice cooling) and centrifugation temperature (use of non-refrigerated and refrigerated centrifuges) on the results of coagulation tests.

We grouped 100 patients into two groups, each comprising 50 patients; group 1 was composed of patients on antithrombotic therapy and group 2 was the control group with coagulation test results within reference intervals.

Blood was drawn into two coagulation tubes from every subject. First tube was embedded in ice and the second tube was placed in a tube stand in room temperature for a standard of 15 minutes until centrifugation. Then the tubes in ice were centrifuged in a refrigerated centrifuge (4 C) and the tubes in room temperature were centrifuged in non-refrigerated centrifuge and both centrifugation processes were carried out under 4000 rpm for 10 minutes. Just after the centrifugation process, plasmas were placed in the STA-Compact instrument (Diagnostica Stago) to measure prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (aPTT) and fibrinogen tests. Paired t-test and Wilcoxon Signed Ranks test were used for the statistical analysis and p values less than 0.05 were accepted as statistically significant.

In both of the groups there was no statistical difference in the parameters studied ($p>0.05$).

Our study has shown that routine coagulation tests are not affected from the increased external temperatures both before and during the plasma separation.

P-012

CYP2C9 Gen Polimorfizmi ile Romatoid Artrit Arasındaki İlişki

Hatice YILDIRIM¹, Lokman AYAZ¹, Ali BİÇER²,
Lülüfer TAMER¹

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

2 Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizik Tedavi ve

Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Mersin

Romatoid artrit eklem ve eklem dışı bulgularla seyreden ve yaşam kalitesini etkileyen kronik, sistemik inflamatuvar bir hastalıktır. Romatoid artrite temel patoloji inflamasyondur. İnflamasyon sonucu oluşan reaktif oksijen türleri (ROS), DNA ve lipidlerin oksidasyonuna bunun sonucunda da lipid, DNA hidroperoksitleri ve alkenleri de içeren çeşitli sitotoksik ürünlerin oluşmasına neden olurlar. ROS ve ürünlerinin romatoid artrit patolojisinde etkili olduğuna dair kanıtlar vardır. Sitokrom P450 2C9 (CYP2C9), Sitokrom P450 enzim ailesinin en önemlisi olup, ksenobiyotik ve endojen bileşiklerin oksidasyonunda major rol oynar.

Çalışmamızda CYP2C9 gen polimorfizminin romatoid artrit ile ilişkisi olup olmadığını araştırmayı amaçladık. Çalışma grubumuz 50 romatoid artrit ve 50 sağlıklı bireyden oluşmaktadır. Kanlar EDTA içeren tüplerde toplandı ve DNA high pure template preparation kiti ile lökositlerden elde edildi. CYP2C9*2 ve CYP2C9*3 genotipleri LightCycler-CYP2C9 mutasyon belirleme kiti ile RT-PCR kullanılarak belirlendi.

CYP2C9*3 heterozigot genotipe sahip bireylerin, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında 2.79 kat daha fazla risk oluşturdukları saptandı (($p:0.04$ OR=2.79, 95% CI: 1.13-7.00). CYP2C9*3 genotipi ve romatoid artrit arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır.

Elde edilen bu sonuçlar; CYP2C9*3 heterozigot genotipinin romatoid artrit ile ilişkili olduğunu göstermiştir.

P-012

Association Between CYP2C9 Gene Polymorphisms and Rheumatoid Arthritis

Hatice YILDIRIM¹, Lokman AYAZ¹, Ali BİÇER²,
Lülüfer TAMER¹

*1 Mersin University, Faculty of Medicine, Department of
Medical Biochemistry, Mersin, TURKEY*

*2 Mersin University, Faculty of Medicine, Department of
Physical Therapy and Rehabilitation Mersin, TURKEY*

Rheumatoid arthritis is a chronic, systemic, inflammatory disease that causes articular and extraarticular symptoms and affects quality of life. Inflammation is a central feature of Rheumatoid arthritis with the resulting reactive oxygen species (ROS) causing oxidation of DNA and lipids giving rise to a variety of cytotoxic products including lipid and DNA hydroperoxides and alkenals.

There is evidence implicating ROS and their products in the pathology of Rheumatoid arthritis. Cytochrome P450 2C9 (is an important cytochrome P450 enzyme with a major role in the oxidation of both xenobiotic and endogenous compounds. The aim of the present study was to investigate whether the genetic polymorphism of the CYP2C9 play a

role in susceptibility to rheumatoid arthritis.

The study population consisted of 50 patients with rheumatoid arthritis and 50 unrelated healthy individuals. Blood was collected in EDTA-containing tubes and DNA was extracted from leukocytes by high pure PCR template preparation kit. CYP2C9*2, CYP2C9*3 genotypes were detected by using a LightCycler-CYP2C9 mutation detection kit in real time PCR (Roche Diagnostics, GmbH, Mannheim, Germany).

We found that subjects with the CYP2C9*3 heterozygous genotype had a 2.79-fold increased risk of patients when compared to control (p:0.04 OR=2.79, 95% CI: 1.13-7.00). No association was observed between the CYP2C9*2 genotype and rheumatoid arthritis. These results suggest that CYP2C9*3 genotype is associated with increased susceptibility for rheumatoid arthritis.

P-013

Nitrik Oksit'in Fibroblast Hücrelerinde Askorbik Asit Desteği ile Lipit Peroksidasyonunu Önlemesi

Barbaros BALABANLI¹, Filiz Sezen BİRCAN¹,
Elif PALA², Nihal ALEM¹, Meral EBEGİL³,
Şule COŞKUN¹

1 Gazi Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji
Anabilim Dalı, Ankara

2 Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim
Dalı, Ankara

3 Gazi Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, İstatistik
Anabilim Dalı, Ankara
fsbircan@yahoo.com

Askorbik asidin (AA) bir antioksidan olarak temel görevi serbest radikalleri nötralize etmektir. Son zamanlarda, nitrik oksit (NO)'in de serbest radikal aracılığıyla oluşan lipit peroksidasyonunun önlenmesinde zincir kırıcı bir antioksidan olarak etki gösterdiği bilinmektedir. Bu çalışmada, hidrojen peroksit (H₂O₂) aracılığıyla lipit peroksidasyon oluşturulmuş fibroblast hücrelerinde, hücrel antioksidanlar olarak AA ve NO arasındaki ilişkinin belirlenmesi ve lipit peroksidasyonuna karşı koruyucu etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Bu doğrultuda, fare fibroblast hücre kültürlerinden beş grup oluşturulmuştur: 1. Kontrol, 2. L-NAME (Nitrik oksit sentaz inhibitörü, 100 nM), 3. AA (500 µM) + L-NAME, 4. H₂O₂ (1 mM) ve 5. AA (500 µM) + H₂O₂. Numunelerdeki NO düzeyi Griess reaksiyonu ile spektrofotometrik olarak, AA ve lipit peroksidasyonunun son ürünlerinden biri olan malondialdehit (MDA) seviyeleri ise HPLC ile ölçülmüştür. Çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel analizi Mann-Whitney U testi ile yapılmıştır.

Sonuç olarak, bulgularımız NO'nun AA desteği ile lipit peroksidasyonda zincir kırıcı bir antioksidan olarak etki göster-

diğini ve hücreleri oksidatif strese karşı koruduğunu göstermiştir.

P-013

Ascorbic Acid Spares Nitric Oxide in Preventing Lipid Peroxidation in Fibroblast Cells

Barbaros BALABANLI¹, Filiz Sezen BİRCAN¹,
Elif PALA², Nihal ALEM¹, Meral EBEGİL³,
Şule COŞKUN¹

1 Department of Biology, Faculty of Arts & Science, Gazi
University, Ankara

2 Department of Medical Genetics, Faculty of Medicine,
Gazi University, Ankara

3 Department of Statistics, Faculty of Arts & Science, Gazi
University, Ankara
fsbircan@yahoo.com

As an antioxidant, the primary role of ascorbic acid (AA) is to neutralize free radicals. Recently, nitric oxide (NO) is also an effective chain-breaking antioxidant in free radical-mediated lipid peroxidation. The goal of the present study was to determine the interaction between AA and NO as cellular antioxidants, and their protecting effects on lipid peroxidative damage for H₂O₂-induced lipid peroxidation in mouse fibroblast cells.

In this direction, all experiments were carried on mouse fibroblast cell line in five groups: 1. Control, 2. L-NAME (Nitric oxide synthase expression inhibitor, 100nM), 3. AA (500 µM) + L-NAME, 4. H₂O₂ (1mM), and 5. AA (500 µM) + H₂O₂. NO levels in the samples were determined spectrophotometrically, based on the Griess reaction. Malondialdehyde (MDA) which is one of the end products of lipid peroxidation and AA levels were determined by HPLC. The Mann-Whitney U test was used to analyze the significance of the differences between control and experimental groups.

As a result, our findings show that with sparing effect of AA, NO acts as an effective chain-breaking cellular antioxidant in free radical-mediated lipid peroxidation and protects cells against oxidant stress.

P-014

Kolostrumdan Matür Süte Geçişte Yenidoğanların Anne Sütlerinin Karşılaştırılması

İbrahim AYDIN¹, Taner ÖZGÜRTAŞ¹, Özden TURAN²,
Esin KOÇ², İbrahim Murat HİRFANLIOĞLU²,
Gökçen GARİPOĞLU³

1 GATA Tıp Fakültesi, Biyokimya ve Klinik Biyokimya
Anabilim Dalı, Ankara

2 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

3 GATA Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Ankara
tozgurtas@gata.edu.tr

Anne sütü, tüm dünyada kabul edilen optimal besin kaynağıdır. Özellikle, prematür yenidoğanın anne sütüyle beslenmesinin bazı sağlık problemlerinde (nekrotizan enterokolit vb) olumlu etkileri birçok çalışmada gösterilmiştir. Biz de bu çalışmada, matür ve prematür yenidoğanların annelerinden alınan süt örneklerinde, rutin parametreleri karşılaştırmayı amaçladık. Bu amaçla, 58 anneden (29 term, 29 preterm), laktasyonun 3, 7, ve 28. günlerinde süt örnekleri toplandı. Bu örneklerden total protein, albumin, trigliserid, total kolesterol, demir, demir bağlama kapasitesi, magnezyum ve fosfor düzeyleri enzimatik kolorimetrik yöntem ile ölçüldü. Bebeklerin baş çevresi, tepe-popo uzunluğu ve ağırlık değişimleri ile birlikte anne yaşı, gravide ve parite bilgileri takip formlarına kaydedildi. Prematür ve matür yenidoğanların annelerinden alınan 3, 7, ve 28. günlerdeki süt örneklerinde, total protein, magnezyum, total kolesterol seviyeleri ve demir bağlama kapasitesi arasındaki fark istatistiki açıdan anlamlı olarak değerlendirildi (sırasıyla; $p=0,005$, $p=0,008$, $p=0,002$, $p=0,045$), diğer parametreler arasında anlamlı fark saptanmadı. Sonuç olarak, anne sütünün önemi ve prematür ve matür yenidoğanların anne sütü içeriklerindeki farklılığı göstermesi açısından bu çalışmanın anlamlı olabileceği değerlendirildi. Ancak, anlamlı bulunan parametrelerin kesin fonksiyonlarının ortaya konulabilmesi için daha detaylı çalışmalara ihtiyaç vardır.

P-014

Compare Newborn Mothers Milk While Transitioning From Colostrum to Matur Milk

İbrahim AYDIN¹, Taner ÖZGÜRTAŞ¹, Özden TURAN²,
Esin KOÇ², İbrahim Murat HİRFANLIOĞLU²,
Gökçen GARİPOĞLU³

1 GATA Medical Faculty, Department of Biochemistry and Clinical Biochemistry, Ankara

2 Gazi University Hospital, Department of Pediatrics, Division of Newborn Medicine, Ankara,

3 GATA Medical Faculty, Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Ankara
tozgurtas@gata.edu.tr

Human milk is acknowledged optimal nutrient for all world. Especially, favorable effect of preterm newborn nourishment with breast feeding has been demonstrated for several health problems (necrotizing enterocolitis etc.) with various studies. We purposed to compare routine parameters in breast milk samples taken from preterm and term newborn

mothers. Accordingly, breast milk samples were collected from 58 mothers at 3, 7, and 28th day of lactation. Total protein, albumin, triglyceride, total cholesterol, iron, iron binding capacity, magnesium and phosphor were measured from these samples with enzymatic colorimetric method. Newborn's head circumference, crown rump length and weight change were recorded to questionnaire paper together with mother age, pregnancy and parturition data belong their mothers. Variety of total protein, magnesium, total cholesterol levels and iron binding capacity were evaluated significant for breast milk samples that collected from preterm and term newborn's mother at 3, 7, and 28th day of lactation (respectively $p=0,005$, $p=0,008$, $p=0,002$, $p=0,045$). Significant difference wasn't established between the other parameters. Consequently, we evaluated the significance of this study to show the importance of human milk and difference between contents of breast milks of preterm and term newborn's mothers. But, detailed studies are required to exhibit the certain function of significant parameters.

P-015

Okdidatif Stres ve Böbrek Transplant Alıcılarında HDL Yağ Asiti İçeriğindeki Değişiklikler

Filiz BAKAR¹, Fügen AKTAN¹, Kenan KEVEN²,
Bilgehan DOĞRU¹, Acar TUZUNER³, Bülent ERBAY²,
Serpil NEBİOĞLU¹

1Biyokimya, Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Ankara, Türkiye

2Nefroloji, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, Türkiye

3Cerrahi, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, Türkiye

bakar@pharmacy.ankara.edu.tr

Ateroskleroz, transplantasyon sonrası dönemde, böbrek transplant alıcıları için önemli bir risk faktörüdür ve HDL kolesterol kardiyovasküler hastalıkların saptanmasında en iyi işaretçilerden biri olarak kabul edilmektedir. HDL, akut faz yanıtı ve sistemik enflamasyona bağlı olarak pro- ya da anti-enflamatuvar özellik göstermektedir. Bu çalışmanın amacı, CsA ve FK506 kullanan böbrek transplant alıcılarında, transplantasyon öncesi ve sonrası dönemde oksidatif stresin ve HDL yağ asiti düzeylerindeki değişikliklerin incelenmesidir. Bu amaçla, 15 stabil böbrek transplant alıcısı kullanılmıştır. Örnekler, transplantasyon öncesinde (TÖ) ve transplantasyondan sonraki 60. ve 120. günlerde toplanmıştır (TS60,TS120) ve 6 sağlıklı donör, kontrol grubunu oluşturmaktadır. 60. günde HDL-kolesterol düzeyi, kontrole göre anlamlı olarak yükselmiştir. C18:3 ve C20:4 içeriği TÖ'ye göre ve C18:2 içeriği kontrole göre anlamlı olarak artmıştır. Bununla birlikte 120. günde, C18:2 içeriği TS60'a göre, ve C20:4 içeriği TS60 ve kontrole göre anlamlı olarak düşmüştür. C16:0 ve C22:4 içeriği AT60'a göre anlamlı

olarak artmıştır. Ayrıca 60. günde, HDL lipid peroksit düzeylerinin de arttığı saptanmıştır; ancak, anlamlı bulunmamıştır. Transplantasyondan sonraki dönemde HDL kolesterol düzeylerinde gözlenen artış, HDL'nin antiaterojenik özelliğine dikkat çekmektedir. TS60'da, HDL'nin doymamış yağ asiti içeriğinin transplantasyon öncesi döneme göre daha yüksek bulunmasına rağmen, daha ileri dönemde gözlenen düşüşler, HDL'nin transplantasyon sonrasında gözlenen ateroskleroz riskini kendi başına önleyemeyeceğini düşündürmektedir.

P-015

Oxidative Stress and The Changes in HDL Fatty Acid Levels of Renal Transplant Recipients

Filiz BAKAR¹, Fügen AKTAN¹, Kenan KEVEN², Bilgehan DOĞRU¹, Acar TUZUNER³, Bülent ERBAY², Serpil NEBİOĞLU¹

1 Biochemistry, Ankara University Faculty of Pharmacy, Ankara, Turkey

2 Nephrology, Ankara University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey

3 Surgery, Ankara University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey
bakar@pharmacy.ankara.edu.tr

Atherosclerosis is an important risk factor for renal transplant recipients in post transplantational term and HDL cholesterol is considered among the best predictors of cardiovascular disease. HDL can be pro- or anti-inflammatory, depending on acute phase response and systemic inflammation. The aim of our study was to investigate the alterations of HDL fatty acid levels to evaluate oxidative stress in renal transplant recipients receiving CsA and FK506 before and after transplantation. The results of 15 stable renal transplant patients were evaluated. The samples were collected before transplantation (BT), at the 60th (AT60) and 120th day (AT120). Six healthy donors formed our control group. Lipid peroxide levels were also measured. HDL cholesterol levels increased significantly at AT60 compared to BT. At AT60, there was a significant increase of C18:3 and C20:4 content compared to BT and C18:2 content compared to control. However the levels of C18:2 and C20:4 decreased significantly at AT120 compared to AT60 and control. C18:0 content of HDL decreased significantly at AT60. C16:0 and C22:4 content of HDL increased significantly at AT120 compared to AT60. It was also found that HDL lipid peroxide levels were decreased at AT60 but it was not significant. The increase of HDL cholesterol levels after transplantation may have a contributory effect on the antiatherogenic property of HDL. Although the unsaturated fatty acid levels at AT60 were higher than the pre-transplant term's results, the further decrease may be the indicator of that unsaturated fatty acid content of HDL is vulnerable to oxidation and it

may be considered that HDL by its own is not capable of preventing atherosclerosis which occurs after transplantation.

P-016

C.pneumoniae Enfeksiyonlu Koroner Arter Hastalarında MBL2 Polimorfizmlerinin Rolü

Bahadır ERCAN¹, Nehir SUCU², Dilek ÇİÇEK³, Uğur ATİK¹, Lülüfer TAMER¹

1 Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya AD, Mersin

2 Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi AD, Mersin

3 Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Kardiyoloji AD, Mersin

Günümüzde önemli bir mortalite ve morbidite sebebi olan koroner arter hastalığının patogeneğinde ateroskleroz önemli bir yere sahip olup, aterosklerozun başlamasında bugün kabul edilen ilk basamak endotel disfonksiyonudur. Bu olaya neden olabileceği düşünülen enfeksiyon ve ateroskleroz ilişkisi aterosklerotik lezyonlarda bazı enfeksiyöz ajanların belirlenmesi ile netlik kazanmıştır. Enfeksiyöz ajanlardan ise özellikle *C.pneumoniae* aterosklerozla ilişkilendirilmiştir. Enfektif ajanların yüzeyinde yer alan karbohidrat yapılarına bağlanarak immün yanıtı neden olan mannoz bağlayıcı lektini *MBL2* geni kodlamaktadır ve mutasyonları mannoz bağlayıcı lektin aktivitesini ve serum seviyelerini etkilemektedir. Çalışmamızda *C.pneumoniae* enfeksiyonlu koroner arter hastalarında mannoz bağlayıcı lektin polimorfizmlerinin olası rolünün belirlenmesi amaçlanmıştır. Koroner arter hastalığı ön tanısı almış toplam 172 kişi çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalarda serum *C.pneumoniae* IgG titreleri, açlık kan şekerleri, lipid profilleri, CRP düzeyleri ve eritrosit sedimentasyon hızları belirlenmiştir. Hastaların tam kanlarından DNA'ları izole edilmiş ve *MBL2* geni H/L, X/Y ve P/Q, ekzon-1 D, B ve C varyantları real-time PCR ile belirlenmiştir.

Çalışmamızda HH genotipine sahip *C.pneumoniae* enfeksiyonu olan koroner arter hastaları enfekte olmayanlara göre 2,5 kat koroner olay riski altındadır. HL genotipinin 16,5 kat ateroskleroz geliştirme riski ile ilişkili olduğu saptanmıştır. XX genotipine sahip bir koroner arter hastası YY genotipine sahip koroner arter hastasına göre 2 kat daha az ateroskleroz gelişme riskine sahip olduğu saptanmıştır. Sonuç olarak varyant *MBL2* genotipleri ile KAH arasında bir ilişki bulunmaktadır.

P-016

The Role of MBL2 Polymorphisms in Patients with C.pneumoniae Infected Coronary Artery Disease

Bahadır ERCAN¹, Nehir SUCU², Dilek ÇİÇEK³, Uğur ATİK¹, Lülüfer TAMER¹

1 Mersin University Medical Faculty, Department of Biochemistry, Mersin

2 Mersin University Medical Faculty, Department of Cardiovascular Surgery, Mersin

3 Mersin University Medical Faculty, Department of Cardiology Mersin

The first step in the pathogenesis of atherosclerosis and the main cause of coronary artery disease which is an important cause of mortality and morbidity is endothelial dysfunction as in consensus now. The relation between atherosclerosis and infection as the possible cause of endothelial dysfunction is now clear with the evidence of infective agents in atherosclerotic lesions. Especially Chlamydia pneumoniae is the most associated infective agent with atherosclerosis. *MBL2* is the gene encoding mannose-binding lectin which causes immune response via binding to surface carbohydrate residues of infective agents has mutations that alter the activity and serum levels of mannose-binding lectin.

Our aim is to determine the role of mannose-binding lectin polymorphisms in patients with *C.pneumoniae* infected coronary artery disease. 172 patients diagnosed as coronary artery disease are included in this study. Serum *C.pneumoniae* IgG titers, fasting blood glucose, lipid profile, CRP levels and erythrocyte sedimentation rates have been measured. DNA samples were obtained from whole blood of patients and H/L, X/Y and P/Q and exon-1 D, B and C variants have been determined using real-time PCR.

C.pneumoniae infected patients with HH genotype have a 2,5 fold risk than non-infected patients. H/L genotype is related with 16,5 fold risk of developing atherosclerosis. Patients with XX genotype have a 2 fold less risk of developing atherosclerosis as to patients with YY genotype (p:0,007)..

In conclusion variant genotypes of *MBL2* gene are associated with coronary artery disease.

P-017

Apoptozise İndüklenmiş Lösemik Hücre Serisinde Kapiller Elektroferez İle Nitrik Oksit Tayini

Aynur KARADAĞ¹, Tülin ÖZKAN², Arın Gül DAL³,
Buket ALTINOK², Muzaffer TUNCEL³,
Asuman SUNGUROĞLU¹, Fügen AKTAN⁴

1 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Ankara

2 Ankara Üniversitesi Biyoteknoloji Enstitüsü, Ankara

3 Anadolu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Analitik kimya Anabilim Dalı, Ankara

4 Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara
aynkara@yahoo.com

Kardiyovasküler, sinir ve immünolojik sistemlerdeki fizyolojik ve patofizyolojik olayların regülasyonunda nitrik oksit (NO), önemli bir hücre içi ve hücreler arası sinyal molekülüdür. NO, yarılanma ömrü kısa olan bir serbest radikaldir. Vücutta NO üretimi NOS enzimiyle katalize edilir. NO'in kanser gibi patofizyolojik durumlarda ve apoptozisin uyarılma veya inhibe edilmesinde önemli bir rolü bulunmaktadır. Buda NO'in apoptotik sinyal metabolizmaları tarafından bir sinyal molekülü olarak kullanıldığını göstermektedir. Bu nedenle NO aktivitesini düzenleyen moleküllerin ve etkilerinin daha iyi bilinmesi, bu moleküllerin pek çok düzensizliğin ortadan kaldırılması için hedef nokta olarak görülmektedir. Bu çalışmada, 32Dp210 kronik myeloid lösemi hücre serisi ve 32D myeloid hücre serisi, kronik myeloid lösemi tedavisinde kullanılan STI571 ile apoptozise indüklenerek değişen NO miktarının hassas olarak ölçülmesi amaçlanmıştır. Belirli zaman aralığında, hücre süpernatantları toplanarak, kapiller elektroferez ve Griess metodu ile NO ölçümü yapıldı ve sonuçlar birbirleriyle karşılaştırıldı. Sonuçlarımıza göre, apoptozis esnasında apoptotik hücre başına düşen NO yapımı azaldı ve kapiller elektroferezi ile NO yapımı hızlı ve hassas olarak ölçülmüştür. Birçok hastalıkta NO düzeylerinin değişmesi hastalıkların ve tedavilerinin gelişimi hakkında bilgi verdiğinden dolayı, bu metabolik ürünlerin hassas tayini önemlidir. Çalışmamızda, kapiller elektroferezi yöntemi ile NO salınım belirteci olan nitratların hassas bir şekilde saptanacağı gösterilmiştir.

P-017

The Determination of Nitric Oxide Using Capillary Electrophoresis In Leukemic Cell Line Induced to Apoptosis

Aynur KARADAĞ¹, Tülin ÖZKAN², Arın Gül DAL³,
Buket ALTINOK², Muzaffer TUNCEL³,
Asuman SUNGUROĞLU¹, Fügen AKTAN⁴

1 University of Ankara, Faculty of Medicine, Department of Medical Biology, Ankara, TURKEY

2 University of Ankara, İnstitute of Biotechnology, Ankara, TURKEY

3 University of Ankara, Faculty of Pharmacy, Department of Analytical Chemistry, Ankara, TURKEY

4 University of Ankara, Faculty of Pharmacy, Department of Biochemistry, Ankara, TURKEY
aynkara@yahoo.com

Nitric oxide (NO) is an important intracellular and intercellular signalling molecule involved in the regulation of diverse physiological and pathophysiological mechanisms in cardiovascular, nervous and immunological systems. NO is a short-lived free radical. The production of NO in the body is catalysed by a family of enzymes called nitric oxide synthases. NO has an important role in pathophysiological

conditions such as cancer and stimulation or inhibition of apoptosis. It supports the idea of that NO is used as a signal molecule by apoptotic signal metabolisms. Therefore, the forward explanation of regulator molecules of NO activity and its effects may be the target point for removing many of the irregularities.

In this study, 32Dp210 and 32D cell lines were treated with STI571 which is used in Chronic Myeloid Leukemia therapy and shown to induce apoptosis. For the determination of NO production using CE and Griess Method, the cell supernatant was taken at different times and all results were compared each other. As a result of this research, the production of NO per apoptotic body is decreased during the apoptosis and the analysis of production of NO using with CE in these cells is rapid and efficient separation ability.

P-018

Diyabetik Sıçanlarda L-karnitinin Karaciğer ve Böbrekte Lipid Peroksidasyonuna Etkisi

Sevgi ESKİOCAK, Gülben SAYILAN, Sabriye KAYA, Aylin YILMAZ

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, EDİRNE

Bu çalışmada, streptozotocin ile diyabet oluşturulmuş sıçanlarda L-karnitinin karaciğer ve böbrek dokularında lipid peroksidasyonu üzerine etkisi araştırılmıştır. Çalışmada 20 adet Wistar sıçan ortalama ağırlıkları eşit olacak şekilde 3 gruba ayrıldı. Grup 1 kontrol (n=5), grup 2 diyabet (n=8), grup 3 L-karnitin (n=7) olarak belirlendi. Deneysel diyabet, grup 2 ve 3'teki sıçanlara intraperitoneal olarak 50 mg/kg streptozotocin enjeksiyonu ile oluşturuldu. Enjeksiyondan 72 saat sonra grup 3'teki sıçanlara 15 gün süreyle L-karnitin (500 mg/kg/gün), grup 1 ve 2'deki sıçanlara serum fizyolojik intraperitoneal olarak verildi. Karaciğer ve böbrek doku homojenatlarında lipid peroksidasyonunun göstergesi olan malondialdehit düzeyleri ölçüldü.

Streptozotocin enjeksiyonundan 72 saat sonraki kan şekeri düzeyleri diyabet ve L-karnitin grubunda kontrol grubuna göre artmıştı (her ikisi $p<0,01$). Deney sonundaki kan şekeri düzeyleri diyabet ve L-karnitin grubunda kontrol grubuna göre artmıştı (her ikisi $p<0,01$). Diyabet grubu karaciğer malondialdehit düzeyleri kontrol grubuna göre yüksekti ($p<0,01$). L-karnitin grubu ile kontrol grubu arasında fark gözlenmezken, L-karnitin grubu malondialdehit düzeyi diyabet grubuna göre düşüktü ($p<0,01$). Diyabet grubu böbrek malondialdehit düzeyleri de kontrol grubuna göre yüksekti ($p<0,01$). L-karnitin grubu ile kontrol grubu arasında fark görünmezken, L-karnitin grubu malondialdehit düzeyleri diyabet grubuna göre düşüktü ($p<0,01$).

Sonuç olarak bu çalışmada L-karnitin diyabetik sıçanların karaciğer ve böbrek dokularında lipid peroksidasyonunu önlediği görülmüştür.

P-018

The Effect of L-carnitine on Liver and Kidney Lipid Peroxidation with Diabetic Rats

Sevgi ESKİOCAK, Gülben SAYILAN, Sabriye KAYA, Aylin YILMAZ

Trakya University, School of Medicine, Department of Biochemistry, EDİRNE

In the present study, the effect of L-carnitine on lipid peroxidation in the liver and kidney tissues of streptozotocin-induced diabetic rats was investigated. Twenty Wistar rats were divided into 3 different groups as mean weight of rat was equal; as group 1 control (n=5), group 2 diabetes (n=8) and group 3 carnitine (n=7). Experimental diabetes was induced by an intraperitoneal injection of streptozotocin (50 mg/kg) at rats of group 2 and 3. 72 hours after streptozotocin injection, group 3 received L-carnitine at a dose of 500 mg/kg/day, group 1 and 2 received serum physiologic via ip for 15 days. The malondialdehyde levels as marker of lipid peroxidation were determined at liver and kidney tissues homogenates.

The blood glucose levels in the diabetic and L-carnitine groups were higher than those in the control group ($p<0.01$, both) at the 72 hours after the injection of streptozotocin. The blood glucose levels in the diabetic and L-carnitine treatment groups were higher than those in the control group ($p<0.01$, both) at end of the study. The level of liver malondialdehyde at diabetic group was significantly higher compared to those in the control group ($p<0.01$). While any different was not observed between control and L-carnitine groups, the level of malondialdehyde at L-carnitine group was significantly lower than diabetic group ($p<0.01$). Also, the kidney malondialdehyde level in the diabetic group was higher than those found in the control group ($p<0.01$). While any different was not observed between control and L-carnitine groups, the level of malondialdehyde at L-carnitine group was significantly lower than diabetic group ($p<0.01$). In conclusion, the present study shows that L-carnitine prevents lipid peroxidation in liver and kidney tissues at diabetic rats.

P-019

Deneysel Miyokart İnfarktüsünde L- Arginin'in Serum Total Sialik Asit Düzeylerine Etkisi

Nuray SEZER¹, Selma SÜER GÖKMEN¹, Feyza ULUSOY AKSU², Ufuk USTA³

*Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi,
1 Biyokimya,
2 Kardiyoloji ve*

Miyokart infarktüsülü hastaların serum sialik asit düzeylerindeki artıştan, hasara uğramış miyokardiyal hücre membranından sialik asit kalıntılarının dökülmesinin (spontanöz salıverilme) veya sekresyonunun (sialidaz aracılığı ile) sorumlu olabileceği bildirilmiştir. Diğer yandan, oksidatif stresin, hücre kültüründe sialidaz aktivasyonu veya indüksiyonu olmaksızın hücre yüzeyindeki oligosakkaridlerden sialik asitin ayrılmasını başlatabileceği gösterilmiştir. Bu nedenle akut miyokart infarktüsü sonrası artmış serum sialik asit düzeylerinden miyokardiyal iskemideki doku zedelenmesine eşlik eden oksidatif stres de sorumlu olabilir. Yarı esansiyel bir amino asit olan L-arginin'in, oksidatif hücre hasarına karşı koruma sağlayan nitrik oksit sentezi için bir substrat olduğu bilinmektedir. Bu çalışmanın amacı, isoproterenol (ISO) ile deneysel miyokart infarktüsü oluşturulmuş ratlarda L-arginin'in serum total sialik asit düzeylerine etkisini incelemek ve miyokart infarktüsü sonrası serum sialik asit artışında oksidatif hücre hasarının rolünü irdelemektir. Çalışmada 14 adet sağlıklı yetişkin erkek Wistar albino rat kullanıldı. ISO, intraperitoneal yoldan 150 mg/kg/gün olacak şekilde 24 saat arayla 2 kez uygulandı. L-Arginin, oral yoldan 250 mg/kg/gün olacak şekilde 5 gün süreyle verildi. Miyokart infarktüsünün oluşumu histopatolojik olarak gösterildi. Serum total sialik asit düzeylerinin ölçümü için Warren metodu kullanıldı. Verilerin analizinde Paired sample t test ve Students t test kullanıldı. ISO uygulanması her iki grubun da serum total sialik asit düzeylerinde önemli bir artışa yol açtı (her iki grup için $p=0.000$). Bununla birlikte, ISO grubunun serum total sialik asit düzeylerindeki artış ISO+L-arginin grubuna göre daha fazlaydı ($p=0.002$). Bu bulgu ile tutarlı olarak, sıçanların miyokart dokularının histopatolojik incelemesi de ISO grubundaki miyokart infarktüsünü kanıtlayan değişikliklerin, ISO+L-arginin grubundan daha belirgin olduğunu ortaya koydu. Sonuçlarımız, isoproterenol ile uyarılmış miyokart infarktüsünde, L-arginin'in serum total sialik asit düzeylerindeki artışı önleyici bir etkiye sahip olduğunu göstermektedir. Sonuç olarak, miyokart infarktüsü sonrası serum total sialik asit düzeylerinde gözlenen artıştan miyokardiyal hücre ve/veya hücre membranından sialik asitin oksidatif hasara bağlı olarak salıverilmesinin rol oynayabileceğini söyleyebiliriz.

P-019

The Effect of L-Arginine on Serum Total Sialic Acid Levels in Experimental Myocardial Infarction

Nuray SEZER¹, Selma SÜER GÖKMEN¹,
Feyza ULUSOY AKSU², Ufuk USTA³

*Trakya University School of Medicine, Departments of
1 Biochemistry,
2 Cardiology and*

It has been reported that the shedding (a spontaneous release) or secretion (by sialidase) of sialic acid residues from the damaged myocardial cell membrane may be responsible for the elevated serum sialic acid levels in patients with myocardial infarction. On the other hand, it has been showed that oxidative stress lead to cleavage of the sialic acid from oligosaccharides on the cell surface without the activation and/or induction of sialidase in cell culture. Therefore, oxidative stress which contributes to the tissue injury in myocardial ischemia may also be responsible for the elevated serum sialic acid levels after acute myocardial infarction. It has been known that L-arginine, a semiessential amino acid, is the substrate for the synthesis of nitric oxide which protects against oxidative cellular damage. The aim of the present study was to investigate the effect of L-arginine on serum total sialic acid levels in isoproterenol (ISO)-induced myocardial infarction in rats and to evaluate the role of oxidative cell damage in the elevation of sialic acid concentration after myocardial infarction.

Fourteen healthy adult male albino rats of Wistar strain were used for the experiment. ISO was given intraperitoneally (150 mg/kg) twice at an interval of 24 h. L-Arginine was given orally (250 mg/kg/day) for 5 days. The presence of myocardial infarction was shown by histopathologically. Warren method was used for the analysis of serum total sialic acid levels.

Paired sample t test and Students t test were used to analyze the results. ISO administration caused a marked elevation in serum total sialic acid levels in each groups ($p=0.000$ for both). However, the increase in serum total sialic acid levels of ISO group was higher than that of ISO+L-arginine group ($p=0.002$). In keeping with this finding, histopathological examinations of the myocardial tissues of rats also revealed that the changes confirming myocardial infarction in ISO group are more prominent than those in ISO+L-arginine group.

Our results show that L-arginine has a preventative effect against to an increase in total sialic acid levels in isoproterenol-induced myocardial infarction. As a result, we can report that the secretion of sialic acid from the myocardial cell and/or cell membrane due to oxidative damage may also be responsible for the elevated serum total sialic acid levels after infarction.

P-020

Deneysel Piyelonefrit Sonrası Akut Renal Hasarda L-karnitin ve Siklooksijenaz-2 İnhibitörü Meloksikamin Etkisi

Ahmet CUMAOĞLU¹, Serhat GÜROCAK²,
İyimser ÜRE², Elif YÜKSEL¹, Sedat AKYÜZ²,

İbrahim BOZKIRLI², Aysel ARICIOĞLU¹

ahmetcumaoglu@yahoo.com

1 Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya A.D,
ANKARA

2 Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji A.D, ANKARA

Akut piyelonefrit' in konvansiyonel tedavisine ek olarak verilen antioksidan ve selektif siklooksijenaz 2 inhibitörü tedavisinin renal doku hasarı üzerindeki etkilerini araştırmayı amaçladık. 48 adet Wistar rat 4 gruba ayrıldı. Ratlara 0.1 ml E. Coli (ATCC 25922 10¹⁰ cfu/ml) inoküle edildi. Bütün gruplara inokülasyondan bir gün sonra tedavi başlandı. Birinci gruba sadece antibiyotik tedavisi (seftriakson, 50 mg/kg, IM) uygulanırken 2. gruba seftriakson+L-Karnitin (500 mg/kg, IM), 3. gruba seftriakson+Meloksikam (3 mg/kg, IM) verildi. Dördüncü gruba seftriakson, L-Karnitin ve Meloksikam'dan oluşan kombinasyon verildi. Tedaviye başlandıktan sonra 3. ve 7. günlerde ratlara ötenazi uygulandı ve böbrek dokularında süperoksit dismutaz (SOD; IU/mg protein), Total sülfidril içeriği (TSH; nmol/mg protein) ve protein hidroperoksit (PHP; nmol/mg protein) düzeyleri spektrofotometrik metotlar esas alınarak ölçüldü. Sadece seftriakson alan gruba göre seftriakson+meloksikam alan grupta total sülfidril içeriği 7. günlerde anlamlı derecede (p= 0.011) artmıştır. Aynı zamanda 3. grupta (p= 0.040) ve 4. grupta (p= 0.003) protein hidroperoksit düzeyleri 1. gruba göre yine 7. günlerde anlamlı derecede azalmıştır. Süperoksit dismutaz seviyeleri için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı (p>0.05) fark yoktur. Akut piyelonefritin konvansiyonel tedavisine ek olarak verilen antioksidan L-karnitin ve siklooksijenaz inhibitörü meloksikam serbest radikal üretimini ve kemotaksisin inhibisyonu yolu ile oksidatif protein hasarını azaltarak tedaviye yardımcı olabilir.

P-020

Renal Tissue Damage After Experimental Pylonephritis Effects Of L-carnitine and Cyclooxygenase 2 Inhibitor Meloxicam

Ahmet CUMAOĞLU¹, Serhat GÜROCAK²,
İyimsir ÜRE², Elif YÜKSEL¹, Sedat AKYÜZ²,
İbrahim BOZKIRLI², Aysel ARICIOĞLU¹

ahmetcumaoglu@yahoo.com

1 Gazi University, Faculty of Medicine Department of
Medical Biochemistry, ANKARA

2 Gazi University, Faculty of Medicine Department of
Urology, ANKARA

Our aim was to examine the effect of antioxidant and selective cyclooxygenase-2 inhibitor therapy given adjunct to the conventional treatment of acute pyelonephritis on renal tissue damage. 48 Wistar rats were divided into 4 groups according

to their treatment modalities which were started one day after inoculation of all rats with 0.1 ml of E. Coli (ATCC 25922 10¹⁰ cfu/ml). First group received only antibiotic treatment with ceftriaxone (50 mg/kg, IM), second and third group received L-Carnitine (500mg/kg, IM) and Meloxicam (3 mg/kg, IM) in addition to the conventional treatment, respectively. Fourth group received combination therapy (L-Carnitine and Meloxicam) in addition to group one. 3 and 7 days after E.Coli inoculation rats were sacrificed and kidney samples were obtained for biochemical parameters such as Superoxide dismutase (SOD; IU/mg protein), Protein hydroperoxide (PHP; nmol/mg protein), Total sulphidryl content (TSH; nmol/mg protein). These parameters were measured according to the spectrophotometric methods. The total sulphidryl content is increased significantly at first 7 days in ceftriaxone +meloxicam treated group (p= 0.011) versus only ceftriaxone treated group. Furthermore protein hydroperoxide levels are decreased at first 7 days in third (p= 0.040) and fourth (p= 0.003) groups versus first group. There is not any significant difference in superoxide dismutase levels (p>0.05) between the all groups. Acute renal oxidative protein injury can be prevented much more effectively by combination therapy than conventional therapy. This process is probably due to the prevention of free oxygen radical generation and inhibition of chemotaxis by selective cyclooxygenase-2 inhibitors.

Key words: Pylonephritis, Meloxicam, Protein hydroperoxide

P-021

Koagülasyon Parametrelerinde Amax200 ve MDAII Cihazlarının Analitik Performans Karşılaştırması

Gülçin DAĞLIOĞLU, Murat TAHİROĞLU,
Ertuğrul KAHRAMAN, Tamer İNAL

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim
Dalı, Adana
drgulcin@yahoo.com.tr

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi Merkez Laboratuvarında koagülasyon testlerini çalışan (PTZ, aPTT ve INR) Amax-200 ve MDA-II cihazlarının analitik performansları karşılaştırıldı. Doğruluk, tekrarlanabilirlik ve cihazlar arasındaki ilişki hesaplandı.

Merkez laboratuvarımıza kabul edilen örneklerden rastgele PTZ ve INR için 35, aPTT için ise 28 örnek seçilerek her iki cihazda da çalışıldı. Her iki cihaz karşılaştırıldığında istatistiksel olarak PTZ ve aPTT için anlamlı fark olmadığı görüldü (sırasıyla p değerleri 0.0001 ve 0.025). INR için anlamlı fark olduğu görüldü (p=0.858). İki cihaz sonuçları arasındaki ilişkinin iyi olduğu tesbit edildi (r değerleri sırasıyla 0.971, 0.810, 0.953). Bu parametreler için günler arası tekrarlanabilirliğin MDA-II'da iki farklı düzeyde sırasıyla PTZ, aPTT, INR için %CV1: 3.28, 3.92, 4.08; %CV2: 2.36, 2.46, 2.95 olduğu; Amax-200 için ise %CV1: 1.83, 3.15, 1.95 %CV2: 5.45, 4.49, 5.27 olduğu bulundu.

Joint Commission International akreditasyon standartlarına göre laboratuvara yeni kurulan her sistem için validasyon çalışmasının yapılması ve bu çalışmanın, en azından, doğruluk ve tekrarlanabilirliği içermesi yer almaktadır. Çalışmada her iki sistemin de tekrarlanabilirliğinin iyi olduğu ve iki sistem arasındaki ilişkinin iyi olduğu saptanmıştır. INR arasındaki fark ise ISI değerlerinin farklılığından kaynaklanmaktadır.

P-021

Comparison of Analytical Performances of Amax200 and MDAII Instruments for Coagulation Parameters

Gülçin DAĞLIOĞLU, Murat TAHİROĞLU,
Ertuğrul KAHRAMAN, Tamer İNAL

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya
Anabilim Dalı, Adana
drgulcin@yahoo.com.tr

In this study, coagulation parameters, namely, Prothrombin Time(PT), activated Partial Thromboplastin Time(aPTT), International Normalized Ratio (INR) were measured by Amax-200 and MDA-II instruments in Çukurova University Medical Faculty, Central Laboratory. Accuracy, repeatability and the relation of the systems were evaluated.

Randomly selected 35 samples for PT and INR, and 28 samples for aPTT values were measured by both of the systems. There were no statistically significant difference in the average of means for PT and aPTT by non parametric Wilcoxon test ($p=0,0001$ and $0,025$ respectively); however a significant difference for INR was observed ($p:0,858$). The relation is calculated by regression analysis for PT, aPTT, and INR; and found as good (r values were 0.971, 0.810, 0.953 respectively). The day to day precision values of PT, aPTT, and INR for two different levels of control were CV1: 3.28%, 3.92%, 4.08%; CV2: 2.36%, 2.46%, 2.95% for MDA-II and CV1: 1.83%, 3.15%, 1.95%; CV2: 5.45%, 4.49%, 5.27% for Amax-200, respectively.

According to Joint Commission International accreditation standards, the validation study for all recently established systems is necessary; and this validation study must include, at least, accuracy and repeatability. Our study has shown that the imprecision and the relation of both systems were good enough; however, the difference between INR values was due to different ISI values.

P-022

Tip-2 Diabetli Hastalarda Mikroalbuminüri ve Endotelin-1 İlişkisi

Ümmügülüm YILDIZ¹, Neslihan BUKAN¹,
Füsün BALOŞ TÖRÜNER², Müjde AKTÜRK²,
Alev ALTINOVA²

1 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya AD
2 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye AD,
Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı

Endotelin-1 vasküler endotelial hücrelerce sentezlenen ve vasküler düz kaslar üzerinde vazokonstriktör olarak rol oynayan bir ajandır. Diabetli hastalarda sıklıkla gelişen endotelial disfonksiyon nedeniyle düzeyi artmış olarak bulunur.

Bu çalışmada; Tip-2 DM'li hastalarda mikroalbuminüri ve endotelin-1 düzeyleri arasındaki ilişkinin gösterilmesi amaçlandı. Çalışmaya; nefropati, retinopati, makroanjyopati gibi komplikasyonları olan ve hiç komplikasyonu olmayan toplam 82 diabetik hasta dahil edildi. Endotelin-1 düzeyleri serum örneklerinde ELİSA yöntemiyle, mikroalbumin düzeyleri ise idrar örneklerinde nefelometrik yöntemle ölçüldü. Komplikasyonlardan bağımsız olarak; hastaların endotelin-1 ve idrar mikroalbumin düzeyleri SPSS-11 programı kullanılarak Spearman rho korelasyon analiziyle karşılaştırıldı. $p=0,042$ ve $r=0,225$ olacak şekilde pozitif bir korelasyon bulundu.

Bilindiği gibi diabette mikroalbuminüri özellikle endotel disfonksiyonu olan hastalarda nefropati gelişim riskinde artışın erken dönem belirtici olarak kabul edilmektedir. Bu çalışmanın sonuçları göz önüne alındığında idrar mikroalbumin düzeyi yüksek bulunan Tip-2 DM'li hastalarda endotelin-1 düzeylerinin de yüksek bulunmasının nefropati gelişme riski açısından destekleyici bir bulgu olduğu düşünülebilir.

P-022

The Relationship Between Mikroalbuminuria and Endothelin-1 Levels In Type-2 Diabetic Patients

Ümmügülüm YILDIZ¹, Neslihan BUKAN¹,
Füsün BALOŞ TÖRÜNER², Müjde AKTÜRK²,
Alev ALTINOVA²

1 Gazi University, Medical Faculty, Department of
Biochemistry

2 Gazi University, Medical Faculty, Department of
Endocrinology and Metabolism

Endothelin-1 is mainly synthesized by vascular endothelial cells and acts as a vasoconstrictor agent on the vascular smooth muscle. Its level is increased in diabetic patients because of the endothelial dysfunction.

The aim of this study was to analyze the relationship between mikroalbuminuria and blood endothelin-1 levels in patients with Type-2 Diabetes Mellitus

This study was undertaken in 82 diabetic patients with complications such as nephropathy, retinopathy and macroangiopathy and in uncomplicated diabetic patients.

Endothelin-1 levels in blood specimens were analyzed by ELISA method and urine microalbumin levels were determined by nephelometric method. Blood endothelin-1 levels and urine microalbumin levels are compared on SPSS-11 program by Spearman rho statistical correlation analyze regardless of the diabetic complications. There was a positive correlation between two parameters and $p=0,042$, $r=0,225$ were found.

As its known; microalbuminuria is accepted as a risk marker of developing nephropathy especially in patients with endothelial dysfunction.

As a result increased blood endothelin-1 levels in diabetic patients with increased urine microalbumin may be thought as a supportive finding about developing nephropathy.

P-023

İskemik İnmeli Hastalarda GSTT1 Gen Polimorfizminin İncelenmesi

Aysun TÜRKANOĞLU¹, Birsen Can DEMİRDÖĞEN¹, Semai BEK², Şeref DEMİRKAYA², Orhan ADALI¹

1 Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye.

2 Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Nöroloji Bölümü, Ankara, Türkiye.

Oksidatif stres aterosklerozun patogeneğinde önemli bir rol oynamaktadır. Miyokard enfarktüsü, inme ve çeşitli organlarda fonksiyon kaybına neden olan ateroskleroz gelişmekte olan ülkelerde ölüm sebebidir. Glutasyon S-transferazlar (GST) hücrede oksidatif stres sonucu oluşan metabolitleri detoksifiye ederler ve reaktif oksijen türleri tarafından indüklenirler. GST izozimi GSTT1'i kodlayan genin, gen delesyonundan kaynaklanan null alleli vardır. GSTT1'in null genotipi bazı karsinojenleri düşük detoksifiye etme kapasitesine sahiptir. Bu çalışmada GSTT1 gen polimorfizminin iskemik inme riski ile ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır. 172 iskemik inme hastası ve 105 kontrol ile çalışılmıştır ve GSTT1 genotipi polimeraz zincir reaksiyonu ile belirlenmiştir. Klinik laboratuvar testlerinin sonuçlarının ve bazı risk faktörlerinin iskemik inme hastalarında ve kontrollerde analizleri yapılmıştır. Beklenildiği gibi hipertansiyon, diabet ve sigara gibi iskemik inme risk faktörleri hastalarda yüksek bulunmuştur. GSTT1 null genotipinin hastalar (%19.8) ve kontroller (%21) arasındaki dağılımı arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (OR=1.076 CI=0.590-1.963). Aynı zamanda GSTT1 genotip frekansı farklı alt gruplarda incelenmiştir. GSTT1 null genotipinin frekansı hipertansif ve normotansif inme hastalarında sırasıyla %21 ve %18 olarak bulunmuştur. Kontrollerle (%16.7) karşılaştırıldığında, diabetik hastalarda (%20) GSTT1 null genotipinin oranı artmıştır. Bu sonuçlar GSTT1 null genotipinin iskemik inme riski üzerine bir etkisi olmadığını göstermiştir.

P-023

Investigation of GSTT1 Gene Polymorphism in Ischemic Stroke Patients

Aysun TÜRKANOĞLU¹, Birsen Can DEMİRDÖĞEN¹, Semai BEK², Şeref DEMİRKAYA², Orhan ADALI¹

1 Department of Biochemistry, Institute of Natural and Applied Sciences, Middle East Technical University, Ankara, Turkey.

2 Department of Neurology, Gülhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey.

Oxidative stress plays a major role in pathogenesis of atherosclerosis, which is the leading cause of death in developing countries, being responsible for myocardial infarction, stroke and loss of function in several organs. Glutathione S-transferases (GST) detoxify metabolites produced by oxidative stress within the cell and they are induced by reactive oxygen species. The gene encoding GST isoenzyme GSTT1 has null allele resulting from gene deletion. The null genotype of GSTT1 has a decreased capability of detoxifying some carcinogens. This study was aimed to investigate the relation of GSTT1 gene polymorphism with the risk of ischemic stroke. 172 ischemic stroke patients and 105 control subjects were studied and GSTT1 genotype was determined by polymerase chain reaction. The results of clinical laboratory tests and some risk factors of ischemic stroke patients and control subjects were analyzed. As expected, the risk factors of ischemic stroke such as hypertension, diabetes and smoking were found to be higher in patient group. The distribution of GSTT1 null genotypes were not significantly different between the patients (19.8%) and the control group (21%) (OR=1.076 CI=0.590-1.963). Furthermore GSTT1 genotype frequencies were analyzed in different subgroups of subjects. The frequency of GSTT1 null genotype in hypertensive and normotensive stroke subjects were 21% and 18%, respectively. The proportion of GSTT1 null genotypes were increased in diabetic patients (20%) as compared to controls (16.7%). These results indicate that GSTT1 null genotype has no effect on ischemic stroke risk.

P-024

Fındık Tüketiminin Hiperkolesterolemik Bireylerde D vitamini ve Kalsitonin Seviyelerine Etkisi

Asım ÖREM¹, Birgül KURAL¹, Cihan ÖREM², Buket AKCAN¹, Gökçe OKUR¹, Nurçin KÜÇÜK¹, Sevil CENGİZ¹

1 Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Trabzon

2 Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji

Anabilim Dalı, Trabzon
nkucuk10@hotmail.com

Fındık (*Coryllus avellana*), zengin mineral çeşitleri (özellikle potasyum, fosfor, kalsiyum ve magnezyum) ve antioksidan bileşenleriyle (özellikle monoansature yağ asitleri ve E vitamini) oldukça yararlı bir besin kaynağıdır. Bu özellikleriyle fındık, kan kolesterol seviyesini düşürmesi yanında kemik yapısının korunması ve yapı taşının devamlılığında önemli rol almaktadır. D vitamini ve kalsitonin, kalsiyum ve fosfat metabolizmasını düzenlemesinde rol oynayan önemli hormonlardır.

Bu çalışmaya, 15 hiperkolestromik birey dahil edildi ve dört kez kanları alındı; hipokolestromik diyet öncesi (0. gün), hipokolestromik diyet sonrası (30. gün), hipokolestromik diyet + fındık diyeti sonrası (60. gün) ve hipokolestromik diyet sonrası (90. gün). İşlenmemiş fındık diyetleri, günlük enerji ihtiyaçlarının % 20' sini karşılayacak şekilde idi. 25-OH vitamin D, kalsitonin, kalsiyum ve fosfat seviyeleri belirlendi. Fındık tüketimi, kalsiyum ve fosfat seviyelerini arttırmasına ($p<0.05$) rağmen, D vitamini ve kalsitonin düzeylerinde, dört dönem arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi ($p>0.05$).

Neticede fındık tüketiminin kalsiyum ve fosfat seviyelerinde gösterdiği artış, hiperkolesterolemik bireylerde D vitamini ve kalsitonin seviyelerinde bir değişikliğe neden olamadığı sonucuna varıldı.

P-024

The Effects of Hazelnut Consumption on Vitamin D and Calcitonin Levels in Subjects with Hypercholesterolemia

Asım ÖREM¹, Birgül KURAL¹, Cihan ÖREM²,
Buket AKCAN¹, Gökçe OKUR¹, Nurçin KÜÇÜK¹,
Sevil CENGİZ¹

¹ Karadeniz Technical University, Faculty of Medicine,
Department of Biochemistry, Trabzon

² Karadeniz Technical University, Faculty of Medicine,
Department of Cardiology, Trabzon
nkucuk10@hotmail.com

Hazelnut (*Coryllus avellana*), containing high amount of various minerals (especially potassium, phosphorous, calcium and magnesium) and antioxidants (especially monounsaturated fatty acids and vitamin E), is a quite beneficial nutrient. Hazelnut with those properties plays an important role in the protection of bone structure and progression of structural composition in addition to lowering blood cholesterol level. Vitamin D and calcitonin are important hormone in regulation of calcium and phosphorous metabolism.

In the present study, 15 hypercholesterolemia individuals were included and their blood taken four times; before hypocholesterolemia diet (day 0), after hypocholesterolemia

diet (day 30th), after hypocholesterolemia diet plus hazelnut consumption (day 60th) and after hypercholesterolemia diet (day 90th). Natural hazelnut diet corresponded to 20 % of their dairy energy. 25-OH Vitamin D, calcitonin, calcium and phosphate levels were determined. Although hazelnut consumption increased calcium and phosphate levels ($p<0.05$), no statistically significant change was observed ($p>0.05$) in vitamin D and calcitonin levels among four terms.

It was concluded that increased calcium and phosphate levels in hazelnut consumption could not result in any change in the levels of vitamin D and calcitonin in hypercholesterolemia individuals.

P-025

Total Protein ve Albüminin Ölçüm Belirsizliğinin Hesaplanmasında Farklı Yaklaşımlar

Berrin BERÇİK İNAL, Murat USTA, Osman OĞUZ,
Hale ARAL, Ömer EMECEN, Mustafa ŞAHİN,
Güvenç GÜVENEN

*İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya
Laboratuvarı, İSTANBUL*

*Yazışma adresi: berrin_inal@yahoo.com;
Tlf: 0212 588 44 00-6014*

Metrolojinin uluslararası temel ve genel terimleri sözlüğüne (VIM) göre belirsizliğin tanımı; ölçüm sonucu ile beraber yer alan ve ölçülen büyüklüğe makul bir şekilde karşılık gelebilecek değerlerin dağılımını karakterize eden parametredir. ISO/IEC 17025 akredite olacak olan tüm laboratuvarlardan metod validasyonu, izlenebilirlik ve ölçüm belirsizliği istemektedir. Bu yüzden klinik biyokimya GUM'un (Guide of Uncertainty Measurement) ve Eurochem'in önerdiği formüller üzerinden yeni hesaplamalar geliştirilmiştir. Bu çalışmada Olympus AU 2700 cihazında fotometrik kolorimetrik yöntem ile çalışılmakta olan total protein ve albüminin ölçüm belirsizliği iki farklı yöntemle hesaplandı. İlk hesaplama yöntemi için belirsizlik kaynakları olarak kalibratör belirsizliği, kalibrasyon kayma belirsizliği, kitin belirsizliği ve tekrarlanabilirlik belirsizliği alındı, standart belirsizlikleri (u) bulundu, her birinin kareleri alındı, toplandı ve karekökü birleşik belirsizlik(uc) olarak bulundu. Bu değer kapsam faktörü olan 2 ile çarpılıp genişletilmiş belirsizlik (U) bulunmuş oldu.

İkinci hesaplama göre de internal kalite kontrol verilerinden 20 günlük değerler alındı. % CV değerleri bulundu, kapsam faktörü 2 ile çarpıldı.

Total Protein için değerler; ilk hesaplama göre $7\text{g/dl}\pm 0,21(X\pm 0,030 X)$, kalite kontrole göre $7\text{g/dl}\pm 0,22(X\pm 0,0316 X)$ idi. Albümin için ise sırasıyla $4,5\text{g/dl}\pm 0,207(X\pm 0,046 X)$; $4,5\text{g/dl}\pm 0,14(X\pm 0,0314X)$, idi. Sonuç: Internal kalite kontrolünden hesaplanan belirsizlik değeri, tüm belirsizlikleri içine alan bir değer olması ve lab-

oratuvar uygulamasının daha basit olması dolayısıyla kanımızca önerilebilir.

P-025

Different Approches of the Estimating Measurement Uncertainty of Total Protein and Albumin

Berrin BERÇİK İNAL, Murat USTA, Osman OĞUZ,
Hale ARAL, Ömer EMECEN, Mustafa ŞAHİN,
Güvenç GÜVENEN

*Istanbul Training and Research Hospital Biochemistry
Laboratory, Istanbul*

*Correspondence address: berrin_inal@yahoo.com;
Tlf: 0212 588 44 00-6014*

The definition of the uncertainty of measurement used in International Vocabulary of Basic and General Terms in Metrology (VIM) is; a parameter associated with the result of a measurement, that characterises the dispersion of the values that could reasonably be attributed to the measurand. Such measures include: the use of validated methods of analysis; the use of defined internal quality control procedures; participation in proficiency testing schemes; accreditation based on ISO 17025, and establishing traceability of the results of the measurements. So the new estimating is improved suggested by GUM and Eurochem .

We analyzed samples with fotometric colorimetric method by use of Olympus AU 2700 Auto analyzer. We estimated measurement uncertainty by two different method. For the first estimating method the uncertainty of certificiated reagent value, calibrator, repeatability, calibrator drift uncertainty were taken as uncertainty sources , standard uncertainty were calculated, squared and added . The square root was taken as combined uncertainty(u_c). This value multiplied with coverage factor ($k=2$) and the result was expressed as expanded uncertainty value (U).

According to second formula, from internal quality control values ($n=20$) %CV was calculated. This value was multiplied with coverage factor.

According to the first estimating method and internal quality control; the results were :

$7g/dl \pm 0,21(X \pm 0,030 X)$, $7 g/dl \pm 0,22 (X \pm 0,0316 X)$ for total protein; $4,5g/dl \pm 0,207(X \pm 0,046 X)$; $4,5g/dl \pm 0,14 (X \pm 0,0314X)$ for albumin respectively .

Since control charting is probably the simplest, most direct way of estimating measurement uncertainty, which covers the whole uncertainties it may be suggested.

P-026

Kalsiyum Düzeylerinin Normallerin Ortalaması

Murat USTA, Gökçe AKTAŞ-OĞUZ, Hale ARAL,

Berrin BERÇİK İNAL, Pınar TONBAKLAR BİLGİ,
Güvenç GÜVENEN

*S.B. İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik
Biyokimya Laboratuvarı, İSTANBUL*

*Yazışma adresi: muratxusta@hotmail.com ;
Tlf: 0212 588 44 00 - 6063*

Normallerin ortalaması (average of normals-AON) yaklaşımında hasta test sonuçları, laboratuvar test süreç performansının değerlendirilmesi ve süreç stabilitesindeki değişiklikleri tespit etmek için kontrol materyalleri ile birlikte kullanılmaktadır. Bu çalışmada internal ve eksternal kalite kontrollerimize göre kabul edilebilir olan kalsiyum düzeylerinin 2008 Nisan ayının hasta sonuçları kullanılarak normallerin ortalaması değerlendirildi.

Olympus AU2700 cihazında kolorimetrik olarak ölçülen kalsiyum düzeylerinin aşırı uç değerlerini atıp kesme ve kontrol sınırlarını oluşturmak için SPSS 11.5 paket programında explore analizine başvurulmuştur.

Uç değerler atılmadan önce ($n=3675$), $X_{pop} \pm SD = 9.35 \pm 0.76$ mg/dL , Min=4.7 mg/dL , Max= 14.5 mg/dL , Range= 9.8 mg/dL idi. Explore analizi ile uç değerler atıldıktan sonra ($n=3314$), $X_{pop} \pm SD = 9.49 \pm 0.48$ mg/dL, Min=8.3 mg/dL, Max= 10.7 mg/dL, Range= 2.4 mg/dL idi. Nisan ayında çalışılan internal kontrolün ($N_c=21$) standard sapma (S_{meas}) değeri 0.198 olarak saptandıktan sonra minimum hasta sayısı (N_{pop}) 246 olarak hesaplandı. Popülasyonun kesme sınırları $X_{pop} \pm 2S_{pop}$ denklemi ile değerlendirilerek 8.53-10.45 mg/dL, sınırlar içinde kalan değerlerin ($n=3113$) ortalaması 9.52 mg/dL olarak bulundu. Kontrol sınırları $X_{pop} \pm 2.58 S_{pop}/(N_{pop})^{1/2}$ denklemi kullanılarak 9.41-9.56 mg/dL bulundu.

Kesme limiti içindeki değerlerin ortalaması (9.52 mg/dL) kontrol sınırları (9.41-9.56) içerisindeydi. Bu durum kalsiyum sonuçlarımızın doğruluğunu ve güvenilirliğini internal ve eksternal kontrollerle beraber desteklemektedir.

P-026

Average of Normals of Calcium Levels

MMurat USTA, Gökçe AKTAŞ-OĞUZ, Hale ARAL,
Berrin BERÇİK İNAL, Pınar TONBAKLAR BİLGİ,
Güvenç GÜVENEN

*Istanbul Education and Research Hospital Biochemistry
Laboratory, ISTANBUL*

*Correspondence address: muratxusta@hotmail.com ;
Tlf: 0212 588 44 00 - 6063*

To assess laboratory process performance and to determine process stability changes, patient test results in average of normals (AoN) approach are used with control materials. In this study; acceptable calcium levels according to our internal and external quality controls, AoN were assessed by

using April 2008 patient test results.

Calcium levels were measured by colorimetric method in Olympus AU2700 auto-analyzer and explore analysis in SPSS 11.5 package program was applied to eliminate outliers and to obtain control and truncation limits.

The results were $n=3675$, $X_{pop} \pm SD = 9.35 \pm 0.76$ mg/dL, Min= 4.7 mg/dL, Max=14.5 mg/dL, Range=9.8 mg/dL before elimination of outliers and $n=3314$, $X_{pop} \pm SD = 9.49 \pm 0.48$ mg/dL, Min=8.3 mg/dL, Max=10.7 mg/dL, Range= 2.4 mg/dL after elimination of outliers by explore analysis, respectively. After standard deviation of quality control (S_{meas}) that studied in April 2008 ($N_c=21$) had been determined as 0.198, minimum patient number (N_{pop}) was calculated as 246. Population limits were calculated as 8.53-10.45 mg/dL by using $X_{pop} \pm 2S_{pop}$ formula and mean of values in truncation limits ($n=3113$) was 9.52 mg/dL. Control limits were calculated by using $X_{pop} \pm 2.58 S_{pop}/(N_{pop})^{1/2}$ formula and determined as 9.41-9.56 mg/dL.

The mean of values in truncation limits (9.52 mg/dL) was inside of the control limits (9.41-9.56 mg/dL) and this condition supports accuracy and confidence of our calcium results with quality controls.

P-027

Erzincan Üzümünün Plazma ve Eritrositlerde Antioksidan Etkisinin İn Vitro İncelenmesi

Arife Pınar EKİNCİ¹, Hüseyin Avni UYDU¹, Mehtap BİLİCİ¹, Nur KARALI², Canan TOP²

1 Rize Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Rize

2 Rize Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Rize
apekinci@hotmail.com

Oksidatif stres (OS) sonunda hücre ölümüyle sonuçlanan aterosklerozis ve kanser gibi bazı patolojiler yol açar. Üzüm, sarımsak portakal, domates ve bunun gibi sebze ve meyvelerde bulunan flavonoidlerin çoğu; plazma proteini özellikle LDL ve eritrosit gibi önemli biyomolekülleri serbest radikal kaynaklı OS hasarlarına karşı azaltıcı etkisi vardır. Üzümde bulunan polifenolik bileşimler diğer meyvelerden daha yüksektir ve Erzincan üzümü fermente olmaması ve koyu renkli-ince kabuklu olmasından dolayı diğer üzümlerden farklıdır. Mevcut çalışmada; in vitro olarak Cu^{+2} and H_2O_2 aracılığı ile plazma ve eritrositlerde oluşturulan OS üzerine bu üzümün farklı kısımlarının antioksidan etkileri değerlendirildi. Bu amaçla; plazma ve eritrositlerde üzüm bulundurmayan, üzüm kabuğu ve çekirdeğine ait sulu ve metanolik özütleriyle üzüm suyu bulunduran 6 farklı çalışma grubu oluşturuldu. Plazma konjuge dien oluşumu 8 saatlik süreyi aşan bir periyot boyunca takip edildi ve plazmanın oksidasyona hassasiyeti t-lag zamanı olarak ölçüldü. Eritrositlerdeki malondialdehit (MDA) düzeyleri inkübasyon

on süresinin 15. dakikasında ölçüldü. Genelde üzümün çekirdek ve kabuğuna ait metanolik özütlerinin t-lag süreleri anlamlı bir şekilde sulu özütlerine göre daha uzun olarak bulundu (sırasıyla; 486 ± 122 dak. ve 405 ± 69 dak, 104 ± 15 dak. ve 333 ± 41 dak.) ve üzüksüz gruba göre (63 ± 9 dak.) en uzun süre t-lag süresi çekirdeğin metanolik özütüne ait olduğu belirlendi. Benzer şekilde sulu özütü gruba mukayeseye metanolik özütü grubun eritrosit MDA düzeyleri anlamlı şekilde daha düşük bulundu. Sonuç olarak plazma ve eritrositler üzerine Erzincan üzümünün farklı kısımlarına ait antioksidan özellikler farklı derecede gerçekleşmektedir.

P-027

The Examination of The Antioxidant Effect of Erzincan Grape in Unfractionated Plasma and Erythrocyte In Vitro

Arife Pınar EKİNCİ¹, Hüseyin Avni UYDU¹, Mehtap BİLİCİ¹, Nur KARALI², Canan TOP²

1 University of Rize, Art and Science Faculty, Department of Chemistry, Rize, TÜRKİYE

2 University of Rize, Art and Science Faculty, Department of Biology, Rize, TÜRKİYE
apekinci@hotmail.com

Oxidative stres (OS) leads to pathologies such as atherosclerosis and cancer, and ultimately to cell death. Many of the flavonoid in fruits and vegetables such as grape, garlic, orange, tomato etc. have the capacity to reduce general markers of OS including protection of plasma proteins, especially LDL, and erythrocyte against free radicals. Polyphenolic compounds in grape is higher than those of other fruits and Erzincan grape has different properties such as dark colour-thin skin and unfermented. In the present study, the antioxidant effects of the grape's part were evaluated in human plasma and erythrocyte exposed in vitro to the OS induced by Cu^{+2} and H_2O_2 , respectively. To this end, six experimental groups (with grape juice, methanolic and aqueous extracts of grape's skin and seed, and without grape) were organized. Plasma conjugated diene formations were recorded over 8-h period in these experimental groups. The susceptibility to oxidation was measured as the lag time. Also, malondialdehyde (MDA) levels in erythrocytes were determined following fifth-min oxidation period in the same groups. The results showed that in general t-lag values of methanolic extracts of grape' skin and seed were significantly longer than that of aqueous extracts' values (486 ± 122 min. and 405 ± 69 min, 104 ± 15 min. and 333 ± 41 min, respectively) and the longest value compared to the group without grape (63 ± 9 min.) is methanolic seed ones. Similarity, erythrocyte MDA levels in groups with methanol extract compared to those of aqueous extract and without grape were observed to decline significantly. In conclusion, the different

parts of Erzincan grape have antioxidant properties on plasma and erythrocyte in a variety of degree.

P-028

Yeni Sentezlenen Dihidroksükumarin Bileşiklerinin İnsan Serum Paraoksonaz1 (PON1) Enzim Aktivitesi Üzerindeki İn Vitro İnhibisyon Etkisi

Selma SİNAN¹, İsmet BAŞARAN², Aynur AYBEY¹, Seda ERYILMAZ¹, Oktay ARSLAN²

1 Balıkesir Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü 10145 BALIKESİR

2 Balıkesir Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü, 10145 BALIKESİR

İnsan serum paraoksonaz 1 (PON1) enzimi detoksifikasyon ve antioksidan özelliği ile önemli fizyolojik fonksiyona sahip bir esterazdır. Serumda HDL'ye bağlı olarak bulunmaktadır. Oldukça geniş bir substrat özgüllüğü bulunan PON enzimlerinin değişik substratlara karşı arilesteraz, fosfotriesteraz ve laktonaz aktivitelere sahip olduğu belirlenmiştir. Kümardinler ve türevleri farmakolojide antikoagulant olarak veya bazı kalp hastalıklarında oldukça sıklıkla kullanılan ve damar tıkanıklıklarının tedavisinde tercih edilen bileşiklerdir.

Çalışmamızda yeni sentezlenen kümardin türevlerinin insan serum PON1 enzim aktivitesi üzerindeki in vitro inhibisyonu ve inhibisyon kinetiği belirlenmiştir. Bu amaçla insan serum PON1 enzimi laboratuvarımızda sentezlenen Sepharose-4B, L-tirozin, 1-naftilamin hidrofobik jeli kullanılarak saflaştırılmıştır. Saflaştırılan PON1 enzimi SDS poliakrilamid jel elektroforezine uygulanarak yaklaşık 43kDa molekül ağırlığına sahip tek bant elde edilmiştir.

6, 7-dihidroksi-3-(metilfenil) kromenon bileşiğinden türetilen 6,7-dihidroksi-3-(2-metilfenil)-2H-kromen-2-one (OPC) [A]; 6,7-dihidroksi-3-(3-metilfenil)-2H-kromen-2-one (MPC) [B]; 6,7-dihidroksi-3-(4-metilfenil)-2H-kromen-2-one (PPC) [C] kümardin bileşikler sentezlenmiştir. Kümardinlerin saflaştırılmış serum PON1 enzimi üzerindeki in vitro etkisi belirlenmiştir. Söz konusu kümardinlerin her biri in vitro olarak PON1 enzimini inhibe ettiği saptanmıştır. A ve B kümardin bileşiğinin PON enzim aktivitesi üzerinde nonkompetitif inhibisyon özelliği gösterirken, C kümardin bileşiği kompetitif inhibisyon etkisi gösterdiği bulunmuştur.

P-028

The In Vitro Inhibition Effects of Newly Synthesized Dihydrocoumarine Compounds on Human Serum Paraoxonase 1 (PON1)

Selma SİNAN¹, İsmet BAŞARAN², Aynur AYBEY¹, Seda ERYILMAZ¹, Oktay ARSLAN²

1 Balıkesir University Science and Literature Department of Biology, 10100 BALIKESİR

2 Balıkesir University Science and Literature Department of Chemistry, 10100 BALIKESİR

Human serum paraoxonase1 (PON1) is an esterase, which is of important physiological function in metabolism with detoxification and antioxidant activity. PON1 is a high-density lipoprotein (HDL) associated serum enzyme. PON1 has wide range substrate specificities and was proven to possess arylesterase, phosphotriesterase and lactonase activities.

A wide spectrum of pharmacological activities are displayed by coumarins and their derivatives. Coumarin derivatives are used widely as anticoagulants (such as warfarin, -OH group is attached at 4-position) for the treatment of disorders in which there is excessive or undesirable clotting, such as thrombophlebitis, pulmonary embolism, and certain cardiac conditions.

In this study, we determined that, in vitro inhibition and inhibition kinetics of newly synthesized coumarin on human serum PON1. PON1 was purified using hydrophobic gel (Sepharose-4B, L-tirozin, 1-Naftilamin). On SDS-polyacrylamide gel electrophoresis, purified human serum paraoxonase to give a single band on SDS-PAGE with about weight of 43kDa.

A new series of 6, 7-dihydroxy-3-(methylphenyl) chromenones, including three new derivatives, i.e. 6,7-dihydroxy-3-(2-methylphenyl)-2H-chromen-2-one (OPC) [A]; 6,7-dihydroxy-3-(3-methylphenyl)-2H-chromen-2-one (MPC) [B]; 6,7-dihydroxy-3-(4-methylphenyl)-2H-chromen-2-one (PPC) [C] were synthesized. It is determined that, the in vitro inhibition effects of coumarins on purified serum PON1. In addition, the inhibition of paraoxonase activity by C coumarin competitive and A, B has non-competitive type inhibition effect was determined.

P-029

Erzincan Üzümünün Eritrosit Lipit Peroksidasyonuna Etkisinin Zaman ve Doza Bağlı İncelenmesi

Hüseyin Avni UYDU¹, Mehtap BİLİCİ¹, Arife Pınar EKİNCİ¹, Canan TOP², Nur KARALİ²

1 Rize Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Rize

2 Rize Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Rize

hauydu@hotmail.com

Prooksidanlar ile antioksidanlar arasındaki denge sağlığın korunmasında önemli bir stratejiyi oluşturmaktadır. Flavonoidler polifenolik yapıda antioksidanlardır ve meyve, sebze, çay, şarap ve üzüm suyu gibi birçok yiyecek ve içecek

ceklerde yer alırlar. Flavonoidler çok çeşitli faydalı etkiye sahiptir. Bunlara damarın gevşetici, antiinflamatuar, antiviral ve kanser gelişimini engellemesi gibi etkiler örnek olarak verilebilir. Üzümün flavonoid muhtevası greyfurt, portakal, şeftali, armut ve bunun gibi birçok meyveden daha fazladır. Erzincan üzümü koyu renkli-ince kabuklu ve mayalanmayan bir üzüm çeşididir. Oksidatif stres çalışmalarında basit hücre modeline örnek olduğu için eritrositler en fazla kullanılan hücrelerdir. Ayrıca lipid peroksidasyonuna hassas olan bol miktarda çoklu doymamış yağ asidi bulundurması, oksijence zengin olması ve geçiş metalleri yapılarında bulundurması da çalışmalarda sıklıkla hücre modeli olarak seçilmesini sağlamıştır. Bu çalışmanın amacı; Erzincan üzümünün farklı dokularına ait özütlerin antioksidan etkilerini in vitro olarak zaman özüt konsantrasyon farklılığında mukayese etmektir. Bu bağlamda; üzümsüz, üzüm kabuğu ve çekirdeğine ait sulu ve metanolik özütleriyle üzüm suyu bulunduran eritrositlerden 6 farklı çalışma grubu oluşturuldu. Bu çalışma gruplarında H₂O₂ ile oksidasyona uğratılmış eritrositlerde 15.-30.- 45. ve 60. dakikalardaki malondialdehit (MDA) düzeyleri belirlendi. Aynı işlem özüt konsantrasyonu iki katına çıkartılarak da tekrarlandı. Metanolik özütlerin antioksidan aktivitesi sulu özütler ve üzüm suyu-na göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. Çalışma süresi boyunca MDA düzeyleri ile artan özüt konsantrasyonu arasında negatif ilişki sadece çekirdeğin sulu ve kabuğun metanolik özütlerinde belirlendi. Bütün çalışma gruplarında en yüksek peroksidasyon hızı inkübasyon süresinin ilk çeyreğinde tespit edildi ve zamanla hızda dereceli olarak azalma görüldü. Sonuç olarak her iki konsantrasyonda da Erzincan üzümünün metanolik özütlerine ait antioksidan güç sulu özütlerinkine göre daha etkilidir.

P-029

The Investigation of Effect of Erzincan Grape on Erythrocyte Lipid Peroxidation in a Time- and Extract Dose-Dependent Manner

Hüseyin Avni UYDU¹, Mehtap BİLİCİ¹,
Arife Pınar EKİNCİ¹, Canan TOP², Nur KARALI²

1 University of Rize, Art and Science Faculty, Department of Chemistry, Rize, TÜRKİYE

2 University of Rize, Art and Science Faculty, Department of Biology, Rize, TÜRKİYE
hauydu@hotmail.com

The balance between prooxidants and antioxidants is an important strategy for maintaining health. Flavonoids as antioxidant are polyphenolic compounds that are found in fruit, vegetables, tea, wine and grape juice. They exert a variety of beneficial effects including vasodilatation, anti-inflammatory, antiviral and anticarcinogenic activities. Flavonoid contents of grape are higher value than that of other fruits such as grapefruit, oranges, peaches, pears and

so on. Erzincan grape is a kind of grape having a dark colour-thin bark and an unfermented. Erythrocytes have been extensively chosen in oxidative stress studies because of being a simple cell model and vulnerable to lipid peroxidations due to their high content of polyunsaturated lipid, rich oxygen supply and transition metals. The aim of this work is to compare the antioxidant effects of different extracts of grape's parts on erythrocyte lipid oxidation in a time and extract dose-dependent manners. In this sense, six study groups (erythrocyte with grape juice, methanolic and aqueous extracts of grape's bark and seed, and without grape) were estimated and malondialdehyde (MDA) levels in peroxide-induced erythrocyte in these groups were measured in different time (15. - 30. - 45. and 60. minutes) and grape extract concentrations (100 µM and 200 µM). It was found that methanolic extracts of it have statically higher antioxidant activity than that of its juice and aqueous extracts. There was an inverse relation between MDA levels and increased extract concentrations in just two groups, aqueous extracts of its seed and methanolic extracts of its bark during study period. The highest peroxidation rate in the groups was observed in first quarter of incubation period and this rate gradually decreased in time in all study groups. Consequently, the antioxidant power of methanolic extracts in Erzincan grape is more effect than those of aqueous extracts in both extract concentrations.

P-030

Tiopürin S-metiltransferaz Genotiplerinin Belirlenmesi

Ahmet GENÇ¹, Suhan GÜNAŞTI², Soner UZUN²,
Abdullah TULI¹, M. Akif ÇÜRÜK¹

1 Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı

2 Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı
01330 Adana-TÜRKİYE

Tiopürin S-Metil Transferaz (TPMT; EC 2.1.1.67) aromatik ve heterosiklik sülfidril bileşiklerin metilasyonunu katalizleyen sitoplazmik bir enzimdir. TPMT aktivitesi bir erişkinden diğerine önemli değişiklikler göstermekte olup bunun nedeni genetik olarak izah edilmektedir. Toplumun yaklaşık %89'u yüksek TPMT aktivitesine sahiptir. Geri kalan yaklaşık %11'i kısmi veya tümünden TPMT eksikliği vardır. TPMT eksikliği olan bireyler 6-merkaptopürin (6MP) veya azatiopürin (AZA) gibi tiopürin grubu ilaçlara tolerans gösterememekte olup hemopoeitik toksisite veya bazen ölümlü sonuçlanmaktadır. Bu ilaçlar birçok dermatolojik hastalıklar, inflammatuar kemik hastalıkları, romatizmal hastalıklar, lösemi, otoimmün hepatitler ile transplant (kalp/böbrek) hastalarda immünsupresif olarak kullanılmaktadır. TPMT geni polimorfik değişim ile bireylerde çok yük-

sek, normal, orta ve çok düşük aktivite göstermektedir. TPMT wild-tipi TPMT*1 olarak bilinirken yaygın mutant alelleri TPMT*2 (G238C), TPMT*3A (G460A and A719G), TPMT*3B (G460A) ve TPMT*3C (A719G) dir. Bu sonuçlar genetik polimorfizmlerin TPMT aktivitesinde majör belirleyici olduğunu göstermektedir. Yüz hastanın DNA örneği PCR temeline dayalı yöntemler ile TPMT*2, TPMT*3A, TPMT*3B ve TPMT*3C alelleri analiz edildi. TPMT*2 nokta mutasyonu alelle spesifik PCR (ARMS) ile, TPMT*3B ve TPMT*3C nokta mutasyonları ise PCR-RFLP yöntemi kullanılarak tespit edildi. Yüz örnek içinde bir vaka TPMT*2 heterozigot olarak tespit edildi

P-030

Determination Of Thiopurine S-methyltransferase Genotypes

Ahmet GENÇ¹, Suhan GÜNAŞTI², Soner UZUN², Abdullah TULİ¹, M. Akif ÇÜRÜK¹

Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Çukurova University1

*Department of Dermatology, Faculty of Medicine, Çukurova University2
01330, Adana-Turkey*

Thiopurine Methyltransferase (TPMT; EC 2.1.1.67) is a cytoplasmic enzyme that catalyzes the S-methylation of aromatic and heterocyclic sulfhydryl compounds. In the human population, TPMT enzyme activity varies considerably from one individual to another; and this variation is genetically determined. About 89% of people have relatively high TPMT levels. The remaining ~11% have partial or complete TPMT deficiency. TPMT deficient individuals can not tolerate thiopurine drugs such as 6-mercaptopurine or azathioprine, resulting in haemopoietic toxicity or sometimes death. These thiopurines are commonly used in the treatment of leukemia, inflammatory bowel disease, autoimmune hepatitis, a variety of dermatological disorders, or as an immunosuppressant in heart/kidney transplant patients. TPMT is polymorphically expressed, and patients exhibit either very high, normal, intermediate or rarely (0.4%), very low activity. Three major point mutations in the TPMT gene (chromosome 6p22.3) are responsible for low TPMT activity. The wild-type allele is designated as TPMT*1 and the common mutant alleles include TPMT*2 (G238C), TPMT*3A (G460A and A719G), TPMT*3B (G460A) and TPMT*3C (A719G). These results suggested that the genetic polymorphism is a major determinant of the TPMT activity. TPMT genotypes were determined by using genomic DNA from 100 patients. An allele-specific PCR was used for analysis TPMT*2. PCR-RFLP has used for analysis of the TPMT*3B and TPMT*3C point mutations. We have found one heterozygote carrier TPMT*2 mutation in 100 cases.

P-031

Tekrarlayan Gebelik Kaybı Olgularında L-karnitin Seviyesi

Müge KOPUZ¹, S. Caner KARAHAN¹, Mehmet ÖZEREN², Ahmet MENTEŞE¹, Utku UÇAR¹, Ayşegül UZUN¹, İbrahim TURAN¹

1 Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Trabzon

*2 Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Trabzon
mugekopuz@hotmail.com*

Tekrarlayan gebelik kayıpları, birbirini izleyen en az iki veya daha fazla gebeliğin 20. gebelik haftasından önce spontan olarak sonlanması şeklinde tanımlanmaktadır. Tekrarlayan düşük olgularının etiyojisi ve prognostik faktörleri tam olarak ortaya konulamamıştır. L-Karnitin (γ -trimetilamino- β -hidroksi bütirik asit), uzun zincirli yağ asitlerinin β -oksidasyonu ile ATP üretimi için lipid metabolizmasında hayati önem taşıyan ve vücutta yaygın doku dağılımına sahip kuartern bir amindir. Ayrıca L-Karnitin'in antioksidan etkisi olduğu öne sürülmektedir. Bu çalışmada, tekrarlayan düşük görülen bayanlarda tanımlanamayan etiyojolojiye katkıda bulunmak amacıyla kan L-Karnitin seviyeleri belirlendi.

Çalışmaya tekrarlayan gebelik kaybı tanısı konan 46 hasta ve kontrol grubu olarak sağlıklı doğum yapan ve hiç düşük yapmayan 46 bayan dahil edildi. Kan L-karnitin miktarları Roche Diagnostics tarafından üretilen ticari kit kullanılarak tayin edildi. Hasta grubunda ölçülen kan L-karnitin seviyeleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p < 0,05$, Student-T testi). Tekrarlayan düşük olgularında L-karnitin seviyelerinin anlamlı olarak düşük bulunmasının etiopatogenezin açıklığa kavuşturulması ve bu hastalara yaklaşımda anlamlı olabileceği kanaatine varıldı.

P-031

L-carnitine Levels In Recurrent Pregnancy Loss

Müge KOPUZ¹, S. Caner KARAHAN¹, Mehmet ÖZEREN², Ahmet MENTEŞE¹, Utku UÇAR¹, Ayşegül UZUN¹, İbrahim TURAN¹

1 University of Karadeniz Technical Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, Trabzon, TURKEY

2 University of Karadeniz Technical, Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynaecology, Trabzon, TURKEY

mugekopuz@hotmail.com

Recurrent pregnancy loss is described as the spontaneous miscarriage of the two or three consecutive pregnancies before the twentieth week. In recurrent pregnancy loss cases, the etiology and prognostic factors have not been identified exactly. L-Carnitine (γ -trimethylamino- β -hydroxy butyric acid), a quaternary amine, is a vital molecule for the ATP production via β -oxidation of long chained fatty acids in lipid metabolism and has widespread tissue distribution. It is also suggested that it has antioxidant properties. In the present study, blood L-Carnitine levels in women with recurrent abortion were determined for the purpose of contribution to unidentified etiology.

46 women with recurrent pregnancy loss diagnosis and for the control group 46 healthy women with no miscarriage history were included to study. L-carnitine levels were measured by commercial kit produced by Roche Diagnostic. The blood L-Carnitine levels in patient group were found significantly lower than those of control group. ($p < 0,05$, Student-T test). It was concluded that significant low L-Carnitine levels in recurrent abortion cases may be meaningful in identification of etiopathogenesis and approach to these patients.

P-032

Anne Sütü/İdrar İyot Düzeyleri ile Bebek İdrar İyot Düzeylerinin İncelenmesi

İşıl ÇAKIR¹, K.Muzaffer ÜSTDAL¹, Nuri ÇAKIR²,
Eser KILIÇ¹

1-Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim
Dalı, Kayseri/Turkey.

2-Talas Merkez 1 Nolu Sağlık Ocağı, Talas-
Kayseri/Turkey.
trandelenburg2000@yahoo.com

İyot insan vücudu için dışarıdan alınmalıdır. Bu çalışmada; beslenmeye direkt bağlantılı olan, anne ve bebeğin tiroid fonksiyonları için gerekli iyot miktarı anne sütü/ıdrarı ve bebek ıdrarında ölçülerek değerlendirildi.

Çalışma 27 anne (25±4 yıl) ve bebeklerinde (130±83 gün) yapıldı. Anne sütü iyot değerleri ortalama (4±5,6 mg/dl) bulundu. 5 mg/dl'nin altı iyot eksikliği olarak değerlendirildi ve anne sütlerinin %74'ünde iyot eksikliği saptandı. Anne idrar iyot değerleri ortalama (5±5 mg/dl) bulundu. 10 mg/dl'nin altı iyot eksikliği olarak kabul edildi ve anne idrarlarının %81'inde iyot eksikliği saptandı. Bebek idrar iyot değerleri doğumdan en az 5. günden sonra ölçüldü ve ortalama (16±15 mg/dl) bulundu. 5 mg/dl'nin altı iyot eksikliği olarak kabul edildi ve bebek idrarlarının sadece %30'unda iyot eksikliği tespit edildi. Anne sütü/ıdrarı idrar iyot değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon görülmedi ($R^2=0,0541$, $p=0,61$) buna karşılık ilginç olarak anne sütü/bebek idrar iyot değerleri arasında istatis-

tiksel olarak anlamlı negatif korelasyon ($R^2=0,0452$, $p=0,0003$) ve anne idrar/bebek idrar iyot düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon ($R^2=0,1624$, $p=0,0006$) bulundu.

Bu çalışmada, anne sütü/ıdrarı iyot değerleri genel olarak düşük tespit edildi. Buna karşılık, bebek idrar iyot değerleri eşik değerinin üstünde bulunmuştur. Bu sonuçlarla, ilk akla gelen bebeklerin beslenmesinde anne sütünün yanı sıra takviye olarak iyot içeren gıdalarında kullanıldığıdır. Annelerin iyot konusunda bilgilendiriliyor olması ve/veya anne sütünün miktar olarak yetersiz olması sonucu zorunlu olarak; iyot takviyeli gıdalara bebeklerin beslenmesinde yer verildiği düşünülmektedir.

P-032

Investigation of Breast Milk/Mother Urinary Iodine Levels And Newborn Urinary Iodine Levels

İşıl ÇAKIR¹, K.Muzaffer ÜSTDAL¹, Nuri ÇAKIR²,
Eser KILIÇ¹

1-Erciyes University, Medical Faculty, Department of
Biochemistry, Kayseri/Turkey.

2-Talas Central No:1 Public Health Centre, Talas-
Kayseri/Turkey.
trandelenburg2000@yahoo.com

Iodine is an essential element for human and which is taken always with food. In the present work, iodine level, which is consistent with the food supply was analysed in breast milk, mothers and newborn urine samples.

Present work was done on 27 mothers (25±4 years) and their children (129±83 days). Average value of breast milk iodine level was (4±5,6 mg/dl). Below 50 mg/dl were accepted as a criteria for iodine deficiency and %74 was lower. Average value of urinary iodine level of mothers was (5±5 mg/dl). Below 10 mg/dl was accepted as a criteria for iodine deficiency and %81 was lower. Urinary iodine levels were measured after postnatal 5th days and average value of newborn was (16±15 mg/dl). Below 5 mg/dl were accepted as a criteria for iodine deficiency and just %30 was lower. There was no statistically significant correlation observed between breast milk/urinary iodine levels of mothers ($R^2=0,0541$, $p=0,61$). However, interestingly, there was a negative statistically significant correlation observed between breast milk and urinary iodine level of newborns ($R^2=0,0452$, $p=0,0003$). Moreover, there was a positive statistically significant correlation observed between mothers and newborns urinary iodine levels ($R^2=0,1624$, $p=0,0006$).

In the present study, generally we found lower level of breast milk/urinary iodine levels of mothers. However, generally urinary iodine level of newborns was found higher than criteria. Results, first, indicate that there probably is a supplemented food used additional to the breast milk for the feeding of newborns. Mothers are informed for the impor-

tance of iodine by the health centres and/or also because of low amount of breast milk produced, with an obligation, iodine supplemented food used for newborn feeding.

P-033

İdiopatik Bayan İnfertil Hastalarda, Serum Adenozin Deaminaz ve Ksantin Oksidaz Aktiviteleri

Güliden BAŞKOL¹, Ayşen CANİKLİOĞLU¹,
Ercan AYGEN², Tuğba KÖŞKER¹

1 Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Kayseri

*2 Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Kayseri
ayshen82@hotmail.com*

İdiopatik infertilite; infertilite nedeni olarak bilinen tüm faktörlerin araştırılmasından sonra bir infertilite nedeninin ortaya çıkartılmadığı ve en az iki yıl süreyle çocuk sahibi olunamamasıdır. Etiyopatogenezi tam olarak bilinmemektedir. Biz bu çalışmamızda, idiopatik infertilite tanısı almış bayan hastalarda hem T hücre fonksiyonunu, hem de oksidatif stresi değerlendirmek amacıyla purin metabolizmasında rol oynayan adenozin deaminaz (ADA) ve ksantin oksidaz (XO) aktivitelerini ölçmeyi amaçladık.

İdiopatik infertilite tanısı almış 33 bayan hasta grubumuzu oluşturdu. Kontrol grubumuzu ise sağlıklı 18 bayan oluşturdu. Serum ADA aktivitesi, Giusti ve Galanti'nin metoduna göre, XO aktivitesi ise Prajda ve Weber'in metoduna göre spektrofotometrik olarak ölçüldü.

İdiopatik bayan infertil grupta hem ADA, hem de XO aktivitesi sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak yüksek bulundu ($p<0.017$, $p<0.017$). ADA aktivitesi ile XO aktivitesi arasında pozitif bir korelasyon bulundu ($p=0.047$, $r=0.225$).

Bu veriler ışığında, idiopatik infertil bayan hastalarda, hücrel immüniteyi uyaran bir durumun olduğu ve bu hastaların, XO aracılı oksidatif stres altında oldukları düşünüldü.

P-033

Serum Adenosine Deaminase and Xanthine Oxidase Activities in Patient with Idiopathic Infertility

Güliden BAŞKOL¹, Ayşen CANİKLİOĞLU¹,
Ercan AYGEN², Tuğba KÖŞKER¹

1 Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Kayseri

*2 Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Kayseri
ayshen82@hotmail.com*

Idiopathic infertility is having no child during two years after other known infertility factors have been eliminated. Etiopathogenesis of idiopathic infertility is unknown. In this study, we aimed to measure serum activities of adenosine deaminase (ADA) and xanthine oxidase (XO) which are having a role in purin metabolism of women whom have idiopathic infertility diagnosis to evaluate both T cell function and oxidative stress.

Thirty-three female patients with idiopathic infertility diagnosis formed our working group. Control group consisted of 18 healthy women. Serum ADA activity was measured spectrophotometrically by the method of Giusti and Galanti. XO activity was measured according to Prajda and Weber's method.

Both ADA and XO activities were elevated in idiopathic infertility women compared to the healthy group ($p<0.017$, $p<0.017$). In the correlation analysis, statistically significant positive correlation was found between ADA and XO activities ($p=0.047$, $r=0.225$).

With these data, we believed that the existence of a factor which activates the cellular immunity and under the XO mediated oxidative stress in idiopathic infertility women.

P-034

Vitamin D Eksikliği Olan Bireylerde Vitamin D Replasmanının Adiponektin ve Leptin Düzeylerine Etkisi

Özlem TARÇIN¹, Ayliz VELİOĞLU ÖĞÜNÇ²,
Ahu TELLİ³, Dilek YAZICI¹, Oğuzhan DEYNELİ¹,
Seda SANCAK¹, Goncagül HAKLAR³

1 Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji-Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul

2 Marmara Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Laboratuvar Bölümü, İstanbul

3 Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul

avogunc@marmara.edu.tr

Son yıllardaki araştırmalar vitamin D düzeyinin insülin salınımı, insülin direnci ve metabolik sendrom ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Adiponektin ve leptin, metabolik sendrom ve insülin direnci ile ilişkileri en iyi açıklanmış olan adipositokinlerdir. Bu çalışmada amaç vitamin D eksikliği olan gönüllülerde vitamin D replasman tedavisi sonrası adiponektin ve leptin düzeylerindeki değişiklikleri incelemektir.

Hastanemizin endokrinoloji polikliniğine başvuran, hastalığı olmayan 21 gönüllü çalışmaya alındı. Bu kişilerin vitamin D, leptin ve adiponektin düzeyleri ölçüldü. Vitamin D düzeyleri normal olan 10 kişi kontrol grubu olarak takip edildi. Vitamin D düzeyleri düşük olan 11 kişiye 3 ay boyunca ayda bir kez vitamin D uygulandı. 3. ayın sonunda ölçümler tekrarlandı. Kontrol grubunun adiponektin değeri

24,46±8,3 ng/ml, leptin değeri 449,04±148 pg/ml olarak belirlendi. Tedavi öncesi gruptaki adiponektin değeri 15,14±8,9 ng/ml, tedavi sonrası grupta 20,72±9,6ng/ml, leptin değerleri ise tedavi öncesi grupta 237,76±11,26 pg/ml, tedavi sonrası grupta 437,67±20,9 pg/ml olarak belirlendi. Adiponektin düzeyleri tedavi öncesi ve sonrası anlamlı değişiklik göstermezken, leptin düzeyleri tedavi öncesinde kontrol grubuna göre düşük bulundu ($p \leq 0,001$) ve tedavi sonrasında anlamlı olarak artış görüldü ($p \leq 0,001$). Kişilerde kilo artışı olmadığı halde leptin düzeylerinin yükselmesi vitamin D ile leptin arasında bir ilişki olabileceğini düşündürmüştür.

P-034

Effect of Vitamin D Replacement Therapy on Adiponectin and Leptin Levels of Vitamin D Deficient Volunteers

Özlem TARÇIN¹, AyliZ VELİOĞLU ÖĞÜNÇ²,
Ahu TELLİ³, Dilek YAZICI¹, Oğuzhan DEYNELİ¹,
Seda SANCAK¹, Goncagül HAKLAR³

1 Marmara University, School of Medicine Division of Endocrinology and Metabolism, İstanbul.

2 Marmara University, Vocational School of Health Related Professions, Department of Medical Laboratory

*3 Marmara University, School of Medicine Department of Biochemistry, İstanbul
avogunc@marmara.edu.tr*

In recent years, most investigations have shown that vitamin D (vit D) levels are related with insulin secretion, insulin resistance and metabolic syndrome. Adiponectin and leptin are adipokines that their relationship between metabolic syndrome and insulin resistance are well known. The aim of this study was to investigate the alterations of adiponectin and leptin levels of vit D deficient volunteers, before and after vit D replacement therapy.

21 healthy volunteer participated in this study. Vit D, leptin and adiponectin measurements were performed, before and after vit D replacement therapy. Control group (n=10) consisted of volunteers which have normal vit D levels. The Vit D therapy was performed on vit D deficient volunteers (n=11) one times monthly, 3 months long. Adiponectin and leptin levels of control group were 24,46±8,3 ng/ml and 449,04±14,8 pg/ml. Before vit D therapy, the adiponectin and leptin levels were 15,14±8,9 ng/ml and 237,76±11,26 pg/ml, after vit D therapy 20,72±9,6 ng/ml and 437,67±20,9 pg/ml respectively.

When the alterations of adiponectin levels were not significant between before and after vit D therapy. However leptin levels were significantly decreased vs control group ($p \leq 0,001$) before therapy, and this levels were significantly increased after therapy ($p \leq 0,001$). Although no volunteer has to gain weight, their leptin values were increased. This

result indicate to a relationship between leptin and vitamin D.

P-035

Prematür Koroner Arter Hastalığında Apo B, Homosistein ve LDL-Kolesterol Düzeyleri ile Apo B Polimorfizmi Arasındaki İlişki

Meral YÜKSEL¹, Demet TOPRAK², Güler TOPÇU³,
Sevinç TUGAY²

1 Marmara Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Haydarpaşa-İstanbul

2 Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı, Kocaeli

*3 Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarı, Haydarpaşa-İstanbul
meralyuksel@marmara.edu.tr*

Artmış apolipoprotein B (ApoB) ve düşük-yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterol düzeyleri prematür koroner arter hastalığı (KAH) için önemli birer risk oluşturmaktadır. Ailevi hiperkolesterolemisi olan hastalarda ApoB mutasyonlarının KAH patogenezi için kritik bir rol oynadığı farklı çalışmalarda gösterilmiştir.

Bu çalışmada prematür KAH olan hastalarda (n=31) ve kontrollerde (n=32) ApoB genine özgü XbaI ve EcoRI polimorfizmleri araştırıldı. Ayrıca serum lipitleri, homosistein, B12 vitamini, folik asit, ApoB ile ApoA düzeyleri tayin edildi. Prematür KAH olan hastalarda XbaI ve EcoRI polimorfizminin frekansları sırası ile %47 XX, %47 Xx ve %6 xx vs. %0 EE, %21 Ee ve %79 ee ile kontrol grubunda %58 XX, %33 Xx ve %9 xx vs. %8 EE, %25 Ee ve %67 ee ($p > 0,05$) olarak saptandı. LDL-kolesterol (106,2±4,9 mg/dL vs. 88,3±3,8 mg/dL; $p = 0,0052$), homosistein (10,9±1,2 µmol/L vs. 8,2±0,4 µmol/L; $p = 0,0396$) ve ApoB (69,7±15,2 mg/dL vs. 58,3±13,9 mg/dL; $p = 0,0032$) düzeyleri prematür KAH olan hastalarda anlamlı yüksek bulunurken, folik asit, B12 vitamini, ApoA, trigliserid ve HDL-kolesterol düzeylerinin değişmediği saptandı. ApoB gen frekanslarının serum lipitleri ve ApoB düzeyleri ile ilişkili olmadığı tesbit edildi.

Bulgularımız ApoB geni XbaI ve EcoRI polimorfizmlerinin varlığının prematür KAH ile doğrudan ilişkili olmadığını gösterdi. Sonuç olarak ailevi hiperkolesterolemili hastalarda KAH riskini arttıran serum lipitleri, homosistein ve ApoB düzeylerinin ApoB gen varyasyonlarından etkilememiştir.

P-035

Association of Apo B, Homocysteine and LDL-Cholesterol Levels and Apo B Polymorphism in Premature Coronary Artery Disease

Meral YÜKSEL¹, Demet TOPRAK², Güler TOPÇU³,
Sevinç TUGAY²

*1 Marmara University, Vocational School of Health
Related Professions, Haydarpaşa-Istanbul*

*2 Kocaeli University, Faculty of Medicine, Department of
Pediatrics, Kocaeli*

*3 Dr. Siyami Ersek Thoracic and Cardiovascular Surgery
Hospital, Department of Biochemistry, Haydarpaşa -
Istanbul
meralyuksel@marmara.edu.tr*

Increased apolipoprotein B (ApoB) and low-density lipoprotein (LDL) cholesterol levels are risks for premature coronary artery disease (CAD). Some studies indicate that ApoB mutations have a critical role in the pathogenesis of CAD in familial hypercholesterolemic patients.

We investigated XbaI and ECoRI polymorphisms of ApoB gene in premature CAD patients (n= 31) and controls (n=32). Serum lipids, homocysteine, vitamin B12, folic acid ApoB and ApoA levels are also determined.

The frequencies of XbaI and ECoRI polymorphism in premature CAD patients were 47% XX, 47% Xx and 6% xx vs. 0% EE, 21% Ee and 79% ee and in control subjects 58% XX, 33% Xx and 9% xx vs. 8% EE, 25% Ee and 67% ee (p>0.05). LDL-cholesterol (106,2±4,9 mg/dL vs. 88,3±3,8 mg/dL; p=0,0052), homocysteine (10,9±1,2 µmol/L vs. 8,2±0,4 µmol/L; p=0,0396) and ApoB (69,7±15,2 mg/dL vs. 58,3±13,9 mg/dL; p=0,0032) levels are significantly higher in premature CAD patients. But folic acid, vitamin B12, ApoA, triglyceride and HDL-cholesterol levels are not changed. There was no relation between ApoB gene frequencies and serum lipids and ApoB levels.

Our results have shown that the presence of XbaI or ECoRI polymorphism of ApoB gene was not associated with premature CAD. We conclude that variations in the ApoB gene does not affect blood lipids, homocysteine and ApoB levels, which may contribute to the risk of CAD in familial hypercholesterolemic patients.

P-036

İki Farklı CK-MB Ölçüm Yönteminin Karşılaştırılması

A. Eda ZİHNİ, Tuba ESEN, Ayşegül TURAN,
Kağan KILINÇ, İbrahim TURAN, Ahmet ALVER,
S. Caner KARAHAN, Orhan DEĞER

*K.T.Ü. Tıp Fakültesi, Biyokimya Ana Bilim Dalı, TRABZON
E-mail: sheneday@hotmail.com*

Kreatin kinaz, kreatinin fosforilasyonunu katalize eden bir enzimdir. CK-MB (E.C. 2.7.3.2) kreatin kinazın kardiyak spesifik izoenzimidir. Akut miyokard infarktüsü tanısında kullanılan CK-MB yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir.

Göğüs ağrısı şikayeti ile KTÜ Farabi Hastanesi'ne başvuran 41 hastadan alınan venöz kan örneklerinde serum CK-MB düzeyleri ELECSYS 2010 (Roche Diagnostics) cihazında elektrokemilüminesans enzim immünassay (ECLIA) yöntemi ve PATHFAST (Mitsubishi Chemical) cihazında kemilüminesans enzim immünassay (CLIA) yöntemi ile çalışılarak yöntem karşılaştırılması yapıldı.

ELECSYS cihazında elektrokemilüminesans enzim immünassay yöntem ile ölçülen CK-MB düzeylerinin ortanca değeri 4,44ng/mL [1,75-355ng/mL] olarak bulundu. PATHFAST cihazında kemilüminesans enzim immünassay yöntem ile ölçülen CK-MB düzeylerinin ortanca değeri 3,99ng/mL [0,93-371ng/mL] olarak bulundu.

Yapılan korelasyon analizinde iki yöntem arasında pozitif korelasyon görüldü. (r=0,981, p<0,001) İki yöntem arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi. Sonuç olarak; serum CK-MB değerlerini belirlemede iki yöntemin de kullanılabilirliği söylenebilir.

P-036

Comparison of Two Different CM-MB Methods

A. Eda ZİHNİ, Tuba ESEN, Ayşegül TURAN,
Kağan KILINÇ, İbrahim TURAN, Ahmet ALVER,
S. Caner KARAHAN, Orhan DEĞER

*Karadeniz Technical University, Medicine of Faculty,
Department of Biochemistry TRABZON
E-mail: sheneday@hotmail.com*

Creatine kinase is an enzyme which catalyses the conversion of creatine to phosphocreatine. CK-MB (E.C. 2.7.3.2) is the cardiac specific isoenzyme. CK-MB that used to diagnosis of myocard infarctus has high sensitivity and specificity. Venous blood samples were obtained from 41 patients with chest pain whose hospitalized in KTU Farabi Hospital. Serum CK-MB levels were measured with ELECSYS 2010 (Roche Diagnostics) Autoanalyzer by electrochemiluminescent enzyme immunoassay method (ECLIA) and with PATHFAST (Mitsubishi Chemical) by chemiluminescent enzyme immunoassay (CLIA) method. The results of obtained from two methods were compared.

The median value of CK-MB levels which measured by electrochemiluminescent enzyme immunoassay method in ELECSYS was found to be 4,44ng/mL, [minimum value was 1,75 ng/mL, maximum value was 355ng/mL] and that measured by chemiluminescent enzyme immunoassay in PATHFAST was found to be 3,99 ng/mL [minimum value was 0,93ng/mL, maximum value was 371 ng/mL].

It was observed a positive correlation between two measurement methods (r=0,981, p<0,001) It was not found any significantly difference between these methods. In conclusion, it is possible to say both methods can be used to determine the serum CK-MB levels.

P-037

Doku DNA Hasarı Üzerine İnsülinin Tiroid Hormon Aracılı Olası Etkileri

Aylin SEPİCİ-DİNÇEL¹, Duygu ŞAHİN¹,
Nilgün KOCAMANOĞLU¹, Funda KOSOVA¹,
Atilla EENGİN², Nilgün ALTAN¹

1 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya AD,
Ankara

2 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi AD,
Ankara

İnsüline bağımlı diabette tiroid fonksiyonlarında hipotiroidi yönünde değişiklikler olduğu ve bu hastalarda hipergliseminin çok zor kontrol edilebildiği bilinmektedir. Diabetik komplikasyonların patogenezinde sorumlu tutulan mekanizmalardan biri artmış oksidatif strestir. 8-hidroksideoksiguanozin (8-OHdG) son yıllarda, DNA'da reaktif oksijen türlerinin (ROS) oluşturduğu önemli bir oksidatif stres belirteci olarak kabul edilir.

Çalışmamızda, streptozotosin ile diabet oluşturulan ve tiroidektomi yapılan ratların karaciğer dokularında olası DNA hasarı incelendi. Bu amaç doğrultusunda Sprague Dawley ratlar, 7 gruba ayrıldı: Grup 1; kontrol, Grup 2; diabet (DM), Grup 3; tiroidektomi (T), Grup 4; T + DM, Grup 5; T + DM + İnsülin, Grup 6; T + DM + İnsülin + Tam Doz T4, Grup 7; T + DM + İnsülin + 1/2 Doz T4. Tüm gruplardan hazırlanan karaciğer dokularından uygun saflıkta genomik (nükleer ve mitokondrial) DNA elde edildi. Hidroliz basamağını takiben, olası hasarı belirlemek üzere deoksiguanozin (dG) ve 8-OHdG miktar tayini, HPLC-EC dedektör sistemi kullanılarak yapıldı. Sonuçlarımıza göre, tüm deney gruplarının 8-OHdG/ 10⁻⁵dG oranında, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında; anlamlı olarak artış gözlenmektedir. (p<0.05) Bu bulgular sonucunda diabette gözlenen oksidatif stresin olası DNA hasarı üzerine etkisinin insülinle regüle edilmesinde tiroid hormonlarının doza bağımlı olarak etkili olabileceği gözlenmiştir.

P-037

The Thyroid Hormone Mediated Effects Of Insulin On Tissue DNA Damage

Aylin SEPİCİ-DİNÇEL¹, Duygu ŞAHİN¹,
Nilgün KOCAMANOĞLU¹, Funda KOSOVA¹,
Atilla EENGİN², Nilgün ALTAN¹

1 Gazi University School of Medicine, Department of
Medical Biochemistry, Ankara

2 Gazi University School of Medicine, Department of
General Surgery, Ankara

There are difficulties for controlling hyperglycemia in dia-

betic patients, since the changes in functions of thyroid in the insulin dependent Diabetes Mellitus lead to hypothyroidy. One of the mechanisms that responsible for pathogenesis in the complications of DM is increased oxidative stress. 8-hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG) is a major lesion that can be generated by reactive oxygen species and in many studies, 8-OHdG is mentioned as a new marker of oxidative stress.

In our present study we decide to investigate the thyroid hormone-mediated effects of insulin on DNA damage induced by oxidative stress from diabetic rat liver tissues. For this purpose rats were assigned to seven groups: Group1; control, Group2; diabetes (DM), Group3, surgically thyroidectomized control, Group4; thyroidectomized + DM, Group5; thyroidectomized + DM + insulin, Group6; thyroidectomized + DM + insulin + T4, Group7; thyroidectomized + DM + insulin + 1/2 T4. In all experimental groups, after the genomic DNA of liver tissues was extracted, it was denatured and hydrolyzed and then applied to HPLC-ECD analysis system. The ratio of 8-OHdG to dG was determined as a marker of DNA damage that was induced by oxidative stress. The ratio of 8-OHdG/10⁻⁵dG in all groups was significantly increased (p<0.05) when compared to control group. Consequently, it was observed that the possible DNA damage induced by oxidative stress in diabetes could be regulated by dose-dependent thyroid hormones mediated effects to insulin treatment.

P-038

İki Farklı D-dimer Ölçüm Yönteminin Karşılaştırılması

Tube ESEN, A. Eda ZİHNİ, Ayşegül TURAN, Kağan KILINÇ, İbrahim TURAN, Ahmet ALVER, Yüksel ALİYAZICIOĞLU, Orhan DEĞER

K.T.Ü. Tıp Fakültesi, Biyokimya Ana Bilim Dalı , 61080,
TRABZON

E-mail: drtubaesen@hotmail.com

Fibrin yıkım ürünü olan D-Dimer, fibrinin plazmin tarafından yıkılması aşamasında oluşur. D-Dimer testi fibrin proteolizi için spesifiktir. Derin ven trombozu (DVT), pulmoner emboli ve dissemine intravasküler koagülasyon (DIC) gibi koagülasyonun aktive olduğu durumlarda D-Dimer seviyeleri artar.

KTÜ Farabi Hastanesine başvuran 41 hasta rastgele seçilerek venöz kan örneklerinden plazma D-Dimer seviyeleri STA-R (Diagnostica Stago) cihazında immunoturbidimetrik yöntem ile ve PATHFAST (Mitsubishi Chemical) cihazında ise kemilüminesans enzim immünassay (CLIA) yöntemi ile çalışılarak yöntem karşılaştırılması yapıldı.

STA-R cihazında immunoturbidimetrik yöntem ile ölçülen D-Dimer düzeylerinin ortanca değeri 1,13 µg/mL, [0,115-4,270 µg/mL] olarak bulundu. PATHFAST cihazında

kemilüminesans enzim immünassay yöntemi ile ölçülen D-Dimer düzeylerinin ortanca değeri 0,959 µg/mL [0,101-6,280 µg/mL] olarak bulundu.

Yapılan korelasyon analizinde iki yöntem arasında pozitif korelasyon görüldü. ($r=0,562$, $p<0,001$) İki yöntem arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi.

P-038

Comparison Of Two Different D-dimer Methods

Tuba ESEN, A. Eda ZİHNİ, Ayşegül TURAN, Kağan KILINÇ, İbrahim TURAN, Ahmet ALVER, Yüksel ALİYAZICIOĞLU, Orhan DEĞER

K.T.U. Medicine of Faculty, Department of Biochemistry, TRABZON

E-mail: dr.tubaesen@mynet.com

D-dimer is a fibrin degradation product occurring during the fibrin catalyze by plasmin. The test of D-Dimer is spesific for fibrin proteolysis. D-Dimer levels increase at activited coagulation states such as deep venous thrombosis (DVT), pulmonary embolism and disseminate intravascular coagulation (DIC).

Venous blood samples were obtained from 41 patiens applied the KTU Farabi Hospital and plasma D-Dimer levels were measured with STA-R Analyzer (Diagnostic Stago) by immunoturbidimetric method and with PATHFAST (Mitsubishi Chemical) by chemiluminescent enzyme immunoassay (CLIA) method. The results of obtained from two methods were compared.

The median value of D-Dimer levels which measured by immunoturbidimetric method in STA-R was found to be 1,13 µg/mL, [0,115-4,270 µg/mL] and that measured by chemiluminescent enzyme immunoassay in PATHFAST was found to be 0,959 µg/mL [0,101-6,280 µg/mL].

It was observed a possitive correlation between two measurement methods. ($r=0,562$, $p<0,001$) It was not found any significantly difference between the methods.

P-039

Kistik Fibroz'a Neden Olan F508 Delesyon Mutasyonunun HRM Analizi ile Belirlenmesi

Duygu DÜZGÜNCE, Abdullah TULİ

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Adana
dduzgunce@cu.edu.tr

Birçok kompleks kalıtsal hastalıklarda baştanbaşa tüm gendeki genetik değişimlerin tanımlanması, genetik hastalıkların klinik tanısının doğrulanması, genotip-fenotip ilişkisinin kurulması ve doğum öncesi tanı verilebilmesi için

gereklidir. Yukarıda anılan özellikleri içeren Kistik Fibrozis Transmembran Kondüktans Regülatör (KFTR) geni 27 eksondan oluşmaktadır. Mutasyonlardan bazıları, ekson 10'daki F508 delesyonu gibi, ağır fenotiple ilişkilidir. Bu sebeplerden dolayı, eksonları ve intronik bağlantı bölgelerini taramada güçlü bir mutasyon tarama aracı gereklidir. High Resolution Melting (HRM) analizi, KFTR analizi için hızlı ve doğru bir alternatif sağlar.

En az heterodupleks ayırım gerektiren diğer tarama teknikleri kadar doğruluğu bulunan HRM analizi, hızlı bir kapalı-tüp metodudur. Artan sıcaklıkla çift iplikli DNA'dan tek iplikli DNA'ya dönüşürken oluşan ayrılma davranışlarına bağlı olarak DNA örneklerinin tanımlanmasında kullanılır. Mutasyon tanımlanması amplifikasyon ile aynı tepkime tüpünde gerçekleşir ve yalnız 10-15 dakika sürer. HRM'de farklı erime modelleri farklı mutasyonlarla koreledir.

Bu çalışmada, HRM analizi ile 30 kistik fibrozis örneğinde F508 delesyon mutasyonu taranmıştır. Amplifiye örneklerin erime eğrisi normal örneklerle karşılaştırılmıştır. Heterozigot örnekler, heteroduplekslerden meydana gelen düşük ısı sapmaları ile, bilinen homozigot gruptan farklı şekle sahiptirler. Erime analiziyle, heterozigot F508 delesyonlu 3 örnek kolaylıkla tanımlanmıştır. HRM analizi, tüm gen dizilemesi yapmaksızın, KFTR gibi çok eksonlu genlerde mutasyon tanımlaması için elverişli bir yol sağlamaktadır.

P-039

Determination of F508del Mutation that Cause Cystic Fibrosis by HRM Analysis

Duygu DÜZGÜNCE, Abdullah TULİ

Medicine Faculty of Cukurova University, Department of Biochemistry, Adana, TURKEY
dduzgunce@cu.edu.tr

Identifying genetic alterations throughout an entire gene is necessary for the confirmation of clinical diagnosis, for the establishment of genotype-phenotype correlation and prenatal diagnosis in many complex inherited diseases. The gene of Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (CFTR), including characteristics above mentioned, consists of 27 exons. Some of the mutations, such as F508del in exon 10, are associated with severe phenotypes. For this reasons, a powerful mutation-screening tool is needed to scan the exons and intronic splice regions. High Resolution Melting (HRM) analysis provide a rapid and accurate alternative for CFTR analysis.

HRM is a rapid, closed-tube method that is at least as accurate as other scanning techniques that require heteroduplex separation. It is used to characterize DNA samples according to their dissociation behavior as they are transformed from double stranded DNA to single stranded DNA by

increasing temperature. Mutation detection takes place in the same reaction tube together with amplification and it takes only 10–15 minutes. Different melting patterns correlate with different mutations in HRM.

In this study, we scanned F508del mutation of 30 cystic fibrosis samples by HRM analysis. The melting curve of the amplified samples were compared with wild-type samples. Heterozygous samples have a different shape from that of the common homozygous cluster, with low-temperature deviations resulting from heteroduplexes. Three F508del heterozygous samples were detected easily by melting analysis. HRM analysis provides a convenient way to detect mutations in a multiexon gene like CFTR without performing full gene sequencing.

P-040

Behçet Hastalığında Pirrolize Protein: Yeni Bir Oksidatif Stres “Marker”ı?

Seval KAYA*, Kader KÖSE*, Cevat YAZICI*,
Serap UTAŞ**, Murat BORLU**

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya ve
Dermatoloji** Anabilim Dalları, Kayseri
drsevalkaya@gmail.com*

Etiyolojisi bilinmeyen Behçet hastalığı'nda, aşırı miktarda üretilen serbest oksijen radikalleri (SOR)'nin; biyomoleküllerle etkileşimi sonucu oluşan peroksidatif doku hasarının, patogenez ile ilişkili olabileceği görüşü, giderek önem kazanmaktadır. Behçet hastalarında, protein oksidasyonuna bağlı oksidatif stresin ortaya konulması, klinik bakımdan önem taşıyabilir ve hatta yeni tedavi yöntemlerinin gelişmesine öncülük yapabilir.

Oksidatif stresi takiben, albümin gibi proteinlerin serbest amino gruplarının, epoksialkenal, hidroksinonenal ve lipid hidroperoksitleri gibi lipid peroksidasyon ürünleriyle reaksiyonu sonucunda, yaygın şekilde oluşan pirrolize proteinler, organizmanın maruz kaldığı stresin gösterilmesinde bir “marker” olarak kullanılabilir.

Son yıllarda, güçlü bir antioksidan olduğu gösterilen N-asetilsistein (NAC)'in bu etkisi, redükte glutatyon prekürsörü olmasına ve doğrudan SOR'u toplayabilmesine bağlanmaktadır.

Bu çalışma, 40 Behçet hastası ve 20 sağlıklı gönüllü (kontrol) üzerinde yapıldı. NAC (2 x 600 mg/gün NAC) ve Plasebo (2 x 600 mg plasebo) olmak üzere rasgele 2 gruba ayrılan Behçet hastalarına bir aylık tedavi protokolü uygulandı. NAC ve Plasebo gruplarından tedavi öncesi ve sonrası elde edilen serum örneklerinde ve Kontrol grubunda bir kere spektrofotometrik olarak pirrolize protein düzeyleri ölçüldü. Kontrolle karşılaştırıldığında; tüm Behçet hastalarında tedavi öncesi yüksek bulunan pirrolize protein düzeylerinin; bir aylık tedavi sonucunda, Plasebo grubunda değişmediği; buna karşılık NAC grubunda anlamlı şekilde azaldığı ve

kontrol değerlerine ulaştığı belirlendi.

Sonuç olarak, yüksek serum pirrolize protein seviyeleriyle yansıtıldığı gibi, Behçet hastalığında aşırı SOR üretiminin, protein oksidasyonuna neden olduğu ve pirrolize protein tayininin, oksidatif stresin gösterilmesinde bir “marker” olabileceği; ayrıca, güçlü bir antioksidan olan ve ciddi bir yan etkisi olmayan NAC'ın, Behçet'i de içine alan oksidatif stresle ilişkili birçok hastalığın tedavi protokolüne eklenebileceği söylenebilir.

P-040

Pyrralized Protein in Behçet's Disease: Is It a New Oxidative stress “Marker”?

Seval KAYA*, Kader KÖSE*, Cevat YAZICI*,
Serap UTAŞ**, Murat BORLU**

University of Erciyes, Departments of Biochemistry and
Dermatology**, Kayseri, Turkey
drsevalkaya@gmail.com*

In spite of unknown etiology, there is growing evidence supporting the peroxidative tissue damage, followed by an enhanced production of reactive oxygen species (ROS) reacted with biomolecules, may be related to the pathogenesis of Behçet's disease. The existence of oxidative stress depending on protein oxidation in patients with Behçet's disease may have clinically great importance and also may be a leadership for development of novel treatment protocols.

The protein pyrralization that follows oxidative stress seems to be broadly produced by reaction of lipid peroxidation products, such as epoxyalkenal, hydroxynonenal and lipid hydroperoxides, with reactive amino groups of proteins, such as albumin and the detection of these proteins might be a “marker” of the stress suffered by the organism.

Recently, N-acetylcysteine (NAC) shown to be a powerful antioxidant that this effect may be depended NAC is a precursor of reduced glutathione and also has direct radical scavenging properties.

This study was performed on a total of 40 Behçet's patients and 20 healthy volunteers (controls). The treatment protocol for one-month was applied to Behçet's patients randomly subdivided into two groups as group NAC (2 x 600 mg NAC /day) and group Placebo (2 x 600 mg placebo/day). The pyrralized protein levels were spectrophotometrically measured in serum samples obtained from NAC and Placebo groups at the beginning and at the end of the study, and from controls once.

When compared to controls, pyrralized protein levels, found to be higher in both patient groups before treatment, were not changed in Placebo group; but significantly decreased and also attained to control values in NAC group after one-month treatment.

In conclusion, it may be suggested that enhanced production

of ROS in Behçet's disease may lead to protein oxidation, as reflected by higher pyrrolized protein levels, and pyrrolized protein determination may be used as an oxidative stress "marker"; in addition, NAC, a powerful antioxidant and has no adverse effects, may be added to the treatment protocols of several diseases related to oxidative stress, including Behçet's disease.

P-041

Copper Mediated Imprinted Polymer for the Selective Recognition of Carnosine

Burcu OKUTUCU, Figen ZIHNIOGLU

*Ege University, Faculty of Science, Biochemistry
Department, 35100, Bornova-Izmir
burcu.okutucu@ege.edu.tr*

Carnosine(β -alanyl-L-histidine) is a naturally occurring dipeptide which shows unique properties as an antioxidant, neurotransmitter, antiglycating and anti-aging agent. Carnosine and its analogs(anserine and homocarnosine) is found in relatively high concentrations in several body tissues- most notably in muscle tissue and brain. Although the exact biological mechanism is not well understood, it has been shown to play a role in many physiological functions based on its antioxidant properties. It has been also shown that the Cu(II)/Carnosine complex possesses SOD-like activity. Conversely by sequestering metal ions, carnosine can prevent glycooxidation, thereby acting as an AGE inhibitor.

There are three main approaches for molecularly imprinted polymer (MIP) preparation (covalent, non-covalent, metal-ion coordination) and each one has some advantages and limitations. In terms of strength, specificity and directionality, the metal- coordination interaction is more like a covalent interaction but formation and breakage can occur rapidly under mild conditions. These features make metal coordination a promising binding mode for preparing highly specific templated polymers for recognition of biological molecules; such as protein, peptide or viruses.

In this study, copper mediated carnosine imprinted polymer with selective recognition and binding characteristics was prepared with 4-vinylpyridine as functional monomer and copper(II) acetate as central metal ion. The affinity and specificity of these polymers were evaluated by equilibrium binding experiments. The data support the use of molecular imprinting technology for molecular recognition and selective separation of carnosine among other imidozyl containing samples.

P-041

Karnozinin Seçimli Tanınmasına Yönelik Bakır Aracılı Damgalı Polimer

Burcu OKUTUCU, Figen ZIHNIOGLU

*Ege Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyokimya Bölümü, 35100
Bornova-Izmir
burcu.okutucu@ege.edu.tr*

Karnozin (β -alanil-L-histidin) doğal bir dipeptid olup antioksidan, nörotransmitter, anti-glikasyon ve yaşlanmayı geciktiren bir ajandır. Karnozin ve analogları (anserinin ve homokarnozin) birçok dokuda, en yaygın olarak da kas ve beyinde yüksek konsantrasyonlarda bulunmaktadır. Biyolojik mekanizmasının iyi anlaşılmasına rağmen yapılan çalışmalar, antioksidan özelliğine bağlı olarak birçok fizyolojik fonksiyonda önemli rol aldığını göstermektedir. Ayrıca Cu(II)/Karnozin kompleksi SOD-benzeri bir etkinliğe sahiptir. Metal iyonlarını bağlama özelliği ile gliko oksidasyonu önleyerek bir AGE inhibitörü olarak davranır.

Moleküler damgalı polimerler(MIP) üç ana yöntem(kovalent, kovalent olmayan, metal iyon koordinasyon) ile hazırlanır, bu üç yönteminde farklı avantajları ve kullanımlarını kısıtlayan koşullar vardır. Bağlanma etkinliği, spesifikliğı ve bağlanma yönelimine göre metal iyon koordinasyonu ile bağlanma kovalent bağlanmaya benzerdir ancak, bağın oluşumu ve daha sonra kopması daha ılımlı koşullarda gerçekleşir. Bu özelliklerinden dolayı metal koordinasyonu, biyolojik moleküller protein, peptid ve virüs gibi kalıp moleküller için yüksek spesifiklikte polimerlerin hazırlanması için umut vaat eden bir bağlanma modelidir.

Bu çalışmada seçimli tanıma ve bağlama karakteristiğine sahip bakır aracılı karnozin damgalı polimer hazırlanmasında 4-vinilpridin fonksiyonel monomer ve bakır(II)asetat metal iyonu olarak kullanıldı. Polimerin karnozine seçimliliğı ve spesifik ilgisi denge geri bağlama çalışmaları ile bulundu. Elde edilen veriler moleküler damgalama teknolojisinin karnozinin diğer imidazol grubu içeren örneklerde tanıma ve seçimli ayırma için kullanılabileceğini desteklemektedir.

P-042

Moleküler ve Genetik Tanı Laboratuvarında Çalışan ve Hasta Memnuniyetinin Tespiti

Asuman ERASLAN, Tamer İNAL, Abdullah TULI

*Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim
Dalı, Adana
aeraslan@cu.edu.tr*

Genetik ve moleküler tanı hizmeti veren laboratuvarların sayısının hızla artması, bu kurumların akredite olma gereğini ortaya çıkarmıştır. Bu çalışmada; moleküler ve genetik tanı laboratuvarımızı akreditasyona hazırlamak

amacıyla yapılacak önhazlıklar kapsamında durum tespitinde bulunmayı hedefledik. Bu amaçla hastalarımızın ve çalışanlarımızın mevcut sistem hakkındaki görüş ve önerilerini öğrenmek için 5'li likert yöntemiyle anket formları düzenledik. Çalışanlarımıza belirli bir süre vererek, hastalarımızla yüz yüze görüşerek anketleri doldurmalarını sağladık. Sonuçları, yüzde histogram ve dilim grafikleri şeklinde gösterdik.

2008 yılının Temmuz ayında yapmış olduğumuz hasta memnuniyet anketine göre, hastalarımızın %58'inin laboratuvarımıza ilk başvurduklarında karşılama ve yönlendirmeyi iyi, %75'inin sonucunu aldıktan sonra sonuç hakkındaki bilgilendirmeyi çok iyi ve %67'inin işlemlerini gerçekleştiren personellerin ilgisini iyi bulduklarını tespit ettik. Aynı dönemin çalışan memnuniyet anketinde ise, işini rahatlıkla yapabildiği huzurlu bir çalışma ortamına sahip olduğunu düşünenlerin oranını %76,9, kullandığı teknik malzemeleri yeterli bulanların oranını %86,6 ve mevcut çalışma sistemini yeterli bulanların oranını ise %84,6 olarak belirledik. Sonuçta, anketlerden elde ettiğimiz bilgilerle aksayan taraflar için düzeltici faaliyetler yapılmasına ve bu çalışmalardan sonra anketlerin yeniden düzenlenip uygulanmasına karar verdik.

P-042

Determination of Patient's and Employee's Pleasure at Molecular & Genetic Diagnostic Laboratory

Asuman ERASLAN, Tamer İNAL, Abdullah TULİ

*Universtiy of Çukurova, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, Adana
aeraslan@cu.edu.tr*

Rapidly increasing the number of laboratories which give genetic and molecular diagnostic facility revealed necessity of accreditation of these institutions. In this study, we aim to determine the conditions as part of the pre-arrangement workings intending to prepare our molecular and genetic laboratory for accreditation. For this reason, we arranged questionnaire forms with 5 choices to learn patients' and employees' sights and suggestions about present system. The questionnaires are filled in by employees given a certain time patients interviewing face to face and. We showed the results in the form of histogram and pie graphics.

According to the patient pleasure questionnaire which was made in July of 2008, we determined that 58% of our patients pointed out good for greeting and directing when they first applied our laboratory, 75% of them pointed out very good for information about the result after they took their results and 67% of them marked good about concern of personnels who complete the process. In questionnaire of employee at the same period we designated that ratio of patients who think doing their jobs easily at a pleasure working area is 76,9%, who find the technical equipments which

they use adequate is 86,6% and who find present working system competent is 84,6%.

In conclusion, we decided to make proofreader activities for limping sides by informations that we gained from questionnaires and carry out rearranged questionnaire after these activities.

P-043

Pnömatik Tüp Sistemi ve Elle Taşımanın Hemoliz Üzerine Etkisinin Karşılaştırılması

Fatih KARA¹, Habib EMRE², Abdulkadir YILDIRIM¹,
Fatih AKÇAY¹, Ebubekir BAKAN¹

1Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Erzurum

*2 Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum
fatihkara65@hotmail.com*

Hastanelerde, laboratuvar numuneleri, kan torbaları, ilaçlar ve hasta kayıtları gibi materyaller pnömatik tüp sistemleri (PTS) ile otomatik olarak veya taşıyıcı personel tarafından elle taşınabilmektedir. PTS'lerin, elle taşımaya göre çok daha hızlı olmalarının yanı sıra, hemolize yol açabilecekleri de iddia edilmektedir. Bu çalışmada, pnömatik tüp sistemi ve elle taşımanın, hemolizden etkilenen bazı biyokimyasal parametreler açısından karşılaştırması amaçlandı.

Yirmi hastadan jelli biyokimya tüplerine ikişer adet kan örneği alındı ve birinci numuneler hastane PTS ile ikinci numuneler ise personel aracılığıyla merkez laboratuvarına taşındı. Her iki grup kan örneği 3500 rpm'de 10 dakika santrifüj edildi. Elde edilen tüm serum örneklerinde aspartat aminotransferaz (AST), laktat dehidrogenaz (LDH) ve potasyum (K) düzeyleri otoanalizörle ölçüldü.

Elle taşınan kan örneklerinde AST, LDH ve K düzeyleri sırasıyla 32.6±22.7 U/L, 302.6±162 U/L ve 3.9±0.5 mEq/L iken PTS ile taşınan örneklerde ise AST 33.3±21.9 U/L, LDH 328.3±196 U/L ve K 3.9±0.6 mEq/L idi. Her iki yöntemle taşınan kan örneklerinde ölçülen parametreler arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmadı (p>0.05 tümü için).

Bu çalışmanın sonuçları, rutin biyokimyasal parametreler için jelli tüpe alınan kan örneklerinin merkez laboratuvarına taşınmasında hastanemizdeki PTS'nin hemoliz oluşturmadığını göstermektedir. Ancak her hastanenin kendi PTS'sini, hemoliz oluşturup oluşturmadığı yönüyle test etmesi gerekebilir.

P-043

Comparison of Effect on Hemolysis of Pneumatic Tube System and Manual Transport

Fatih KARA¹, Habib EMRE², Abdulkadir YILDIRIM¹,
Fatih AKÇAY¹, Ebubekir BAKAN¹

1 Ataturk University, Medical Faculty, Department of
Biochemistry, Erzurum

2 Ataturk University, Medical Faculty, Department of
Internal Diseases, Erzurum
fatihkara65@hotmail.com

In hospitals, objects such as lab samples, blood bags, medicines, and patient records can be transported automatically by a pneumatic-tube system (PTS) or manually by porters. PTS is much faster than manual transport. However, it has been claimed that PTS may induce hemolysis. The aim of this study was to compare the effects of PTS and manual transport on some blood biochemistry parameters that are influenced from hemolysis.

Pairs of blood samples were collected from 20 patients into gel tubes. The first and second samples were transported to central laboratory by a hospital PTS and porter. Both samples were centrifuged for 10 min at 3500 rpm. Aspartate aminotransferase (AST), lactate dehydrogenase (LDH), and potassium (K) values were measured by an autoanalyser for all serum specimens obtained.

AST, LDH, and K values were 32.6±22.7 U/L, 302.6±162 U/L and 3.9±0.5 mEq/L in manually transported samples; and 33.3±21.9 U/L, 328.3±196 U/L and 3.9±0.6 mEq/L in tube-transported samples, respectively. We found no statistically significant difference between parameters measured in both groups (p>0.05 for all the tests).

The results of this study showed that the PTS of our hospital does not induce hemolysis during transport of blood samples taken into gel tubes for the measurement of routine biochemical parameters to the central laboratory. However, all hospitals should test their own PTS to determine whether it induces hemolysis.

P-044

İnsülin ile Tedavi Edilen Tip 1 Diyabetik Ratlarda L-NAME uygulamasının Antioksidan Enzimler ve Nitrik Oksit Düzeylerine Etkisi

Neslihan TEKİN¹, Özlem AYDIN², Neşe KILIÇ²,
Almila ŞENAT², Berna ERYÜRÜK² Fahrettin AKYÜZ²,
Mine İNAL²

1 Aksaray Üniversitesi, Kimya Bölümü, Biyokimya
Anabilim Dalı, Aksaray, TÜRKİYE
2 Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Biyokimya Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye
neslihan_tekin@hotmail.com

Diabetes Mellitusun ilerlemesinde ve patogenezinde bozulmuş antioksidan savunma mekanizması ve artmış oksidatif stres önemli faktörlerdir. Protein ve lipidler oksidatif stresin

ilk hedefleri arasındadır. Reaktif oksijen türleri nitrik oksit (NO) ile reaksiyona girerek NO metabolizmasını değiştirir. Bu çalışmanın amacı insülin ile tedavi edilen diyabetik ratlarda bir nitrik oksit sentaz (NOS) inhibitörü olduğu bilinen L-NAME uygulamasının karaciğer ve böbrekte oksidatif stres biyomarkırları, antioksidan enzimler ve NO üzerine etkilerinin araştırılmasıdır.

40 erkek Wistar rat 5 gruba ayrıldı, kontrol (standart diyet); diyabetik kontrol (65 mg/kg streptozotosin (STZ), i.p); STZ+İnsülin (8 IU/kg/gün); STZ+L-NAME (5 mg/kg/gün); STZ+İnsülin+L-NAME (8 IU/kg/gün, 5 mg/kg/gün). Dört hafta sonunda malonildialdehid (MDA), protein karbonil oksidasyonu (PCO), tiol grupları (SH), süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT) ve NO düzeyleri ölçüldü. Diyabetik ratlarda karaciğer ve böbrek NO seviyelerinde azalma ile birlikte istatistiksel olarak önemli derecede yüksek MDA, SH seviyeleri, SOD ve CAT aktivitesi gözlemlendi. Diyabetik ratların karaciğerinde PCO düzeyinde artış vardı. İnsülin tedavisinin karaciğerde MDA, PCO, NO seviyeleri, SOD ve CAT aktivitesini, böbrekte ise MDA, SOD, SH ve NO düzeylerini iyileştirdiği gözlemlendi. L-NAME uygulaması ile karaciğer ve böbrekte NO'nun azaldığı belirlendi.

Hiperglisemi serbest oksijen radikallerinin aşırı üretilmesini indükleyerek protein ve lipidlerin oksidasyonunu artırır. Çalışmamızın sonucunda insülinin karaciğer ve böbrekte bozulan NO seviyelerinin düzelmesinde etkili olduğunu gözlemledik. Bunun diyabetik ratlarda hiperglisemik duruma iyileştirmede yararlı olacağını düşünmekteyiz..

P-044

The Effect of L-NAME Application on NO Levels and antioxidant enzymes in Type 1 Diabetic Rats Treated With Insulin

Neslihan TEKİN¹, Özlem AYDIN², Neşe KILIÇ²,
Almila ŞENAT², Berna ERYÜRÜK² Fahrettin AKYÜZ²,
Mine İNAL²

1 Department of Chemistry, Biochemistry Division,
Aksaray University, Aksaray, TURKEY
2 Department of Biochemistry, Faculty of Medicine,
Eskişehir Osmangazi University, Eskişehir, TURKEY
neslihan_tekin@hotmail.com

Increased oxidative stress and impaired antioxidant defense mechanism are important factors in the pathogenesis and progression of diabetes mellitus. Proteins and lipids are among the prime targets for oxidative stress. In addition reactive oxygen species react with nitric oxide (NO) and altered NO metabolism. The aim of this study was to investigate the effect of insulin treated diabetes and chronic administration of L-NAME which is known nitric oxide synthase (NOS) inhibitor, on biomarkers of oxidative stress, antioxidant enzymes and NO in liver and kidney. 40 male Wistar rats divided in to five groups; control (standart diet);

diabetic control (single dose of 65 mg/kg of streptozotocin (STZ), i.p); STZ+Insulin (8 IU/kg/day s.c.); STZ+L-NAME (5 mg/kg/day orally), STZ+Insulin+L-NAME. At the end of four weeks, malonyldialdehyde (MDA), protein carbonyl oxidation (PCO), thiol groups (SH), superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and NO levels were measured. A statistically significant higher values of MDA, SH, SOD and CAT activity were observed in diabetic rats with reduction in the level of NO. There was increased PCO level in diabetic rats liver. Insulin treatment was ameliorated MDA, PCO, NO levels, SOD and CAT activities in liver. Insulin improved MDA, SOD, SH and NO level in kidney. L-NAME application lowered NO in STZ+L-NAME group compared with control in liver and kidney.

Hyperglycemia induces the over production of oxygen free radicals and consequently increases the protein oxidation and lipid oxidation. Our data showed that insulin restores the impaired NO in liver and kidney and effective in ameliorating hyperglycemic condition in diabetic rats.

P-045

LPS ile İndüklenen İnflamasyon Modelinde Bütirilkolinesteraz Aktivitesi

Özlem AYDIN¹, Halide Edip TEMEL², Neslihan
TEKİN³, Fahrettin AKYÜZ¹, Mine İNAL¹

1 Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya
AD, Eskişehir, TÜRKİYE

2 Anadolu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Biyokimya
AD, Eskişehir, TÜRKİYE

3 Aksaray Üniversitesi, Kimya Bölümü, Biyokimya Dalı,
Aksaray, TÜRKİYE
aydn_ozlem@yahoo.com

Lipopolisakarid (LPS), akut endotoksemi olarak bilinen akut inflamatuvar yanıtı aktive eden gram negatif bakteriyel hücre duvarlarının endotoksik komponentidir. Endotoksemi şiddetli organ yetmezliği ile sonlanabilir. Asetilkolinesteraz ve bütirilkolinesterazın artmış plazma ve doku aktiviteleri düşük seviyedeki sistemik inflamasyonun bir markırı olarak görev yapabilir. Bu çalışmanın amacı LPS uygulamasıyla şiddetli sistemik inflamasyon gelişmiş sıçanlarda doku bütirilkolinesteraz aktivitesini araştırmaktır.

Yirmidört yetişkin, erkek Sprague Dawley sıçan üç gruba ayrıldı. Birinci gruba intraperitoneal olarak saline, ikinci ve üçüncü gruplara 5 mg/kg LPS (E.coli, serotip 055-B5) verildi. Kan ve karaciğer doku örnekleri grup II'de LPS enjeksiyonundan sonraki 6. Saatte grup III'de ise 24. saatte alındı. AST, ALT, hsCRP, albumin, NO, MDA, kolinesteraz ve bütirilkolinesteraz düzeyleri belirlendi. Bütirilkolinesteraz doku seviyeleri grup II ve grup III'de azalmış bulundu. ALT grup III'de istatistiksel olarak anlamlı derecede azalmıştı. Albümin grup II ve Grup III'de istatistiki yönden anlamlı derecede azalmıştı.

Bütirilkolinesteraz başlıca karaciğerde sentezlenen bir enzimdir ve hepatositlerin fonksiyonel kapasitesinin bir göstergesidir. Doku bütirilkolinesteraz aktivitesindeki azalma LPS'nin indüklediği şiddetli sepsisin sebep olduğu şiddetli hepatik bozukluktan kaynaklanabilir. Düşük seviyedeki sistemik inflamasyonda bütirilkolinesteraz aktivitesindeki artışa karşın endotoksemi gibi yüksek seviyeli sistemik inflamasyon şiddetli hepatic hasar nedeniyle bütirilkolinesteraz aktivitesinde bir azalmaya neden olmuş olabilir

P-045

Activity of Butyrylcholinesterase In Model of Inflammation Induced by LPS

Özlem AYDIN¹, Halide Edip TEMEL², Neslihan
TEKİN³, Fahrettin AKYÜZ¹, Mine İNAL¹

1 Department of Biochemistry, Faculty of Medicine,
Eskisehir Osmangazi University, Eskisehir, TURKEY

2 Department of Biochemistry, Faculty of Pharmacy,
Eskisehir Anadolu University, Eskisehir, TURKEY

3 Department of Chemistry, Biochemistry Division,
Aksaray University, Aksaray, TURKEY
aydn_ozlem@yahoo.com

Lipopolysaccharide (LPS) is the endotoxic component of Gram-negative bacterial cell wall that activates an acute inflammatory response known as acute endotoxemia. Endotoxemia may last with severe organ insufficiencies. Increased plasma and tissue activities of acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase could serve as a marker of low-grade systemic inflammation. The aim of this study was to investigate tissue butyrylcholinesterase activity in LPS-administrated high grade systemic inflammation rats.

Twenty four, adult, male, Sprague Dawley rats were divided into three groups. Saline was given intraperitoneally to Group I and 5 mg/kg of LPS (E.coli, serotype 055-B5) were given to group II and group III. Liver tissue and blood samples were obtained from group II at 6th hour and group III at 24th hour after LPS injection. AST, ALT, hsCRP, albumine, NO, MDA, acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase were detected. Butyrylcholinesterase tissue levels were decreased in group II and group III. ALT decrease was statistically significant in group III. Albumine decrease was statistically significant in group II and group III.

Butyrylcholinesterase is an enzyme which is mainly synthesized at liver and an indicator of functional capacity of hepatocytes. The decrease in the activity of tissue butyrylcholinesterase could be due to fulminant hepatic failure caused by LPS induced severe sepsis. In contrast of increase at butyrylcholinesterase activity at low grade systemic inflammation, high grade systemic inflammation, such as endotoxemia, might cause a decrease at butyrylcholinesterase

activity because of severe hepatic injury.

P-046

Origanum Minutiflorum'a Ait Çeşitli Ekstraktların Antioksidan ve Antimikrobiyal Aktiviteleri

Feyza ÖKE ve Belma ASLIM

Gazi Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, 06500, Ankara feyzaoke@yahoo.com

Bu çalışmanın amacı, endemik *Origanum minutiflorum* O. Schwarz & P.H. Davis'in *in vitro* antioksidan ve antimikrobiyal etkisini belirlemektir. *O. minutiflorum* ekstraktlarının ve uçucu yağının antioksidan aktiviteleri DPPH radikalini giderme, β -karoten renk açılımı ve metal şelatlama aktivite testleri ile değerlendirilmiştir. DPPH radikalini giderme aktivitesinin IC₅₀ değerlerine göre belirlenen etkinlikteki azalma sırası: su ekstraktı > aseton ekstraktı > metanol ekstraktı > etanol ekstraktı > etil asetat ekstraktı > n-hekzan ekstraktı > uçucu yağ şeklinde tespit edilmiştir. β -karoten renk açılımı testinde ekstraktlar ve uçucu yağ linoleik asit oksidasyonuna karşı % 58,1 \pm 0,5 - % 98,8 \pm 0,1 arasında inhibisyon göstermiştir. Ayrıca, *O. minutiflorum* ekstraktlarının ve uçucu yağının toplam fenol bileşik miktarları tespit edilmiştir. Diğer taraftan, *O. minutiflorum* ekstraktlarının antimikrobiyal aktiviteleri agar kuyu difüzyon ve mikrodilüsyon yöntemlerine göre incelenmiştir. Bu sonuçlar, *O. minutiflorum*'un gıda ve ilaç endüstrisinde doğal bir kaynak olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

P-046

Antioxidant and Antimicrobial Activities of Origanum Minutiflorum Various Extracts

Feyza ÖKE and Belma ASLIM

Department of Biology, Faculty of Art and Science, Gazi University, Ankara 06500, Turkey feyzaoke@yahoo.com

The aim of the present study was to investigate *in vitro* antioxidative and antimicrobial effects of endemic *Origanum minutiflorum* O. Schwarz & P.H. Davis. Antioxidant activities of the essential oil and the extracts of *O. minutiflorum* were evaluated by using DPPH radical scavenging, β -carotene bleaching and metal chelating activity assays. With regard to IC₅₀ values of scavenging abilities on DPPH radicals, the effectiveness was in a descending order: water extract > acetone extract > methanol extract > ethanol extract > ethyl acetate extract > n-hexane extract > essential oil. In the β -carotene bleaching test system,

extracts and the oil exhibited in the range of 58.1 \pm 0.5% - 98.8 \pm 0.1% inhibition against linoleic acid oxidation. In addition, the amounts of total phenol components in the plant extracts and the oil were determined. Moreover, antimicrobial activities of *O. minutiflorum* extracts were investigated by agar well diffusion and microdilution methods. These results showed that *O. minutiflorum* could be used as a natural source in food or pharmaceutical industries.

P-047

Türk Populasyonunda MDR1 C3435T Polimorfizminin Mide Adenokarsinoma Gelişimi ve Prognozuna Etkisi

Güvem GÜMÜŞ AKAY¹, Aynur KARADAĞ¹, Aydın RÜSTEMOĞLU², Ali Ekrem ÜNAL³, Derya ÖZTUNA⁴, Asuman SUNGUROĞLU¹, Ajlan TÜKÜN⁵

1 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Ankara

2 Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Tokat

3 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Cerrahi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

4 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara

5 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Ankara aynkara@yahoo.com

Türkiye'de mide kanseri kadın ve erkeklerde kanser nedeni ölümler arasında ikinci sırada yer almaktadır. Mide kanserinin yüksek insidansının çevresel ve genetik faktörlerin bir sonucu olduğu düşünülmektedir, ancak tümör gelişimi ve ilerlemesinde rol oynayan genetik yollar net değildir. MDR1 geni, ksenobiyotikler gibi çeşitli substratların aktif taşınmasında rol oynayan P-glikoprotein (P-gp) ekspresyonuna neden olmakta ve bu nedenle gastrointestinal epitel hücrelerinde olduğu gibi değişik doku ve organlarda koruyucu fonksiyon üstlenmektedir. MDR1 genindeki C3435T SNP'nin P-gp ekspresyon ve aktivitesini etkilediği gösterilmiştir. Bu çalışmada, Türk populasyonunda C3435T SNP'i ile mide kanseri gelişim riski ve prognozu arasındaki ilişki araştırılmıştır. Çalışma 43 mide adenokarsinomlu hasta ve 100 sağlıklı bireyde gerçekleştirilmiştir. C3435T genotiplendirilmesi PCR-RFLP yöntemi ile yapılmış, iki grubun alel ve genotip sıklıkları ki-kare yöntemi ile test edilmiştir. C ve T alellerinin sıklığı hasta grubunda sırasıyla % 54.7 ve % 45.3, kontrol grubunda % 44.5 ve % 55.5 olarak saptanmıştır. Alel sıklıkları hasta ve kontrol gruplarında benzer bulunmuştur (P= 0.115). C3435T polimorfizminin genotip sıklık dağılımı hasta grubunda CC: % 27.9, CT: % 53.5, TT: % 18.6; kontrol grubunda CC: % 24.0, CT: % 41.0, TT: % 35.0 olarak gözlenmiştir. Genotip sıklıkları

hasta ve kontrol grubunda belirgin fark göstermemiştir (P= 0.141). Ancak, CC ve CT genotiplerinin birlikte sıklıkları, hasta grubunda kontrol grubuna kıyasla hafif derecede anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (OR=2.356; 95%CI=0.986-5.629)(p=0.050). Ayrıca, C3435T SNP'nin tümör invazyonu ve lenf nodu tutulumu ile ilişkili olmadığı saptanmıştır. Verilerimiz CC/CT genotipine sahip bireylerde artmış mide adenokarsinomu gelişme riskinin olabileceğini düşündürmektedir. Fakat C3435T SNP'i bu tip kanserde prognostik bir faktör değildir.

P-047

The role of MDR1 C3435T Polymorphism in Development and Prognosis of Gastric Adenocarcinoma in Turkish Population

Güvem GÜMÜŞ AKAY¹, Aynur KARADAĞ¹, Aydın RÜSTEMOĞLU², Ali Ekrem ÜNAL³, Derya ÖZTUNA⁴, Asuman SUNGUROĞLU¹, Ajlan TÜKÜN⁵

1 Ankara University Faculty of Medicine, Department of Medical Biology, ANKARA / TURKEY,

2 Gazi Osman Paşa Üniversitesi Faculty of Medicine, Department of Medical Biology, TOKAT / TURKEY,

3 Ankara University Faculty of Medicine, Department of Surgical Oncology, ANKARA / TURKEY,

4 Ankara University, Faculty of Medicine, Department of Biostatistics, ANKARA / TURKEY,

5 Ankara University Faculty of Medicine, Department of Medical Genetics, ANKARA / TURKEY
aynkara@yahoo.com

Gastric cancer is the second leading cause of cancer-related deaths for both men and women in Turkey. Its high incidence is considered to be the result of both environmental and genetic factors, however, the genetic pathway of tumor development and progression remain uncertain. MDR1 gene mediates the expression of P-glycoprotein (P-gp), which has a role in active transport of various substrates, including xenobiotics, and thus has a protective function in various tissues and organs like gastrointestinal epithelial cells. The C3435T SNP in the MDR1 gene has shown to influence P-gp expression and activity. In this study, we investigated the relation between C3435T SNP and risk of gastric cancer development and progression in Turkish population. The study was performed on 43 patients with gastric adenocarcinoma and 100 healthy subjects. The genotyping of C3435T SNP was done by PCR-RFLP, allele and genotype frequencies of two groups were tested with chi-square test. The frequencies of C and T alleles were found as 54.7% and 45.3% in patient group, whereas 44.5% and 55.5% in control group respectively. The allele frequencies in patient and control groups were found to be similar (P= 0.115). Genotype frequency distribution of C3435T polymorphism in patient

group was CC: 27.9%, CT: 53.5%, TT: 18.6%; and in control group was CC: 24.0%, CT: 41.0%, TT: 35.0%. Genotype frequencies didn't show significant difference between patient group and control subjects (P= 0.141). However, the CC and CT genotypes together showed slightly significantly higher frequency in patients than in controls (OR=2.356; 95%CI=0.986-5.629)(p=0.050). We also found that the C3435T SNP was not associated with tumor invasion and lymph node involvement. Our data suggest that the individuals with CC/CT genotypes may have increased risk of gastric adenocarcinoma development. However, C3435T SNP is not a prognostic factor in this type of cancer.

P-048

Satureja cuneifolia Ten'in Uçucu Yağ Bileşimi, Antimikrobiyal ve Antioksidan Aktivitesi

Feyza ÖKE¹, Belma ASLIM¹, Şahlan ÖZTÜRK¹, Şenol ALTUNDAĞ²

1 Gazi Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, 06500, Ankara

2 Bitki Koruma Merkez Araştırma Enstitüsü, PK 49, 06172, Ankara
sahlan@gazi.edu.tr

Satureja cuneifolia Ten. Anadolu'da baharat ve bitkisel çay olarak sıkça kullanılan aromatik bir bitkidir. *S. cuneifolia*'nın uçucu yağı gaz kromatografisi/kütle spektrometresi (GC/MS) ile analiz edilmiştir. Otuz bileşen tanımlanmış ve uçucu yağın ana bileşenleri karvakrol (%44,99) ve p-simen (%21,61) olarak belirlenmiştir. *S. cuneifolia* uçucu yağının antimikrobiyal aktivitesi mikrodilüsyon broth, agar kuyu difüzyon ve disk difüzyon yöntemleri ile araştırılmıştır. *S. cuneifolia* uçucu yağı çalışılan tüm gıda kaynaklı patojen bakterilere karşı antimikrobiyal aktivite göstermiştir. *S. cuneifolia* uçucu yağına karşı duyarlı olan test bakterilerinin minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değerleri 600–1400 µg/ml arasında bulunmuştur. *S. cuneifolia*'nın uçucu yağı ve metanolik ekstraktının antioksidan aktivitesi DPPH radikalini giderme, β-karoten renk açılımı ve metal şelatlama aktivite testleri ile değerlendirilmiştir. Ayrıca, bitki metanolik ekstraktının (222,5 ± 0,5 µg/mg) ve yağının (185,5 ± 0,5 µg/mg) toplam fenol bileşik miktarları tespit edilmiştir. Bu çalışmanın sonucunda, *S. cuneifolia*'nın güçlü bir antimikrobiyal ve antioksidan ajan olduğu belirlenmiştir.

P-048

Essential Oil Composition, Antimicrobial and Antioxidant Activities of *Satureja Cuneifolia* Ten.

Feyza ÖKE¹, Belma ASLIM¹, Şahlan ÖZTÜRK¹, Şenol ALTUNDAĞ²

1 Department of Biology, Faculty of Art and Science, Gazi University, Ankara 06500, Turkey

2 Plant Protection Central Research Institute, PK 49, Ankara 06172, Turkey
sahlan@gazi.edu.tr

Satureja cuneifolia Ten. is a well-known aromatic plant which is frequently used as a spice and herbal tea in Anatolia. *S. cuneifolia* oil was analyzed by gas chromatography/mass spectrometry (GC/MS). Thirty components were identified. The major components of *S. cuneifolia* oil were carvacrol (44.99%) and p-cymene (21.61%). Antimicrobial activity of the essential oil of *S. cuneifolia* was investigated by broth microdilution, agar well diffusion and disc diffusion methods. The essential oil of *S. cuneifolia* exhibited antimicrobial activity against all of the tested foodborne pathogenic bacteria. The minimum inhibitory concentration (MIC) values for test bacteria which were sensitive to the essential oil of *S. cuneifolia* were in the range of 600-1400 µg/ml. Antioxidant activities of the essential oil and the methanolic extract from *S. cuneifolia* were evaluated by using DPPH radical scavenging, β-carotene bleaching and metal chelating activity assays. In addition, the amounts of total phenol components in the plant methanolic extract (222.5 ± 0.5 µg/mg) and the oil (185.5 ± 0.5 µg/mg) were determined. As a result of the present study, *S. cuneifolia* found to be effective antimicrobial and antioxidant agent.

P-049

Akut İskemik İnmeli Hastalarda İmmuno-Turbidometrik D-Dimer Metodunun Değerlendirilmesi

Güler BUGDAYCI¹, Erdinc SERİN¹,
Burcu ALTUNRENDE², Sule Aydın TURKOGLU²,
Fatih OZCAN¹

1 Biyokimya A.D., Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Bolu

2 Nöroloji A.D., Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Bolu
gbugdayci@yahoo.com

Artmış plazma D-dimer (D-Di) düzeylerinin tromboembolik hastalıkların dışlanması için yeterliliği tartışmalıdır. Bu çalışmanın amacı klinik olarak şüpheli akut iskemik inme (Aİİ) hastalarda immuno-turbidimetrik metodun performansını değerlendirmektir.

Klinik olarak şüpheli AIS olup, acile başvuran toplam 180 hastanın yaş ortalaması 61 yaş (aralık 36-84 yaş) olup Kadın/ Erkek oranı 83/97 olarak belirlendi. Hastaların D-dimer düzeyleri STalia® D-Di (Diagnostica Stago, Asnieres, France) kullanılarak saptandı. Referans yöntem olarak ELISA tekniği kullanıldı (Asserachrom®, Diagnostica Stago, Asnieres, France). STalia® D-Di, insan D-Di

parçacıklarına karşı işaretlenmiş iki farklı spesifik monoklonal antikorla çevrelenen, mikropartiküllerin çökmesi ile oluşan immuno-turbidimetrik metodu kullanan, yarı otomatize bir sistemdir.

180 hastanın 48'sinde (ortalama 65 yaş, aralık 39- 83, Kadın/Erkek oranı 27/21, sıklığı %27) Aİİ saptandı. STalia® ve Asserachrom® D-Di'in analitik performansı uygun bulundu ($y=0.913x+ 0.077$, $r=0.970$, $Sy/x= 0.24$, %CV=4.0). 500 ng/ml düzeyi cut-off değeri olarak alındığında STalia® D-Di ve Asserachrom® için sırasıyla duyarlılık; % 92, %94, özgüllük; %67, % 70, negatif prediktif değer; %50, %54, pozitif prediktif değer; %96, % 97, pozitif olasılık oranı; 2.75, 3.17, negatif olasılık oranı; 0.13, 0.09 ve tanısal odds oranı; 22.0, 35.7 olarak bulundu.

STalia® D-Di analitik olarak D-Di çalışmaya uygun bulundu. Sonuç olarak, plazma D-Di düzeylerinin tanısal yeterliliği daha geniş bir Aİİ'li hasta grubunda değerlendirilmelidir.

P-049

Evaluation Of Immuno-Turbidometric D-Dimer Method In Patients With Acute Ischemic Stroke

Güler BUGDAYCI¹, Erdinc SERİN¹,
Burcu ALTUNRENDE², Sule Aydın TURKOGLU²,
Fatih OZCAN¹

1 University of Abant İzzet Baysal, Department of Biochemistry, Bolu

2 University of Abant İzzet Baysal, Department of Neurology, Bolu
gbugdayci@yahoo.com

The ability of increased plasma D-dimer levels to exclude thromboembolic diseases is still controversial. The objective of this study was to evaluate the performance indices of the immuno-turbidometric method in patients with clinically suspected acute ischemic stroke (AIS).

180 patients with the diagnosis of AIS were admitted to the emergency clinic with a mean age of 61 years, (range, 36-84 years, Female/Male (F/M) 83/97). Patients were tested with the D-Dimer assay with a STalia® D-Di (Diagnostica Stago, Asnieres, France). D-dimer plasma concentration was measured with the STalia® D-Di and our reference method was the ELISA technique (Asserachrom®, Diagnostica Stago, Asnieres, France). The STalia® D-Di is a semi-automated system for the quantification of D-dimer using an immuno-turbidometric method incorporating a suspension of latex microparticles coated with two different monoclonal antibodies specifically targeted against human D-dimer fragments. In total, 180 patients entered the current study and AIS was detected in 48 patients (mean 65 years, range 39-83 years, F/M 27/21, causes 27%). The correlation between the results of STalia D-Di and Asserachrom D-Di of analytic performance was acceptable ($y=0.913x+ 0.077$, $r=0.970$, $Sy/x=$

0.24, CV%=4.5). At the cut-off level 500 ng/ml, the sensitivity; 92%, %94, specificity; 67%, 70%, negatif predictive value; 50%, 54%, positive predictive value; 96%,97%, Likelihood Ratio (LR) positive; 2.75,3.17, LR negative; 0.13,0.09, Diagnostic odds ratio; 22.0, 35.7 was calculated as STalia® D-Di and Asserachrom® D-Di, respectively. STalia D-Di was analytically found to be a proper method to evaluate D-Di. In conclusion, the diagnostic efficiency of plasma D-Di levels should be evaluated in a study conducted on a greater number of patients with AIS.

P-050

Tat -TAR Etkileşmesini İnhibe Edebilecek Bileşiklerin Araştırılması

Canan ASLAN, İlhan DEMİRHAN

*Erciyes Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya
Anabilim Dalı, Kayseri
cananasln@hotmail.com*

İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV) bir retrovirüs olup, AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome) hastalığının temel etkenidir. 1980'lerde ortaya çıkan AIDS günümüzde 33 milyondan fazla insanı etkisi altına alarak hızla yayılmasına karşın HIV virüsünün sürekli mutasyona uğraması tedavi yaklaşımlarını zorlaştırmaktadır. Bu nedenle bu çalışmada HIV virüsünün regülatör proteinlerinden birisi olan Tat (trans activator of transcription) 'ın TAR (Trans-activator-response) ile etkileştiği bazik aminoasit dizisini taklit eden çeşitli inhibitörlerin HIV virüsüne karşı etkileri araştırılmıştır.

Bazik peptid dizilerinin Tat-proteinin aktivitesi üzerine etkileri Jurkat hücre kültüründe araştırılmıştır. Jurkat hücreleri iki farklı plazmit ile transfekte edilmiştir. Bu plazmitlerden biri Tat geni (pCV1), ikincisi ise HIV-1-LTR ile CAT (Kloramfenikol asetiltransferaz) geni (pC15CAT) içermektedir. Plazmitlerin kaliteleri agaroz jel elektroforezi ile test edilip görüntülenmiş ve literatürlerden faydalanılarak doğruluğundan emin olunmuştur. Transfeksiyon yapılan hücelere inhibitörler ilk olarak tek dozda (50µg/ml) denenmiş ve hücrelerde CAT ELISA (Roche) kiti ile CAT enzim ekspresyonu tespit edilmiştir. Tat-proteinin aktivitesinin CAT ekspresyonu ile doğru orantılı olduğu prensibine dayanarak bazı peptid dizilerinin inhibisyon yaptığı kararına varılmıştır. Bu dozda inhibisyon oluşturduğuna karar verilen inhibitörlerin dozları artırılarak (50µg/ml, 75µg/ml, 100µg/ml) gözleme devam edilmiştir. Kullanılan ilk dozda inhibisyon gözlenen bazik aminoasit dizilerinden "L-Histidine methyl ester dihydrochloride ve Lys-Lys-Lys-Lys" dizilerinde inhibisyon olduğu ancak bu inhibisyonun doza bağımlı olmadığı, L-Histidine methyl ester dihydrochloride'in CAT enzim aktivitesini en iyi inhibe ettiği dozun 75µg/ml, Lys-Lys-Lys-Lys dizisinin CAT enzim aktivitesini en iyi inhibe ettiği dozun ise 50µg/ml olduğu

saptanmıştır.

Sonuç olarak bazik amino asit dizilerinden L-Histidine methyl ester dihydrochloride ve Lys-Lys-Lys-Lys moleküllerinin HIV virüsünün transkripsiyonu aktive edici Tat-TAR etkileşimi üzerine inhibe edici etkilerinin olduğu ilk kez bu çalışma ile gösterilmiştir. Bu nedenle çalışmanın HIV enfeksiyonuna karşı geliştirilecek ilaçlar açısından oldukça önemli olduğu düşünülmektedir.

P-50

Investigation Of Compounds That May Inhibit Tat -Tar Interaction

Canan ASLAN, İlhan DEMİRHAN

*University of Erciyes, Faculty of Pharmacy, Dept. of
Biochemistry, Kayseri
cananasln@hotmail.com*

Human immunodeficiency virus (HIV) is a retrovirus which is the main factor of AIDS. AIDS was firstly seen in 1980s and although it has rapidly spreaded up to 33 million people all around the world the rapid and variable mutations of the HIV virus limits the new treatment approaches. In this study, the effects of various inhibitors that mimic the basic aminoacid sequence of the interactions between Tat (trans activation of transcription) protein (one of the regulator proteins of the HIV virus) and TAR (trans activation response) is investigated.

The effects of basic peptide sequences were investigated on Jurkat cell line cultures. The Jurkat cells are transfected by two different plasmids. One of these plasmids has Tat gene (pCV1), and the second has HIV-1-LTR and CAT (chloramphenicol-acetyl-transferase) gene (pC15CAT). The qualities of the plasmids are then monitorized and tested on agarose gel and confirmed by the literature. In the transfected cells, the inhibitors are tried in one dose (50µg/ml) and the CAT enzyme expressions were analyzed by the help of CAT ELISA (Roche) kit. Depending on the principles of the direct proportion between the Tat –protein activity and the CAT expressions, some of the inhibitor are decided to be effective on basic aminoacid sequences. The inhibitors that are decided to be effective are then prepared in 3 different doses (50µg/ml, 75µg/ml, 100 µg/ml) and the evaluations are performed.

The aminoacid sequences that has inhibitor effects in the first dose trial were "L-Histidine methyl ester dihydrochloride" and "Lys-Lys-Lys-Lys" sequences however their inhibition was not dose-dependent. The best inhibitor dose of the L-Histidine methyl ester dihydrochloride on CAT enzyme expression was 75 µg/ml, where as it was 50 µg/ml for the Lys-Lys-Lys-Lys.

In conclusion, the inhibitor effects of basic amino acid sequences L-Histidine methyl ester dihydrochloride and Lys-Lys-Lys-Lys molecules on the Tat-TAR interactions which activate the HIV virus transcription were firstly

shown by this study. Therefore, it is thought to be a very important study that may contribute to the new treatment approaches for the HIV infection.

P-051

**Türk Populasyonunda MDR1 Geninin
Haplotip Temelli Analizi**

Aynur KARADAĞ¹, Güvem GÜMÜŞ AKAY¹,
Aydın RÜSTEMOĞLU², Asuman SUNGUROĞLU¹

*1 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji
Anabilim Dalı, Ankara*

*2 Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji
Anabilim Dalı, Tokat
aynkara@yahoo.com*

P-glikoproteini (P-gp) kodlayan insan MDR1 geni, farklı populasyonlarda ilaçların biyoyararlılığının ve ilaç yanıtının belirlenmesinde anahtar rol oynamaktadır. Bugüne kadar MDR1 geninde 50'den fazla SNP (Single Nucleotide Polymorphism) tanımlanmıştır ve bunlardan üç tanesinin, C1236T, G2677T/A and C3435T, P-gp'nin fonksiyonunu değiştirdiği gösterilmiştir. Ancak, bu polimorfizmlerin P-gp fonksiyonu üzerine etkisi tartışmalıdır. MDR1 geni polimorfizmleri ve belirli fenotipler arasındaki bağlantının farklı etnik gruplarda araştırıldığı çalışmalarda gözlenen çelişkili sonuçların daha iyi anlaşılabilmesi için, MDR1 geninde var olan bu polimorfizmlerin haplotip yapılarının çalışılması önerilmektedir. Bu projede, Türkiye populasyonunda MDR1 geninin haplotip temelli analizi amaçlanmıştır. Bu amaçla MDR1 genindeki üç genetik marker birbiri ile akraba olmayan 78 bireyde analiz edilmiştir. Tüm bireylerin genotiplendirilmesi PCR-RFLP yöntemi ile gerçekleştirilmiş ve allel, genotip ve haplotip sıklıklarının belirlenmesinde Arlequin yazılım programı kullanılmıştır. Allel frekansları şu şekilde bulunmuştur: C1236T - C: % 45.51, T: % 54.49; G2677T/A - G: % 47.44, T: % 48.72, A: % 3.84; C3435T - C: % 44.23, T: % 55.77. Bu 3 SNP için 20 farklı genotip ve 10 farklı haplotip bulunmuştur. En sık bulunan genotip CT/GT/CT (% 17.95) ve haplotip C1236T, G2777T/A, C3435T SNP'leri için T/T/T (% 37.20) bulunmuştur. Bizim çalışma grubumuzdaki haplotip frekans dağılımı Çin, Hint ve Kafkas populasyonları ile benzer olup Malezya, Japon, Ashkenazi yahudi populasyonlarından farklıdır. Bu çalışma, Türkiye populasyonunda MDR1 geninde en sık gözlenen 3 SNP'nin haplotip temelli analiz edildiği ilk çalışmadır. Çalışmamızdan elde edilen genotip ve haplotip verilerinin, Türkiye populasyonunda MDR1 genotipleri ve ilaç etkinliği, ilaç toksisitesi, hastalık yatkınlığı ve diğer fenotipler arasındaki ilişkinin araştırılacağı diğer çalışmalara temel teşkil edebileceği düşünülmektedir.

P-051

**Haplotype Based Analysis of MDR1
Gene in Turkish Population**

Aynur KARADAĞ¹, Güvem GÜMÜŞ AKAY¹,
Aydın RÜSTEMOĞLU², Asuman SUNGUROĞLU¹

*1 Ankara University, Faculty of Medicine, Department of
Medical Biology, Ankara, TURKEY*

*2 Gaziosman Paşa University, Faculty of Medicine,
Department of Medical Biology, Tokat, TURKEY
aynkara@yahoo.com*

The human MDR1 gene encoding a P-glycoprotein (P-gp) plays a key role in determining drug bioavailability, and drug response exist amongst different populations. Up to date more than 50 SNPs have been described in the MDR1 gene and four of these SNPs, C1236T, G2677T/A and C3435T, have been shown to predict changes in the functions of P-gp. However, the effects of these polymorphisms on P-gp function are controversial. It is suggested that studying the haplotype structure of these SNPs in MDR1 gene would provide a better understanding of the observed inconsistencies in studies linking MDR1 polymorphisms with certain phenotypes in different ethnic groups. In this project it was aimed to perform a haplotype based analysis of MDR1 gene in Turkish population. For this purpose, three MDR1 genetic markers were analyzed in 78 healthy unrelated subjects. All subjects were genotyped by PCR-RFLP analysis, and Arlequin Software was utilized to estimate the allele, genotype and haplotype frequencies. The allelic frequencies were found as follows: C1236T - C: 45.51%, T: 54.49%; G2677T/A - G: 47.44%, T: 48.72%, A: 3.84%; C3435T - C: 44.23%, T: 55.77%. 20 different genotypes and 10 different haplotypes were found for all three SNPs. The most frequently detected genotype was CT/GT/CT (17.95%) and haplotype was T/T/T (37.20%) for C1236T, G2777T/A and C3435T SNPs respectively. The haplotype frequency distribution of our study group was found to be similar to those in Chinese, Indian and Caucasian populations and different from Malay, Japanies and Ashkenazi Jewish populations. This is the first haplotype based study reporting the three most common SNPs in the MDR1 gene in Turkish population. The genotype and haplotype analysis from our data may be used as a basis for studies on the relationship between MDR1 genotypes and drug efficacy, drug toxicity, disease susceptibility or other phenotypes in Turkish population.

P-052

**Fenol Tayini İçin Kayısı Dokusu Temelli Yeni Bir
Biyosensör**

Ali ERDOĞAN¹, Burhan ATEŞ¹, Erol AKYILMAZ²,

İsmet YILMAZ¹

1 İnönü Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya
Bölümü, Malatya
2 Ege Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyokimya Bölümü,
İzmir
aerdogan@inonu.edu.tr

Fenolik bileşikler oldukça çeşitlidir. Fenolik bileşikler arasında sadece fenol 50 kimyasalın üretiminde rol oynar. Bununla beraber onlar zararlı yan etkilere sahiptirler. Yaygın olarak reçinelerin, polimerlerin, boyaların, insektisitlerin, herbisitlerin ve farmasötik ürünlerin imalatında kullanılırlar. Düşük konsantrasyon seviyelerinde, polifenollerin parçalanması sonucu oluşan fenolik bileşiklerin belirlenmesi onların toksisitesinin verilmesi açısından çok önemlidir. Polifenol oksidazlar (EC. 1.14.18.1) bakır içeren oksidoredüktazlardır ve moleküler oksijen varlığında fenolik bileşiklerin hidroksilasyonunu ve oksidasyonunu katalizlerler. Bu çalışma fenollerin belirlenmesi için kayısı doku homojenatı temelli yeni bir biyosensörün geliştirilmesi için planlandı.

Bu çalışma kapsamında, polifenol oksidaz enziminin zengin olan kayısı dokusu, oksijen elektrodu yüzeyine immobilize edilerek fenol için verdiği biyosensör cevabı ve tayin aralığı belirlenmiştir. Çalışmada biyoaktif tabaka bileşenlerinin optimizasyonu yapılmış ve kayısı homojenatı miktarı 0,118 g/cm², jelatin miktarı 6,64 mg/cm² ve glutaraldehit oranı % 2,5 olarak bulunmuştur. Optimizasyon çalışmalarında, optimum koşullar olarak 50 mM, pH:8,5 sodyum-fosfat tamponu ve 37 °C bulunmuştur. Ayrıca biosensörün tayin aralığı, termal kararlılık, operasyonel kararlılık, tekrarlanabilirlik, substrat spesifikliğı, girişim etkileri ve depo kararlılığı karakterize edilmiştir.

Bu çalışma ile fenolün belirlenmesinde kayısı doku homojenatı temelli biyosensörden yararlanılabileceğı rapor edildi.

P-052

A New Biosensor: Apricot Tissue Based for Detection of Phenol

Ali ERDOĞAN¹, Burhan ATEŞ¹, Erol AKYILMAZ²,
İsmet YILMAZ¹

1 Department of Chemistry, Faculty of Science and Art,
Inonu University, Malatya, TURKEY
2 Department of Biochemistry, Faculty of Science, Ege
University, İzmir, TURKEY
aerdogan@inonu.edu.tr

Phenolic compounds are extremely diverse. Among phenolic compounds, only phenol is in the top 50 chemicals production. Although they may have hazardous adverse effects, they are most commonly used in the manufacture of resins, polymers, paints, insecticides, herbicides, and pharmaceuti-

cal products. At the low concentration levels, analysis of phenolic compounds produced at the result in degradation of polyphenols levels is very important in terms of figuring out their toxicity. Polyphenol oxidases (EC. 1.14.18.1) are copper containing oxidoreductases that catalyze the hydroxylation and oxidation of phenolic compounds in the presence of molecular oxygen. In this study was planned to development of a new biosensor based on apricot tissue homogenate for determination of phenol.

In this study, apricot tissue, rich polyphenol oxidase enzyme, was used by immobilizing on oxygen probe and biosensor responds and detection limits to phenol were determined. In this study, optimization of bioactive layer component was carried out and 0.118 g/cm² as apricot homogenate quantity, 6.64 mg/cm² as gelatin quantity, and 2.5% as glutaraldehyde ratio were obtained. In the optimization studies, sodium-phosphate buffer (pH 8.5, 50 mM) and 37°C were determined as the optimum conditions. In addition, detection scale, thermal stability, operational stability, repeatability, substrate specify, interference effect and storage stability of biosensor were characterized.

With this study, it was reported that apricot tissue homogenate-based biosensor is utilizable for detection of phenol.

P-053

Diabetik Sıçan Karaciğerlerinde GST Alfa Ve Mu Gen Ekspresyonları Ve Aktiviteleri

Deniz İRTEM KARTAL, Gökhan SADİ,
Tülin GÜRAY

Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü,
Biyokimya Anabilim Dalı
06531, Ankara, Türkiye

Şeker hastalığı (Diabetes mellitus) oksidatif stresin sonuçlarından biri olan serbest radikal oluşumu ile ilişkilidir. Glutasyon S-transferazların toksik yabancı maddeler ve oksidatif strese karşı hücre korumada önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir. Bu çalışmada, STZ ile diabetik hale getirilmiş sıçan karaciğer dokularında GST'nin gen ekspresyonu ve aktivitesindeki değişiklikler ve bir antioksidant olan Lipoik asidin etkisi incelenmiştir. GST aktiviteleri ve mRNA amplifikasyon deneyleri için dört ayrı grupta toplanmış, STZ ile diabetik hale getirilmiş 32 adet erkek Sprague-Dawley sıçanları kullanılmıştır. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında diabetik sıçanlarda GSTA2 ve GSTM1 mRNA ekspresyonlarının her ikisinde de azalma görülmüştür. Bu sonuçlar göstermiştir ki, oksidatif stres sıçan karaciğerinde her iki izozimin de gen ekspresyonlarını düşürmüştür. Sıçanların, lipoik asit ile muamele edilmesi her iki izozimin de gen ekspresyonunda bir değişikliğe yol açmamıştır. Ancak LA ile muamele edilmiş kontrol grubu, LA ile muamele edilmiş diabetik grup ile

karşılaştırıldığında GSTA2 gen ekspresyonunda bir değişiklik olmadığı halde, LA GSTM1 gen ekspresyonunda istatistiksel olarak anlamlı bir değişime neden olmuştur. İlginç bir şekilde LA muamelesi kontrol grubunda gen ekspresyonunu istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde arttırırken, diabetik grupta gen ekspresyonunun istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azalmasına yol açmıştır ($p<0,05$). Diabetli sıçanlarda total GST aktivitelerinde yükselme gözlenmiştir. Lipoik asidin diabetik total GST aktivitesi üzerine bir etkisi bulunmazken, kontrol grubunda total GST aktiviteleri istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artmıştır ($p<0,05$). Gen ekspresyonlarının aksine, GST Alfa izozim aktiviteleri değişmemiştir. LA, muamelesi GST Alfa izozim aktivitelerini hem diabetik hem de kontrol sıçanlarda arttırmıştır. mRNA Ekspresyonları gibi, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, diabetik grupta GST Mu aktivitelerinde düşüş gözlenmiştir. LA muamelesi de benzer bir eğilim göstermiştir. GSTA2 ve GSTM1 gen ekspresyonlarının her ikisinde de düşme olmuştur. Bu sonuçlara göre, antioksidant LA'nın diyabetin neden olduğu oksidatif stresin etkilerinin azaltılması üzerine pozitif bir etkisinin olmadığı gözlenmiştir.

P-053

Diabetic Rat Liver Gst Alpha And Mu Gene Expressions And Activities

Deniz İRTEM KARTAL, Gökhan SADI,
Tülin GÜRAY

Department of Biochemistry, Institute of Natural and Applied Sciences, Middle East Technical University, 06531, Ankara, Turkey

Diabetes mellitus is associated with the consequences of oxidative stress which augments the free radical production. Glutathione S- transferases (GSTs) are believed to exert a critical role in cellular protection against oxidative stress and toxic foreign compounds. In the present study, we reported oxidative stress related changes in GST gene expression and activity and the effects of an antioxidant, α -lipoic acid (LA) in tissues of STZ-induced diabetic rats. STZ-induced male Sprague-Dawley rats were used and activity measurements and mRNA amplification were done in 32 animals, divided into 4 groups as control, diabetic and LA-treated groups. Both GST A2 and GST M1 mRNA expressions were decreased in diabetic rats compared to controls, showing that, oxidative stress decreased the expression of both isozymes in rat livers. The antioxidant, LA administration did not change the gene expressions of both GSTs. However, when LA supplemented control groups were compared with the LA treated diabetic rats, though no change in mRNA expression of GST A2 was observed, LA changed the mRNA expression of GST M1 significantly. The mean total GST activities were increased in all diabetic animals.

LA has no effect on diabetic total GST activities but has increased the mean total GST activities significantly in controls ($p<0.05$).

Contrary to the gene expressions, the mean GST Alpha activities did not change. LA has increased the GST Alpha activities in both diabetic and control animals. But this increase was statistically not significant in diabetic animals but significant in control animals ($p<0.05$). Like the mRNA expressions, the mean GST Mu activities were decreased in diabetic animals compared to controls. Similar trend was observed with LA treatment. Though mRNA expressions of both GST A2 and M1 decreased, the activity of GST Alpha isozyme somehow did not change in diabetic animals. According to our results, the antioxidant LA did not show a positive effect on the treatment of the effects of oxidative stress caused by diabetes.

P-054

Lityum Tedavisi ve Tiroid Fonksiyon Bozuklukları

Serap ÇUHADAR¹, Ayşenur ATAY¹,
H. Mehmet KÖSEOĞLU¹, Nejla BARIŞ¹,
Levent ÇUHADAR²

1 İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, II. Biyokimya laboratuvarı, İzmir

*2 İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İzmir
mkoseoglu@yahoo.com*

Lityumun manik depresif hastalıklarda kullanılmaya başlamasıyla birlikte tiroid fonksiyonlarındaki bozukluk hem klinisyenleri hem de hastaları endişelendirmiştir. Bu çalışmada bipolar bozukluğu nedeniyle hastanemize başvurmuş ve lityum tedavisi alan takip hastalarının serbest T4 (FT4), serbest T3 (FT3) ve tiroid stimüle edici hormon (TSH) düzeyleri değerlendirildi.

Bipolar bozukluk tedavileri süren hastaların dosyaları incelenerek lityum tedavisi başlangıcında tiroid fonksiyon bozukluğu olmayan 57 hasta değerlendirmeye alındı. Bu çalışma, 57 hasta (27 erkek, 30 kadın; yaş ortalamaları sırasıyla 38.4 \pm 10.2, 38.2 \pm 10.9) ve yaş ortalaması benzer 57 kişilik kontrol grubu içeriyor. Hastaların lityum düzeyleri Abbott Aeroset otoanalizöründe çalışıldı. Tiroid hormon düzeyleri elektrokemiluminesan yöntemle çalışıldı (Immulite 2000, Siemens). Tüm hastaların serbest T4 (FT4), serbest T3 (FT3) ve tiroid stimüle edici hormon (TSH) düzeyleri çalışıldı. İstatistiksel analiz için Windows XP SPSS 15(SPSS Inc, Chicago) programı kullanıldı.

Lityum tedavisi ile ortaya çıkan hipo ve hipertiroidizm, kadınlarda erkeklere göre daha fazla bulundu ve bu durumun yaşla orantılı olarak arttığı görüldü. 57 hastanın 8' inde hipotiroidi, 3 kadın hastada tiritoksikoz tespit edildi.. Lityum nedeniyle ortaya çıkan hipotiroidi özellikle 40 yaşının üzerinde artış gösterdi. Lityum kaynaklı tirotoksikoz

ise daha nadir olarak değerlendirildi.

Bulgularımız, bu konuda yapılan çalışmalara benzer olarak uzun süreli lityum tedavisinde tiroid bozukluğu görülebilir düşüncesini desteler şekilde bulundu. Bu nedenle özellikle lityum tedavisi alan kadın hastalar tedavinin bu riski konusunda uyarılmalı.

P-054

Lithium Treatment and Thyroid Function Disorders

Serap CUHADAR¹, Ayşenur ATAY¹,
H. Mehmet KOSEOĞLU¹, Nejla BARIS¹,
Levent CUHADAR²

*1 Department of II. Biochemistry and Clinical
Biochemistry,*

*2 Department of General Surgery, Atatürk Training and
Research Hospital, Basin Sitesi, Izmir
mkoseoglu@yahoo.com*

Abnormalities in thyroid function have concerned clinicians and patients since the introduction of lithium in the treatment of manic-depression. This study evaluated abnormalities of free thyroxine (FT4), free triiodothyronin (FT3) and thyroid stimulating hormone (TSH) in patients with bipolar disorder treated primarily with lithium who were cured regularly in our hospital..

We evaluated the medical records of 57 participants of the maintenance therapies in Bipolar Disorder who did not have a thyroid abnormality at entry. This study involved 57 subjects (27 men, 30 women; mean age 38.4+/-10.2, 38.2+/-10.9 respectively) and 57 age-matched control group. Lithium levels were studied on Abbott Aeroset autoanalyzer. Thyroid hormone levels were measured with electrochemiluminescence method (Immulate 2000, Siemens). Free thyroxine (FT4), free triiodothyronin (FT3), thyroid stimulating hormone (TSH) levels were measured in all subjects. Statistical analysis was performed using SPSS /Version 15.0 (SPSS Inc, Chicago) for Windows XP program.

Hypo and hyperthyroidism, including cases that developed prior to lithium treatment, were more common in women than in men and increased with age. Hypothyroidism was found in 8 of the 57 patients. In three women, thyrotoxicosis developed. The risk for hypothyroidism induced by lithium is especially increased in women over the age of 40.. The frequency of lithium-induced thyrotoxicosis is very low. Our findings confirm many studies that long term lithium treatment may associate with thyroid abnormalities. Women should be warned of the risks involved when offered lithium treatment.

P-055

**HbS'li Hastalarda Kromotografik HbS Düzeyine Göre
Alfa Talasemi Tanısı Koymak**

Abdullah TULİ, Murat TAHİROĞLU,
Duygu DÜZGÜNCE, Ebru D YENİLMEZ,
Kıymet AKSOY

*Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim
Dalı, Adana
tuliab@cu.edu.tr*

Orak hücre anemisi-talasemi ve hemoglobin E, C ve D ile birlikte hemoglobin S (HbS) α -talasemi yaygın hemoglobin bozuklukları olarak tanımlanır. Bu çalışmada kromotografik HbS yüzdesine göre α -talasemi ve HbS arasındaki ilişkini sıklığını ve önemini araştırdık.

Kromotografik elektroforetik ölçütlerle tanı konmuş 515 HbS'li olgu çalıştık. Moleküler çalışmalar, ARMS, Restriksiyon Enzim Analizi ve Gap-PCR ile yapıldı. HbS'in oranı HPLC ile tanımlandı. HbS ve α -talasemili hastalar, yalnızca HbS taşıyıcılardan daha yüksek Hb düzeylerine (p: 0,000), RBC sayılarına (p: 0,000), HbA (p: 0,000) ve HbF (p: 0,002) düzeylerine, ve daha düşük MCV (p: 0,000), MCH (p: 0,000), MCHC (p: 0,000), HbA2 (p: 0,000) ve HbS (p: 0,000) düzeylerine sahipti. HbS miktarı %35'in altındaki örnekler, α -talasemiye yol açan delesyonlar için incelendi. HbS yüzdesi %35'den küçük olgularda delesyonel α -talasemi bulundu. 41 olgu (8%) α -talasemiydi (35'i $\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$; 1'i $\alpha^{MED1}/\alpha\alpha$; 5'i $\alpha^{3.7}/\alpha^{3.7}$). α -talaseminin birlikte geçtiği HbS taşıyıcı örneklerde HbS yüzdesi %20'nin altındaydı.

Sonuç olarak, HbS ve α -talasemi arasında bir ilişki bulundu. Bu ilişki, HbS düzeylerinin beklenenden daha düşük olduğu, HbS α -talasemili olgularda şüphelenilmesini gerektirir. HbS'li olgularda HbS yüzdesi analiz edilerek α -talasemi tanısı konulabilir. Ayrıca, HbS'li olgularda iyileştirici etkisinden dolayı bu ilişkinin irdelenmesi yararlı olacaktır.

P-055

**To Diagnose Alpha Thalassemia According To
Chromatographic HbS Quantification At The Patients
With HbS**

Abdullah TULİ, Murat TAHİROĞLU,
Duygu DÜZGÜNCE, Ebru D YENİLMEZ,
Kıymet AKSOY

*University of Çukurova, Faculty of Medicine, Department
of Biochemistry, Adana
tuliab@cu.edu.tr*

Hemoglobin S (HbS) α -thalassemia together with sickle cell anemia-thalassemia and hemoglobins E, C and D are named common hemoglobinopathies. In this study, we investigated the frequency of the association between α -thalassemia and HbS according to chromatographic HbS percentage.

We studied 515 cases of HbS, which were diagnosed by electrophoretic and chromatographic criteria. Molecular studies were performed by ARMS, Restriction Enzyme Analysis and Gap PCR. The proportion of HbS was quantified by HPLC. Patients with sickle cell disease and α -thalassemia had higher Hb levels (p: 0,000), RBC counts (p: 0,000), HbA (p: 0,000) and HbF (p: 0,002) levels, and lower MCV (p: 0,000), MCH (p: 0,000), MCHC (p: 0,000), HbA2 (p: 0,000) and HbS (p: 0,000) levels than those with only HbS trait. The samples below the 35% of HbS quantification were analyzed for deletions that lead to α -thalassemia. It was found a deletional α -thalassemia for the cases in which HbS percentage was < 35%. 41 cases (8%) had α -thalassemia (35 $\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$; 1 $-\alpha^{\text{MED1}}/\alpha\alpha$; 5 $-\alpha^{3.7}/-\alpha^{3.7}$). The percentage of HbS at the samples with HbS trait coexisted - $\alpha^{3.7}/-\alpha^{3.7}$ α -thalassemia was low, < 20%.

In conclusion, there was an association between the percentage of HbS and α thalassemia. This association must be suspected in cases of HbS α -thalassemia in which levels of HbS are lower than expected. In the cases with HbS, it can be diagnosed α thalassemia by analyzing HbS percentage. Also, investigation for this association will be of useful because there is the cure effect in the cases of HbS.

P-056

Yeni Tiol Antioksidan N-Asetilsistein Amid C6 Glioma Hücrelerini Etanol Toksisitesinden Korur

Burhan ATEŞ^{1,2}, Kalyan MANDA¹, İsmet YILMAZ²,
Nuran ERCAL¹

1 Department of Chemistry, Missouri University of Science and Technology, Rolla, MO, 65401, USA

*2 İnönü Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Malatya
bates@inonu.edu.tr*

Alkol metabolizması sonucu oluşan serbest radikaller ve oksidatif stres doku hasarlarının önemli nedenleri arasında sayılmaktadır. Alkolün yan etkilerinin önemli bir kısmı merkezi sinir sistemi üzerindedir. Bu nedenle nöron hücreleri üzerindeki alkolün toksik etkilerinin ortadan kaldırılması için antioksidan ilavelerin önemi açıktır. N-Asetilsistein Amid (NACA), N-asetilsistein'in (NAC) karboksil grubuna amid bağlanarak dizayn edilmiş ve yeni sentezlenmiş bir moleküldür. Bu haliyle NACA, NAC'ın büyük dezavantajları olan düşük bioemilim ve toksisite özelliklerini ortadan kaldırmıştır. Yapılan çalışmalarla NACA'nın NAC'tan daha iyi hücre içine penetre olarak GSH düzeyini artırdığı tespit edilmiştir. Ayrıca NACA'nın yüksek in vitro antioksidan kapasiteye sahip olduğu da gösterilmiştir. Bu çalışma, etanole maruz bırakılmış bir nöron hücresi olan c6 glioma hücre kültüründe NACA'nın koruyucu özelliğinin değerlendirilmesi için planlandı.

C6 glioma hücreleri üzerinde öncelikle etanol konsantrasyonunu ve maruz bırakılma süresini tespit etmek için hücre canlılığı (cell viability) deneyleri yapılmış ve sırasıyla 300 mM ile 24 saat olarak tespit edilmiştir. NACA ise 2 saatlik ön-inkübasyon şeklinde uygulanmıştır. Etanola maruz bırakılmış hücrelerde 1 mM NACA konsantrasyonun da en yüksek hücre canlılığı elde edilmiştir. Hücredeki GSH düzeyi 300 mM etanol uygulamasıyla anlamlı düşüş (p<0.01) sergilemiştir. 1 mM NACA uygulamasıyla GSH düzeyi restore olmuştur. MDA sonuçları da NACA'nın etanolün nöron hücreleri üzerindeki toksik etkisine karşı koruyucu özelliğini desteklemektedir. Sonuç olarak, bu çalışma bir nöron hücre kültürü olan c6 glioma'da etanol stresine karşı yeni sentezlenmiş NACA'nın koruyucu etkiye sahip olduğunu rapor etmektedir.

P-056

N-Acetylcysteine Amide, A Novel Thiol Antioxidant, Protects C6 Glioma Cells from Ethanol Toxicities

Burhan ATEŞ^{1,2}, Kalyan MANDA¹, İsmet YILMAZ²,
Nuran ERCAL¹

1 Department of Chemistry, Missouri University of Science and Technology, Rolla, MO, 65401, USA

*2 Department of Chemistry, Faculty of Science and Art, İnönü University, Malatya, TURKEY
bates@inonu.edu.tr*

Free radicals and oxidative stress produced by as a result of alcohol metabolism are considered at among important reasons to tissue damages. A big part of adverse effect of alcohol occurs at central nervous system. Therefore, importance of antioxidant administration to eliminate toxic effect of alcohol on neuron cells is obvious. N-acetylcysteine amide (NACA) was designed by neutralizing the carboxyl group of N-acetylcysteine (NAC) and was a newly synthesized molecule. Naturally, NACA has overcome disadvantages of NAC such as low bioavailability and toxicity. With studies, it was indicated that NACA had more efficient membrane permeation than NAC and could replenish intracellular GSH. In addition, it was also shown that NACA had high in vitro antioxidant capacity. This study was planned to evaluate protective properties of NACA at c6 glioma cell culture, a neuron cell, exposed ethanol.

Firstly, cell viability experiments were carried out to determine ethanol concentration and exposure time on c6 glioma cells and were found out 300 mM and 24 hours, respectively. NACA was administrated 2 hours as a pre-treatment. In ethanol-exposed cells, the highest cell viability was achieved in 1 mM NACA concentration. With 300 mM ethanol administration, GSH levels significantly (p<0.01) decreased in the cells. 1 mM NACA administration restored GSH levels. MDA results also confirmed at protective properties of NACA against ethanol toxic effect on neuron cells. As result of, this study has indicated that NACA, newly syn-

thesized, has protective effect against ethanol toxicities on c6 glioma cells known neuron cell.

ibrahimtrn@gmail.com

P-057

Trabzon Bölgesinde FMF Şüpheli Hastalarda MEFV Gen Mutasyonlarının Değerlendirilmesi

İbrahim TURAN, Orhan DEĞER, Kağan KILINÇ, Yaşam BARLAK, Fulya YÜCESAN

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye
ibrahimtrn@gmail.com

Ailevi Akdeniz ateşi (AAA), kuzey Afrika Yahudileri, Irak Yahudileri, Araplar, Ermeniler ve Türklerin de bulunduğu Akdeniz popülasyonunda sık görülen özellikle çocukluk ve gençlik çağlarında ortaya çıkan karın ağrısı, tekrarlayan ateş, vaskülit, artrit ve peritonit ile karakterize bir hastalıktır. Pirin (marenostri) deneni proteini kodlayan MEFV geninde bulunan mutasyonların yol açtığı otozomal resesif kalımdan kaynaklanır.

Kasım 2004 ve Temmuz 2008 tarihleri arasında AAA şüpheli 333 hastada, strip mutasyon analizi yöntemiyle, en yaygın görülen 12 MEFV geni mutasyonu (E148Q, P369S, F479L, M680I (G/C), M680I(G/A), I692del, M694V, M694I, K695R, V726A, A744S, R761H) tarandı.

132 hastada MEFV gen mutasyonu saptandı. Bu mutasyonların dağılımı M694V/M694V (n=33), M680I (G/C)/M680I (G/C) (n=8), F479L/F479L (n=1), M694V/wt (n=19), M694V/M680I (G/C) (n=8), M694V/V726A (n=13), M694V/E148Q (n=2), M694V/R761H (n=2), M680I (G/C)/V726A (n=6), M680I (G/C)/wt (n=10), M680I (G/C)/M680I (G/A) (n=1), V726A/wt (n=5), V726A/F479L (n=3), V726A/R761H (n=1), E148Q/wt (n=9), E148Q/K695R (n=1), E148Q/P369S (n=1), P369S/wt (n=3), F479L/wt (n=2), R761H/wt (n=3), A744S/wt (n=1) şeklindedir. I692del ve M694I mutasyonlarına rastlanmadı. Hastalarda M694V (% 51,88), M680I (G/C) (%19,33) ve V726A (%13,20) en sık görülen alleller olarak tespit edildi. Sonuç olarak bu çalışmada elde edilen MEFV gen mutasyonları, Türkiye'de sık görülen mutasyonlarla benzerlik göstermesine rağmen nadir görülen mutasyonların sıklıklarında farklılıklar tespit edilmiştir.

P-057

Evaluation Of MEFV Gene Mutations In FMF Suspicious Individuals In Trabzon Region

İbrahim TURAN, Orhan DEĞER, Kağan KILINÇ, Yaşam BARLAK, Fulya YÜCESAN

Karadeniz Technical University, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, Trabzon, Turkey

Familial Mediterranean Fever (FMF), is frequently seen at Mediterranean people such as North African Jews, Iraq Jews, Arabs, Armenians and Turks and occurring especially in childhood and youthful ages. FMF is a disease characterized by stomach ache, recurring fever, vasculitis, arthritis and peritonitis. FMF results from an autosomal recessive inheritance that occurs by reason of mutations in MEFV gene that coding pyrin (marenostri) protein.

12 MEFV mutations (E148Q, P369S, F479L, M680I (G/C), M680I(G/A), I692del, M694V, M694I, K695R, V726A, A744S, R761H) were scanned by strip assay method in 333 patients with suspect of FMF in dates between October 2004 and July 2008..

Mutations of MEFV gene was determined in 132 patients. These mutations distributions were following: M694V / M694V (n=33), M680I (G/C) / M680I (G/C) (n=8), F479L / F479L (n=1), M694V / wt (n=19), M694V / M680I (G/C) (n=8), M694V / V726A (n=13), M694V / E148Q (n=2), M694V / R761H (n=2), M680I (G/C) / V726A (n=6), M680I (G/C) / wt (n=10), M680I (G/C) / M680I (G/A) (n=1), V726A / wt (n=5), V726A / F479L (n=3), V726A / R761H (n=1), E148Q / wt (n=9), E148Q / K695R (n=1), E148Q / P369S (n=1), P369S / wt (n=3), F479L / wt (n=2), R761H / wt (n=3), A744S / wt (n=1). I692del and M694I mutations were not found. Most frequent allele frequencies were obtained as M694V (% 51,88), M680I (G/C) (%19,33) and V726A (%13,20) respectively.

In conclusion the differences in frequency of rare mutations were detected despite the similarity in frequent mutations determined previously in Turkey.

P-058

Kayıs Çekirdeği Yağı Diyetinin Sıçan Karaciğerinde Kolesterol İndüksiyonu Üzerine Koruyucu Etkisi

Türkan KUTLU¹, Gökhan DURMAZ², Burhan ATEŞ¹, Ali ERDOĞAN¹, İsmet YILMAZ¹

¹ İnönü Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Malatya

² İnönü Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, Malatya
tkutlu@inonu.edu.tr

Diyetteki yağlar, içerdikleri antioksidan bileşenler ve diğer minör bileşikler sayesinde canlıların toplam antioksidan-prooksidan dengesini etkilemektedir. Özellikle tokoferoller, bitkisel yağların en önemli antioksidan bileşenleridir ve E vitamini aktivitelerinin yanında güçlü radikal süpürücü ve lipid peroksidasyonunu engelleyici özellikleri vardır. Kayısı çekirdeği yağı yenilebilir özellikte bir yağdır ve içerdiği yüksek oleik asit miktarı sayesinde sağlıklı bir yağ olma özelliği taşımaktadır. Bu çalışmada her bir grupta 8 hayvan

olacak şekilde 24 adet sıçan, hazırladığımız semisentetik yemlerle beslenmiş, yemlere katılan kolesterol ve kolik asit'le hayvanların kolesterolü indüklenmiştir. Sakrifiye edilen hayvanların karaciğer doku homojenatlarında Glutatasyon peroksidaz (GPx), katalaz (CAT) aktivitesi ve malondialdehit (MDA) düzeylerine bakılmıştır.

Kolesterolün indüklenmesiyle katalaz aktivitesinde düşüş görülmüş ancak bu düşüş kayısı yağı tarafından normal seviyesine yaklaştırılmıştır. Benzer bir durum GPx aktivitesinde de görülmüş ve 2. grupta kontrole göre düşüş görülürken kayısı çekirdeği yağıyla beslenen grupta bu enzimin aktivitesinde yükselme belirlenmiştir. Karaciğer MDA düzeyi bakımından kayısı çekirdeği yağı katkılı yemle beslenen grup hem kontrol hem de kolesterol indüklenmiş ve ayçiçeği yağıyla beslenmiş gruba göre daha düşük sonuçlar vermiştir.

Bu çalışmanın sonuçlarına göre kayısı çekirdeği yağının, yaygın tüketilen yemeklik bir yağ olan ayçiçeği yağına oranla antioksidan parametreleri iyileştirdiği söylenebilir.

P-058

Protective Effect of Dietary Apricot Kernel Oil Supplementation on Hypercholesteremic Rat Liver

Türkan KUTLU¹, Gökhan DURMAZ², Burhan ATEŞ¹, Ali ERDOĞAN¹, İsmet YILMAZ¹

1 Department of Chemistry, Faculty of Science and Arts, Inonu University, Malatya, TURKEY

*2 Department of Food Engineering, Faculty of Engineering Inonu University Malatya, TURKEY
tkutu@inonu.edu.tr*

Oils in diet affect antioxidant-prooxidant balance due to their antioxidant compounds in living organisms. Especially tocopherols, the most important antioxidant constituents of vegetable oils, have strong radical scavenging and lipid peroxidation reducing properties beside their vitamin E activity. Apricot kernel oil is an edible oil and it is assumed as a healthy oil due to its high content of oleic acid. In this study 24 rat with each group has 8 animal, were fed with semisynthetic diet and cholesterol level were induced via adding cholesterol and cholic acid to the diet. Glutathione peroxidase (GPx) activity, Catalase (CAT) activity and malondialdehyde (MDA) level were measured in liver tissue obtained from sacrificed rats.

Cholesterol induction caused a decrease in CAT activity and apricot kernel oil increased it to the higher values. Similar results obtained from GPx activity assay and while a decrease was observed for group 2 to control group, increase were recorded in apricot kernel fed group. According to the liver MDA level, apricot kernel oil supplemented group showed lower values with respect to sunflower oil groups both cholesterol induced and not.

According to the results of this study it can be said that apricot

kernel oil causes improvement in liver antioxidant status of rats in comparison to the sunflower oil which is commonly consumed vegetable oil.

P-059

Nat Genetik Polimorfizmi ile Prostat Kanserine Yakalanma Yatkınlığı Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Derya DİLEK, Tülin GÜRAY, Şeref BAŞAL*, Serdar GÖKTAŞ*

Prostat kanseri, son yıllarda bir çok ülkede, erkekler arasında yaşla birlikte artış gösteren ve sıklıkla rastlanılan kanser tiplerinden biridir. Prostat kanseri vaka ve ölüm oranları dünya çapında eşit bir dağılım göstermemektedir. Aile geçmişi ispatlanmış bir risk faktörü olmakla birlikte, otozomal dominant ve X'e bağlı geçişin, ailelerde prostat kanserine yatkınlığı arttırdığı gözlemlenmiştir. Aday genlerin sayısında artışa veya kalıtsal prostat kanserine yatkınlık saptanmasına rağmen, populasyondaki prostat kanseri vakalarının sadece 5-10%' i temel yatkınlık genlerinden meydana gelmektedir. Prostat kanseri oluşumundaki risk faktörlerinden bazıları ilerlemiş yaş, androjen metabolizması, etnik köken ve genetik geçmiştir. Diğer genetik faktörler, prostat kanseri için risk oluşturan çevresel faktörlerle birlikte toplumsal sağlık açısından daha çok önem teşkil etmektedir.

Prostat kanseri riski ile alakalı olabilen genetik polimorfizm, yüksek penetrans gösteren kansere yatkınlık genlerine nazaran daha yaygındır. Bu çalışmada, N-asetiltransferaz 2 (NAT2) ve glutatyon S-transferazların (GSTM1 and GSTT1) etkisinin araştırılmasının sebebi, bu genlerdeki polimorfizmin enzim aktivitesinde değişikliğe neden olarak, ksenobiyotik bileşiklerinin biyotransformasyon kapasitesinin de değişme ihtimalidir. NAT2, GSTM1 ve GSTT1 genotipleri ve prostat kanseri oluşumu arasındaki potansiyel bağlantıyı değerlendirmek için, Türk populasyonunda histolojik olarak tanısı konmuş 30 prostat kanseri vakası, daha önce kanser tanısı konmamış 67 kontrol, hasta-kontrol çalışması kapsamında incelenmiştir.

GSTM1 ve GSTT1 genotiplerinde hasta ve kontrol grubunda istatistiksel olarak bir farklılık bulunmamıştır. Ancak, GSTM1 sıfır genotipi 60%' lik bir frekansla hasta grubunda daha fazla yaygınlık göstermiştir. NAT2 yavaş asetilatör genotipinin frekansı hasta grubunda %80, kontrol grubunda % 51 olarak saptanmıştır.

NAT2 hızlı ve orta asetilatör genotipi, prostat kanseri ile bir ilişki göstermemiştir. NAT2* 5B/6A yavaş asetilatör genotipi hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim göstermiştir (p=0.002; OR=15,333, 95% CI 1,772-132,683). NAT2*5A/6A and NAT2*6A/6A genotipleri yüzde olarak farklılık gösterse de, istatistiksel bir farklılık göstermemişlerdir. Yüzde 27'lik bir dilimle NAT2*5A/6A genotipi hasta grubunda yoğunluk göster-

mehtedir.

Sonuçlar, GSTM1 sıfır genotipinin, özellikle NAT2 yavaş asetilatör genotipiyle birlikte bulunduğu durumlarda prostat kanseri için risk faktörü oluşturduğunu göstermektedir. Bu ilişkinin varlığını ve gücünü doğrulamak için, gelecekte daha büyük sayıda örnekle çalışmak uygun olacaktır.

P-059

Relationship between the Nat Genetic Polymorphism and Susceptibility to Prostate Cancer

Derya DİLEK, Tülin GÜRAY, Şeref BAŞAL*,
Serdar GÖKTAŞ*

Prostate cancer (PCa) is one of the most prevalent cancers in males in many countries, increasing in frequency with age. PCa incidence and mortality rates are not evenly distributed worldwide. Family history is an established risk factor for prostate cancer and families demonstrating autosomal dominant or X-linked transmission of susceptibility have been observed. Although an increasing number of candidate genes or hereditary prostate cancer susceptibility have been identified, only 5 to 10 percent of prostate cancer cases in the population may arise from major susceptibility genes. A few risk factors for PCa development are advanced age, an intact androgen metabolism, ethnicity, and genetic background. Other genetic factors, in combination with possible environmental risk factors for prostate cancer, may have greater public health importance.

Genetic polymorphisms that may be associated with prostate cancer risk are much more common in the population than are high-penetrance cancer susceptibility genes. In this study, the effect of N-acetyltransferase 2 (NAT2), Glutathione S-transferase, GSTM1 and GSTT1 were studied, since polymorphism in these genes may alter their enzymatic activity and therefore, their capacity to biotransform xenobiotic compounds. In order to evaluate the potential association between NAT2, GSTM1 and GSTT1 genotypes and prostate cancer risk, a hospital based case control study was carried out in a Turkish population consisting of 30 histologically confirmed incident prostate cancer cases and 67 control subjects with no present or previous history of cancer.

The GSTM1 and GSTT1 genotypes showed no significant differences between case and control groups, with respect to their frequencies and it was observed that GSTM1 null genotype was more common in cases with a 60 % frequency. The frequency of slow NAT2 acetylator genotype was 80 % in cases and 51 % in controls.

NAT2 rapid or intermediate acetylator genotypes showed no association with prostate cancer statistically. Only in the case of NAT2* 5B/6A slow acetylator genotype, there was a difference of border-line significance between case and control groups (p=0.002; OR=15,333, 95% CI 1,772-132,683). Although NAT2*5A/6A and NAT2*6A/6A

genotypes showed a difference in percentage between the case and the control groups, the difference was not statistically significant. The most common genotype was seemed to be NAT2*5A/6A in case group (27%).

These results suggested that GSTM1 null genotype is a susceptibility factor for prostate cancer, particularly in the presence of NAT2 slow acetylator genotype. Increasing the size of the studied population will further confirm the presence and significance of this relationship.

P-060

CCl4 ile indüklenmiş Sıçanlarda Oluşan Böbrek Hasarına Karşı Kayısının Koruyucu Etkisinin İncelenmesi

İsmet YILMAZ¹, Feral ÖZTÜRK², Burhan ATEŞ¹,
Ali ERDOĞAN¹, Aslı ÇETİN², Ali OTLU²

¹ İnönü Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü, Malatya

² İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı, Malatya
iyilmaz@inonu.edu.tr

Karbon tetraklorür'ün (CCl₄) karaciğerde olduğu kadar böbrek üzerinde de hasarlara yol açtığı bilinmektedir. Bu hasarın mekanizmasında CCl₄ indüksiyonu ile aşırı oranda reaktif oksijen türlerinin üretilmesi ve bunun sonucu gelişen oksidatif stresin önemli rol aldığı ortaya konmuştur. . Günümüzde doğal besinlerin yararlı etkileri ile ilgili araştırmalar yapılmakta ve çeşitli meyvelerin doku hasarını engelleyici etkileri gösterilmektedir. Bu çalışmada Malatya'da yetişen kayısının, CCl₄ indüksiyonu ile böbrekte oluşan hasara karşı olası koruyucu etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

42 adet wistar cinsi erkek sıçan kontrol, CCl₄, CCl₄+%10 kayısı, CCl₄+%20 kayısı, %10 kayısı ve %20 kayısı olmak üzere altı gruba ayrıldı. Kontrol grubu ve CCl₄ grubu normal sıçan yemiyle, diğer dört grup özel olarak hazırlanmış %10 ve %20 kayısı içeren yemle beş ay süreyle beslendiler. Beş ayın sonunda CCl₄ üç gruba 3 gün 1 mg/kg dozda verildi. Sakrifiye edilen sıçanların böbrekleri alınarak doku örneklerinde antioksidan enzimler katalaz (CAT), süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz (GSH-Px) aktiviteleri, total glutatyon (GSH) ve malondialdehit (MDA) düzeyi belirlenmiştir.

CCl₄ grubunda antioksidan enzim aktiviteleri ve GSH düzeyinde kontrol grubuna göre anlamlı düşüşler, MDA düzeyinde ise anlamlı yükselişler ortaya çıkmıştır (p<0.05). % 10 ve % 20 kayısı içeren diyetle beslenmiş ve CCl₄ indüksiyonu yapılmış ratlarda ise CAT, GSH-Px aktiviteleri ve GSH düzeyinde CCl₄ grubuna göre anlamlı yükselişler (p<0.05), MDA düzeyi ve SOD enzim aktivitesinde olumlu değişimler olmakla birlikte bu değişimler anlamlı değildi (p>0.05).

Bu çalışmada sonucunda görülmüştür ki; CCl₄ tarafından böbrekte oluşturulan toksik etkinin ortadan kaldırılmasında düzenli kayısı diyeti önemli katkılar sağlayabilir.

P-060

The Investigation of Protective Effects of The Apricot Against Damage on Carbon Tetrachloride-induced in Kidneys of Rats

İsmet YILMAZ¹, Feral ÖZTÜRK², Burhan ATEŞ¹,
Ali ERDOĞAN¹, Aslı ÇETİN², Ali OTLU²

*1 Department of Chemistry, Faculty of Science and Arts ,
Inonu University, Malatya, TURKEY*

*2 Department of Histology and Embryology, Faculty of
Medicine, Inonu university, Malatya, TURKEY
iyilmaz@inonu.edu.tr*

It has been well known that carbon tetrachloride (CCl₄) has predominant effect on kidneys as well as liver. The mechanism of this phenomena was outlined , hence CCl₄ induction causes the production of excess amount of reactive oxygen and as a result the oxidative stress has been found responsible for this mechanism. Nowadays, there have been numerous publication and related works on the protective effect of fruits on the tissue damage. In this work apricot originated from Malatya has been in concern, and tested for the protective effect on the damage of kidneys in terms of CCl₄ induction, and the protective effects against the kidney damage in rats were also investigated.

42 wistar type rats have classified into six groups as control, CCl₄, CCl₄ + 10% apricot, CCl₄ + 20% apricot, 10% apricot and %20 apricot . The control group and CCl₄ groups were fed with the normal rat feed, whereas the other groups were fed with apricots 10%, 20% respectively for five months. At the end of this period the rats were subjected to CCl₄ for three days as 1 mg/kg, then the rats were sacrificed and the kidneys were removed for further studies. The level of antioxidative enzymes such as, catalase (CAT), superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GSH-Px) and the total glutathione level and the MDA level were determined. For CCl₄ group the antioxidative enzyme activities and GSH level were decreased, MDA level is increased significantly (p < 0.05). For 10% and 20% apricot fed rats and CCl₄ induced rats showed CAT, GSH-Px and GSH level were increased as compared to CCl₄ group. The change in MDA level and SOD enzyme activity were insignificant (p > 0.05).

This work showed that, dietary apricot could help to reduce the risk factor of toxicity of CCl₄ in kidneys.

P-061

Trabzon Bölgesi İkinci Trimester Tarama Testi Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Utku UÇAR, İbrahim TURAN, Hülya YILMAZ,
Kağan KILINÇ, Yüksel ALİYAZICIOĞLU,
S. Caner KARAHAN, Asım ÖREM, Orhan DEĞER

*Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya
Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye
drukuucar@gmail.com*

Down sendromu (trizomi 21), yenidoğanlarda en sık görülen kromozom anomalisidir. Down sendromu riski hesaplamasında çeşitli tarama testleri kullanılmaktadır. Bunlardan biri de üçlü tarama testidir. Bu test klinisyen tavsiyesine göre 15-20. haftalar arasında uygulanır. Üçlü tarama testinde anne yaşı, anne ağırlığı, sigara kullanımı, invitro fertilizasyon, etnik orjin, serum markırları (alfa-fetoprotein [AFP] , human koryonik gonadotropin [HCG], unkonjuge östriol [uE3]) ve ultrasound BPD ölçüm değerleri kombine edilerek kullanılmaktadır. Mart 2005 ile Temmuz 2008 tarihleri arasında laboratuvarımıza başvuran 1106 gebenin üçlü tarama testi sonuçları değerlendirildi. Gebeler, haftalarına göre 5 gruba (15-16. hafta, n=36; 16-17. hafta, n=297, 17-18. hafta, n=431;18-19. hafta, n=222;

19-20. hafta, n=120) ayrıldı. 1106 gebenin, % 5,7' sinin yaş riskinin olduğu, % 8,8'inin trizomi 21 riski olduğu, % 1'inin trizomi 18 riski taşıdığı saptandı.

Doğum sonrası bulguların takibi üçlü tarama testi ile trizomi 21 ve trizomi 18 arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi için yararlı olabilir.

P-061

Evaluation of the Parameters of Second Trimester Screening Tests Performed in Trabzon Region

Utku UÇAR, İbrahim TURAN, Hülya YILMAZ,
Kağan KILINÇ, Yüksel ALİYAZICIOĞLU,
S. Caner KARAHAN, Asım ÖREM, Orhan DEĞER

*Karadeniz Technical University, Faculty of Medicine,
Department of Biochemistry, Trabzon, Turkey
drukuucar@gmail.com*

Down Syndrome (trisomy 21) is the most common chromosomal anomaly in live born infants. There are several screening tests which used to calculated of Down Syndrome risk. One of them is second trimester screening test and it is performed between 15-20th weeks according to recommendation of physician. This test includes maternal age, maternal weight, smoking, IVF, ethnic origin, serum markers (alfa-fetoprotein [AFP] , human corionic gonadotropin [HCG], unconjuge eostriol [uE3]) and ultrasound (BPD) findings were combined. Second trimester screening test were assessed in 1106 pregnant in dates between March 2005 and July 2008. Pregnants were seperated five groups according to pregnancy weeks (15-16. weeks, n=36; 16-17.

weeks, n=297, 17-18. weeks, n=431;18-19. weeks, n=222; 19-20. weeks, n=120). There were found risks for maternal age (%5,7), tisomy 21 (%8,8) and trisomy 18 (%1) in 1106 pregnant.

Following of postnatal finding may be beneficial to assess of the relationship among second trimester screening, trizomi 21 and trizomi 18.

P-062

Buğday Çiminin (Triticum Aestivum L.) Baf3p210-E255k Kronik Myeloid Lösemi Hücre Kültüründe Oksidan/Antioksidan Durum Üzerine Etkileri

Ebru GÜRLEYİK¹, Tülin ÖZKAN², Buket ALTINOK²,
Aynur KARADAĞ³, Sena AYDOS³, Aslıhan AVCI¹,
Asuman SUNGUROĞLU³

*1 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim
Dalı, Ankara, TÜRKİYE*

*2 Ankara Üniversitesi, Biyoteknoloji Enstitüsü, Ankara,
TÜRKİYE*

*3 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji
Anabilim Dalı, Ankara, TÜRKİYE
gurleyik@medicine.ankara.edu.tr*

Reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretimi ROS-ilişkili enzimler (katalaz, süperoksit dismutaz gibi) ve ek antioksidan bitkiler (yeşil çay, buğday çimi gibi) tarafından engellenmektedir. Son zamanlarda, araştırmacılar, antioksidan potansiyeli olan bitkiler üzerinde odaklanmaktadır. Bitkilerin fenolik içeriği, çeşitli yollar aracılığıyla ROS'nin etkilerini tersine çeviren antioksidan aktiviteden sorumludur. Buğday çiminin yüksek antioksidan ve vitamin içeriği nedeniyle, bu çalışmada, buğday çimi (Triticum aestivum L.) sulu ektresinin Baf3p210-E255K (Imatinib-resistans) KML hücre kültüründe oksidan/antioksidan durum üzerine olası etkileri incelenmiştir.

Buğday çiminin sulu (%200w/v) ekstresi taze olarak hazırlanmış ve %10luk son konsantrasyonda hücre kültürü ortamına eklenmiştir. Ekstreyi ekler eklemek sıfırncı saat, 24'üncü saat ve 48'inci saatlerde hücre kültüründen alınan örneklerde oksidan (Malondealdehit (MDA) düzeyleri) ve antioksidan (Katalaz (CAT) ve Süperoksit Dismutaz (SOD) enzim aktiviteleri) parametreler ve Adenozin Deaminaz (ADA) aktivitesi çalışılmıştır.

Bu çalışmanın sonuçlarına göre sıfırncı, 24'üncü ve 48'inci saatler arasında SOD ve CAT enzim aktivitelerinde artış saptanırken, ADA aktivitesinde inhibisyon gözlenmiştir (p<0,05). fludarabin gibi kemoterapötiklerin neden olduğu ADA inhisyonu, KML'ye karşı Buğday çiminin koruyucu etkisinde önemli bir yer oluşturmaktadır.

Anahtar kelimeler: Triticum aestivum L., buğday çimi, Baf3p210-E255K hücre kültürü, oksidan/antioksidan durum

P-062

Effect of Wheatgrass (Triticum Aestivum L.) On Oxidant/Antioxidant Status in Baf3p210-E255k Chronic Myelogenous Leukemia Cell Line

Ebru GÜRLEYİK¹, Tülin ÖZKAN², Buket ALTINOK²,
Aynur KARADAĞ³, Sena AYDOS³, Aslıhan AVCI¹,
Asuman SUNGUROĞLU³

*1 Ankara University, Faculty of Medicine, Department of
Biochemistry, Ankara, TURKEY*

*2 Ankara University, Institute of Biotechnology,
Biotechnology, Ankara, TURKEY*

*3 Ankara University, Faculty of Medicine, Department of
Medical Biology, Ankara, TURKEY
gurleyik@medicine.ankara.edu.tr*

The generation of reactive oxygen species (ROS) is prevented by ROS-interacting enzymes (catalase, superoxide dismutase) and additional antioxidants like medicinal plants (green tea, wheat). Recently, investigators have focused on antioxidant potential of plant tissue. Phenolic compounds of plant products are mainly responsible for the antioxidant activity to reverse the effect of ROS mechanism by various pathways. Because of rich antioxidant and vitamin contents of wheatgrass, in this study, it was aimed to investigate possible effects of aqueous extract of wheatgrass (Triticum aestivum L.) on oxidant/antioxidant status in Baf3p210-E255K (Imatinib-resistance) CML cell lines characterized by Bcr-abl fusion gene with increased-tyrosine kinase activity. Aqueous extract (200% w/v) of wheatgrass prepared from fresh wheatgrass were added into the cell line media at final concentration 10%. Beginning, 24th and 48th hours' oxidant (Malondialdehyde (MDA) level) and antioxidant (Catalase (CAT) and Superoxide Dismutase (SOD) enzyme activities) parameters and Adenosine Deaminase (ADA) activity were measured in the cell line.

In this study, it was observed that the extract caused inhibition of ADA activity whereas activation of SOD and CAT activities between 0, 24th and 48th hours in the cell line (p<0,05). In our opinion, ADA inhibition as created by some chemotherapeutics like fludarabine, may play significant part in the protective effect of wheatgrass against CML. However, subject needs further studies.

Key words: Triticum aestivum L., wheatgrass, Baf3p210-E255K cell line, oxidant/antioxidant status

P-063

Sağlıklı Bireylerde Yeşil Çay Kullanımının Serum Lipitleri ve Antioksidan Durum ile İlişkisi

Koza MURAT¹, Eda ÖZTURAN ÖZER¹,
Derya ALDEMİR¹, Suna TÜRKÖĞLU¹,
Fatih SANDIKÇI², Erman CEYHAN²,

M. Kübra ÖZGÖK²,

*Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim
Dalı1, 06530 Ankara/Türkiye
Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi2, 06530
Ankara/Türkiye
aldemird@baskent.edu.tr*

Bu çalışmada, kısa dönem yeşil çay kullanımının serum lipit ve lipoprotein düzeyleri ile lipit peroksidasyonu ve antioksidan durum üzerine etkisinin, sağlıklı genç bireylerde araştırılması amaçlanmıştır. Bu amaçla; benzer diyet tüketim özelliğine sahip, 17-30 (20.5 ± 0.63) yaş grubunda, 25 gönüllü kız öğrenci çalışmaya alınmıştır. Çalışmanın başında tüm bireylerin vücut kütle indeksi tespit edildikten sonra, açlık kan örnekleri alınmış ve bunu izleyen dönemde, 4 hafta süre ile her gün aynı saatte olmak üzere, günde iki kez 300 ml kaynamış su içerisinde 2'şer adet yeşil çay bardak poşeti (Doğuş sade yeşil çay, 1.75 g, toplam 7 g/gün) ile hazırlanan çayların içilmesi sağlanmıştır. Çalışmanın sonunda, aynı bireylerden tekrar açlık kan örnekleri alınmıştır. Çalışma öncesi ve sonrası, plazma malondialdehit (MDA) düzeyleri, eritrosit glutatyon peroksidaz (Gpx) ve superoksit dismutaz (SOD) enzim aktiviteleri ile serum total kolesterol, trigliserit, HDL, LDL, VLDL-kolesterol, CRP ve ürik asit analizleri gerçekleştirilmiştir. Yeşil çay kullanımı öncesi ve sonrasında analiz edilen düzeyler karşılaştırıldığında; MDA derişimi, SOD ve Gpx aktivitelerinde ve serum ürik asit, CRP düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik gözlenmezken, serum total kolesterol, trigliserit, HDL, LDL, VLDL-kolesterol, düzeyleri uygulama sonucunda anlamlı olarak azalma göstermiştir (sırasıyla; $p < 0.001$, $p < 0.05$, $p < 0.001$, $p < 0.01$, $p < 0.05$).

Bulgularımız; yeşil çay kullanımının lipit peroksidasyonu ve antioksidan enzim aktivitelerinde bir değişikliğe yol açmadığını; bununla birlikte vücut ağırlığını değiştirmesizin, serum lipit ve lipoprotein düzeylerinde önemli bir azalmaya neden olduğunu göstermiştir.

P-063

The Effect Of Green Tea Consumption On Serum Lipids And Antioxidant Status On Healthy Volunteers

*Koza MURAT¹, Eda ÖZTURAN ÖZER¹,
Derya ALDEMİR¹, Suna TÜRKOĞLU¹,
Fatih SANDIKÇI², Erman CEYHAN²,
M. Kübra ÖZGÖK²*

*Başkent University, Faculty of Medicine, Department of
Biochemistry1, 06530 Ankara/Türkiye
Başkent University, Faculty of Medicine2, 06530
Ankara/Türkiye
aldemird@baskent.edu.tr*

In the following study, it is aimed to investigate the effects of short term green tea consumption on serum lipid and

lipoprotein levels, lipid peroxidation and antioxidant enzyme status in healthy young volunteers. 25 healthy female students aged between 17-30 years with same diet habits were included in this study. At the beginning of the study BMI's of all volunteers were determined and 12 h fasting blood samples were obtained. In the following period, volunteers were invited to drink green tea extracts which were prepared by adding 2 sachets of green tea in 300 ml hot water twice a day (Doğuş, 1.75g; total 7g/day in 600ml) for four weeks. At the end of the study blood samples were obtained again.

Plasma MDA concentrations, erythrocyte GPx, SOD activities and serum total cholesterol, triglyceride, HDL, LDL, VLDL-cholesterol, CRP and uric acid concentrations were determined. There was no significant change in the MDA concentrations, SOD, GPx activities and serum uric acid, CRP levels; whereas serum total cholesterol, triglyceride, HDL, LDL, VLDL-cholesterol concentrations significantly decreased as a result of green tea consumption ($p < 0.001$, $p < 0.05$, $p < 0.0001$, $p < 0.01$, $p < 0.05$ respectively).

Our results have indicated that green tea consumption does not effect lipid peroxidation and antioxidant enzyme activities but decreases serum lipid and lipoprotein levels significantly without effecting the body weights.

P-064

Rutin Laboratuvarımızda Ölçülen Ergokalsiferol (D₂ Vitamini) Düzeylerinin Değerlendirilmesi

*İdris MEHMETOĞLU, F. HümeYra YERLİKAYA,
Sevil KURBAN*

*Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Biyokimya
Anabilim Dalı, Konya, Türkiye,
fhumeyray@hotmail.com.tr*

D vitamini bitkisel kaynaklı formu olan ergokalsiferol (D₂ vitamini) ergosterolün irradiasyonu ile oluşur. Yapı ve fonksiyonu kolekalsiferolünkü (D₃ vitamini) ile aynıdır. Ergokalsiferol insan diyetinde nadir bulunduğundan insanlardaki konsantrasyonu çok düşüktür. Yaşanılan bölge, mevsim, yaş, güneşe maruziyet ve deri pigmentasyonu kan vitamin D seviyelerini etkiler. D₃ vitamini rutin olarak birçok laboratuvarında ölçülmesine ve bölgesel farklılıkların bilinmesine rağmen D₂ vitamini henüz rutin olarak ölçülmemektedir. Bu nedenle biz bu çalışmamızda bölgemizde yaşayan kişilerde bu vitaminin serum seviyeleri hakkında fikir sahibi olmak için laboratuvarımızda ölçülen D₂ vitamini düzeylerini değerlendirdik.

Bu amaçla, laboratuvarımızda 27 Nisan ve 4 Eylül 2008 tarihleri arasında 101'i erkek (23.7 ± 22.3 yaşlarında), 220'i kadın (35.3 ± 23.9 yaşlarında) toplam 321 kişinin ölçülen D₂ vitamin düzeyleri değerlendirildi. D₂ vitamini seviyeleri HPLC (Agilent 1100 serisi) tekniği ile ticari kit kullanılarak (Cromsytam) ölçüldü.

Sonuçta, erkek ve kadınlara ait D₂ vitamini düzeyleri sırasıyla $3,12 \pm 2,03$ ve $3,13 \pm 1,81$ ng/ml olarak bulundu. Her iki gruba ait D₂ vitamini düzeyleri arasındaki fark istatistiki açıdan anlamlı değildi. Bu değerler bölgemizde yaşayan kişilerin D₂ vitamini düzeyleri için bir referans olabilir ve sonraki çalışmalarda kullanılabilir.

P-064

Evaluation of Ergocalciferol (Vitamin D₂) Levels Measured in Our Laboratory

İdrisMEHMETOĞLU, F. HümeYra YERLİKAYA,
Sevil KURBAN

*University of Selçuk, Meram Faculty of Medicine,
Department of Biochemistry, Konya, TURKEY
fhumeyray@hotmail.com.tr*

Ergocalciferol (vitamin D₂) is a plant-derived form of vitamin D created from irradiation of ergosterol and is nearly identical to cholecalciferol (vitamin D₃) in structure and function. Ergocalciferol is rarely found in the human diet. Therefore, baseline concentrations in most human subjects are very low. Latitude, season, aging, sunscreen use and skin pigmentation influence blood vitamin D levels. Although, vitamin D₃ is routinely measured in most laboratories and regional values are known but vitamin D₂ is not routine measured. Therefore, in this study we have evaluated serum vitamin D₂ levels measured in our laboratory to have an idea about serum levels of this vitamin in subjects living our region.

For this purpose, serum vitamin D₂ levels of 101 male (aged 23.7 ± 22.3) and 220 female (aged 35.3 ± 23.9), totally 321 subjects measured in our laboratory from April 27 to September 4 2008 were used. Vitamin D₂ levels were measured by HPLC (Agilent 1100 series) technique using a commercially available kit (Cromsytam).

In conclusion, vitamin D₂ levels of male and female were $3,12 \pm 2,03$ ve $3,13 \pm 1,80$ ng/ml respectively. The difference between the groups was not statistically significant. These values can be regarded as a guide for vitamin D₂ values of subjects living in our region and can be used for further reseach.

P-065

Romatoid Artritli Hastalarda Karbonik Anhidraz II Otoantikorları ile Eritrosit Antioksidan Enzimler Arasındaki İlişki

Ayşe AKYÜZ¹, Gökçe OKUR¹, Ahmet MENTEŞE²,
Haşim ÇAKIRBAY³, Ferhat GÖKMEN³,
Ahmet ALVER¹

1 KTÜ, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Trabzon,

*2 Giresun Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Giresun,
3 KTÜ, Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Trabzon,
ayselim880@hotmail.com*

Karbonik anhidraz II'ye karşı otoantikör oluşumu birçok otoimmün ve idiyopatik hastalıkta gösterilmiştir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda bu immün cevabın şekillenmesinde oksidatif stresin önemli olduğu bildirilmektedir. Bu çalışmada, romatoid artritli hastalarda CA II otoantikörleri eritrosit antioksidan enzimleri arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlandı. Çalışma grubu 32 RA'lı hasta ve aynı sayıda sağlıklı bireyden oluşturuldu. Hasta ve kontrol serumlarında ELISA yöntemiyle CA II otoantikörleri ölçüldü. Çalışma gruplarından elde edilen eritrosit paketlerin de MDA düzeyleri, SOD ve CAT aktiviteleri belirlendi.

RA hastalarında CA II otoantikörleri prevalansı %22 olarak bulundu. SOD aktivitesinin RA hastalarında azaldığı ($p<0,05$), MDA seviyelerinin arttığı ($p<0,001$), CAT aktivitesinin ise değişmediği bulundu. Ayrıca RA hastalarında SOD aktivitesi ile CA II otoantikörleri arasında negatif korelasyon gözlemlendi ($r=-0,396$, $p<0,05$). Sonuç olarak RA'lı hastaların eritrositlerinde artan oksidatif stresin CA II'ye karşı antikör oluşumunu tetikleyebileceği kanısına varıldı.

P-065

The Relationship Between Carbonic Anhydrase II Autoantibodies and Erythrocyte Antioxidant Enzymes in Patients with Rheumatoid Arthritis

Ayşe AKYÜZ¹, Gökçe OKUR¹, Ahmet MENTEŞE²,
Haşim ÇAKIRBAY³, Ferhat GÖKMEN³,
Ahmet ALVER¹

*1 KTU Faculty of Medicine, Biochemistry Department,
Trabzon,*

*2 Giresun University, Faculty of Arts and Sciences,
Biochemistry Department, Giresun*

*3 KTU Faculty of Medicine, Physical Therapy and
Rehabilitation Department, Trabzon
ayselim880@hotmail.com*

Autoantibodies formation against carbonic anhydrase II has been shown in many autoimmune and idiopathic diseases. Recent studies have been reported that oxidative stress is important in this immune response. In this study, it was aimed to investigate the relationship between CA II autoantibodies and erythrocyte antioxidant enzymes in patients with rheumatoid arthritis. The study groups consisted of 32 patients with RA and the same number of healthy individuals. CA II autoantibodies were measured by ELISA method in sera. MDA levels, SOD and CAT activities were determined in erythrocyte packets obtained from study groups.

The prevalence of CA II autoantibodies were found to be 22% in patients with RA. It was found that SOD activities were decreased ($p<0,05$), MDA levels were increased ($p<0,001$) but CAT activities were not altered in patients with RA. In addition, negative correlation were observed between CA II autoantibodies and SOD activities ($r=-0,396$, $p<0,05$). In conclusion, it was suggested that increased oxidative stress in erythrocyte in patients with RA may be triggered CA II autoantibodies formation.

P-066

Fındık Tüketiminin Hiperlipidemik Bireylerde Serum Lipid ve LDL Oksidasyonu Üzerine Etkisi

Buket AKCAN¹, Asım ÖREM¹, Gökçe OKUR¹,
Birgül KURAL¹, Cihan ÖREM², Kağan KILINÇ¹,
Tuba MAZLUM¹

*1 Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya
Anabilim Dalı, Trabzon*
*2 Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji
Anabilim Dalı, Trabzon*
buketakcan@hotmail.com

Fibröz-yağlı plak oluşumu ile karakterize kronik inflamatuvar bir hastalık olan ateroskleroz kardiyovasküler hastalıkların oluşumunda en önemli risk faktörlerinden biridir. LDL oksidasyonunun ateroskleroz gelişimindeki rolü önemlidir. Fındık yağ ve protein açısından değerli bir kaynaktır. Fındık yağı bileşimce zeytinyağına benzemektedir ve tüm çeşitlerde de en fazla oleik asit (18:1) bulunmaktadır. Bunu sırayla linoleik (18:2), palmitik (16:0), stearik (18:0) ve linolenik (18:3) asitlerin izlemektedir. Fındık ve fındık yağı E vitamini bakımından zengin doğal kaynaklardır. Bu çalışmada hiperkolesterolemik bireylerde fındık tüketiminin lipid profili ve LDL oksidasyonu üzerine etkisini araştırmayı amaçladık. Çalışma grubu NCEP ATP III kriterlerine göre hafif hiperkolesterolemik gönüllü şahıslardan oluşturuldu. Şahıslara bir aylık kontrol diyeti ve bir aylık fındık diyeti uygulandı. Kan örnekleri çalışmanın başlangıcında, 30. gün (kontrol diyeti), 60. gün (fındık diyeti) ve 90. günlerde (fındık sonrası kontrol diyeti) toplandı. Serum TK, TG ve LDL-K düzeylerinde 60. günde anlamlı bir azalış görüldü ($p<0,05$). LDL oksidasyonu t-lag ve t-max değerlerinde 60. günde anlamlı bir artış görüldü ($p<0,05$).

Sonuç olarak hiperkolesterolemik bireylerde fındık tüketiminin serum lipid değerleri ve LDL oksidasyonu üzerine yararlı etkileri olduğu bulundu. Fındık tüketimi LDL' nin oksidasyona karşı direncini artırmaktadır. Bu değişimler, aterosklerotik basamakların gelişiminin engellenmesine karşı önemli bir rol oynayabilir.

P-066

The Effect of Hazelnut Consumption on Serum Lipids and LDL Oxidation in Hyperlipidemic Subjects

Buket AKCAN¹, Asım ÖREM¹, Gökçe OKUR¹,
Birgül KURAL¹, Cihan ÖREM², Kağan KILINÇ¹,
Tuba MAZLUM¹

*1 Karadeniz Technical University, Faculty of Medicine,
Department of Biochemistry, Trabzon*
*2 Karadeniz Technical University, Faculty of Medicine,
Department of Cardiology, Trabzon*
buketakcan@hotmail.com

Atherosclerosis which is a chronic inflammatory disease characterized by the formation of fibromatous-fatty plaque is one of the most important risk factor for cardiovascular diseases. LDL oxidation plays important role in the development of atherosclerosis. Hazelnut is a rich source in terms of fat and protein. As a content of hazelnut oil likes olive oil and oleic acid (18:1) is the most abundant fatty acid in all kinds. Linoleic (18:2), stearic (18:0) and linolenic (18:3) acids are the other fatty acids of hazelnut oil in respectively. Hazelnut and hazelnut oil are rich natural sources in term of vitamine E.

In this study, it was aimed that determine the effect of hazelnut consumption on serum lipid profile and LDL oxidation in hypercholesterolemic subjects. The study group was consisted of moderately hypercholesterolemic volunteers according to NCEP, ATP III criterias. Control and hazelnut diets were applied to subjects per a month. Blood samples were collected before starting the study, on 30th day (control diet), 60th day (hazelnut diet) and 90th day (control diet after hazelnut diet) of the study. Serum TC, TG and LDL-C levels decreased significantly at the end of 60th day ($p<0.05$). It was found that t-lag and t-max in LDL oxidation increased at the end of 60th day ($p<0.05$).

In conclusion, hazelnut consumption in hypercholesterolemic subjects had beneficial effects on serum lipid levels and LDL oxidation. Hazelnut consumption increase resistance of LDL against oxidation. These changes may play important roles to reduce the development of atherosclerotic process.

P-067

Imatinib'e Dirençli KML Hücrelerinde Buğday Çimi Ekstresinin Apoptotik ve Antiproliferatif Etkileri

Tülin ÖZKAN¹, Buket ALTINOK¹, Aynur KARADAĞ²,
Sena AYDOS², Zeynep BIYIKLI³,
Asuman SUNGURUĞLU²

*1 Ankara Üniversitesi Biyoteknoloji Enstitüsü, Ankara,
TÜRKİYE*

2 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji
Anabilim Dalı, Ankara, TÜRKİYE

3 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim
Dalı, Ankara, TÜRKİYE
buketaltnok@yahoo.com

BCR ve ABL genlerinin füzyonu ile sonuçlanan t(9;22)(q34;q11) ile karakterize Philadelphia (Ph) kromozomu, Kronik Myeloid Lösemi (KML) hastalarının çoğunda görülmektedir. BCR-ABL protein ürünü artmış tirozin kinaz (TK) aktivitesi oluşturarak KML hücrelerini anormal proliferasyona götürmektedir. TK inhibitörü olan Imatinib KML tedavisinde başarılı bir şekilde kullanılmaktadır. Ancak çoğu hastada ABL geninin kinaz domainindeki nokta mutasyonları (T315I,E255K,vb.) sonucu, Imatinib'e direnç gelişmektedir. Buğday çiminde de bulunan fenolik bileşikler ve flavonoidler kanser insidansını düşürme potansiyeline sahiptir. Bu çalışmada, buğday çimi ektresinin BCR ABL füzyon geni ve artmış TK aktivitesiyle karakterize olan Baf3p210 (Imatinib-duyarlı), Baf3p210-T315I (Imatinib-dirençli) ve Baf3p210-E255K (Imatinib-dirençli) KML hücre serilerindeki in vitro etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır. Son konsantrasyonu %10 olacak şekilde suda çözölen buğday çimi ekstresi ile hücreler 48 saat inkübe edilmiştir. Önceki sonuçlarımızla uyumlu olarak, buğday çimi, tüm lösemi hücrelerinde kontrollerine göre apoptozisi uyarak hücre proliferasyonunu baskılamıştır. 48. saatte Baf3p210, T315I, E255K hücrelerindeki ölüm oranının kendi kontrollerine göre sırasıyla 7.6, 4.9, 1.7 kat arttığı saptanmıştır ($p<0.001$). Sonuçlarımızı göre buğday çimi ekstresinin, Imatinib dirençli ve duyarlı lösemi hücrelerinde antiproliferatif ve apoptotik etki gösterdiği bulunmuştur. Buğday çiminin bu etkileri, Imatinib'in etkili olduğu yolaktan farklı bir yolakla gerçekleşen TK inhibisyonu ile gösterdiğini düşünmekteyiz.

P-067

Antiproliferative and Apoptotic Effects Of Wheatgrass Extract on CML Cell Lines with Imatinib Resistant

Tulin OZKAN¹, Buket ALTINOK¹, Aynur KARADAG²,
Sena AYDOS², Zeynep BIYIKLI³,
Asuman SUNGUROGLU²

1 Ankara University, Institute of Biotechnology, Ankara,
TURKEY

2 Ankara University, Faculty of Medicine, Department of
Medical Biology, Ankara, TURKEY

3 Ankara University, Faculty of Medicine, Department of
Biostatistic Ankara, TURKEY
buketaltnok@yahoo.com

Philadelphia (Ph) chromosome at t (9;22) (q34;q11) reciprocal chromosomal translocation producing BCR-ABL fusion gene, emerges in almost all patients with chronic myeloid

leukemia (CML). The protein product of BCR ABL has increased tyrosine kinase (TK) activity that drives abnormal proliferation of CML cells. The TK inhibitor Imatinib has successfully been introduced in the treatment of CML. However, many patients develop resistance against Imatinib as results of point mutations (T315I,E255K,etc.) within the ABL kinase domain. Phenolic compounds and flavonoids which are existed in also wheatgrass, have potent effect to reduce incidence of cancer. The present study is aimed to investigate the in vitro effects of wheatgrass extract on Baf3p210 (Imatinib-sensitive), Baf3p210-T315I (Imatinib-resistance) and Baf3p210-E255K (Imatinib-resistance) CML cell lines characterized by BCR-ABL fusion gene with increased-TK activity. Cells were incubated with wheatgrass extracts dissolved in water at final concentrations of 10 % (w/v) during 48 hours. Consistent with our earlier data, the results of the present study showed that wheatgrass extracts inhibited the proliferation of all leukemia cell lines through the induction of apoptosis, compared to the controls. It has been determined that the death risk of Baf3p210, T315I, E255K cells were 7.6, 4.9, 1.7 times higher respectively than their controls at 48th hour ($p<0.001$). It's been found that the wheatgrass has antiproliferative and apoptotic effects in leukemia cells with imatinib-resistant and -sensitive. We suggest that these effects may result from the inhibition of TK with a different pathway than that of Imatinib.

P-068

Migren Hastalarında Serum hs-CRP ve PAPP-A Düzeyleri

Ramazan MEMİŞOĞULLARI¹, Hatice YÜKSEL¹,
Abdulkadir KOÇER², Hayriye AK YILDIRIM¹,
Burcu ÖZDEMİRLİ²

hkurtyuksel@yahoo.com

1 Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim
Dalı, Düzce

2 Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim
Dalı, Düzce

Migren patofizyolojisi hakkında nörojenik inflamasyon ve vazodilatasyon gibi pek çok teori ileri sürülmüş, fakat tam olarak açıklanamamıştır. İnsülin-benzeri büyüme faktörü bağlayıcı protein 4 proteaz olarak bilinen ve özellikle gebelikte trofoblastlardan yüksek konsantrasyonlarda üretilen Pregnancy Associated Plasma Protein-A (PAPP-A), kardiyovasküler hastalıklar, diyaliz, böbrek transplantasyonu ve astım gibi bazı klinik durumlarda vasküler hasar ve inflamasyon için yeni bir belirteç olabileceği ileri sürülmektedir. Çalışmamızda bu belirtecin migren hastalarında sağlıklı kontrollerden farklı olup olmadığı araştırıldı.

Çalışmaya 15 migren hastası ve 12 sağlıklı gönüllü dahil edildi. Serum PAPP-A düzeyleri ultrasensitivite enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) metoduyla ölçüldü.

High Sensitive C-Reactive Protein (hs-CRP) düzeyleri ise kemilüminesans metodu ile Immulite 1000 cihazında ölçüldü.

Çalışmamızda serum hs-CRP ve PAPP-A düzeyleri migren hastalarında sırasıyla (3.0 ± 2.5 mg/L ve 8.4 ± 3.5 mU/L) ve sağlıklı kontrol grubunda sırasıyla (2.6 ± 1.8 mg/L ve 8.0 ± 2.8 mU/L) bulundu. Bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Kesin bir enflamasyon belirtici olan hs-CRP ve son zamanlarda enflamasyon belirtici olarak öne sürülen PAPP-A'nın migren hastalarında sağlıklı kişilerden istatistiksel anlamlı olmasa da yüksek olması enflamasyon ve migren arasında bir ilişki olabileceği tezini desteklemektedir. Ancak daha büyük hasta gruplarını içeren geniş çaplı araştırmalarla bu sonuçların desteklenmesi gerekmektedir.

P-068

Serum hs-CRP and PAPP-A Levels in Migraine Patients

Ramazan MEMİŞOĞULLARI¹, Hatice YÜKSEL¹,
Abdulkadir KOÇER², Hayriye AK YILDIRIM¹,
Burcu ÖZDEMİRLİ²

hkurtyuksel@yahoo.com

1 Duzce University Faculty of Medicine, Department of
Biochemistry, Düzce

2 Duzce University Faculty of Medicine, Department of
Neurology, Düzce

Although current theories suggest that migraine is a neurovascular disorder involving neurogenic inflammation and vasodilatation, the pathophysiology of migraine is not explained yet. Pregnancy-associated plasma protein A (PAPP-A), also known as insulin-like growth factor binding protein 4 protease and been producing particularly from trophoblast in pregnancy, is suggested to be a new inflammatory marker in various clinical situations such as cardiovascular events, dialysis, renal transplantation, and asthma. In our study, we evaluated if PAPP-A levels is different or not in migraine patients.

We enrolled 15 migraine patients and 12 healthy volunteers in this study. Serum PAPP-A levels were evaluated by Ultrasensitive enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) method. High Sensitive C - reactive protein (hs-CRP) levels were evaluated by chemiluminescent assay in Immulite 1000.

In our study, serum hs-CRP and PAPP-A levels (3.0 ± 2.5 mg/L and 8.4 ± 3.5 mU/L respectively) were higher in the migraine patients than in the control group (2.6 ± 1.8 mg/L and 8.0 ± 2.8 mU/L respectively). These differences were not statistically significant.

The higher levels of hs-CRP which is a certain inflammation marker and PAPP-A which is recently suggested as a new inflammation marker might be related to inflammation as a

pathophysiology of migraine. However these results must be supported by the studies including large number of groups.

P-069

P53- ve P53+ HCT116 Hücrelerinde Radyasyonun Hücre Döngüsü, Apoptoz, Telomeraz Aktivitesine Etkisi

Sevil OSKAY¹, Aynur KARADAĞ¹, Güvem GÜMÜŞ
AKAY¹, Hande CANPINAR³,
Asuman SUNGUROĞLU¹

1 Ankara Üniversitesi, Biyoteknoloji Enstitüsü, Ankara

2 Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji AD,
Ankara

3 Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Temel Onkoloji,
Ankara

aynkara@yahoo.com

P53 tumor baskılayıcı; çeşitli genotoksik ve sitotoksik stres koşulları ile aktive edilen bir transkripsiyon faktörüdür. Çeşitli DNA hasarlarına cevap olarak, p53 tumor baskılayıcı gen ürünü aktive edilir ve hücre siklus engeli, apoptozis ve DNA tamiri gibi bir çok ileri yöndeki hücrel proses regüle edilir. Bu çalışmada; P53-/- HCT116 and P53 +/- HCT116 kolon kanseri hücre serilerinin radyasyona karşı cevabı, hücre siklusu, apoptozis ve telomeraz aktivitesi açısından değerlendirilmiştir. Bu amaçla, 5 Gy gama radyasyonunu takiben, her iki hücre serisinde 0, 24, 48 ve 72. saatlerde hücre siklusu, apoptotik profil ve telomeraz aktivitesi analiz edilmiştir. Hücre döngüsü ve apoptozis akım sitometrisi yöntemi ile tayin edilmiştir ve telomeraz aktivitesinin ölümü için TRAP yöntemi kullanılmıştır. Deneysel verilerimiz, 5 Gy gama radyasyonu uygulamasından sonra p53 +/- HCT116 hücrelerinde G₁/S engeli, p53-/- HCT116 hücrelerinde ise G₂ engelini meydana geldiğini göstermiştir. p53 +/- hücrelerinde telomeraz aktivitesi azalırken, p53-/- hücre serilerinde telomeraz aktivitesinin arttığı gözlenmiştir. Sonuç olarak; 5 Gy gama radyasyonundan sonra, p53+/-HCT116 ve p53-/-HCT116 hücre serileri, hücre siklus engeli ve telomeraz aktivitesi bakımından oldukça farklı yanıtlar vermişlerdir. Deneysel bulgularımız ışığında, radyasyona maruz bırakılan insan tümör hücrelerinde, p53'ün tek başına G₁/S ve G₂/M geçişlerini kontrol edemediği ve bu geçişlerde p21 gibi hücre siklus regülatörlerinin gerekli olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, bulgularımız, iyonize radyasyona cevaben telomeraz aktivitesindeki değişimlerin p53 proteinine bağlı olarak meydana geldiğini öne süren fikirleri desteklemektedir.

P-069

Effects of Radiation on Cell Cycle, Apoptosis, Telomerase Activity in P53- and P53+ HCT116 Cells

Sevil OSKAY¹, Aynur KARADAĞ¹, Güvem GÜMÜŞ
AKAY¹, Hande CANPINAR³,
Asuman SUNGUROĞLU¹

*1 Ankara University, Institute of Biotechnology, Ankara,
TURKEY.*

*2 Ankara University, Faculty of Medicine, Department of
Medical Biology, Ankara, TURKEY.*

*3 Hacettepe University, Faculty of Medicine Department of
Basic Oncology., Ankara, TURKEY.
aynkara@yahoo.com*

The p53 tumor suppressor is a transcription factor that is activated by diverse genotoxic and cytotoxic stresses. In response to variety of types of DNA damage, the p53 tumor suppressor gene product is activated and regulates a number of downstream cellular processes such as cell cycle arrest, apoptosis and DNA repair. The current study designed to evaluate the radiation response of colon cancer cells, namely P53-/- HCT116 and P53 +/- HCT116, in terms of cell cycle status, apoptosis and telomerase activity. For this purpose, after exposure of 5 Gy gamma irradiation, cell cycle, apoptotic profiles and telomerase activity of both cell lines were analyzed at 0, 24, 48, and 72 hrs. Cell cycle and apoptosis were detected by flow-cytometry and TRAP assay was used for measuring of telomerase activity. Our results showed that exposure to 5 Gy gamma irradiation resulted in G₁/S arrest in p53 +/- HCT116 cells, and G₂ arrest in p53-/- HCT116 cells. However, apoptotic cell numbers were found to be gradually increased in both of the cell lines for all time periods. We demonstrated that telomerase activity decreased in p53 +/- cells whereas increased activity was detected in p53-/-HCT116 cells following exposure 5 Gy to ionizing radiation. In conclusion, radiation response of p53 +/-HCT116 cells and p53-/-HCT116 cells is remarkably different in terms of cell cycle arrest and telomerase activity. Our results suggest that the p53 alone may not be able to control the progression of irradiated human tumor cells from G₁/S and G₂/M transition, and additional cell cycle regulators such as p21 may be necessary for these transitions. In addition, our findings supports the idea that telomerase activity changes in response to irradiation is dependent on p53 status of the tumor cells.

P-070

Bazı 2-Substitüe Benzimidazol Bileşiklerinin Lösemik Hücre Apoptozisi Üzerine Etkisi

Necmiye CANACANKATAN¹, Öztekin ALGÜL²,
Eyyüp RENCÜZOĞULLARI³, Ayşegül GÖRÜR¹,
Alper KARABULUT²

*1 Mersin Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya
Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye.*

2 Mersin Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik

Kimya Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye.

*3 Çukurova Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji
Bölümü, 01330 Adana
ncanacankatan@yahoo.com*

Akut Myeloid Lösemi (AML) olgunlaşmamış hematopoetik hücrelerin kemik iliğinde ve kanda bulunması ile karakterize malin bir hastalıktır. Tümör hücrelerinin en önemli özelliklerinden birisi artan yaşam kabiliyetleridir. Kanser gelişiminde, artmış hücre proliferasyonu yanı sıra, azalmış apoptozis (programlı hücre ölümü) hızının katkısı olduğu da bilinmektedir. Kanser dokularındaki gelişmeyi önlemek amacı ile farklı mekanizmalar ile apoptozisi uyarıcı yönde yeni tedavi edici stratejiler geliştirilmektedir. Benzimidazollerin antimikrobiyal ve antitümör aktivitelerinin yanı sıra nükleik asit sentezini inhibe edici etkileri gibi pek çok farmakolojik özelliklerinin olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada, lösemik hücrelerde dört farklı 2-substitüe benzimidazol bileşiğin yapı-aktivite ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır. Lösemik hücreler; dört farklı 2-substitüe benzimidazol bileşiğin 150, 300 ve 600 µg/ml konsantrasyonunda 24 ve 48 saat inkübe edilmiştir. Apoptozis, kaspaz 3 ve kaspaz 8 enzimleri ölçülerek değerlendirilmiştir. Kaspaz 3 ve 8 enzim aktivitelerinin ölçümü Colorimetric Protease Assay Kitleri ile gerçekleştirildi. Bazı benzimidazol bileşiklerin lösemik hücrelerde kaspaz 3 ve kaspaz 8 enzim aktivitelerini arttırmasına rağmen, bu artışlar istatistiksel olarak anlamlı değildi. Sonuç olarak, bu bileşiklerinin artan konsantrasyonlarında yeni çalışmalar oluşturulacaktır.

P-070

The Effects of Some 2-Substitued Benzimidazole Compounds on Apoptosis in Leukemic Cells

Necmiye CANACANKATAN¹, Öztekin ALGÜL²,
Eyyüp RENCÜZOĞULLARI³, Ayşegül GÖRÜR¹,
Alper KARABULUT²

*1 Mersin University, Faculty of Pharmacy, Department of
Biochemistry, Mersin, Turkey.*

*2 Mersin University, Faculty of Pharmacy, Department of
Pharmaceutical Chemistry, Mersin, Turkey.*

*3 Cukurova University, Faculty of Science and Letters,
Department of Biology, Adana, Turkey.
ncanacankatan@yahoo.com*

Acute myeloid leukemia (AML) is a malignant disease which is characterized by the presence of immature hematopoietic cells in the bone marrow and blood. One of the main characteristics of tumor cells is their increased ability to survive. It is known that decreased apoptosis (programmed cell death) rate contributes to carcinogenesis as much as increased cell proliferation. In order to prevent malignant tissues growth, new therapeutic strategies involves induction of apoptosis through different mecha-

nism. Benzimidazoles are known to exhibit a wide variety of pharmacological properties including antimicrobial and antitumor activity as well as inhibition of nucleic acid synthesis. In this study, we aimed to study the structure-activity relationships of four new compounds having 2-substituted benzimidazole compounds in leukaemia cells. Leukaemia cells were incubated for 24 and 48 hour, with 150, 300 and 600 µg/ml of four different 2-substituted benzimidazoles. Apoptosis was demonstrated by measuring caspase 3 and 8 activation. Activities of caspase 3 and 8 were evaluated by Colorimetric Protease Assay Kits. Although some of these benzimidazole compounds increased caspase 3 and 8 enzyme activities in leukaemia cells, they weren't statistically significant. As a conclusion, further study may carry on increased amount of these compounds.

P-071

Hospitalize Edilen Major Depresyon Hastalarında Tiroid Taraması Gerekli midir?

Serap CUHADAR, Ayşenur ATAY,
H. Mehmet KOSEOGLU

*Department of II. Biochemistry and Clinical Biochemistry,
Ataturk Training and Research Hospital, Basın Sitesi,
Izmir
sdcuhadar@yahoo.com*

Bu çalışmada amacımız hastanemiz psikiyatri servisine yatışı yapılmış hastalara rutin istenen tiroid fonksiyon testlerinin klinik yararlılığının araştırılmasıdır. İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri servisine 2007-2008 yılları arasında DSM-III R kriterine göre major depresyon tanısıyla yatışı yapılmış 76 yetişkin hastanın tiroid fonksiyon testlerini (FT4, FT3, TSH) gözden geçirdik. Hastaların ikisinde tiroid hastalığı görüldü. Bu iki hastanın (%2.6) TSH değerleri normal sınırların dışındaydı ve bu hastalarda subklinik hipotiroidi vardı (yüksek TSH, normal FT4). Her ne kadar depresyon tanısıyla yatışı yapılmış hastalar için tiroid testler rutin olarak isteniyorsa da, bizim bulgularımız tiroid taramasının tanıya önemli bir katkıda bulunmadığını düşündürüyor. Klinik olarak önemli tiroid fonksiyon bozukluğu depresif hastalarda oldukça nadir görülüyor.

P-071

Is it Necessary Routine Screening Thyroid Function in Patients Hospitalized for Major Depression?

Serap CUHADAR, Ayşenur ATAY,
H. Mehmet KOSEOGLU

*Department of II. Biochemistry and Clinical Biochemistry,
Ataturk Training and Research Hospital, Basın Sitesi,*

*Izmir
sdcuhadar@yahoo.com*

Our objective was to examine the clinical practice of testing thyroid function in a referral psychiatry inpatient unit. We reviewed thyroid function tests (FT4, FT3, TSH) obtained on 76 adult admissions to the psychiatric wards at İzmir Atatürk Training and Research Hospital Psychiatry Department, from 2007 through 2008, who met the DSM-III R diagnostic criteria for major depression or dysthymia. Thyroid disease was detected in two patients. These two patients (2.6 %) had a TSH outside the normal range, so they had subclinical hypothyroidism (elevated TSH, normal T4). Although screening thyroid tests are often routine for depressed inpatients, our data suggest that thyroid screening may add little to diagnostic evaluation. Overt thyroid disease is rare among depressed inpatients.

P-072

Streptozotosin'le Diyabet Oluşturulmuş Ratların Serumlarında Tarçının Glukoz Seviyeleri ile Oksidan/Antioksidan Sistem Parametrelerine Etkileri

Neriman SEVİNÇ¹, Bahadır ÖZTÜRK²,
Erdoğan DEVRİM¹, H.Serdar ÖZTÜRK¹, İlker DURAK¹

*1 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya AD,
Ankara, Türkiye
2 Konya Numune Hastanesi, Konya, Türkiye
nerimansy@hotmail.com*

Bu çalışmanın amacı, streptozotosin'le diyabet oluşturulmuş ratların serumlarında, tarçının, kan glukoz seviyeleri ile oksidan/antioksidan sistem parametrelerine etkilerinin araştırılmasıdır. Çalışmada üç grup oluşturulmuş ve 16 rat kullanılmıştır (Kontrol grubu-5 rat, diabetes mellitus oluşturulan grup- 4 rat, diabetes mellitus oluşturulmuş tarçın verilen grup-7 rat). Birinci gün, kontrol grubu dışındaki hayvanların her birine, diyabet oluşturmak amacıyla, tek doz streptozotocin, 60mg/kg dozda, intraperitoneal olarak uygulanmıştır. Uygulamadan 1 hafta sonra, hiperglisemi oluşturulan ratlardan 7 tanesine tarçın destekli diyet verilmeğe başlanmış ve buna 4 hafta boyunca devam edilmiştir. Çalışma periyodunun sonunda, serum glukoz, malondialdehit (MDA) seviyeleri ve ksantin oksidaz (XO), glutatyon peroksidaz (GSH-Px) enzim aktiviteleri ölçülmüştür. Serum glukoz seviyesi diyabet grubuyla kıyaslandığında diyabet+tarçın grubunda daha yüksek bulunmuştur. Diğer yandan, kontrol ve diyabet grubuyla kıyaslandığında, diyabet+tarçın grubunda serum MDA seviyelerinin yükseldiği, GSH-Px aktivitesinin ise düştüğü gözlenmiştir. Sonuçlar, diyabetik ratlarda tarçının, hiperglisemi ve oksidan stres açısından koruyucu etkisinin olmadığını göstermiştir.

P-072

Effects of Cinnamon on Glucose Levels and Oxidant/Antioxidant Status in Sera of Streptozotocin-Induced Diabetic Rats

Neriman SEVİNÇ¹, Bahadır ÖZTÜRK²,
Erdinç DEVRİM¹, H.Serdar ÖZTÜRK¹, İlker DURAK¹

1 Ankara University Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, Ankara, Turkey

*2 Konya Numune Hospital, Konya, Turkey
nerimansy@hotmail.com*

The aim of this study was to determine the effects of cinnamon on blood glucose levels and oxidant/antioxidant status in sera of streptozotocin induced diabetic rats. There were sixteen rats in three groups (control-5 rats, diabetes mellitus-4 rats, diabetes mellitus+cinnamon-7 rats). In order to induce diabetes, 60mg/kg streptozotocin were given to the rats (except control group) intraperitoneally as a single dose at the beginning of the study. Cinnamon supplementation to diets of 7 hyperglycemic rats were started 7 days after streptozotocin treatment and continued for 4 weeks. At the end of the study period, serum glucose, malondialdehyde (MDA) levels and xanthine oxidase(XO), glutathion peroxidase (GSH-Px) enzyme activities were measured. Serum glucose level was found to be increased in diabetes+cinnamon group compared to diabetes group. On the other hand, MDA level was found to be increased and GSH-Px activity decreased in sera of the cinnamon supplemented group compared to control and diabetes groups. The results suggest that cinnamon does not have any protective effect against hyperglycemia and oxidant stress in diabetic rats.

P-073

Helicoverpa armigera'daki Piretroid Dirençte CYP6B7 ve CYP9A12 Genlerinin Rolünün Real Time PCR Metoduyla Analizi

Metin KONUŞ¹, Sakine UĞURLU², Mesude İŞCAN³

1 Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Biyokimya Bölümü, Ankara, Türkiye

2 Ankara Ziraî Mücadele ve Araştırma Enstitüsü, Ankara, Türkiye

3 Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Biyolojik Bilimler Bölümü, Ankara, Türkiye

*konus@metu.edu.tr, sugurlu@hotmail.com,
miscan@metu.edu.tr*

Pamukta yeşil kurt polifag bir zararlıdır. H. armigera pamuk, domates, soya fasulyesi, yerelması ve ayçiçeği gibi ürünlerin başlıca zararlısıdır. Piretroid'ler sentetik insektisitler olup H.

armigera gibi zararlı böceklerin kontrolünde kullanılırlar. Piretroid'lerin aşırı kullanımı bu insektisitlere karşı direnç oluşmasına neden olmaktadır. Direnç oluşumu aşağıda belirtilen başlıca mekanizmalardan sadece birinin yada birden fazlasının katkısıyla olmaktadır. Bu mekanizmalar; kütiküladan insektisitlerin geçişinin ve insektisite karşı sinirsel duyarlılığın azaltılması ve özellikle Sitokrom P450 Monooksijenazlar gibi insektisite metabolize eden enzimlerin miktarlarının artışıyla olmaktadır.

Bu çalışmada H. armigera'nın tarla populasyonları Çanakkale ve Mardin'deki tarlalardan toplandı. H. armigera'nın hassas populasyonu Almanya'dan elde edildi. Daha sonra H. armigera'ların mide bölümleri çıkarıldı ve araştırma materyali olarak kullanıldı. Son olarakta, CYP6B7 ve CYP9A12 genleri'nin piretroid direnç oluşumundaki rolleri Real Time PCR (RT-PCR) metodu ile analiz edildi.

Elde ettiğimiz sonuçlar CYP9A12 geni'nin hem Çanakkale (1.6 - 17.2 kat) hemde Mardin (1.1 - 11.3 kat) tarla populasyonunda hassas populasyona göre ekspresyonunun arttığı tespit edildi. Bununla birlikte, CYP6B7 geni'nin hem Çanakkale hemde Mardin tarla populasyonunda hassas populasyona göre ekspresyonun'da artmadığı tespit edildi. RT-PCR metodu ile elde edilen sonuçlara göre CYP9A12 geni'nin Türkiye'deki populasyonunda bu direncin oluşumunda bir rol oynadığı anlaşıldı. Bununla birlikte, CYP6B7 geni'nin direnç oluşumunda bir rol oynamadığı anlaşıldı.

Bu çalışma : BAP-DPT2002K120510 nolu proje ile desteklenmiştir.

P-073

Real Time PCR Analysis of the Roles of CYP6B7 and CYP9A12 Genes in Pyrethroid Resistance of Helicoverpa Armigera

Metin KONUŞ¹, Sakine UĞURLU², Mesude İŞCAN³

1 Department of Biochemistry, Middle East Technical University, Ankara, Turkey

2 Plant Protection Central Research Institute, Ankara, Turkey

3 Department of Biological Sciences, Middle East Technical University, Ankara, Turkey

*konus@metu.edu.tr, sugurlu@hotmail.com,
miscan@metu.edu.tr*

Helicoverpa armigera, cotton bollworm, is a polyphagous insect. It is a major pest of the cotton, tomato, soybean, groundnut, and sunflower. Pyrethroids are synthetic insecticides are used to control insects including cotton bollworm. Excessive usages of pyrethroid insecticides have caused resistance development against them by one or combination of the following main mechanisms; reduced penetration through the cuticle, decreased nerve sensitivity and enhanced metabolism of these insecticides especially

increasing amount of Cytochrome P450 Monooxygenase enzymes.

In this study, field samples of *H. armigera* larvae were obtained from Çanakkale and Mardin fields. Susceptible *H. armigera* larvae samples obtained from Germany. After that, midgut sections of these larvae were removed and used as a research material. Finally, role of CYP6B7 and CYP9A12 genes in pyrethroid resistance development of *H. armigera* were analyzed by using Real Time PCR method.

Our results showed that CYP9A12 mRNA expression level increased in both Çanakkale (ranged from 1.6 to 17.2 fold) and Mardin field populations (ranged from 1.1 to 11.3 fold) compare to the susceptible population. However, it was found that there were no differences on CYP6B7 mRNA expression level between field and susceptible *H. armigera* populations. According to the results of Real Time PCR, CYP9A12 gene seems to play a role in the pyrethroid resistance of *H. armigera* from Turkey. Nevertheless, CYP6B7 gene might have not role in pyrethroid resistance of *H. armigera* from Turkey.

This work was financially supported by project no: BAP-DPT2002K120510.

P-074

Sirkadiyen Ritm Değişikliklerinde Proinflamatuvar Sitokinler: Melatonin bir Immunomodülatör mü?

Mükerrem Betül YERER-AYCAN¹, Hatice ÖZBİLGE², Sami AYDOĞAN³

1 Erciyes Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji AD, Kayseri

2 Erciyes Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji AD, Kayseri

3 Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD, Kayseri
mbyerer@erciyes.edu.tr

Melatonin pineal bezden salgılanan ve salımı sirkadiyen ritm gösteren bir hormondur. Melatonin'in immünomodülatör özelliği daha önceden farmakolojik ve fizyolojik dozlarında gösterilmiştir. Bu çalışmada ise sirkadiyen ritm değişikliklerinde plazma melatonin düzeylerinin proinflamatuvar sitokin sentezleri ile ilişkisi araştırılmıştır.

Çalışmada yerel etik kurul kararı ile 200-250g ağırlığında 50 adet Spargue Dawley sıçan 5 grup halinde kullanılmıştır. Kontrol grubuna 12/12 saat aydınlık/karanlık (A/K) döngüsü uygulanırken, diğer gruplar bir hafta süreyle ışık ve kliması ayarlanabilen özel kafesler içerisinde sırasıyla 16/8, 24/0, 8/16 ve 0/24 saat A/K döngüsüne tabi tutulmuşlardır. Plazma melatonin düzeyleri, TNF- α , IL-1 β ve IL-6 düzeyleri ELISA yöntemi ile spektrofotometrik olarak tayin edilmiştir.

Sirkadiyen ritm değişikliklerine bağlı olarak plazma melatonin düzeyleri 24/0 s A/K uygulanan grupta en düşük iken karanlık uygulamasındaki artışa paralel olarak artmıştır

($p < 0.05$). Plazma TNF- α , IL-1 β ve IL-6 düzeyleri ise aydınlık uygulanan gruplarda artarken, karanlık uygulamasının artışına paralel olarak azalma göstermiştir ($p < 0.05$). Sonuç olarak, karanlık uygulaması fazla olan gruplarda plazma melatonin düzeylerinin yüksek bulunması ve buna paralel olarak da plazma proinflamatuvar sitokin düzeylerinin azalmış olması, melatonin'in fizyolojik dozlarındaki sirkadiyen değişikliklerde dahi immunomodülatör rol oynadığının önemli bir göstergesidir.

P-074

The Proinflamatuvar Cytokines in Circadian Rhythm alterations: Is melatonin an immunomodulator?

Mükerrem Betül YERER-AYCAN¹, Hatice ÖZBİLGE², Sami AYDOĞAN³

1 University of Erciyes, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmacology, Kayseri

2 University of Erciyes, Faculty of Pharmacy, Department of Pharm. Microbiology, Kayseri

3 University of Erciyes, Medical Faculty, Department of Physiology, Kayseri
mbyerer@erciyes.edu.tr

Melatonin is a pineal hormone that oscillates in a circadian rhythm. The immunomodulator effects of Melatonin was shown in various physiological and pharmacological doses. In this study the relationship between the plasma melatonin levels and the proinflamatuvar cytokines were investigated under different circadian rhythms.

50 Sprague Dawley male rats weighing 200-250gr were used in 5 groups of different circadian rhythms. The control group was 12/12h of Light/Dark (L/D) cycle. And different circadian rhythms of 24/0h L/D, 0/24h L/D, 16/8h L/D and 8/16h L/D cycles were applied to the groups for one week, respectively, in special cages where the duration of the light and the climate can be adjusted. Plasma melatonin levels, TNF- α , IL-1 β and IL-6 levels were measured by ELISA method spectrophotometrically.

Related to circadian rhythms, the plasma melatonin levels were the lowest in the 24/0 L/D group compared to the other groups ($p < 0.05$) and it has increased in paralel with the increased dark period. Plasma TNF- α , IL-1 β and IL-6 levels were increased in light treated groups whereas it had showed a reduction paralel with the increase in dark treatment. ($p < 0.05$).

As a result, the findings on the higher plasma melatonin levels in dark application and the reduction in the plasma proinflamatuvar cytokines paralel with this applicaiton is a strong reflector that shows the immunomodulatory effects of melatonin even in the physiological circadian alterations.

P-075

Helicobacter Pylori Enfeksiyonlu Hastaların Serumlarında Ca II Otoantikörlerinin Belirlenmesi

Ahmet MENTEŞE¹, Sibel YİĞİT¹, E.Edip KEHA¹,
Neşe KAKLIKKAYA²,
Ahmet ALVER¹, İbrahim TURAN¹,
Ayşegül UZUN¹, Ayşe AKYÜZ¹

1 Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya
Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye

2 Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye
e-posta: amentes28@gmail.com

Helicobacter pylori'den kaynaklanan gastrik enfeksiyon ile otoimmün pankreatit(AIP) arasında bağlantı olduğu ileri sürülmüştür. AIP'de CA II otoantikörleri artmakta, bundan dolayı, bu hastalığın teşhisinde serum anti CA II ölçümünden yararlanılmaktadır. Ayrıca, H. pylori α -hpCA enzimi ile CA II arasında in silico yöntemle büyük oranda bir homoloji olduğu belirlenmiş ve α -CA antikörlerinin anti CA II otoantikörlerine benzer immün etkiler sergileyebileceği ifade edilmiştir. Bu çalışmada, H. pylori enfeksiyonuna maruz kalan gastrit ve ülserli hastaların serumlarında CA II otoantikörlerinin varlığını belirlemek amaçlanmıştır. Bunun için 30 kontrol, 30'ar H. pylori pozitif ülser ve gastrit, 30'ar H. pylori negatif ülser ve gastrit olmak üzere 150 kişilik çalışma grubu oluşturuldu ve bunların serumlarında ELISA yöntemiyle CA II otoantikörleri ölçüldü. ELISA ölçümleri sonucunda H. pylori enfeksiyonlu hastaların serumlarında CA II otoantikörlerinin titrelerinin arttığı, ancak pozitif değerlerin %8,3 kaldığı gözlemlendi. Sonuç olarak, CA II otoantikörlerinin H. pylori enfeksiyonu ile AIP arasındaki ilişkide önemli olmadığı kanaatine varıldı.

P-075

Detection of Anti-ca Antibodies in The Sera Of Helicobacter Pylori Infected Patients

Ahmet MENTEŞE¹, Sibel YİĞİT¹, E.Edip KEHA¹,
Neşe KAKLIKKAYA²,
Ahmet ALVER¹, İbrahim TURAN¹,
Ayşegül UZUN¹, Ayşe AKYÜZ¹

1 Karadeniz Technical Universty, Faculty of Medicine,
Department of Biochemistry, Trabzon Türkiye

2 Karadeniz Technical Universty, Faculty of Medicine,
Department of Microbiology, Trabzon Türkiye
e-mail: amentes28@gmail.com

It was proposed that there is a relation between gastric infection by Helicobacter pylori and autoimmun pancreatitis (AIP). An increase of carbonic anydrase II isoenzyme(CA

II) autoantibodies in AIP has been shown and its measurement in the sera of AIP affected persons has been suggested for diagnosis. In addition, a remarkable homology between H.pylori α -hpCA enzyme and CA II by in silico methods has been reported and it has been speculated that α -CA antibodies might present similar autoimmune affects as CA II autoantibodies. In the present study, determination of anti-CA II antibodies in the sera of patients with gastritis and ulcer infected by H.pylori was aimed. For this purpose, 5

research groups each with 30 subjects, 150 in the sum, were formed: 1.healthy control group, 2.with H.pylori infected gastritis, 3. with gastritis without H.pylori infection, 4. with H.pylori infected gastric ulcer and 5. with gastric ulcer without H.pylori infection and anti-CA II antibody measurement was performed with ELISA method in the sera of these groups. It was seen that anti-CA II titres were increased but the degree of positivity stayed at % 8.3 in the H.pylori infected patient group. In conclusion the anti-CA II antibodies are not important in the relationship between H.pylori infection and AIP.

P-076

İki Uçlu Duygudurum Bozukluğu Olan Hastalarda Serum Karbonik Anhidraz Otoantikör Düzeyleri

A. MENTEŞE¹, S.C. KARAHAN¹,
R. ALİYAZICIOĞLU², A. ALVER¹, A. UZUN¹,
E. E. KEHA¹, M. KOPUZ¹, Utku UÇAR¹

1 Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya
Anabilim Dalı Trabzon, Türkiye

2 Karadeniz Teknik Üniversitesi, Sağlık Meslek
Yüksekokulu, Trabzon, Türkiye

İletişim adresi: uzunaysegul@yahoo.com

İki uçlu duygudurum bozuklukları, tekrarlayan bir hastalık grubu olup, tüm dünyada yüksek frekansa sahiptir. Hastalığın altında yatan etiyolojik nedenler tam olarak bilinmemektedir. Hastalığın patofizyolojik ilerleyişinde genetik bozukluklar ve otoimmünitenin rolü olabileceği düşünülmektedir. Karbonik anhidraz izoenzimleri gyrus angulariste lokalize olup asit-baz dengesi, elektrolit ve su dengesi ve nörotransmitter salınımı gibi birçok fizyolojik role sahiptir. Bu çalışmada, bipolar bozukluk şikayeti olan hastaların serumlarında karbonik anhidraz otoantikör düzeyleri incelendi. Karbonik anhidraza karşı oluşan otoantikör varlığı laboratuvarımızda geliştirilen bir metodla belirlendi. 32 bipolar bozukluk hastasının 17'sinde karbonik anhidraz otoantikörleri pozitif olarak bulundu (% 53) . Sonuç olarak, bipolar duygudurum bozukluğu olan hastalarda, karbonik anhidraz otoantikör düzeylerinin, hastalığın temelini oluşturan patolojik mekanizmaları açıklamada anahtar bir role sahip olabileceği kanısına varıldı.

P-076

Serum Anti-CA II Antibodies In Bipolar Feeling Disorders

A. MENTEŞE¹, S.C. KARAHAN¹,
R. ALİYAZICIOĞLU², A. ALVER¹, A. UZUN¹,
E. E. KEHA¹, M. KOPUZ¹, Utku UÇAR¹

*1 Department of Biochemistry, Faculty of Medicine,
Karadeniz Technical University,*

Trabzon, Türkiye

*2 Vocational School of Health Sciences, Karadeniz
Technical University, Trabzon, Türkiye*

Contact E-mail: uzunaysegul@yahoo.com

Bipolar feeling disorders are the group of recurrent disorders accused in high frequency on the world. The etiological factors underlying the illness are not clear. Genetically abnormalities and autoimmunity have been considered to play of the patophysiological progress of bipolar disorders. Carbonic anhydrase isoenzymes are localized in gyrus angularis and play several physiological roles such as acid-base balance, electrolyte and liquid equilibrium and neurotransmitter releasing. In the present study serum anti-CA II autoantibodies in patients suffered from bipolar disorder were investigated. The presence of anti-CA II antibodies were determined by an ELISA method developed in our laboratory. Anti-CA II antibodies were positive in 17 of 32 (53 %) of the sera of patients with bipolar disorder. It was concluded that anti-CA II autoantibodies may have a key role to explain the pathological mechanisms underlying in bipolar disorders.

P-077

Kan HbA_{1c} ile Kollajenin Çapraz Bağlı N-telopektidleri ve TAC Düzeyleri Arasındaki Korelasyonun Araştırılması

Sevil KURBAN¹, İdris MEHMETOĞLU¹,
Seval AKBULUT¹, Sait GÖNEN²

*1 Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Biyokimya
AD, Konya*

*2 Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları
AD, Endokrinoloji BD, Konya
drlaves@gmail.com*

Diabetes mellitusla ilişkili yaygın kemik hastalığı veya osteoporozun varlığı açık değildir ve bu hastalıkta kemik resorpsiyon markırlarının kullanımı hakkında az şey bilinmektedir. Bu nedenle biz çalışmamızda kan HbA_{1c} düzeyleri ile yeni bir kemik yıkım markırı olan tip 1 kollajenin çapraz bağlı N-telopektidleri (NTx) ve total antioksidan kapasite (TAC) düzeyleri arasındaki korelasyonu araştırmayı

amaçladık.

Bunun için, 50 yüksek (26E, 24K, 40-68 yaş arası) ve 36 normal (18 E, 18 K, 40-69 yaş arası) HbA_{1c} seviyesine sahip kişilere ait kan örneğinin NTx ve TAC seviyeleri ölçüldü. HbA_{1c} seviyeleri HPLC metodu ile, NTx seviyeleri ticari kit kullanarak ELISA metodu ile ve TAC ABTS radikalinin oksidasyonuna dayanan bir metod ile ölçüldü.

Yüksek HbA_{1c} seviyeli kan örnekleri normal HbA_{1c} seviyeli kan örnekleri ile karşılaştırıldığında NTx seviyelerinde anlamlı bir yükselme (p<0,01) gözlenmesine rağmen TAC seviyelerinde anlamlı bir azalma (p<0,05) gözlemlendi.

Bulgularımız, yüksek HbA_{1c} seviyeli kan örneklerindeki artmış NTx seviyelerinin diabetes mellitus hastalarındaki artmış osteoporozun, azalmış TAC seviyelerinin ise bu hastalardaki artmış oksidatif stresin bir göstergesi olabileceğini göstermektedir. Dolayısı ile, diabetes mellituslu hastalarda osteoporoz ve oksidatif stresin takibinde bu parametrelerin faydalı birer markır olarak kullanılabilceği sonucuna varıldı.

P-077

Investigation of Correlation between Blood HbA_{1c} and Crosslinked N-telopectides of Type I Collagen and TAC Levels

Sevil KURBAN¹, İdris MEHMETOĞLU¹,
Seval AKBULUT¹, Sait GÖNEN²

*1 University of Selçuk, Meram Faculty of Medicine,
Department of Biochemistry, Konya, TURKEY*

*2 University of Selçuk, Meram Faculty of Medicine,
Department of Internal Medicine, Division of
Endocrinology and Metabolism, Konya, TURKEY
drlaves@gmail.com*

The presence of a generalized bone disease or osteoporosis related to diabetes mellitus is not obvious and little is known about the use of bone resorption markers in this disease. Therefore, in this study we aimed to investigate correlation between HbA_{1c} levels and crosslinked N-telopectides of type I collagen (NTx) which is a new biochemical marker of bone resorption and total antioxidant capacity (TAC). For this purpose, NTx and TAC levels of 50 blood samples with high HbA_{1c} levels (26M, 24F, 40-68 years) and 36 samples with normal HbA_{1c} levels (18 M, 18 F, 40-69 years) were measured. HbA_{1c} levels were measured by HPLC method, NTx was measured by a commercially available kit based on ELISA method and TAC levels was measured by a method based on the oxidation of ABTS radical.

NTx levels of blood samples with high HbA_{1c} levels were significantly increased (p<0.01) and TAC (p<0.05) levels were significantly decreased compared to those of samples with normal HbA_{1c} levels.

Our results show that increased levels of NTx in sera with high levels of HbA_{1c} might be regarded as an indicator of

osteoporosis and decreased TAC levels might be regarded as an indicator of increased oxidative stress in patients with diabetes mellitus. Therefore, these parameters may be used as useful markers in evaluating osteoporosis and oxidative stress in these patients.

P-078

Homosisteinin İndüklediği Oksidatif Stres Üzerinde Siyah Üzüm Suyunun Koruyucu Etkisi

Elif KAĞA, Ahmet KAHRAMAN,
Zeynep HÜNKARLAR, Tülay KÖKEN

Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya
A.D. Afyonkarahisar
ahmetkah@aku.edu.tr

Oksidatif sisteme dahil olduğu bilinen homosistein, bir amino asit olup, bir çok patolojik nedenden dolayı, plazmadaki düzeylerinin yükselmesiyle hiperhomosisteinemi meydana gelmektedir. Bu olay aynı zamanda oksidatif stresi indükleyen bir durumdur. Oksidatif stres sonucu reaktif oksijen türleri (ROS) meydana gelir ve bunlar da lipid peroksidasyonu ve membran hasarının gelişmesine yol açarlar. Vücudumuzda ROS'un zararlı etkilerine karşı antioksidan savunma mekanizması ve oksidanların oluşturduğu hasarı onaran antioksidanlar bulunmaktadır. Siyah üzümde yüksek düzeyde bulunan fenolik bileşikler, oksidanlara bir hidrojen aktararak onları etkisiz hale getirirler.

Bu çalışma, 30 gün boyunca homosistein verilen ratlarda oksidan ve antioksidan parametrelerde oluşabilecek değişimler ve bu değişimler üzerinde siyah üzüm suyunun etkilerini araştırmak amacıyla yapılmıştır. Bu amaçla ratlar kontrol (K), siyah üzüm suyu (Ü), homosistein (H) ve homosistein+siyah üzüm suyu (H+Ü) grupları olarak 4 gruba ayrıldı. Kontrol grubuna her gün gavajla musluk suyu ve intra peritoneal olarak serum fizyolojik uygulandı. Ü grubuna 10 ml/kg/gün dozda gavajla üzüm suyu verildi. Bunun yanında 1 ml/kg serum fizyolojik i.p. olarak uygulandı. H+Ü grubuna 1 ml/kg/gün homosistein i.p. olarak ve 10 ml/kg/gün miktarında üzüm suyu gavajla verildi.

Çalışma sonucunda, Ü grubunda eritrosit redükte glutatyon (GSH) ve eritrosit katalaz (CAT) düzeylerinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede artmış olduğu, buna karşın plazma malondialdehit (MDA) düzeylerinin anlamlı derecede azaldığı tespit edildi. Homosistein grubunda ise plazma MDA ve karbonil düzeylerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak arttığı ve plazma sülfidril (-SH) ve eritrosit SOD düzeylerinin anlamlı derecede azaldığı tespit edildi. H+Ü grubunda ise, homosistein grubu ile karşılaştırıldığında plazma -SH, eritrosit GSH, eritrosit CAT düzeylerinin anlamlı derecede yükseldiği tespit edildi.

Sonuç olarak, siyah üzüm suyunun plazma MDA düzeylerini azaltarak ve eritrosit GSH düzeylerini ve eritrosit CAT aktivitesini artırarak, homosisteinin indüklediği oksidatif

stresi önlemede olumlu etki gösterdiği düşünülmektedir

P-078

The Protecting Effect of Purple Grape Juice on Oxidative-stress-induced Homocysteine

Elif KAĞA, Ahmet KAHRAMAN,
Zeynep HÜNKARLAR, Tülay KÖKEN

Afyon Kocatepe University, The Medical School,
Department of Biochemistry, Afyonkarahisar
ahmetkah@aku.edu.tr

Homocysteine belonging to oxidative system, is an amino acid, and due to increase in plasma level, hyperhomocysteinemia takes place. Hyperhomocysteinemia induce oxidative stress. As a result of oxidative stress, reactive oxygen species (ROS) occur and they causes lipid peroxidation and membrane demolitions. There are antioxidant defence system versus ROS harmful effect and antioxidants repairing injuries. Phenolic compounds existed rich enough in purple grape make these harmful phenomenas ineffective by transmitting a single hydrogen to oxidant.

This study carried out to determine the effect of grape juice on changes of oxidant and antioxidant parameters in rats that were given homosistein for 30 days. For this reason, rats were differed four groups as control (Q), purple grape juice (G), homosistein (H) and homosistein+purple grape juice (H+G). Daily normal water with gavage and physiologic saline as intra peritoneal were given to control group. 10 ml/kg/d dose grape juice with gavage was given to G group. Besides 1 ml/kg physiologic saline was given. 1 ml/kg homocysteine as i.p. and 10 ml/kg grape juice were given to H+G group.

Results revealed that in grape juice group, erythrocyte reduced glutathione (GSH) levels and erythrocyte catalase (CAT) activities were found significantly higher than C group. However, plasma MDA level significantly decreased. In H group, when compared to C group, plasma malondialdehyde (MDA) and carbonil levels significantly increased and plasma sulfhydryl (-SH) level and erythrocyte superoxide dismutase (SOD) activity significantly decreased. In H+G group, plasma -SH, erythrocyte GSH and erythrocyte CAT levels significantly increased when compared to H group.

In conclusion, it has been thought that by decreasing MDA level, increasing GSH level and erythrocyte CAT activity grape juice makes positive effects on preventing oxidative stress induced by homocysteine.

P-079

Hipertiroidizmde İskemi Modifiye Albumin

İdris MEHMETOĞLU, Müfide ÖNCEL, Ayşe ÖZCAN,

Hatice KARAOĞLAN, Seval AKBULUT

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Biyokimya
Anabilim Dalı, KONYA
moncel72@gmail.com

Amaç: Hipertiroidizm, oksidatif stresin arttığı hipermetabolik bir süreçtir. İskemi modifiye albümin ise oksidatif stresle de ilişkili olduğu bulunmuş yeni bir akut koroner sendrom belirticidir. Biz de bu çalışmada hipertiroidi ile ötroidi durumlarındaki hastalarda iskemi modifiye albümin düzeylerini değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal ve Metod: Çalışmaya Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi'ne rutin tahlilleri için müracaat eden ve klinisyen tarafından tiroid fonksiyon testleri değerlendirilmek üzere laboratuara kan örnekleri gönderilen hipertiroid (n=20) ve ötroid (n=20) hastalar dahil edildi. Hastaların rutin kontrolleri sırasında alınan kanlarında iskemi modifiye albümin düzeyleri çalışıldı. Serum İMA ölçümü albumin kobalt bağlama testi ile 470 nm dalga boyunda spektrofotometrik olarak yapıldı.

Sonuç: Gruplar iskemi modifiye albümin düzeyleri açısından kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı.

Tartışma: İskemi sırasında artmış serbest radikal üretimi ile albüminde meydana gelen yapısal değişikliğe bağlı olarak kandaki iskemi modifiye albümin düzeyleri artmaktadır. Önceki yıllarda yapılan çalışmalarda oksidatif stres artışı ile ilişkisi olduğu ortaya konmuş olan hipertiroidizmde iskemi modifiye albümin düzeyleri ile ilgili bulgularımız, bu parametreye etki eden başka faktörlerin araştırılması gerektiğini düşündürmektedir.

P-079

Ischemia Modified Albumin in Hypertthyroidism

İdris MEHMETOĞLU, Müfide ONCEL, Ayşe OZCAN,
Hatice KARAOĞLAN, Seval AKBULUT

*Selçuk University Meram Faculty of Medicine Department
of Biochemistry, KONYA
moncel72@gmail.com*

Objective: Hypertthyroidism is a hypermetabolic process in which the increased oxidative stres involves. Ischemia modified albumin is a new acute coronary syndrome marker which was found to be related with oxidative stress. In this study we aimed to evaluate ischemia modified albumin levels in patients with hypertthyroid and eutyroid state.

Methods: Hyperthyroid (n=20) and eutyroid (n=20) patients who applied to Meram Medical Faculty of Selçuk University for their routine controls were included to our study and IMA measurements were performed on blood samples which were sent to the laboratory for analysis of thyrod function tests. Serum IMA levels were determined

with the albumin cobalt binding test at 470 nm wave length spectrophotometrically.

Results: No statistically significant difference was found between the groups when they were compared for their ischemia modified albumin levels.

Conclusion: Related to the conformational changes in albumin occurring with increased free radical formation during ischemia blood ischemia modified albumin levels increase. Our findings dealing with ischemia modified albumin levels in hypertthyroidism which was found to be related with oxidative stress in previous studies, make us think that some other factors effecting this parameter must be investigated.

P-080

Tiroit Kanserli Olgularda Ret Proto-onkogeninin 13. Ekzon Bölgesi Mutasyonlarının Araştırılması

Naciye Selcen BAYRAMCI¹, Lütfiye Yasemin KOÇ²,
Leyla AÇIK¹, Mahmut KOÇ³, Mehmet KILIC³, Doruk ENGİN⁴

*1,Gazi Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji
Bölümü, 06500 Teknikokullar, Ankara*

*2Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Ankara
3 Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 06100
Sıhhiye,Ankara*

*4Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji
Anabilim Dalı, 06500 Beşevler/Ankara
sbayramci@gazi.edu.tr*

Tiroit kanserleri habis endokrin tümörlerdir. Over kanserlerinden sonra endokrin sistemin en sık görülen kanserleridir. Türkiye'de yüz binde 2,7 kişi tiroit kanseri hastası olup bu hastaların yüz binde 0,6'sı erkek, yüz binde 2,1'i kadındır. Son yıllarda yapılan çalışmalar tiroit kanserlerinde pek çok onkogenin rol aldığını göstermiştir. Tiroit kanseri gelişiminde görev alan onkogenlerden biri, RET (REarrangement during Transfection) onkogenidir. RET proto-onkogeni 10. kromozomun q kolunun 11.2 (10q11.2) bandında konumlanır. 20 ekzona sahiptir ve toplam 55 kilobaz büyüklüğündedir. RET proto-onkogeninin ifade ettiği protein, hücre membranında yer alan 480 kD'luk reseptör tirozin kinaz proteinidir. Bu çalışmada Polimeraz Zincir Reaksiyonu-otomatik DNA dizi analizi yöntemiyle 86 papiller tiroit kanseri, 5 folliküler tiroit kanseri, 2 medüller tiroit kanseri, 2 anaplastik tiroit kanseri, 1 benign tiroit kanseri, 7 multinodüler guatr, 4 difüzy guatr, 1 hipertiroidi olmak üzere 108 tiroit hastası ve 85 kontrol grubu olmak üzere 193 periferik kan örneği incelenmiştir. BLAST araştırması ile 108 tiroit hastasından 31 hastada (%28,70) RET proto-onkogeninin ekzon 13 bölgesinde mutasyon tespit edilmiştir. DNA dizi analizi yapılmış olan RET proto-onkogeninin 13. ekzon bölgesinde 86 papiller tiroit kanserli hastadan 20 hastada (%23,25), 5 folliküler tiroit kanserli hastadan 2 hastada (%40,0) ve 2 anaplastik tiroit kanserli hastadan 2 hastada (%100,0) olmak üzere 27 hasta ile en fazla 769. kodonda mutasyon tespit edilmiş, ancak kontrol grubunu oluşturan 85 bireyin hiçbirinde mutasyon bulunamamıştır. RET proto-onkogeninin

13. ekzon bölgesinde tespit etmiş olduğumuz 763. kodonda AAC (aspartik asit) → AAT (aspartik asit), 765. kodonda TCC (serin) → TGC (sistein), 767. kodonda AGC (serin) → AGG (arjinin), 770. kodonda CGA (arjinin) → CAA (glutamik asit) ve 795. kodonda AGC (serin) → ACC (treonin) değişimi şeklinde ifade olan mutasyonların literatürde henüz tanımlı olmayan mutasyonlar olduğu tespit edilmiştir.

P-080

an Investigation of Ret Proto-oncogene Mutations in Thyroid Carcinoma

Naciye Selcen BAYRAMCI¹, Lütfiye Yasemin KOÇ², Leyla AÇIK¹, Mahmut KOÇ³, Mehmet KILIÇ³, Doruk ENGİN⁴

1 Gazi University Arts & Sciences Faculty Department of Biology 06500 Teknikokullar/Ankara

2 Ankara University Department of Biology Beşevler/Ankara

3 Ankara Numune Teaching & Research Hospital 06100 Sıhhiye/Ankara

4 Gazi University Faculty of Medicine Department of Medical Microbiology 06500 Beşevler/Ankara
sbayramci@gazi.edu.tr

Thyroid cancers are malignant endocrine tumors. These are the second most common tumors of the endocrine system after the ovarian cancers. While thyroid cancer incidence in Turkey is 2,7/100 000, 0,6/100 000 and 2,1/100 000 of these patients are male and female respectively. Recent years, researches showed that significant number of oncogenes act a part in thyroid cancers. One of the oncogenes which plays a role in the development of thyroid cancer is the RET (REarrangement during Transfection) oncogene. RET proto-oncogene locates on 11.2 band in q arm of 10th chromosome (10q11.2). This oncogene have 20 exon and the total size of it is 55kb. The expressed protein by RET proto-oncogene is 480 kD receptor tyrosine kinase protein, which lie in the cellular membrane. In this study 198 peripheral blood sample; 85 control group and 108 thyroid patient including 5 follicular thyroid cancer, 2 medullary thyroid cancer, 2 anaplastic thyroid cancer, 1 benign thyroid cancer, 7 multinodular guatr, 4 diffuse guatr, 1 hyperthyroidi; examined by polymerase chain reaction-DNA sequencing method. A mutation have been found with BLAST research at the exon 13 region of the RET proto-oncogene in 31 of 108 thyroid patient (28,70%). In the DNA sequenced 13rd exone region of the RET proto-oncogen a mutation on codon 769 detected in the 27 patient, including 20 of the 86 papillary thyroid cancer patient (23,25%), 2 of 5 papillary thyroid cancer patient (40%), 2 of the 2 anaplastic thyroid cancer patient but no mutation detected in the 85 subject of the control group. We found that these mutations, which expressed as an alteration in the form of AAC (aspartic acid) → AAT (aspartic acid) on codon 763, TCC (serine) → TGC (sistein) on codon 765, AGC (serine) → AGG (arginine) on codon 767, CGA (arginine) → CAA (glutamic acid) on codon 770 and AGC (serine) → ACC (threonine) on codon 795, over the exon 13 region of the

RET proto-oncogene haven't been defined yet on the literature.

P-081

Diyabetik Sıçanlarda Üzüm Çekirdeği Ekstresinin Paraoksonaz Aktivitelerine Etkisi

Aysel KIYICI¹, Nilset OKUDAN², Hakkı GÖKBEL², Muaz BELVİRANLI²

1S elçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı,
2 Fiziyojji Anabilim Dalı, Konya

Prosiyanidinler, flavanoid grubundan fenolik bileşiklerdir ve yaygın olarak tahıllarda, sebzelerde ve etli yumuşak kabuksuz meyveler ile üzüm, kakao ve elma gibi meyvelerde bulunurlar. Önemli hücre içi sinyal enzimlerinin aktivitelerini değiştirirler, ayrıca diyabette değişen oksidatif durumlara karşı koruyucu rollerinin olduğu gösterilmiştir. Paraoksonaz, antioksidan görevi gören ve ateroskleroz gelişimine karşı koruyucu rolü olan bir enzimdir ve diyabette aktivitesinin azaldığı bildirilmiştir. Çalışmamızda streptozotosinle deneysel diyabet oluşturulmuş sıçanlarda üzüm çekirdeği ekstresinin serum paraoksonaz aktiviteleri üzerine etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Çalışmamıza dört grup sıçan dahil edildi. Grup I (n=8) kontrol sıçanlardan, grup II (n=10) üzüm çekirdeği ekstresi verilen sıçanlardan, grup III (n=6) streptozotosinle diyabet oluşturulmuş sıçanlardan ve grup IV (n=5) streptozotosinle diyabet oluşturulmuş ve üzüm çekirdeği ekstresi verilmiş sıçanlardan oluşmaktadır. Paraoksonaz ve aril esteraz aktiviteleri spektrofotometrik yöntemle saptandı.

Grup III' teki paraoksonaz aktiviteleri diğer üç gruptan anlamlı olarak düşüktü (p=0,002, p=0,001, p=0,006). Üzüm çekirdeği ekstresi verilmiş grupların (grup II ve IV) paraoksonaz aktiviteleri kontrol ve diyabetik gruplarla karşılaştırıldığında artmış bulundu ve diyabetik sıçanlarla arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,006).

Üzüm çekirdeği ekstresi paraoksonaz aktivitesini artırmaktadır ve bu olumlu etki diyabetik grupta daha da belirgindir.

P-081

The Effect of Grape Seed Extracts on Serum Paraoxonase Activities in Diabetic Rats

Aysel KIYICI¹, Nilset OKUDAN², Hakkı GÖKBEL², Muaz BELVİRANLI²

1 Selçuk University Meram Medical Faculty Department of Biochemistry,
2 Department of Physiology, Konya

Procyanidins are phenolic compounds from the flavonoids

group that are widely found in cereals, vegetables and fruits like grapes, berries, cocoa and apples. They alter activities of intracellular signal enzymes such as tyrosine kinases and phosphodiesterases and it has been shown that they have a role in protecting against the altered oxidative state of diabetic situations. Paraoxonase acts as an antioxidant enzyme and protects LDL-cholesterol against oxidation and thus prevents development of atherosclerosis. In our study we aimed to evaluate the effect of grape seed extracts on serum paraoxonase activities in streptozotocin-induced diabetic rats.

Our study includes four groups of rats. Group I (n=8) is formed from control rats, group II (n=10) grape seed extract given rats, group III (n=6) streptozotocin-induced diabetic rats and group IV (n=5) streptozotocin-induced diabetic and grape seed extract given rats. Paraoxonase and arylesterase activities are determined by spectrophotometric methods. PON1 activities in group III are significantly lower than the other three groups (p=0,002, p=0,001, p=0,006). Grape seed extract supplemented groups (groups II and IV) have increased paraoxonase activities compared to control and diabetic groups respectively. The difference is statistically significant for comparison between diabetic rats and diabetic rats given grape seed extract (p=0,006). Grape seed extract increases paraoxonase activities and this positive effect is more obvious in diabetic group.

P-082

Tip II Diabetes Mellitus, Bozulmuş Glukoz Toleransı Hastalarda Eser Element Düzeyleri

Muhittin A. SERDAR^{1,2}, Fatih BAKİR³, Adnan HAŞİMİ², Tuğrul ÇELİK³, Okhan AKİN⁴, Levent KENAR², Osman AYKUT⁵, Metin YİLDİRİM KAYA³

1. *Ankalah Laboratuvarı, Ankara,*
2. *Gulhane Askeri Tıp Fakültesi,*
3. *Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Bölümü,*
4. *Kecioren Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Bölümü*
5. *Refik Saydam Hıfız Sıhha Merkezi*

Tip II Diabetes Mellituslu hastalarda değişik eser element düzeylerinde değişimler gözlenmektedir. Eser elementlerdeki bu değişimlerin ve özellikle toksik birikimlerin, hastalığın patojenezini ve prognozunu etkileyebileceği bilinmektedir. Bu çalışmada NIDDM (n=31), Bozulmuş Glukoz Toleransı (IGT) (n=20), Bozulmuş Açlık Glukozu (IFG) (n=14) ve sağlıklı (n=22) grupta, kurşun (Pb), arsenik (As), kadmiyum (Cd), krom (Cr), alüminyum (Al), nikel (Ni), kobalt (Co), bakır (Cu), selenyum (Se), baryum (Ba), gümüş (Ag) ve civa (Hg) gibi toksik ve -çinko (Zn), vanadyum (Vn), manganez (Mn) gibi non toksik eser elementlerin ölçümü ICP-MS

tekniki ile ölçümleri yapıldı. İlave olarak bu hastalarda glukoz ve HbA1c değerleri ile ilişkileri araştırılmıştır. Çalışma sonuçlarına göre Pb, Ni, Al, Cu ve Cr düzeyleri NIDDM ve IFG gruplarında istatistik olarak artmış olmasına rağmen toksik düzeylere kadar yükselmemiştir. Bununla birlikte HbA1c ölçümleri ile Al, Ni, Cr, Pb, Ni, Cu, Cd, arasında anlamlı korelasyonlar saptanmıştır. Bu sonuçlar kronik hastalıklarda oluşan eser element değişikliklerinin hastalığın erken döneminden itibaren başladığını göstermektedir. Bu değişimler ile ilgili özellikle doku düzeylerinin belirlendiği çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

P-082

Trace Element Pattern in Type II Diabetes Mellitus a Impaired Glucose Tolerance (IGT)

Muhittin A. SERDAR^{1,2}, Fatih BAKİR³, Adnan HAŞİMİ², Tuğrul ÇELİK³, Okhan AKİN⁴, Levent KENAR², Osman AYKUT⁵, Metin YİLDİRİM KAYA³

1. *Ankalah Laboratories, Ankara, Turkey.*
2. *Gulhane School of Medicine, Department of Clinical Chemistry, Turkey.*
3. *Numune Education and Research Hospital, Biochemistry Department, Turkey.*
4. *Kecioren Education and Research Hospital, Biochemistry Department, Turkey.*
5. *Refik Saydam Hygiene Center, Ankara 06100, Turkey.*

Type II Diabetes Mellitus (NIDDM) is supposed to accompany with fluctuations in levels of several trace elements in blood. There is accumulating evidence reporting that the metabolism of several trace elements is altered in patients with NIDDM and that these nutrients might have specific roles in the pathogenesis and progression of this disorder.

Prosedure: The aim of the present study is to compare the levels of some toxic trace elements including lead (Pb), arsenic (As), cadmium (Cd), chromium (Cr), aluminium (Al), nickel (Ni), cobalt (Co), copper (Cu), selenium (Se), barium (Ba), silver (Ag) and mercury (Hg) as well as non-toxic trace element like zinc (Zn), vanadium (Vn), manganese (Mn) in patients with NIDDM (n=31), IGT (n=20) and, IFG (n=14) and healthy controls (n=22). The concentrations of the elements were measured by using inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS).

Results: The results found during the study indicated that values of Pb, Ni, Al, Cu and Cr were significantly higher, but not above toxic levels in sera of non-smoker patients with NIDDM (p<0.05), IFG (p<0.05) when compared with those in controls. Moreover, statistically significant correlation was found between blood levels of HbA1c and some trace elements like Al, Ni, Cr, Pb, Ni, Cu, Cd, and Hg. Thus, chronic complications of disorders of glucose metab-

olism may be concluded to be associated with alterations in the levels of some trace elements. Nevertheless, some other timely and extensive studies are needed to clarify the exact mechanisms of each one.

P-083

Escherichia coli, Klebsiella ve Acinetobacter Suşlarında Genişlemiş Spektrumlu Beta Laktamazların Moleküler Karakterizasyonu

E. Burcu BALI¹, Leyla AÇIK¹, Nedim SULTAN²

1 Gazi Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Ankara

*2 Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Bölümü, Ankara
e.burcubali@gmail.com*

Son yıllarda antibiyotiklere karşı giderek artan direnç sorunu tüm dünyayı tehdit eder hale gelmiştir. Beta- laktam antibiyotiklerini hidrolize eden ve inaktif hale getiren beta-laktamaz üretimi, başta Enterobacteriaceae üyeleri olmak üzere birçok bakteri türünün en önemli direnç mekanizmalarından birisidir. GSBL'ler çoğunlukla TEM ve SHV türevi enzimler; bazı oksasilini hidroliz eden (OXA) enzimler, CTX-M ve AMC-tip beta-laktamaz enzimleridir. Moleküler tanı yöntemleri kullanılarak GSBL'lerin ayırıcı tanımlanması yapılabilir. Bu çalışmada Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına başvuran hastalara ait çeşitli kültür örneklerinden izole edilen toplam 94 suş incelenmiştir. Suşların %53,2'si Escherichia coli, %20,2'si Acinetobacter baumannii, %18,1'i Klebsiella pneumoniae, %4,3'ü Klebsiella oxytoca, %2,1'i Klebsiella terrigena, %2,1'i ise Klebsiella ornithinolytica olarak adlandırılmıştır. Suşlardaki genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) varlığı çift disk sinerji testi (ÇDST) ile tespit edilmiştir. ÇDST sonucunda suşların %69'unun GSBL enzimi ürettiği, %31'inin ise üretmediği saptanmıştır. İzolatların GSBL enzim tiplendirilmesi için TEM, SHV, CTX-M ve OXA primerleri Perl Primer programı ile tasarlanmış ve bu primerler kullanılarak polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ile hedef diziler çoğaltılmıştır. PZR ürünlerinin dizi analizleri yapılarak DNA gen veritabanında BLAST yazılımı ile karşılaştırılmaları yapılmış ve buna göre suşların %50'sinde TEM, %14,87'sinde SHV, %11,7'sinde CTX-M tipi GSBL olduğu tespit edilmiştir. %23,43'ünde GSBL tiplerine rastlanmamıştır. PZR'de ÇDST'de tespit edilemeyen iki izolatın GSBL pozitif olduğu bulunmuştur.

P-083

Molecular Characterization of Extended-Spectrum β -Lactamases in Escherichia coli, Klebsiella and Acinetobacter Isolates

E. Burcu BALI¹, Leyla AÇIK¹, Nedim SULTAN²

1 Gazi University, Science & Arts Faculty, Department of Biology, Ankara

*2 Gazi University, Medical Faculty, Department of Microbiology, Ankara
e.burcubali@gmail.com*

In recent years, gradually increasing resistance problem against antibiotics have threaten all of the world. Production of beta-lactamase which hydrolyses and inactivates beta-lactam antibiotics has been one of the most important resistance mechanism of many bacterial species, firstly Enterobacteriaceae family. ESBLs are predominantly derivatives of TEM and SHV enzymes; however, some oxacillin hydrolyzing (OXA) and CTX-M type-beta lactamases also show activity against these antimicrobial agents. Distinctive identification of ESBLs can be done using molecular methods. The aim of this study was to study the molecular characterization of extended-spectrum β -lactamase produced by total 94 Escherichia coli, Klebsiella and Acinetobacter isolates collected from various culture samples from September 2006 to May 2007 at Microbiology Laboratory of Gazi University Medical Faculty Hospital in Turkey. 53,2%, 20,2%, 18,1%, 4,3%, 2,1% and 2,1% of isolates were termed as Escherichia coli, Acinetobacter baumannii, Klebsiella pneumoniae, Klebsiella oxytoca, Klebsiella terrigena and Klebsiella ornithinolytica respectively. Extended-spectrum β -lactamases (ESBLs) produced by clinical isolates were detected with by double disk synergy test (DDST). 69 % of isolates produced ESBL. The genotypes of the ESBL-producing isolates were identified by PCR amplifying of ESBL genes and DNA sequencing analysis. Multiple nucleotide sequence alignments were performed with CLC Workbench Program. Coding sequences were detected with Artemis Programme and primers were designed with Perl Primer Programme. TEM, SHV, CTX-M and OXA PCR products were sequenced and compared with DNA gene bank sequences using BLAST search. According to this, 50%, 14,87% and 11,7% of strains were detected as TEM, SHV and CTX-M types ESBL respectively. 23,43% of strains have no ESBL types. Two isolates which ESBL negative in DDST, were found ESBL positive by PCR.

P-084

Vibrio alginolyticus Suşlarının Hücre dışı Virülens Faktörleri Üzerine Bir Çalışma

Jale KORUN

Akdeniz Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi, Yetiştiricilik Bölümü, Hastalıklar ABD, Kampüs, Antalya

Vibrio alginolyticus ekonomik olarak öneme sahip bakteriyel patojenlerden bir tanesi olup, balık ve kabuklu su

ürünleri de dahil olmak üzere akvatik hayvanlardaki ve insanlardaki bazı hastalıklar ile alakalı türdür. Bu çalışmanın amacı; juvenil istiridyelerden *Crassostrea virginica*, izole edilen *Vibrio alginolyticus* suşlarının hücre dışı virülens faktörlerini değerlendirmektir. Bu amaçla, bakteri kültürleri 22 °C de inkübe edilmiştir. Hücre morfolojisi ve Gram reaksiyonları Brain Hearth Infusion Agar (% 1.5 NaCl eklenerek hazırlanan) da 24 saatlik inkübasyon sonrasında, bakterilerin hareketliliği ise hareket besiyeri kullanılarak tespit edilmiştir. Bakteri suşlarının fenotipik karakterizasyonu ile enzim aktiviteleri API 20 E, Dnase besiyeri, skim milk sea water agar vasatı kullanılarak belirlenmiştir. Çalışmadan elde edilen sonuçlara göre, *V. alginolyticus* suşları Dnase, jelatinaz, lipaz gibi hücre dışı virulens faktörler için pozitif reaksiyon göstermişlerdir.

P-084

A Study on Extracellular Virulence Factors of *Vibrio alginolyticus* Strains

Jale KORUN

University of Akdeniz, Faculty of Fisheries, Department of Aquaculture and Fish Diseases, Campus, Antalya

Vibrio alginolyticus is one of important bacterial pathogens. It has been associated with several diseases of human beings and aquatic animals, including fish and shellfish. The aim of this study was to evaluate extracellular virulence factors of *V. alginolyticus* strains isolated from juvenile oyster, *Crassostrea virginica*. For this reason, bacteria cultures were incubated at 22 °C. Cell morphology and Gram reactions were determined after 24 h of incubation on Brain Hearth Infusion Agar (1.5 % NaCl added). Motility was determined after 24 h in motility test medium. For phenotypic characterization and enzymatic activities, Dna medium, skim milk agar medium and API 20 E were used. The results showed that *V. alginolyticus* strains gave positive reactions for extracellular virulence factors such as DNase, gelatinase, lipase.

P-085

Postmenopozal Stronsiyum Tedavisinin Sıçan Böbrek Dokusunda Paraoksanaz ve Aril Esteraz Enzim Aktiviteleri Üzerine Etkisinin Araştırılması

Pelin EROĞLU¹, Serap YALIN¹, Mehmet BERKÖZ¹,
Ülkü ÇÖMELEKOĞLU²

Mersin Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı1, Mersin
Mersin Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı2, Mersin
pelineroglu5@yahoo.com

İnsan serum paraoksanaz (PON1) ve aril esteraz (ARE) lipofilik antioksidan karakterinde enzimlerdir. HDL'nin bileşeni olarak açıklanan PON1, lipid peoksidlerini metabolize etme yeteneğine ve bunların LDL üzerinde birikimine karşı koruyucu özelliğe sahiptir. PON1, çeşitli dokularda ekspresse edilmektedir ve organizmada çoğu ksenobiyotiklerin detoksifikasyonundan sorumludur. Bu enzimlerin aktivitesi kanserde ve çeşitli akut ve kronik hastalıklarda düşüktür. Ayrıca, postmenopozal dönemdeki bayanlarda da düşük enzim seviyesi görülmektedir. Bu çalışmada osteoporoz modeli oluşturulan sıçanlarda, kemik formasyonunu arttıran post-menapozal bir ilaç olan stronsiyum ranelatın böbrek dokusundaki paraoksanaz ve aril esteraz enzim aktiviteleri üzerine olan etkilerini inceledik.

Bu amaçla, 35 adet dişi Wistar Albino rat kullanılmış ve her bir grupta 7 hayvan olacak şekilde 5 gruba ayrılmıştır. Grup 1 kontrol grubu olarak tanımlanmıştır. Grup 2 stronsiyum ranelat uygulanan grup, grup 3 overektomi uygulanan grup, grup 4 overektomi uygulanır uygulanmaz 3 ay boyunca stronsiyum ranelat uygulanan grup, grup 5 ise overektomi uygulandıktan 3 ay sonra 3 ay boyunca stronsiyum ranelat uygulanan gruptu. Tüm gruptaki hayvanların böbrek dokuları izole edildi. İstatistiksel analiz için SPSS 11.0 ve Mann Whitney U Testi kullanıldı. Çalışmada hem PON1 hem de aril esteraz enzimlerinin aktivitesi grup 2, grup 3, grup 4 ve grup 5'de kontrol grubuna kıyasla düşük olarak tespit edildi (p<0,05).

Bulunan sonuçlar post-menopozal dönemin ve stronsiyum ranelat kullanımının böbrek PON1 ve aril esteraz aktivitelerini azalttığını ve sonuçta oksidatif strese karşı organizmayı duyarlı hale getirdiğini göstermektedir.

P-085

Investigation of the Effect of Postmenopausal Strontium Ranelate Therapy on the Paraoxanase and Aryl Esterase Activities in the Rat Kidney Tissue

Pelin EROĞLU¹, Serap YALIN¹, Mehmet BERKÖZ¹,
Ülkü ÇÖMELEKOĞLU²

Mersin University, Faculty of Pharmacy, Department of Biochemistry1, Mersin

*Mersin University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics2, Mersin
pelineroglu5@yahoo.com*

Human serum paraoxanase (PON1) and aryl esterase (ARE) are esterase enzymes that have lipophilic antioxidant characteristics. PON1 has recently emerged as the component of HDL most likely to explain its ability to metabolize lipid peroxides and to protect against their accumulation on LDL. It is expressed in various tissue and has a role on detoxification of many xenobiotics in the organism. The activities of these enzymes are lower in the patients with cancer and var-

ious acute and chronic diseases. Also, the women in postmenopausal period have them at low levels. We investigated the activities of paraoxanase and aryl esterase enzymes on strontium ranelate treatment for rat osteoporosis model. For this aim, we used 35 albino Wistar female rats for determining the enzyme alteration in present study. Strontium ranelate was chosen as it is used in treatment of postmenopausal syndromes enhancing the bone formation. In this study, experimental animals were divided into 5 groups and each group was consisted of 7 rats. The group 1 was defined as control group. Group 2 was the one received strontium ranelate. Group 3 underwent ovariectomy operation and did not receive any drug. Group 4 was treated with strontium ranelate for three months as soon as the ovariectomy operation. Group 5 was treated with strontium ranelate for three months following the recovery from the ovariectomy operation. Kidney tissues of the animals in each group were isolated. The data were statistically analyzed by utilizing SPSS 11.0 and Mann Whitney U Test. In this study, PON 1 and aryl esterase enzyme activities in groups 2, 3, 4 and 5 were found to be lower in comparison to that of the control group ($p < 0.05$).

Administration of strontium ranelate during the postmenopausal period decreases PON 1 and aryl esterase levels in kidney tissues. This condition makes the organism sensitive to oxidative stress.

P-086

Behçet Hastalığı Aktivitesinde Nitrik Oksit, Asimetrikdimetilarginin ve Homosistein Düzeyleri İlişkisi

Murat AYDIN¹, Cemile KOCA¹, Sema UYSAL¹, Yüksel TOTAN², Ramazan YAĞCI², Ferah ARMUTÇU¹, Zübeyde CÜCEN³, M. Ramazan YİĞİTOĞLU¹

1 Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı ANKARA

2 Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı ANKARA

3 Fatih Üniversitesi, Sağlık Bilimleri, Meslek Yüksekokulu, Ankara
drferah@yahoo.com

Behçet hastalığı etyopatogenezi tam olarak bilinmeyen kronik, tekrarlayıcı ve histopatolojik olarak vaskülitte seyreden multisistemik bir hastalıktır. Behçet hastalığında oral ve genital mukozada tekrarlayan ülserler ile göz, deri, eklem, gastrointestinal sistem, satrial sinir sistemi ve vasküler sistem bulguları hastalığa eşlik edebilir. Nitrik oksit birçok otoimmün ve inflamatuvar cilt hastalığında anahtar rol oynarken, sitokinler genellikle immünolojik ve inflamatuvar olayların en önemli mediyatörleridir. Bu çalışmada Behçet hastalığının özellikle aktif ve inaktif dönemlerinde serum NO, asimetrik dimetil arjinin (ADMA), homosistein, IL-6

ve IL-8 düzeylerinin araştırılması amaçlandı. Ankara Eğitim ve Uygulama Hastanesi Dermatoloji Kliniğinde Uluslararası Çalışma Grubu kriterlerine göre Behçet Hastalığı tanısı alan 49 hasta (26 aktif, 23 inaktif) ve 24 sağlıklı kontrol çalışmaya dahil edildi. En az iki majör semptomu olan hastalar aktif Behçet hastası olarak kabul edildi.

Serum NO, homosistein, IL-6 ve IL-8 düzeyleri, aktif Behçet hastalarında inaktif Behçet hastaları ve kontrol grubundan anlamlı seviyede yüksek bulundu. Aktif ve inaktif Behçet hastalarının serum ADMA seviyeleri kontrol grubuna oranla anlamlı derecede yüksek bulunurken, inaktif Behçet grubu ile kontrol grubu serum homosistein, IL-6 ve IL-8 düzeyleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Bu sonuçlara göre; artmış serum ADMA düzeyleri NO sentezini azaltarak endotelial disfonksiyona yol açtığından, vaskülit tablosunu oluşturan ve hastalığın klinik seyrini etkileyen etyolojik bir faktör olabilir.

P-086

Serum Nitric Oxide, Asymmetric Dimethylarginine, Homocysteine Levels in Patients with Active Behçet's Disease

Murat AYDIN¹, Cemile KOCA¹, Sema UYSAL¹, Yüksel TOTAN², Ramazan YAĞCI², Ferah ARMUTÇU¹, Zübeyde CÜCEN³, M. Ramazan YİĞİTOĞLU¹

1 Department of Biochemistry, Fatih University, Medical School, Ankara, Turkey

2 Department of Ophthalmology, Fatih University, Medical School, Ankara, Turkey

3 Fatih University, Ankara Vocational School of Medical Science, Ankara, Turkey
drferah@yahoo.com

Behçet's disease (BD) is a chronic, recurrent, and multisystemic disorder of the unknown etiology, characterized by vasculitis as a histopathologic feature. In BD recurrent ulcers in oral and genital mucoza may be accompanied by eye, skin, joint, gastrointestinal system, central nervous system and vascular system involvement. Cytokines are major mediators of immunologic and inflammatory reactions. Nitric oxide (NO) plays a key role pathogenesis of many inflammatory and autoimmune skin diseases. The study was conducted to determine NO, asymmetric dimethylarginine (ADMA), homocysteine, interleukine-6 (IL-6), interleukine-8 (IL-8) levels in relation to the pathogenesis of the Behçet's disease

A total of 49 Behçet's patients presenting Ministry of Health Ankara Training and Research Hospital Department of Dermatology clinic, consisting of a 26 active and 23 inactive patients, and healthy control group of 24 individuals participated to the study. International Study Group Diagnostic

Criteria were followed in diagnosis of BD, patients who had at least two sign were considered as having active disease. Serum NO, homocysteine, IL-6, IL-8 levels were found to have significantly higher in active Behçet's patients, compared inactive Behçet's patient and healthy controls. In active and inactive Behçet's patient, serum ADMA levels were significantly higher than those of healthy controls. No statistical significant difference was found between inactive Behçet' patient and healthy controls with respect to their serum homocysteine, IL-6, IL-8 levels. The increased plasma levels of ADMA presumably cause endothelial dysfunction because of a deficiency in NO production, which also appears involved in the vasculitis of Behçet's disease

P-087

Deprenilin Deneysel Diyabet Modelinde Böbrek Nos İzoformlarının mRNA Ekspresyonlarına ve No Düzeylerine Etkisi

Gulinnaz ERCAN ALPER*, Ayhan ZENGİ**,
Seda V. IRER*, Candeğer YILMAZ **,
Fahri SAATÇIOĞLU ***

*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, *Biyokimya Anabilim Dalı ve **Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye
*** Oslo Üniversitesi, Moleküler Biyoloji Departmanı, Blindern, Oslo, NORVEÇ*

Diyabet ve yaşlanmanın patogenezi içindeki ortak mekanizmalardan biri oksidan stres ve antioksidan savunmadaki dengesizliktir. Diyabetikler yaşlılıkla ilişkili hastalıklara daha yatkındır. Bu nedenle hem yaşlılık hem de diyabetin senkronize tedavisi için önerilebilecek tedavilerin araştırılması ilgi çekicidir ve deprenil antioksidan, antiapoptotik ve neuroprotektif özellikleri ile olası bir adaydır. Bu çalışmada, streptozotocin-indükte diyabetik sıçanlarda böbrek dokusunda nitrik oksid (NO) sisteminin durumu ve deprenil tedavisinin etkisi incelenmiştir. Sıçanlar 4 gruba ayrılmıştır tedavisiz kontroller, tedavisiz diyabetikler, deprenil tedavili kontroller ve deprenil tedavili diyabetikler. Diyabet indüksiyonundan 8 hafta sonra, ağızdan gavaj yoluyla deprenil verilmiştir. 12. haftanın sonunda, sıçanlar sakrifiye edilip böbrek dokusu eksize edilmiştir. Semikantitatif PCR metodu ile NOS gen ekspresyonu, Kraml'ın fluorometrik metoduyla doku MAO aktivitesi ve Griess Metodu ile de NO düzeyleri tayin edilmiştir. STZ diyabetinin MAO enzim aktivitesi, nitrit ve nitrat düzeylerine ve NOS mRNA ekspresyonlarına önemli bir etkisi olmamıştır. Deprenil tedavisi böbrek dokusunda MAO aktivitesini ve eNOS ekspresyonunu azaltmıştır. Sonuç olarak deprenil doku NOS ekspresyonunu azaltarak organizmayı NO nun toksik radikal etkilerinden korumada yararlı olabilir.

P-087

The Effect Of L-Deprenyl on Kidney Tissue Mrna Expressions of Nos Isoforms And No Levels In An Experimental Diabetes Mellitus Model

Gulinnaz ERCAN ALPER*, Ayhan ZENGİ**,
Seda V. IRER*, Candeğer YILMAZ **,
Fahri SAATÇIOĞLU ***

*Ege University School of Medicine, Departments of *Biochemistry and **Endocrinology, Izmir, TURKEY
***University of Oslo, Department of Molecular Biology, Blindern, Oslo, NORWAY*

Diabetes and aging share a common mechanism in their pathogenesis, the imbalance between oxidant stress and antioxidant defense. Moreover, diabetics are more prone to diseases of the elderly. Therefore seeking for therapies to be proposed in the synchronise treatment of aging and diabetes is of great interest and deprenyl is a possible candidate with its antioxidant, antiapoptotic and neuroprotective properties. We investigated the involvement of nitric oxide (NO) pathway in kidney tissues of streptozotocin-induced diabetic rats and assessed the effect of l-deprenyl treatment. The rats were divided into groups as untreated controls, untreated diabetics, deprenyl treated controls and diabetics. 8 weeks after the induction of diabetes, deprenyl was administered orally by gavage. At the end of the 12th week, rats were sacrificed and the kidneys were excised. NOS gene expressions (semiquantitative PCR method), tissue MAO activities (Kraml's fluorometric method) and NO levels (Griess Method) were determined. STZ diabetes had no significant contribution to the MAO enzyme activities, nitrite and nitrate levels and the NOS mRNA expressions. Deprenyl treatment decreased the MAO activities and kidney eNOS expression. Deprenyl, causing a decrease in kidney NOS expressions, might be of benefit by protecting the organism from the toxic radical effects of NO.

P-088

Yeni - İdeal Bir Diş Macunu Geliştirin Ve Tanıtın! : Diş Hekimliği Öğrencileri için Biyokimyasal Bir Konunun Öğrenilmesi Hedefini Aşan Özelliklerde Bir Takım Çalışması

Ferhan Girgin SAĞIN

*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya AD, 35100
İzmir, Türkiye
ferhan.sagin@ege.edu.tr*

Günümüzde, mezuniyet sonrası karşılaşılan gerçek mesleki yaşam koşullarında yararlı olacak şekilde etkin öğrenmeyi

sağlayacak yeni eğitim tekniklerine olan gereksinim sürmektedir. Bu çerçevede, Diş Hekimliği Fakültesi Biyokimya müfredatı içinde öğrencilerin dış macunlarındaki aktif biyokimyasal ajanları öğrenmeleri oral biyokimya eğitimi içinde önemli ve birincil bir hedeftir. Biyokimyasal içeriğin öğrenilmesinin dışında yeni bir sağlık ürününün geliştirilmesi, tanıtılması ve pazarlanması konusunda öğrencilerin deneyim kazanmaları için yeni bir eğitim tekniği çerçevesinde bir takım çalışması geliştirilerek uygulanmıştır.

Bu yeni eğitim stratejisinde öğrenciler gruplara ayrılarak, ağız sağlığı ürünleri geliştiren bir firmanın araştırma – geliştirme birimi üyeleri ya da firmanın yönetim kurulu üyeleri rollerini almışlardır. Temel hedef, zorlu piyasa koşullarında en ideal içerikte formüle edilmiş ve en maliyet-etkin diş macununu tasarlamaktır. Bu hedefe ulaşmak için öğrenciler 3 hafta boyunca, toplumda ihtiyaç belirleme (pazar araştırması), hedef kitle seçme, diş macunu içeriğindeki biyokimyasal ajanları / yan etkileri / maliyetleri öğrenme ve bu bilgileri uygulayarak hedef kitleye yönelik en uygun formülasyonu belirleme, tasarlanan ürüne bir marka ve pazar stratejisi geliştirme aşamalarında takım çalışması yaparak, sunumlarında firmanın yönetim kurulu üyelerini, kendi projelerine yatırım yapmaları konusunda ikna etmeye çalışmışlardır. Yönetim Kurulu üyeleri ise, önceden belirlenmiş “yaratıcılık – bilimsel içerik,v.b.” kriterler doğrultusunda takımların çalışmalarını değerlendirmişlerdir.

Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi’nde 5 yıldan bu yana 300’ün üzerinde öğrencinin katıldığı bu uygulama sonrası anket sonuçları genel olarak değerlendirildiğinde, öğrencilerin; a) bu yeni eğitim yöntemini etkin öğrenme için uyarıcı – eğlenceli buldukları, b) yöntemin temel bilim eğitimine gerçek yaşamın ruhunu kattığını düşündükleri, c) yöntemin uygulanış biçimiyle mevcut bilgilerini eleştirel düşünme becerileri içinde kullanmayı uyardığı, d) sağlık ürünleri üretiminde etik, pazarlama, maliyet gibi konulara ilgilerini çektiği ortaya çıkmıştır.

Bu yeni eğitim yöntemi, biyokimyasal bir konunun etkin bir şekilde öğrenilmesinin dışında yaratıcı düşünme, iletişim ve sunum becerileri, problem çözme, literatürün eleştirel değerlendirilmesi gibi önemli beceri ve tutumların kazanılmasında da etkili olmuştur.

P-088

Produce And Promote The Novel Optimal Toothpaste!: A Team Project for Dentistry Students Extending Far Beyond Comprehension of an Essential Biochemical Learning Issue

Ferhan GİRGIN SAĞIN*

*Ege University Faculty of Medicine, Dept of Biochemistry,
35100 Izmir, Republic of Turkey
ferhan.sagin@ege.edu.tr*

The need for new educational strategies enabling effective learning in the context of real life challenges continues. Effective comprehension of the active agents in toothpastes in the biochemistry curriculum for the Faculty of Dentistry was my primary aim. I developed a team project for the design of production and promotion of a novel product to meet the multifaceted requirements.

The students had to role play the members of a research & development unit and the executive board of a toothpaste company. The challenge was to create an optimally formulated and cost-profitable brand new product. The teams worked for 3 weeks on conducting a needs assessment protocol; determining the target for promotion; learning the formulation (active agents) in toothpaste / its effects and the costs; formulating the desired content; developing concept, brand name and market strategy for the new product; and finally persuading the “Executive Board” who then critically appraised the presentation according to the predefined criteria including creativity, scientific content, etc.

Compiled analysis of the questionnaires (5 years & 300 students) indicate that the strategy is challenging / stimulating for effective learning; profoundly enjoyable; adds real life spirit / thrill to basic science; integrates knowledge and critical thinking skills; and draws attention to possible ethical issues.

This strategy facilitated comprehension of the specific learning issue and helped construct / adopt other desirable attitudes: creative thinking, communication & presentation skills, problem solving, and critical evaluation of literature. An in-depth correlation study of the data is foreseen.

P-089

Akut Lösemili Hastalarda CYP2B6 G15631T Polimorfizminin Araştırılması

Mehmet BERKÖZ, Serap YALIN, Pelin EROĞLU

*Mersin Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya
Anabilim Dalı, Mersin
mehmet_berkoz@yahoo.com*

Hematolojik malignitelerin en önemli grubunu teşkil eden akut lösemiler klinik ve patolojik açıdan çok iyi bilinmesine rağmen bu karmaşık hastalığın etiyojisine dair çalışmalar oldukça sınırlıdır. Sitokrom P450 (CYP) enzimleri biyotransformasyon enzimlerinin temel grubu olup bu enzimlerin ekspresyonu çevresel ve genetik faktörler ile düzenlenmektedir. CYP enzim sistemindeki genetik polimorfizmler karsinojenik, mutajenik ve neoplastik maddelerin maruziyeti ile bir araya geldiğinde organizmanın kansere ve diğer hastalıklara olan hassasiyeti değişebilmektedir. CYP2B6 geni CYP ailesinin en az bilinen formlarından birisi olup bu genin ürünü olan CYP2B6 enzimin aktivitesine, ekspresyonuna ve farmakogenetiğine ait bir takım çalışmalar bulun-

masına rağmen akut lösemiye ve diğer hastalıklara yakalanma riski ile ilgili hiçbir çalışma bulunmamaktadır. CYP2B6 gen polimorfizmiyle akut lösemiler arasında herhangi bir ilişkinin olup olmadığının araştırılması bu çalışmanın temel amacını teşkil etmektedir.

80 akut lösemili hasta ve kontrol grubu olarak da 100 sağlıklı birey çalışmaya dâhil edilmiştir. Akut lösemili hastalardan 44 tanesi Akut Myeloid Lösemi (AML), 36 tanesi ise Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL) tanısı almıştı. Çalışmaya katılan tüm bireylerin periferik kan örneklerinden Poncz metoduyla genomik DNA'ları izole edildi. Gene spesifik primerler kullanılarak PCR yapıldı ve genotipleme için BsrI restriksiyon enzimi kullanıldı. Sonuçlar kare ve lojistik regresyon analizi ile belirlendi. CYP2B6 G15631T polimorfizmi için wild tip G ve polimorfik T allelinin frekansları sırasıyla ALL hastalarında 0,70 ve 0,30, AML hastalarında 0,75 ve 0,25 ve kontrol grubunda ise 0,84 ve 0,17 olarak bulundu.

Lojistik regresyon analizi sonucunda CYP2B6 G15631T polimorfizmi ve akut lösemiler arasında anlamlı bir bağlantının varlığından söz edilebilmektedir ($p < 0.05$).

P-089

Investigation of CYP2B6 G15631T Polymorphism in Acute Leukemia Cases

Mehmet BERKÖZ, Serap YALIN, Pelin EROĞLU

*Mersin University, Faculty of Pharmacy, Department of Biochemistry, Mersin
mehmet_berkoz@yahoo.com*

Although the clinical and pathological aspects of acute leukemias are well known, the etiologic studies for this complex disease are highly limited. Cytochrome P450 (CYP) enzymes are the main groups of biotransformation enzymes and the expression of these enzymes are regulated by environmental and genetic factors. Genetic polymorphisms in these enzyme systems can influence cancer and other diseases susceptibility when coupled with the exposure to relevant carcinogenic, mutagenic and neoplastic substrates. CYP2B6 is one of the less known forms of CYP gene family and although there are some researches about the activity, expression and pharmacogenetic studies about CYP2B6 enzyme there is no study that shows the susceptibility to the risk of acute leukemias and other diseases. Investigation of the relationship between CYP2B6 polymorphism and acute leukemias constitute of the aim of this study.

80 acute leukemia patients and 100 unrelated healthy volunteers as a control group were incorporated to this study. 44 of the acute leukemia patients were diagnosed with Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) and 36 patients with Acute Myeloid Leukemia (AML). For this purpose we isolated genomic DNA of control and patient groups from peripheral blood samples by using Poncz's method. PCR was

applied to genomic DNA by using gene specific primers and for genotyping we used BsrI restriction enzyme. Results were determined by chi-square and logistic regression analyses. The frequencies of CYP2B6 G15631T polymorphism wild type G and polymorphic T alleles were 0.70 and 0.30 in acute lymphoblastic leukemia patients, 0.75 and 0.25 in acute myeloid leukemia patients and 0.84 and 0.17 in controls, respectively.

According to the logistic regression analyses, it is possible to say that there is a significant association between the CYP2B6 G15631T polymorphisms and acute leukemia cases ($p < 0.05$).

P-090

Laboratuvar Tıbbi Uzmanlık Eğitimi: Laboratuvar El Kitabı Örneği

Raziye Didem PINARBAŞILI^{1,2},
Koray KORKMAZCAN^{1,2}, Diler ASLAN^{1,3}

*1 Pamukkale Üniversitesi Tıp Fak. Denizli; 2 Araş. Gör. Dr. Biyokimya AD; 3 Prof. Dr. Biyokimya AD.
kkorkmazcan@gmail.com*

Amaç: Klinik laboratuvar (KL) yönetebilmek için, Tıpta Biyokimya Uzmanlık Eğitimi (TBUE) kapsamında gerekli bilgi, beceriler kazandırılmalı ve kazanılan yeterlilikler kanıtlanmalıdır. Bu bağlamda, TBUE, kuruluşun klinik laboratuvarlarında, ölçme-değerlendirmeye dayalı ve uygulamalı yapılmalıdır. Bu çalışmada, TBUE sırasında hazırlanan klinik laboratuvar el kitabı (KLEK) örneği tanıtılmaktadır. Yöntem: KLEK hazırlama, Anabilim Dalımızda TUE kapsamında "Klinik Laboratuvarlarda Kalite Yönetimi" dersi içeriğindedir. Bu eğitimde, uzmanlık öğrencileri, ISO Standardları ve "İyi Klinik Laboratuvar Uygulamaları İlkeleri" kılavuzundan yararlanırlar. Hizmet-başındaki eğitimden edindikleri bilgileri kullanırlar ve örnek bir KLEK hazırlarlar.

KLEK'in oluşturulması: KLEK, KL hakkındaki genel bilgileri açıklayan bir dokümandır. KL'nin tanıtımında kullanıldığı gibi, iç ve dış denetimlerde de yararlanılabilir. Çoğunlukla şu başlıklar altında hazırlanır: 1) Organizasyon ve yönetim, 2) Kaynaklar 3) İşleyiş ve süreçler, 4) Atık Yönetimi, 5) Değerlendirme ve Kalite Yönetimi, 6) KL Bilgi Sistemi, 7) Güvenlik, 8) Etik, 9) Dokümantasyon, 10) Arşiv, 11) Ar-Ge Çalışmaları, 12) Eğitim ve sürekli öğrenim. Bu çalışmada oluşturulan KLEK, laboratuvarın tanıtımı amacını taşımaktadır.

Tartışma: KL sonuçlarının klinik yararlılığı ve maliyet-etkinliğinin sağlanabilmesi onların iyi uygulama ilkelerine göre yapılandırılmalarına ve yönetilmelerine bağlıdır. Dokümantasyon ve kayıtlar yapılanma göstergelerindedir. Bu bağlamda, her laboratuvarın el kitabını hazırlaması yasal zorunluluk olmalıdır. "KLEK hazırlanması" laboratuvar yönetimi eğitiminin zorunlu olduğu birimlerde müfredat

kapsamına alınmalıdır.

21280 Diyarbakır/Türkiye

P-090

Specialist Training in Laboratory Medicine: A sample of Laboratory Handbook

Raziye Didem PINARBAŞILI^{1,2},
Koray KORKMAZCAN^{1,2}, Diler ASLAN^{1,3}

1 Pamukkale Üniversitesi Tıp Fak. Denizli; 2 Biyokimya AD; 3 Biyokimya AD.
kkorkmazcan@gmail.com

Purpose: The knowledge and skills for clinical laboratory (CL) management must have been gained under the specialist training program (STP), and the competences should be approved. In this context, the students must be trained in CLs of healthcare organizations, and competences must be evaluated according to the structured assessment criteria. In this study, a sample of "Clinical Laboratory Handbook (CLH)" prepared during our "STP for Clinical Biochemistry" is presented.

Method: The CLH is prepared in the course of "Quality Management in Clinical Laboratories" during our STP. In this course, students prepare a sample of CLH according to the ISO Standards, and "Good Clinical Laboratory Practices (GCLP) Guidelines", and they also use knowledge which they gain from real life practices in the clinical laboratory. Preparation of a CLH: CLH is a document which contains general information about the clinical laboratory. It may be used for internal and external audits as well as presentation of clinical laboratory. Usually, it contains following topics: 1) Organization and management, 2) Resources, 3) Operation and processes, 4) Waste management, 5) Assessment and quality management, 6) Laboratory information system, 7) Safety, 8) Ethics, 9) Documentation, 10) Records and achieves, 11) Research and development, 12) Training and continuous learning.

Discussion: The clinical utilities and cost-effectiveness of clinical laboratory results are depend upon establishment and management of clinical laboratories according to the GCLP Guidelines. The CLH is one of the indicators for GCLP. In this context, each clinical laboratory should be mandated to prepare a CLH. Then, preparation of a CLH should be one of the contents of the syllabus of CL-STP.

P-091

Peynir Altı Suyu Bakterilerinden Ekstraselüler α -Amilaz İzolasyonu ve Karakterizasyonu

Sema AGULOĞLU FİNCAN, Fatma MATPAN,
Hülya TUNCE, A. Emrah İMRE

Dicle Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü,

Peynir altı suyu, peynir yapımında oluşan bir yan ürün olup, süt bileşenlerinden, laktoz, yağ, mineral madde, proteinler içermektedir ve hala tamamen değerlendirilemeyip kanalizasyonlara verilerek büyük bir çevre problemi oluşturmaktadır.

Bu çalışmada, peynir altı suyundan ekonomik ve biyoteknolojik olarak fayda sağlamak amacıyla bakteri izole edilmiştir. Bu bakterilerin morfolojik, fiziksel, bazı biyokimyasal testleri yapılarak izolatların optimum büyüme koşulları (zaman, Sıcaklık, pH, uygun besi ortamı vb.) belirlenmiştir. Z izolatının Gram negatif basil, hareketli, aerob olduğu, 20. saatte, 30 °C'de ve pH 6'da optimum gelişme gösterdiği; A1 izolatının ise Gram negatif basil, hareketsiz, aerob olduğu, 20. saatte, 30 °C'de ve pH 5'te optimum gelişme gösterdiği belirlendi. Farklı besi ortamlarının izolatların gelişimi ve α -Amilaz enzimini üretme yetenekleri üzerine etkisi araştırıldı ve buna göre Z izolatının Müeller Hinton Broth, A1 izolatının ise Luria Broth'ta ekstraselüler α -Amilaz ürettiği belirlendi. Bernfeld Yöntemi'ne göre aktivite tayini yapıldı ve zaman, sıcaklık ve pH'ya bağlı enzim aktivasyonu araştırıldı.

P-091

Isolation and Characterization of Extracellular α -Amylase of Bacteria in Whey

Sema AGULOĞLU FİNCAN, Fatma MATPAN, Hülya TUNCE, A. Emrah İMRE

Dicle University, Faculty of Science and Arts, Biology Department, 21280 Diyarbakır/Türkiye

Whey is a dairy byproduct occurs during cheese production and contains milk compounds such as lactose, lipid, mineral substance and protein and has not been completely evaluated and thus causes a great environmental problem when poured into the drains.

In this study, bacteria have been isolated in order to benefit both economically and in biotechnology from whey. Morphological, physical and some biochemical tests of these bacteria have been made and optimum growth conditions (time, temperature, pH, optimum medium, etc.) of isolates have been determined. It was found that the obtained isolate Z was gram negative bacil, motile, aerobe, their growth conditions was optimum at the 20th hour, 30°C, and pH 6; isolate A1 was gram negative bacil, nonmotile, aerobe, was optimum at the 20th hour, 30°C, and pH 5. Determination of effects of different media on growth and α -amylase production abilities of isolates and it was seen that the best production of extracellular α -amylase of isolate Z was Müeller Hinton Broth, and of isolate A1 was Luria Broth. The enzyme activity was determined according to Bernfeld Method and effects of time, temperature and pH on

enzyme activity was investigated.

nnulusu@hacettepe.edu.tr

P-092

Sığır Karaciğer ve Böbrek Korteksi Glutasyon Redüktazının Karşılaştırmalı Kinetik Mekanizması

Berivan TANDOĞAN, N. Nuray ULUSU

*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya ABD
Sıhhiye Ankara Türkiye
nnulusu@hacettepe.edu.tr*

Glutasyon redüktaz (GR, E C 1.6.4.2) NADPH' yi kofaktör olarak kullanarak okside glutasyonun (GSSG) redükte glutatona (GSH) indirgenmesini katalizler. GR antioksidatif sistemin önemli bir enzimidir ve enzim aktivitesindeki değişimler hücre içerisinde oksidatif strese neden olur. Enzimin moleküler ve kinetik özellikleri birçok araştırmacı tarafından incelenerek birçok model ortaya konulmuştur. Bu çalışmanın amacı sığır karaciğer ve böbrek korteksi GR' sinin kinetik mekanizmasını açıklamak ve karşılaştırmaktır. Enzimin kinetik mekanizmasını araştırmak için ilk hız deneyleri yapıldı; sabit NADPH konsantrasyonlarına karşı GSSG değişken substrat olarak kullanılarak çift resiprokal plot çizildi. Sığır böbrek korteksi GR' sinin Km değerleri $K_{m_{NADPH}} 0,018 \pm 3 \text{ mM}$ and $K_{m_{GSSG}} 0,065 \pm 5 \text{ mM}$ olarak hesaplandı. Deney sonuçlarının istatistiksel değerlendirilmesi ile loss değerlerinin küçük olması sonucunda en uygun modelin Ping Pong olduğuna karar verildi. NADP+ ve GSH kullanılarak ürün inhibisyonu deneyleri yapıldı ve gerçek kinetik mekanizması tanımlandı. NADP+ inhibisyonu NADPH' ya karşı kompetitif ($K_i 0,115 \pm 0,007 \text{ mM}$), GSSG' ye karşı ise unkompetitif ($K_i 0,298 \pm 0,01 \text{ mM}$). GSH' nin reaksiyonu yüksek konsantrasyonlarda inhibe ettiği bulundu. GSH her iki substrata karşı nonkompetitif olarak inhibisyon yapmaktadır. Ürün inhibisyonunun kompetitif olması Ping Pong mekanizmaya uymaz, sıralı mekanizmalara özgüdür. Ürün inhibisyonu deneyleri sonucunda aynı organizmanın farklı dokuları için GR' nin dallı kinetik mekanizmaya uyduğu bulunmuştur. Sonuç olarak, sığır karaciğer ve böbrek korteksi GR' si ile ilgili kinetik veriler dallı mekanizmayı göstermektedir. Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Birimi projeleri (0701101011 ve 02 G085) ile desteklenmektedir.

P-092

Compared Kinetic Characterization of Bovine Liver and Kidney Cortex Glutathione Reductase

Berivan TANDOĞAN, N. Nuray ULUSU

Hacettepe University, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, 06100 Ankara, Turkey

Glutathione reductase (GR, EC 1.6.4.2) catalyzes the reduction of oxidized glutathione (GSSG) to reduced glutathione (GSH) using NADPH as a reducing cofactor. GR is an important enzyme in the antioxidative system and alterations in its activity cause cellular oxidative stress. Because of its significance, molecular and kinetic properties of GR have been studied by several investigators and they have proposed several models for this enzyme. The aim of this study was to explain and compare the kinetic mechanisms of GR in bovine liver and kidney cortex. Initial-rate studies were performed to analyze the kinetic mechanism of this enzyme; GSSG was used as a variable substrate and the double reciprocal plots were drawn at different fixed concentrations of NADPH, as the other substrate. Km values of bovine kidney cortex GR is determined as $K_{m_{NADPH}} 0,018 \pm 3 \text{ mM}$ and $K_{m_{GSSG}} 0,065 \pm 5 \text{ mM}$. According to statistical analysis of our results, the Ping Pong mechanism is a suitable model since the loss function is less, compared to other mechanisms. NADP+ and GSH were used in the product inhibition studies for identifying the real type of mechanism. The inhibition by NADP+ was competitive with respect to NADPH ($K_i 0,115 \pm 0,007 \text{ mM}$) and uncompetitive with respect to GSSG ($K_i 0,298 \pm 0,01 \text{ mM}$). We have found that GSH inhibited the reaction, but only at high concentrations. GSH was found to be a noncompetitive inhibitor with respect to both substrates. Competitive inhibition by a product is accepted in sequential mechanisms but not in a Ping Pong mechanism. Product inhibition studies were concluded us to branched kinetic mechanism in different tissues in the same organism. In conclusion, our kinetic data was consistent with a branching reaction mechanism of GR in both bovine liver and kidney cortex.

This work is a part of the project (0701101011 and 02 G085) supported by Hacettepe University Scientific Research Unit.

P-093

Glukoz-6-Fosfat Dehidrogenazın Üç Farklı Yöntemle Beyin Korteksinden Saflaştırılması

Cihangir ŞENGEZER, N. Nuray ULUSU

*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya ABD
Sıhhiye Ankara Türkiye
nnulusu@hacettepe.edu.tr*

Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G6PD, EC 1.1.1.49) pentoz fosfat yolunun ilk ve hız kısıtlayıcı enzimidir. G6PD, hücrel redoks dengesini sağlaması ve NADPH'ın sitozolik havuzda varlığını sürdürmesi için son derece önemli bir enzimdir. Bu çalışmamızda, koyun beyin korteksi G6PD'yi değişik saflaştırma basamak yöntemlerinde; 2', 5'-ADP-Sepharose 4B afinite ve DEAE Sepharose Fast Flow iyon

değiştirici kromatografi kolonları ile saflaştırmayı tercih ettik. İlk saflaştırma protokolünde, ultrasantrifugasyondan sonra enzimi 2', 5'-ADP-Sepharose 4B afinite kromatografi kolonuna ve sonrasında DEAE Sepharose Fast Flow iyon değiştirici kromatografi kolonuna yükledik. G6PD, iyon değiştirici kromatografi kolonundan KCl gradienti kullanılarak elüe edildi. İkinci saflaştırma protokolünde, ultrasantrifugasyon basamağından sonra süpernatanı diyaliz ettik ve DEAE Sepharose Fast Flow iyon değiştirici kromatografiye yükledik. Enzimi, KCl gradienti kullanarak elüe ettik. G6PD aktivitesi içeren fraksiyonlar toplandı ve diyaliz edildikten sonra 2', 5'-ADP-Sepharose 4B afinite kromatografi kolonuna yüklendi. Üçüncü protokol birincisiyle benzer olup sadece ultrasantrifugasyondan sonra bir diyaliz basamağı ekledik. İlk protokolde, enzim %30,78 verimle ve 21,02 U/mg protein spesifik aktivitesine sahip olarak elde edildi. İkinci saflaştırma protokolünde, G6PD; %24,89 verimle ve 3,63 U/mg protein spesifik aktivitesine sahip olarak elde edildi. Üçüncü protokolde ise enzim % 27,08 verimle 7,8 U/mg protein spesifik aktivitesine sahip olarak elde edildi. Sonuç olarak, bu çalışmada farklı üç yöntemle G6PD'si koyun beyin korteksinden saflaştırılarak yöntemler karşılaştırıldı.

Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Birimi projeleri (0701101011 ve 02 G085) ile desteklenmektedir

P-093

Three Different Purification Protocols in Purification of G6PD From Sheep Brain Cortex

Cihangir ŞENGEZER, N.Nuray ULUSU

*Hacettepe University, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, 06100 Ankara, Turkey
nnulusu@hacettepe.edu.tr*

Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD, EC 1.1.1.49) is the first and rate-limiting enzyme of the pentose phosphate pathway. G6PD is crucial enzyme to maintenance of the cytosolic pool of NADPH and therefore the cellular redox balance. In this study we have preferred to purify sheep brain cortex G6PD by 2', 5'-ADP-Sepharose 4B affinity and DEAE Sepharose Fast Flow ion exchange chromatography columns in different purification step orders. In all the purification protocols we used 105 000 x g supernatants after homogenization. In the first purification protocol we loaded the enzyme to 2', 5'-ADP-Sepharose 4B affinity chromatography column after ultracentrifugation step and subsequently DEAE Sepharose Fast Flow ion exchange chromatography. G6PD is eluted from ion exchange chromatography column by a KCl gradient. In the second purification protocol; we dialyzed supernatant after ultracentrifugation step then loaded to DEAE Sepharose Fast Flow ion exchange chromatography. We eluted the enzyme by KCl

gradient. G6PD activity containing fractions are collected and dialyzed, then loaded to 2', 5'-ADP-Sepharose 4B affinity chromatography column. The third protocol is similar to the first one we just added a dialysis step after ultracentrifugation. In the first protocol the enzyme is obtained with a yield of 30,78 % and had a specific activity of 21,02 U/mg protein. In the second purification protocol G6PD is obtained with a yield of 24,89 % and had a specific activity of 3,63 U/mg protein. In the third protocol the enzyme is obtained with a yield of 27,08 % and had a specific activity of 7,8 U/mg protein. In this study, we have compared three different protocols for purification of G6PD from sheep brain cortex.

This work is a part of the project (0701101011 and 02 G085) supported by Hacettepe University Scientific Research Unit.

P-094

Telomeraz İnhibitörü GRN163L'nin Enti-anjiogenik Etkileri

Z. Gunnur DİKMEN¹, Taner OZGURTAS²,
İlgen MENDER¹, İbrahim AYDIN²,
Brittney S. HERBERT³, Sergei M. GRYAZNOV⁴

*1 Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya ABD,
Sıhhiye, Ankara*

*2 Gülhane Askeri Tıp Fakültesi, Biyokimya ABD, Etlik,
Ankara*

*3 Indiana University, School of Medicine, Department of
Medical and Molecular Genetics, Indianapolis, USA*

4 Geron Corporation, Menlo Park, California, USA

Yaşa bağlı maküler dejenerasyon (AMD), diyabete bağlı gelişen körlük ve tümör büyümesi ve metastaz oluşumunda kontrolsüz anjiogenez önemli rol oynamaktadır. Literatürde telomeraz aktivitesinin iskemik dokularda VEGF aracılı anjiogenezde gerekli olduğu ve hTERT'in anjiogenik bir faktör olarak fonksiyon gördüğü ileri sürülmektedir. Bu çalışmanın amacı, telomeraz inhibitörü GRN163L'nin anjiogenez üzerindeki etkilerinin in vitro ve in vivo olarak incelenmesidir. GRN163L, telomerazın hTR alt ünitesinin kalıp bölgesine kompetitif bağlanarak enzim aktivitesini inhibe eden 13 bazlık bir N3'→P5' tiyo-fosforamidat yapıda 13 bazlık bir oligonükleotittir. In vitro deneylerde kullanılan endotel progenitor hücreler, farklı dozlarda ve farklı sürelerde GRN163L ile inkübe edilmiştir. GRN163L (10 µM) ile 48 st inkübe edilen hücrelerde telomeraz aktivitesinin inhibe olduğu PCR'a dayalı TRAP (Telomeric repeat amplification protocol) yöntemi ile gösterilmiştir. In vivo deneyler için ise yeni anti-anjiogenetik ajanların denenmesi için kullanılan bir yöntem olan CAM (chick chorioallantoic membrane assay) yöntemi kullanılmıştır. Bu yöntemde GRN163L ile (10mg/kg) 48 st inkübe edilen yumurtalarda, kontrol grubuna oranla konsantrasyona bağlı olarak yeni damar oluşumunun belirgin şekilde inhibe olduğu sap-

tanmıştır.

Bu ön bulgular, GRN163L'nin anti-proliferatif ve anti-anjiyogenik bir ajan olarak iskemik retinopatiler gibi birtakım hastalıklarda anjiyogenezin kontrol altına alınmasında kullanılabilceğini düşündürmektedir. Bu nedenle GRN163L'nin anti-anjiyogenik etkinliğinin daha ayrıntılı in vivo çalışmalar ile desteklenmesi gerekmektedir.

P-094

Anti-Angiogenic Effects of Telomerase Inhibitor GRN163L

Z. Gunnur DİKMEN¹, Taner OZGURTAS²,
İlgen MENDER¹, İbrahim AYDIN²,
Brittney S. HERBERT³, Sergei M. GRYAZNOV⁴

1 Hacettepe University, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, Ankara, Turkey

2 Gulhane Military Medical Faculty, Department of Biochemistry, Ankara, Turkey

3 Indiana University, School of Medicine, Department of Medical and Molecular Genetics, Indianapolis, USA

4 Geron Corporation, Menlo Park, California, USA

Uncontrolled angiogenesis is a major contributor to a number of diseases, including age related macular degeneration (AMD), diabetes related blindness, tumor growth and metastasis. It has been suggested that hTERT behaves as an angiogenic factor and that telomerase activity is required for VEGF-dependent remodeling of ischemic tissue at the capillaries and arterioles level. The purpose of the present study was to evaluate the effect of telomerase inhibition on angiogenesis. In this study, we studied potential anti-angiogenic effects of potent telomerase inhibitor GRN163L - lipid conjugated 13-mer oligonucleotide N3'→P5' thio-phosphoramidate hTR template antagonist. The experiments were performed in vitro endothelial cell culture and in vivo with chick chorioallantoic membrane (CAM) assay, which is an accepted angiogenesis model for investigation of new antiangiogenic agents. GRN163L (10 µM) inhibited telomerase activity of the endothelial progenitor cells following 48 hrs of incubation in vitro. Additionally, GRN163L inhibited angiogenesis in a concentration-dependent manner in the CAM assay. Compared with a control group, GRN163L treatment (10mg/kg) noticeably decreased the proliferation of blood vessels following 48 hrs of incubation. These findings suggest that GRN163L exerts novel anti-proliferative and anti-angiogenic activity, and it might be potentially useful for treating angiogenesis-dependent diseases, such as complications from ischemic retinopathies. The further in vivo anti-angiogenic efficacy experiments with GRN163L are warranted.

P-095

ECHİUM VULGARE'den Elde Edilen Rosmarinik Asidin Sığır Böbrek Glutatyon Redüktazı Üzerine İn Vitro Etkisi

Berivan TANDOĞAN¹, Ayşe KURUÜZÜM-UZ²,
Zuhal GÜVENALP³, L.Ömür DEMİREZER²,
N. Nuray ULUSU¹

1 Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara,

2 Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, Ankara,

3 Atatürk Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, Erzurum

Echium (Boraginaceae) cinsinin Türkiye florasında dokuz türü bulunmaktadır. Echium vulgare L.'nin kökleri halk tıbbında eldeki lekelerin ve yaraların iyileşmesinde kullanılmaktadır. E. vulgare pirolizidin alkaloidleri, flavonoidler, fenilkarboksilik asitler, steronlar ve naftokinonlar içermektedir. E. vulgare ile yapılan fitokimyasal çalışmalar sonucunda elde edilen; kemferol 3-O-neohesperidozit, üridin, 3',4'-dihidroksifenil-(2R)-laktik asit ve rosmarinik asidin yapısı spektroskopik veriler [1H NMR, 13C NMR, COSY, HMQC ve HMBC] ve ESI MS yardımı ile tanımlandı. E. vulgare yüksek konsantrasyonda rosmarinik asit (RA) içermektedir. Rosmarinik asit, kafeik asit ve 3,4-dihidroksifenil laktik asidin esteridir. RA tıbbi değeri olan (antioksidan, antiinflamatuvar, astrenjan, antimutajen, antibakteriyel ve antiviral), kan dolaşımından hızlı bir şekilde elimine olabilen ve düşük toksisite gösteren bir bileşiktir. RA gibi fenolik bileşikler kansere karşı koruma sağlarlar. Glutatyon redüktaz (GR, E C 1. 6.4.2) antioksidatif sistemin önemli bir enzimidir ve okside glutatyonun (GSSG) redükte formuna (GSH) indirgenmesini katalizler. Bu çalışmada, RA'nın saflaştırılmış sığır böbrek korteksi GR' si üzerindeki in vitro etkisi incelendi. RA'nın enzimi konsantrasyona bağlı olarak inhibe ettiği bulundu ve IC₅₀ değeri 0,2 mM olarak hesaplandı. Ayrıca inhibisyonun kinetik mekanizması da incelendi. RA inhibisyonunun GSSG (K_iGSSG 0,158 ± 0,009 mM) ve NADPH' ya (K_iNADPH 0,443 ± 0,03 mM) karşı nonkompetitif olduğu belirlendi. Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Birimi projeleri (0701101011 ve 02 G085) ile desteklenmektedir

P-095

In Vitro Effects of Rosmarinic Acid from Echium Vulgare on Bovine Kidney Glutathione Reductase

Berivan TANDOĞAN¹, A. KURUÜZÜM-UZ²,
Z. GÜVENALP³, L. Ö. DEMİREZER²,
N. Nuray ULUSU¹

1 Hacettepe University Faculty of Medicine Department of Biochemistry,

2 Hacettepe University, Faculty of Pharmacy, Dept. of Pharmacognosy, Ankara,

3 Atatürk University, Faculty of Pharmacy, Dept. of Pharmacognosy, Erzurum

The genus Echim (Boraginaceae) is represented by nine species in the flora of Turkey. The roots of Echim vulgare L. have been used in folk medicine for treatment of fissures on hands and wound healing. E. vulgare is reported to contain pyrrolizidine alkaloids, flavonoids, phenolcarboxylic acids, sterones and naphthoquinones. Phytochemical study on E. vulgare resulted in the isolation of four compounds as kaempferol 3-O-neohesperidoside, uridine, 3-(3',4'-dihydroxyphenyl)-(2R)-lactic acid and rosmarinic acid based on spectroscopic data [¹H NMR, ¹³C NMR, COSY, HMQC and HMBC] and ESI MS. E. vulgare showed high concentrations of rosmarinic acid (RA). Rosmarinic acid which is an ester of caffeic acid and 3,4-dihydroxyphenyllactic acid. RA has very interesting medicinal value (e.g. antioxidant, anti-inflammatory, astringent, antimutagen, antibacterial and antiviral) and it is rapidly eliminated from the blood circulation after intravenous and shows a very low toxicity. Phenolic compounds like RA can provide protection against cancer. Glutathione reductase (GR, EC 1.6.4.2) is an important enzyme in antioxidative system and catalyzes the reduction of oxidized glutathione (GSSG) to reduced glutathione (GSH). In this study we analyzed in vitro effect of RA on purified bovine kidney cortex GR. It is found that RA inhibits the GR by concentration dependent manner and the obtained IC₅₀ value of this compound is 0,2 mM. Kinetic characterization of the inhibition is also investigated. RA inhibition is noncompetitive with respect to GSSG (K_{iGSSG} 0,158 ± 0,009 mM) and NADPH (K_{iNADPH} 0,443 ± 0,03 mM).

This work is a part of the project (0701101011 and 02 G085) supported by Hacettepe University Scientific Research Unit.

P-096

Kırım Kongo Kanamalı Ateş Hastalarında Serum Adenozin Deaminaz ve Ksantin Oksidaz düzeylerinin saptanması

V.Kenan ÇELİK¹, İsmail SARI¹, Aynur ENGİN²,
Sevtap BAKIR¹

1 Cumhuriyet üniversitesi Tıp Fak. Biyokimya AD.

2 Cumhuriyet üniversitesi Tıp Fak. Enfeksiyon Hastalıkları AD.
smlsr@hotmail.com

Kırım Kongo Kanamalı Ateş (KKKA), Bunyaviridae ailesine bağlı Nairovirus soyundan virüslerin meydana getirdiği,

siddetli seyir gösteren ve oldukça yüksek mortalite oranı olan viral hemorajik bir hastalıktır.

Bu çalışmada Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Enfeksiyon hastalıkları kliniğinde KKKA tanısı konulmuş 30 hasta ve 35 bireyden oluşan kontrol grubu serum Adenozin Deaminaz (ADA, EC 3.5.4.4) ve Ksantin oksidaz (XO, E.C.1.1.3.22) aktiviteleri arasında fark olup olmadığına bakılması amaçlandı.

ADA pürin katabolizmasında adenozin ve deoksiadenozinden amonyağın ayrılması ile inozin ve deoksiinozin oluşumunu katalizler. Bir sonraki reaksiyonda riboz 1- fosfatların ayrılması ile hipoksantin oluşur. Hipoksantin kstantine ve ksantin ürik aside yükseltgenmesi XO tarafından katalizlenir ve her iki tepkimede de süperoksit radikali oluşur.

ADA'nın iki izoformu mevcuttur. Düşük molekül ağırlıklı olan ADA1 timus, eritrosit ve kalpte bulunurken, yüksek molekül ağırlıklı ADA2 karaciğer, böbrek ve barsaklarda mevcuttur. Serum ADA aktivitesinin ana kaynağı ADA2'dir.

Bu çalışmada da KKKA ateş hastalarının serum ADA ve XO aktivitesi kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu (P<0,05) saptanmış olup bu artışın olası nedeni; bu hastalarda Karaciğer, böbrek ve barsak gibi dokuların nekrozu sonucu seruma sızan enzim içeriğinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Aynı zamanda hasta grubu serumlarında XO aktivite düzeylerinin kontrollere oranla daha yüksek olması; KKKA hastalığında inflamasyona, serbest radikal üretimi ile katkıda bulunduğunu ve artmış lipid peroksidasyonu etkenlerinden birisi olabileceğini düşündürmektedir.

P-096

Determination of serum Adenosine Deaminase and Xanthine Oxidase Levels in Patients with Crimean-Congo Hemorrhagic Fever

V.Kenan ÇELİK¹, İsmail SARI¹, Aynur ENGİN²,
Sevtap BAKIR¹

1 Cumhuriyet University, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, Sivas/Turkey

2 Cumhuriyet University, Faculty of Medicine, Department of Infectious Diseases Clinic, Sivas/ Turkey
smlsr@hotmail.com

Crimean-Congo Hemorrhagic Fever (CCHF), caused by the members of Nairovirus genus belonging to Bunyaviridae family, shows a severe prognosis and has a very high mortality rate.

In this study, it is aimed to compare the serum Adenosine Deaminase(ADA, EC 3.5.4.4) and Xanthine Oxidase (XO, E.C.1.1.3.22) levels between 30 patients that have diagnosed CCHF at Infectious Diseases Clinic, Faculty of Medicine, Cumhuriyet University and control group com-

posed of 35 persons.

ADA catalyze the removal of ammonia from adenosine and deoxyadenosine and the formation of inosine and deoxyinosine. In the following reaction, hipoxanthine is formed by the removal of ribose 1-Phosphate. The oxidation of hipoxanthine to xanthine and the oxidation of xanthine to uric acid is catalyzed by XO, and superoxide radicals are formed in both reactions.

ADA has two izoform. The low molecular weight ADA1 timus is found in erythrocytes and heart, high molecular weight ADA2 is found in liver, kidney and intestines. The main source of serum ADA activity is ADA2.

In this study, also it is appointed serum ADA and XO levels in patients with CCHF were meaningfully higher than the control group ($p<0,05$), it was thought that the possible reason for that increase is leaking of enzyme components into serum due to the necrosis in liver, kidney and intestines.

Additionally, the elevated serum XO activity levels in patients with CCHF when compared to control group may be relevant to free radicals from xantine/XO system inflammation. And also, elevated lipid peroxidation may be another factor.

P-097

Sitokrom P450 2D6 Enziminin Genetik Polimorfizmi ile Primer Beyin Tümörü İnsidansı Arasındaki İlişki

Zehra OKAT¹, Yavuz SİLİĞ¹, Hatice PINARBAŞI¹

*1 Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Sivas/ Türkiye
Zehraonez@hotmail.com*

Biyodönüşüm enzimleri çevresel karsinojenlerin detoksifikasyonunda önemli rol oynar. Bu enzimlerdeki genetik değişiklikler karsinojenlerin metabolizması açısından bireysel farklılıklara neden olur. Sitokrom P450 2D6 (CYP 2D6), biyodönüşüm reaksiyonlarının faz I enzimlerinden biridir. Bu enzimin kodlama bölgesindeki polimorfizimlerden birisi, intron 3 polimorfizmidir. Enzim aktivitesinin kaybına neden olan intron 3 polimorfizmi, CYP 2D6*4 allelinin, G1934. pozisyonunda, intron 3'ün son nükleotidinde, G bazının A bazı ile yer değiştirmesi sonucu (splicing hatası) meydana gelmiştir.

İnsanlarda CYP 2D6 enzim aktivitesinin kaybına neden olan intron 3 polimorfizmi ile mesane, akciğer, prostat, anal ve vulvar ve tiroid kanserleri arasında ayrıca alzheimer ve parkinson gibi hastalıklar arasında ilişki olduğu bildirilmiştir. Xenobiyotiklerin lipofilik karakterleri sayesinde kan-beyin bariyerini aşarak santral sinir sistemine (SSS) ulaştıkları ve biyotransformasyonun önemli bir kısmının kan-beyin bariyerinde, insan beyninde eksprese edilen en önemli CYP2D izoformu olan CYP 2D6 tarafından gerçekleştirildiği düşünülmektedir.

Bu çalışmada CYP 2D6 intron 3 polimorfizmi ile primer

beyin tümörü arasındaki ilişki PCR-RFLP metodu ile 119 hasta ve 120 sağlıklı kontrol üzerinde araştırılmıştır. Yüzyirmi kontrolün 86'sı (%71) yabancıl genotipe sahipken 34'ünün (%29) polimorfik genotipe sahip olduğu saptanmıştır. Yüzyondokuz primer beyin tümörü hastasının 94'ünün (%79) yabancıl genotip, 25'inin ise (%21) polimorfik genotip taşıdığı belirlenmiştir. Primer beyin tümörü insidansı ile CYP2D6'nın intron 3 polimorfizmi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir (χ^2 : 1,7, P:0,189).

P-097

The Relationship between the Genetic Polymorphism of Cytochrome P450 2D6 Enzyme and the Primer Brain Tumor Incidence

ZEHRA OKAT¹, YAVUZ SİLİĞ¹, HATICE PINARBAŞI¹

*1 Department of Biochemistry, Faculty of Medicine,
Cumhuriyet University, Sivas/Turkey
Zehraonez@hotmail.com*

Biotransformation enzymes play an important role in the detoxification of environmental carcinogens. Genetic variations in these enzymes result in individual differences in the metabolism of carcinogens. Cytochrome P450 2D6 (CYP 2D6) is one of the phase I enzymes of biotransformation reactions. One of the polymorphisms of this enzyme at the coding region is the intron 3 polymorphism. Intron 3 polymorphism, which leads to the loss of enzyme activity, occurs in the G1934 position of CYP 2D6*4 allele, at the last nucleotide of intron 3, by the result of G to A change (splicing fault).

An association was reported between intron 3 polymorphism, which leads to loss of activity of CYP 2D6 and bladder, prostate, thyroid cancers and other diseases such as alzheimer and parkinson. Xenobiotics have lipophilic character, therefore they can pass the brain-blood barrier and reach the central nervous system. It is thought that, an important part of the biotransformation at the brain-blood barrier is carried out by CYP 2D6, which is the most important CYP2D isophorm that is expressed in the human brain. In this study, the association between the CYP 2D6 intron 3 polymorphism and the primer brain tumor incidence was investigated by PCR-RFLP method in 119 patients with brain tumor and 120 healthy controls. According to our results, 86 (71%) controls have wild type and 34 (29%) have polymorphic genotype. In brain tumor patients 94 (79%) have wild type and 25 (21%) have polymorphic genotype. In conclusion, no statistically significant difference was observed between the primer brain tumor incidence and intron 3 polymorphism of CYP2D6 (χ^2 : 1,7, P:0,189).

P-098

At Kestanesi (Aesculus Hippocastanum) Kabuğunun Biyoaktif Bileşiklerinin HPLC-DAD Metodu ile Analizi

Nizamettin ÖZDOĞAN¹, Nursen ÇORUH²

*1 Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Biyokimya Anabilimdalı,
Ankara*

*2 Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Kimya Anabilimdalı,
Ankara*

nozdogan@metu.edu.tr

Bu çalışmada, at kestanesi olarak da bilinen A. Hippocastanum'un antioksidan etkisinin yüksek olduğu saptanmıştır. Bitkinin farklı yapıları incelenmiş ve kabuğunun en fazla aktivite gösterdiği saptanmıştır. Bioaktif bileşiklerin izolasyonu ve analizi için klasik metodlar uygulanmıştır. A. Hippocastanum'un kabuğundan elde edilen doğal fenolik bileşiklerin izolasyonu için izokratik yüksek performanslı sıvı kromatografisi tekniği kullanılmıştır. Ana gövdeden toplanan kabuk 1:6 örnek çözücü oranında metanolde çözülmüştür. Simetrik RP -18 (4.6 x 150 mm i.d) kolonu, mobil faz için de asetik asit ve metanol karışımı kullanılmıştır. Analizler, dedektör ile elde edilen UV abzorban değerlerine göre yapılmıştır. Kromatografi analizleri sonucunda üç ayrışabilir bileşik elde edilmiştir. İkisi, emisyon dalga boyları 445nm 520nm olmak üzere, florasan karakter göstermiştir. İzole edilen bileşikler de standartlar gibi yüksek antioksidan kapasite göstermiştir.

P-098

Analysis of Bioactive Compound in Aesculus Hippocastanum Barks with HPLC-DAD

Nizamettin ÖZDOĞAN¹, Nursen ÇORUH²

*1 Middle East Technical University, Department of
Biochemistry, Ankara*

*2 Middle East Technical University, Department of
Chemistry, Ankara*

nozdogan@metu.edu.tr

Aesculus Hippocastanum is a well-known medicinal plant. We have determined high free radical scavenging capacity in the A. Hippocastanum. The highest DPPH radical scavenging activity was demonstrated by bark extract among the different branch extract of A. hippocastanum. Isolation and analysis of bioactive compounds were applied classical method. The active components of extracts were analysed by using HPLC with UV-Vis photodiode array (DAD), and fluorescence detection. Horse chestnut barks were collected in chassis from plants and it is extracted in methanol at a ratio of 1:6 (w/v). Stationary phase was consist of a Symmetry RP -18 (4.6 x 150 mm i.d) and the mobil phase

consisting of acetic acid in water and methanol. The chromatograms obtained for A. hippocastanum bark sample using the photodiode array detector. Three phenolic compounds were isolated from the A. Hippocastanum methanol bark extract with help of a HPLC-DAD. HPLC analysis resulted in three seperable compounds, two of them demonstrated fluorecent character with emission wavelength at 445 and 520 nm respectively. Also, three isolated compounds having the high antioxidant activity similar to standards.

P-099

İlaç Olarak Dizayn Edilmiş Bazı Bileşiklerin Genotoksik Etkilerinin Umu-mikroplate Test ile Saptanması

Tuğba SOMAY¹, Kamile ÖZTÜRK²,
Mübeccel DURUSOY¹, Mehtap GÖKÇE³

*1 Hacettepe Üniversitesi, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji
Anabilim Dalı, Ankara*

*2 Aksaray Üniversitesi, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji
Anabilim Dalı, Aksaray*

*3 Gazi Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Kimya
Anabilim Dalı, Ankara
tugbasmy@hacettepe.edu.tr*

Teoride ilaçların büyük bir kısmı reaktif olmayan nitrolo bileşiklerdir. Bununla birlikte, ilaçların kimyasal yapılarındaki ufak değişiklikler onların genotoksik potansiyellerini değiştirerek, daha reaktif bileşiklere dönüşmelerine neden olurlar. Bu nedenle, ilaç etken maddesi olarak tasarlanmış altı adet nitrobütan türevinin genotoksitesisi, standart genotoksitesite assay sistemlerinden biri olan umu mikrolak test sistemi ile Salmonella typhimurium NM1011 (nitroredüktaz enzimini normalden fazla ifade eden) ve NM2009 (O-asetiltransferaz enzimini normalden fazla ifade eden) suşları kullanılarak test edilmiştir. Enzim assay ortamında klorofenol red-β-D-galaktopiranosid (CPRG) ve O-nitrofenil-β-D-galaktopiranosid (ONPG) substrat olarak ve genotoksik ajan olduğu bilinen 4-nitroquinoline 1-oxide (4NQO) de pozitif kontrol olarak kullanılmıştır.

Sonuçlar aşağıdaki gibidir: CPRG ile elde edilen β-galaktosidaz aktiviteleri ONPG ile elde edilenlerden 3 kat daha fazla olmakla birlikte, her iki substrat ve her iki suş için test edilen tüm bileşiklerle paralel sonuçlar elde edilmiştir. Benzen halkasında H, Br, Cl, etil, etoksi ve metil grubu içeren nitrobütanlar (sırasıyla 2a, 2b, 2c, 2d, 2e ve 2f) NM1011 ve NM2009 suşlarında herhangi bir genotoksitesite göstermemiştir. Tüm bileşikler için, nitroredüktaz ve O-asetiltransferaz enzimlerini normalden fazla ifade eden iki ayrı suşta, umuC gen ifadesinin induksiyonu hemen hemen aynı bulunmuştur.

P-099

The Detection of the Genotoxic Effects of Some Agents Designed as Drug by the Umu-microplate Test

Tuğba SOMAY¹, Kamile ÖZTÜRK²,
Mübeccel DURUSOY¹, Mehtap GÖKÇE³

1 Hacettepe University, Faculty of Science, Department of Molecular Biology, Ankara, TURKEY

2 Aksaray University, Faculty of Science, Department of Molecular Biology, Aksaray, TURKEY

3 Gazi University, Faculty of Pharmacy Department of Pharmaceutical Chemistry, Ankara, TURKEY
tugbasmy@hacettepe.edu.tr

In theory, a considerable fraction of drugs are non-reactive nitro compounds. However, minimal variations in the chemical structure of drugs often change their genotoxic potency and convert them to more reactive compounds. For this reason, in this study, six nitrobutane derivatives which were designed as drug agents were tested in the umu-microplate test system which is one of the standard genotoxicity assay systems, using two bacterial tester strains *Salmonella typhimurium* NM1011 and NM2009, which express high levels of nitroreductase (NR) and O-acetyltransferase (O-AT) respectively. Chlorophenol red- β -D-galactopyranoside (CPRG) and O-nitrophenyl- β -D-galactopyranoside (ONPG) were used as substrate in the enzyme assays and also the well-known genotoxic nitro compound, 4-nitroquinoline 1-oxide (4NQO), was the positive control in the test.

The results were as follows: Although the β -galactosidase activities with using CPRG were three fold higher than ONPG, parallel results were obtained for both substrates and strains with all compounds tested. Nitrobutanes that contain H, Br, Cl, ethyl, ethoxy and methyl groups on benzene ring (2a, 2b, 2c, 2d, 2e, 2f, respectively) showed no genotoxicity in NM1011 and NM2009 strains. For all compound, the induction of umuC gene expression was found to be almost the same for the strains that overexpress nitroreductase and O-acetyltransferase.

P-100

Glutasyon Bağımlı Enzimlerin Meme Malign ve Benign Lezyonlarındaki Düzeyleri

M. Akif TÜRKOĞLU¹, Berivan TANDOĞAN²,
N. Nuray ULUSU², Seher DEMİRER¹, Ragıp ÇAM¹

1 Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi AD, Sıhhiye 06100 Ankara

2 Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya AD, Sıhhiye 06100 Ankara

Glutasyon detoksifikasyon yolu enzimlerinden glutasyon-S-

transferaz (GST), glutasyon redüktaz (GR) ve pentoz fosfat yolu enzimlerinden glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G-6PD), 6-fosfoglukonat dehidrogenaz (6-PGD) memenin malign tümörlerinde aktivitelerinin yüksek olduğu bazı çalışmalarla gösterilmiştir. Glutasyon ve ilişkili enzimler antioksidatif sistemde önemli görevlere sahiptirler. Çalışmamızda; GST, GR, G-6PD ve 6-PGD aktivitelerinin benign ve malign meme lezyonlarındaki değişimini araştırdık. Çalışmaya; 21'i meme kanseri, 8'i fibroadenom, 3'ü fibrokistik hastalık olmak üzere toplam 32 hasta dahil edildi. Doku örnekleri, aynı hastadan eşit ebatla, ameliyatla çıkarılmış tümörlü ve tümör çevresi sağlıklı dokulardan oluşturuldu. Benign ve malign lezyonlu doku örneklerinde GST, GR, G-6PD ve 6-PGD enzim düzeyleri karşılaştırıldı. İstatistiksel analizde; nonparametrik Spearman's rank korelasyon katsayısı Mann-Whitney testi ve Wilcoxon Signed Rank testi kullanıldı. Bulgular benign ve malign lezyonlarda peritümöral sağlıklı doku örnekleri karşılaştırıldığında G-6PD ve GR düzeyleri ($p < 0,05$) anlamlı farklılık gösterirken GST ve 6PGD düzeylerinde bir farklılık saptanmadı. GST ve GR düzeylerinin malign tümörlü dokularda benign tümörlü dokulara oranla anlamlı derecede farklı ($p < 0,05$) olduğu gözlemlendi. Benign ve malign lezyonlarda normal dokuya göre enzim aktivitelerinde yükseklik saptanması bu enzimlerin memede sadece malign hastalıklar için spesifik olmadığı kanısını vermektedir.

Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Birimi projeleri (0701101011 ve 02 G085) ile desteklenmektedir.

P-100

Glutathione-Dependent Enzyme Levels in Malignant and Benign Lesions of the Breast

M. Akif TÜRKOĞLU¹, Berivan TANDOĞAN²,
N. Nuray ULUSU², Seher DEMİRER¹, Ragıp ÇAM¹

1 Ankara University, Faculty of Medicine, General Surgery, Sıhhiye, Ankara 06100

2 Hacettepe University, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, Ankara, 06100 Sıhhiye, Turkey

Glutathione detoxification enzymes; glutathione S-transferase (GST), glutathione reductase (GR) and pentose phosphate pathway enzymes; glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) and 6-phosphogluconate dehydrogenase (6PGD) have increased activities in patients with malignant tumors of the breast. Glutathione and related enzymes have critical roles in the antioxidative system. We studied GST, GR, G6PD and 6PGD activities in malignant and benign lesions of breast. 32 patients (21 breast cancer, 8 fibroadenoma and 3 fibrocystic disease cases) were included to this study. Tissue samples were taken from each patient, from both tumor and healthy tissue surrounding the tumor. GST, GR, G-6PD and 6-PGD activities in tumor tissues were

compared with the peritumoral healthy tissue samples in both benign and malignant lesions. Nonparametric Spearman's rank correlation coefficient, Mann-Whitney test and Wilcoxon Signed Rank test were used in the statistical analysis. There was a statistically significant difference in both G6PD and GR levels in the peritumoral healthy tissue samples of benign and malignant lesions ($p<0,05$), GST and 6-PGD levels had no difference. Moreover, GST and GR levels of malignant tissues were significantly higher compared to the levels in benign lesions ($p<0,05$). Higher enzyme levels in both benign and malignant lesions (compared to normal tissues) shows that these enzymes are not specific for malign diseases in breast.

This work is a part of the project (0701101011 and 02 G085) supported by Hacettepe University Scientific Research Unit.

P-101

Oksidatif DNA Baz Hasarı : Kolorektal Kanserde Erken Tanı Belirteci

Didem KELEŞ¹, Güldal KIRKALI¹, Aras Emre CANDA²,
Zahide ÇAVDAR¹, Cem TERZİ²,
Mehmet FÜZÜN², Miral DİZDAROĞLU³,
Gülğün OKTAY¹

*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi 1Biyokimya ve
2Genel Cerrahi Anabilim Dalları
İnciraltı 35340, Türkiye*

*3 Chemical Science and Technology Laboratory, National
Institute of Standards and Technology, Gaithersburg, MD
20899, USA*

Kolorektal kanser, beş yıllık sağkalım oranı %45'in altında olan ve Batı ülkelerinde en yaygın olarak görülen malign tümörlerdendir. Kolorektal kanserde rol oynayan moleküler yollarda kanserle ilgili genlerde çoklu genetik değişiklikler yer alır, bu değişiklikler reaktif oksijen türlerinin aşırı üretimine bağlı olarak meydana gelir. In vivo olarak üretilen farklı reaktif oksijen türleri, DNA'ya ve diğer biyomoleküllere zarar veren kuvvetli okside edici ajanlardır. Reaktif oksijen türlerinin üretiminin artması malignite gelişimine yol açabilmekte normal düzeylerdeki üretimi ise yaşanmayla birlikte kanser gelişim riskini artırabilmektedir. Bu bilgiler ışığında serbest radikallerin DNA üzerindeki oksidatif hasarının kolorektal kanser hastalarında birikim yapabileceğini düşünmekteyiz. Bu amaçla kolorektal kanser hastalarının kolon ve rektum tümör dokularında ve normal dokularında oksidatif DNA hasarını araştırdık. 27 kolorektal kanser ve 17 normal kolon/rektum dokusundan DNA izole edildi. Çeşitli oksidatif DNA ürünlerinin düzeyleri sıvı kromatografisi/kütle spektrometrisi(LC/MS) ve gaz kromatografisi/kütle spektrometrisi (GC/MS) ile analiz edildi. Kolorektal kanser hastalarından elde edilen DNA örneklerinde, perinöral invazyon varlığında ve artan patolojik evre ile DNA hasarı birikiminin istatistiksel olarak paralel artış

gösterdiği ilk kez bu çalışma ile vurgulanmaktadır. Bu çalışma sonucunda kolorektal kanser hastalarında aşırı serbest radikal üretiminin oksidatif DNA hasarı birikimine yol açabileceğini söyleyebiliriz. DNA onarımındaki bozulğun, kanserle ilgili genlerdeki mutasyonlara bağlı olarak kolorektal kanser oluşumuna katkıda bulunabileceği olasıdır.

P-101

Oxidatively Induced DNA Base Damage: Early Marker in Colorectal Carcinoma

Didem KELEŞ¹, Güldal KIRKALI¹, Aras Emre CANDA²,
Zahide ÇAVDAR¹, Cem TERZİ²,
Mehmet FÜZÜN², Miral DİZDAROĞLU³,
Gülğün OKTAY¹

*Dokuz Eylül University School of Medicine Departments of
1 Biochemistry and 2 Surgery
İnciraltı 35340, Türkiye
3 Chemical Science and Technology Laboratory, National
Institute of Standards and Technology, Gaithersburg, MD
20899, USA*

Colorectal cancer (CRC) is one of the most common malignant tumors in the Western World with a 5-year survival rate of 45%. Molecular pathways to colorectal cancer involve multiple genetic changes that may be caused by overproduction of reactive oxygen species (ROS) in cancer-related genes. Various types of ROS are formed in vivo and many are powerful oxidizing agents, capable of damaging DNA and other biomolecules. Increased formation of ROS can promote the development of malignancy, and the 'normal' rates of ROS generation may account for the increased risk of cancer development in the aged. These facts led us to hypothesize that oxidative damage by free radicals to DNA may accumulate in colorectal cancer patients. To test this hypothesis, we investigated oxidative DNA damage in colon and rectum tissues of cancer patients in comparison with their non-cancerous tissues. DNA was isolated from 27 colorectal cancer and 17 control colon and rectum tissues obtained any carcinogenic lesion. DNA samples were analyzed by liquid chromatography/mass spectrometry and gas chromatography/mass spectrometry to measure the levels of various typical oxidatively induced products of DNA. We show for the first time that the patients with colorectal carcinoma at the presence of perineural invasion and with the increasing pathological stage accumulate statistically significant levels of these lesions in their DNA. This work suggests that the oxidative stress with excess production of free radicals in colorectal carcinoma patients may lead to accumulation of oxidative DNA damage. Defective DNA repair may also contribute to colorectal caecinoma, perhaps due to mutations in the cancer-related genes.

P-102

Endostatin'in Kolon Kansere Hücre Dizisinde MMP-2, Hücre Canlılığı ve İnvazyonu Üzerine Etkisi

Zahide CAVDAR^{1,2}, Sultan GÜLCE İz³,
İsmet Gurhan DELİLOĞLU³, Gul SAATLİ⁴,
Gulgun OKTAY¹

- 1) Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
- 2) Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı,
- 3) Ege Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Biyomühendislik Bölümü
- 4) Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı İzmir, TÜRKİYE

Matriks metalloproteinaz-2 (MMP-2) tümör metastazı ve progresyonunda önemli bir basamak olan bazal membran ve ekstrasellüler matriks yıkımından sorumlu enzimler arasında yer almaktadır (1). Endostatin, kollajen XVIII'den proteolitik bir işlem sonucu oluşan ve güçlü anjiogenez inhibitörü olarak tanımlanmış bir moleküldür. Endostatinin bu güçlü in vivo ve in vitro antianjiogenez etki mekanizması tam olarak anlaşılmış değildir(2). Çalışmamızın amacı, rekombinant endostatinin MMP-2 sekresyonu, hücre canlılığı ve invazyonu üzerine etkisini araştırmaktır. MMP-2 aktivasyon düzeyi jelatin zymografi ile incelendi(3). MT-1 MMP aktivite ve TIMP-2 düzeyi için sırasıyla enzim aktivite ölçüm yöntemi ve ELISA kullanıldı. HT-29 hücrelerinin canlılığı MTT testi ile değerlendirildi. Hücrelerin invazyon yetenekleri, matrijel ile kaplanmış hücre plaklarında değerlendirilmiştir. Rekombinant endostatinin HT-29 hücre dizinde hücre canlılığını ve proMMP-2 aktivite düzeylerini anlamlı olarak azalttı. İnvazyon ile TIMP-2/MT-1 MMP oranı arasında ise ters yönde çok güçlü anlamlı ($p=0.00$, $r=-.962$) korelasyon bulundu. Rekombinant endostatinin HT-29 hücrelerinde MMP-2 sekresyonu ve hücre canlılığına yönelik etkilerinin kolon kanserinde antikanser stratejilerin geliştirilmesine yönelik çalışmalar için yararlı olacağını düşünmekteyiz.

P-102

The Effect of Endostatin on Mmp-2, Cell Viability and Invasion of Colon Cancer Cell Line

Zahide CAVDAR^{1,2}, Sultan GÜLCE İz³,
İsmet Gurhan DELİLOĞLU³, Gul SAATLİ⁴,
Gulgun OKTAY¹

1. Dokuz Eylül University, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, İzmir, TURKEY
2. Dokuz Eylül University, Faculty of Medicine, Research Laboratory, İzmir, TURKEY
3. Ege University, Faculty of Engineering, Department of Bio-Engineering, İzmir, TURKEY

4. Dokuz Eylül University, Faculty of Medicine,
Department of Public Health, İzmir, TURKEY

Introduction: Matrix metalloproteinase-2 (MMP-2) is the primarily responsible enzyme for extracellular matrix degradation that is important for tumor metastasis and progression(1). Endostatin is a molecule which is generated from collagen XVIII by a proteolytic process and has been defined as a potent angiogenesis inhibitor (2). The potent in vivo and in vitro anti-angiogenesis mechanism of endostatin is not fully described. The aim of this study was to investigate the effect of recombinant endostatin on MMP-2 secretion, cell viability and invasion of human colorectal adenocarcinoma cell line, HT-29.

Materials and Methods: MMP-2 activity level was examined using gelatin zymography(3). MT1-MMP activity and TIMP-2 levels were analysed by activity assay and ELISA, respectively. The invasion assay was carried out using Transwell chamber with 8 µm diameter polycarbonate membrane precoated with Matrigel. Cell viability was evaluated by MTT analysis.

Results: Recombinant endostatin decreased the cell viability of HT-29 cells. It was found that both proMMP-2 secretion and activity were significantly lower in endostatin treated groups than the control group ($p<0.05$). There was a significant positive correlation between cell viability and proMMP-2 ($p=0.007$ $r=.423$). In the study group, MT-1 MMP level and cellular invasion were found lower compared with the control group, but these differences were not statistically significant. However, the ratio between TIMP-2 and MT-1 MMP in experiment groups were significantly higher than in the corresponding control group ($p<0.05$). There was a very strong negative and statistically significant correlation between invasion and TIMP-2/MT-1 MMP ratio ($p=0.00$, $r=-.962$). Also the very strong positive and statistically significant correlation was found between invasion and MT-1 MMP level ($p=0.000$, $r=.991$).

Conclusion: The results suggest that the effect of recombinant endostatin on cell viability and MMP secretion of the HT-29 are expected to contribute to further investigation for anticancer strategies in colon cancer.

P-103

Dışkıda Gizli Kan Ölçümünde Kantitatif İmmunokimyasal Bir Metodun Değerlendirilmesi

Oytun PORTAKAL, Gülşen HASÇELİK

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara
oytun@hacettepe.edu.tr

Dışkıda gizli kan testi kolorektal kanserlerin taramasında oldukça önemli bir metoddur. 50 yaşın üzerindeki riskli grupta tarama ile kolon kanser mortalitesinin %50 azalabileceği bildirilmiştir. Gizli kan ölçümünde kullanılan

immünokimyasal metodlar (IFOBT), "guaiac" bazlı metodlara göre yüksek özgüllük ve duyarlılığa sahip olmaları ve diyet ve ilaçtan etkilenmemeleri nedeniyle daha üstündürler. HM-JACK insan hemoglobini lateks aglütinasyonuna dayalı "integrating sphere turbidimetric" metodu ile ölçebilen tam otomatik bir analizördür ve 17,5-2000 µg/g hemoglobini kantite edebilmektedir.

Bu çalışmanın amacı HM-JACK gizli kan otomatik analizörünün laboratuvarlarımıza başvuran hastalardaki ölçüm performansını saptamaktır. Bu amaçla linearite, imprecizyon, geri elde, carry over ve stabilite çalışmaları yapılmış ve 50 hasta örneği eş zamanlı olarak bir diğer immünokimyasal test (HEXAGON OBTI) ile karşılaştırılmıştır. Lineariteden sapma %7-18, çalışma içi presizyon düşük konsantrasyonda %2.87 ve yüksek konsantrasyonda %1.87, günler arası presizyon düşük konsantrasyonda %4.4 ve yüksek konsantrasyonda %1.55 olarak saptanmıştır. Geri elde yüksek konsantrasyonda %88.6 ve düşük konsantrasyonda %99.75 bulunmuştur. Oda sıcaklığında saklanan örneklerde %12.3 düşüş saptanırken, buzdolabında saklanan örneklerde %5.2 azalma izlenmiştir. Carry over çalışmasında 0.019 ve 0.034 sapma bulunmuştur. ROC analizinde AUC, HM-JACK için 0.94 ve diğer metod için 0.93 olarak tespit edilmiştir.

Bu bulgularla dışkıda gizli kan saptamada HM-JACK'in performansının iyi olduğu ve klinik laboratuvarlarda kullanılabileceği sonucuna varılmıştır.

P-103

Assesment of a Quantitative Immunochemical Method as a Fecal Occult Blood Test

Oytun PORTAKAL, Gülşen HASÇELİK

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara
oytun@hacettepe.edu.tr

Fecal occult blood test is an important tool for colorectal cancer screening. It was reported that screening the average risk population over the age of 50 would reduce mortality from colon cancer by 50%. Immunochemical fecal blood tests (IFOBT) are superior to guaiac-based methods because of their high sensitivity and specificity, and their independence of diet and drugs. HM-JACK is a full automatic analyzer and can measure human hemoglobin quantitatively by integrating sphere turbidimetric method, ranged between 17.5-2000 µg/g hemoglobin.

The aim of this study was to determine of assay performance of HM-JACK analyzer in patients who applied to our laboratory. For this purpose, linearity, precision, recovery, carry over and stability tests were performed, and 50 patients were compared with another immunochemical test (Hexagon OBTI). In linearity assay bias was 7-18%. Intra-assay precision was 2.97% and 1.87% and between-day precision was 4.4% and 1.55% for low and high concentrations, respec-

tively. Recovery was found to be 88.6% for high concentrations and 99.75% for low concentrations. For stability, decreasing rate was 12.3% in samples which kept at 25 °C, and was 5.2% in samples which kept at 4-8 °C. In carry over study bias was between 0,019 and 0,034. In ROC curve analysis, AUC was found to be 0.94 for HM-JACK and 0.93 for the other method.

Based on these results, it was concluded that the analytic performance of HM-JACK is good and can be used as a fecal occult blood test at clinical laboratories.

P-104

Apo E negatif farelerde SELDI-TOF-MS ile Proteomik Profil Analizi

Evrin DURSUN¹, Beste OZBEN², Emanuela MONARI³,
Aurora CUOGHI³, Aldo TOMASI³, Tomris OZBEN¹

1 Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim
Dalı, Antalya Türkiye

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

3 Modena ve Reggio Emilia Üniversitesi Tıp Fakültesi ,
Modena, İtalya
ozben@akdeniz.edu.tr

Ateroskleroz ve komplikasyonları tüm dünyada en önemli morbidite ve mortalite sebeplerinden biridir. Kronik bir olay olan ve gelişimi uzun yıllar alan ateroskleroz çalışmalarının, ateroskleroz gelişimi insanlara göre çok hızlı olan, ApoE-negatif (knock-out) farelerde yapılması çok avantajlıdır. Çalışmamızın amacı ApoE-negatif farelerde histopatolojik yöntemlerle ateroskleroz oluşumunu takip etmek, aterosklerozun erken dönemindeki protein profilini ve değişikliklerini incelemek ve kontrol grubu olan C57BL/6 farelerinin verileri ile karşılaştırmaktır.

20 haftalık kontrol ve aterosklerotik farelerin serum proteomik analizleri, yüzeyi genişletilmiş lazer desorpsiyon/ionizasyon zaman-uyçuş kütle spektrometri (SELDI-TOF-MS) ile gerçekleştirildi. CM-10 (zayıf katyon değiştirici), H50 (ters faz) ve IMAC-30 (metal afinite yakalayıcısı) çipleri ile yapılan serum proteomik SELDI-TOF-MS analizlerinin verileri, ProteinChip data manager 3.0 programı ile değerlendirildi.

Düşük ve yüksek lazer enerji ile okunup değerlendirilerek, >5 kDa üzerinde toplam 742 tane kümelenmiş peptid/protein piki belirlendi. 742 peptid/protein pikinden 107'sinin ekspresyonundaki farklılık, aterosklerotik serum örneklerinde kontrole göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$).

Çalışmamız ateroskleroz patogenezinin aydınlanmasına, ateroskleroz gelişiminin proteinleri nasıl etkilediğinin anlaşılmasına ve ateroskleroz göstergesi olabilecek yeni protein markırlarının belirlenmesine katkıda bulunmaktadır.

P-104

Proteomic Profiling in Apolipoprotein E Knock-out Mice Using SELDI-TOF-MS

Evrım DURSUN¹, Beste OZBEN², Emanuela MONARİ³, Aurora CUOGHI³, Aldo TOMASI³, Tomris OZBEN¹

1 Akdeniz University Medical Faculty, Department of Biochemistry, Antalya Turkey

2 Marmara University Medical Faculty, Department of Cardiology, Istanbul, Turkey

*3 University of Modena, Medical Faculty, Department of Laboratory Medicine Modena, Italy
ozben@akdeniz.edu.tr*

Atherosclerosis and its complications are the major cause of morbidity and mortality in the world. Since atherosclerosis is a chronic disease and its development takes several years, it is advantageous to perform atherosclerosis studies in apolipoprotein E knockout (Apo E^{-/-}) mice models which develop atherosclerosis very fast in comparison to humans. The aim of this study was to identify atherosclerosis in Apo E^{-/-} mice by histopathological methods, and investigate serum protein profiles in the early stages of atherosclerosis in Apo E^{-/-} mice and compare with the serum protein profiles of control C57BL/6 mice.

Proteomic analysis was performed in the serum samples obtained from atherosclerotic and control mice groups at the end of 20 weeks of age using Surface Enhanced Laser Desorption/Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry (SELDI-TOF-MS). The proteomic profiles obtained using three different chips, CM-10 (weak cation exchange), H50 (Reversed-phase) and IMAC-30 (immobilized metal affinity capture) were analysed with ProteinChip data manager 3.0 program.

A total of 742 protein/peptide clustering peaks, >5 kDa, were detected reading with high and low laser energy. The intensities of 107 out of total 742 protein/peptide clusters were statistically significant in the atherosclerotic group in comparison to the control group (p<0.05).

Our study will contribute to understand the progression of atherosclerosis, the changes in serum protein/peptide profiles during atherosclerosis development, and to discover new protein biomarkers for early atherosclerosis

P-105

Gilbert Sendromunda sCD40 Ligand ve sPselectin Seviyeleri: Atherosklerozla İlişkisi

Serkan TAPAN¹, Teoman DOĞRU², İlker TAŞÇI³,
Taner ÖZGÜR TAŞ¹, İbrahim AYDIN¹,
Cemal Nuri ERÇİN², M.Kemal ERBİL¹

1 GATA, Biyokimya ve Klinik Biyokimya Anabilim Dalı,

Ankara

2 GATA, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara

*3 GATA, İç Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara
serkantapan7@yahoo.com*

Gilbert sendromu (GS) uridin difosfat glukroniltransferazın promotör genindeki konjenital mutasyonla karakterize otozomal resesif bir durum olup, azalmış hepatik bilirubin konjugasyonu ve dolaşımda artmış ankonjuge bilirubinle beraberdir. Birçok kanıt göstermektedir ki bilirubin fizyolojik bir antioksidan olup, ateroskleroz, koroner arter hastalığı ve inflamasyona karşı önemli bir koruma sağlar. Şayet, GS hastalarda kardiyovasküler hastalıkların insidansındaki azalmanın, inflamasyon durumunun azalması veya adezyon moleküllerinin sentezindeki azalmalarıyla birlikteliği ile ilgili bir çalışma yapılmamıştır.

Biz bu çalışmamızda dolaşımdaki sCD40L, sP-selectin ve yüksek sensitif C-reaktif protein (hsCRP) seviyelerini 25 erkek GS ve 53 sağlıklı olguda araştırdık. Total kolesterol, LDL-kolesterol ve TG seviyeleri benzerken (p=0.40, p=0.67 ve p=0.31, sırasıyla), bunun yanında HDL kolesterol seviyeleri GS grubu kontrollerle karşılaştırıldığında daha yüksekti (p<0.001). sCD40L ve hsCRP seviyeleri GS grubu kontrollerle karşılaştırıldığında daha düşüktü (p=0.001, p=0.048 sırasıyla). sP-selectin seviyeleri GS grubuyla kontrol karşılaştırıldığında farksızdır (p=0.14).

Düşük sCD40L seviyelerinin GS hastalarındaki birlikteliği azalmış CD40 kökenli inflamatuvar cevapla aterosklerotik hastalıkların insidansındaki azalma için bir faktör olabilir. Ayrıca azalmış hsCRP seviyeleri, ileri kardiyovasküler olaylar için bağımsız bir belirteçtir ve bizim hastalarımızda da bu özellik daha öncede belirtildiği gibi GS hastalarda azalmış kardiyovasküler hastalıkların insidansındaki açıklamada yardımcı olabilir.

Sonuç olarak, GS hastalarda aterosklerozla karşı koruyucu mekanizmalar birçok faktörü içerdiği görülmektedir ve dolaşımdaki sCD40L, hsCRP ve muhtemelen sP-selectin seviyelerindeki değişimler inflamatuvar mediatörler ve adezyon molekülleri arasındaki kompleks ilişkiyi önermektedir.

P-105

sCD40 Ligand and sPselectin Levels in Gilbert Syndrome: A Link to Atherosclerosis?

Serkan TAPAN¹, Teoman DOĞRU², İlker TAŞÇI³,
Taner ÖZGÜR TAŞ¹, İbrahim AYDIN¹,
Cemal Nuri ERÇİN², M.Kemal ERBİL¹

1 GMMMA, Biochemistry and Clinical Biochemistry Department, Ankara

2 GMMMA, Gastroenterology Department, Ankara

*3 GMMMA, Internal Medicine Department, Ankara
serkantapan7@yahoo.com*

Gilbert syndrome (GS), an autosomal recessive condition characterized by a congenital mutation in the gene promoter for uridine diphosphate glucuronosyltransferase results in reduced hepatic bilirubin conjugation and an increased circulating unconjugated bilirubin level. Recent evidence suggests that bilirubin is a potent physiological antioxidant that may provide important protection against atherosclerosis, coronary artery disease (CAD) and inflammation. Whether the pronounced reduction in CVD incidence in patients with GS is associated with a decreased state of inflammation or reduced adhesion molecule synthesis has not been studied. In our study, we investigated circulating sCD40L, sP-selectin and high sensitivity C-reactive protein (hsCRP) levels in 25 male patients with GS and 53 healthy male subjects. Total cholesterol, LDL-cholesterol and TG levels were similar ($p=0.40$, $p=0.67$ and $p=0.31$, respectively), whereas HDL cholesterol concentration was higher ($p<0.001$) in the GS group compared to controls. sCD40L and hsCRP levels were lower ($p=0.001$, $p=0.048$ respectively) in the GS group compared to controls. sP-selectin levels in subjects with GS and healthy controls were not different ($p=0.14$).

Low sCD40L levels in subjects with that reduced CD40 mediated inflammatory responses may be a factor for the reduced incidence of atherosclerotic diseases. Also reduced level of hsCRP, an independent predictor of future cardiovascular events, in our patients may be another explanation of decreased CVD incidence in GS patients reported previously.

In conclusion, the mechanism of protection of GS patients against atherosclerosis seems to involve multiple factors and alterations in circulating levels of sCD40L, hsCRP and probably sP-selectin levels suggest a complex interaction of inflammatory mediators and adhesion molecules.

P-106

Tam Kan Sayımlarında EDTA'lı, Heparinli ve Sitrath Tüp Kullanımının Sonuçlara Etkileri

Erdinç SERİN, Güler BUĞDAYCI, Murat ÇAĞLAYAN,
Fatih ÖZCAN

*Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya
Anabilim Dalı, BOLU
erdincserin@yahoo.com*

Hemogram çalışmalarında önerilen standart tüp EDTA'lı iken, EDTA bazı hastalarda pseudotrombositopeniye yol açtığından heparinli kanlardan çalışılması önerilmektedir. Biz çalışmamızda EDTA'lı, lityum heparinli ve sitratlı tüpleri kullanarak yapılan kan sayımı çalışmasının sonuçlara etkisini görmek istedik.

Çalışmamıza 20 kişi dâhil edildi. Her kişiden K₂-EDTA'lı, Lityum heparinli ve %3.2 sodyum sitratlı tüpe kan alındı. Kanlar tüp çeviricisinde 5 dakika çevrildikten sonra peşpeşe çalışıldı. İstatistik olarak One-Way ANOVA ile Post Hoc

TUKEY ve Kruskal-Wallis testleri uygulandı.

İstatistiksel değerlendirme sonucunda, eritrosit sayısı(RBC) ve trombosit(PLT) sayısında istatistiksel olarak anlamlı fark çıktı. P değerleri sırasıyla 0.007 ve <0.001 idi. RBC değerleri için EDTA'lı ve sitratlı tüp arasında ve heparinli ve sitratlı tüp arasında istatistiksel fark çıktı. RBC değerlerinin heparinli ve EDTA'lı tüpler arasında istatistiksel olarak fark yaratmadığı gözlemlendi ($p=0.985$). PLT sayısında ise EDTA'lı ve heparinli tüpler arasında ve heparinli ve sitratlı tüpler arasında anlamlı farka rastlanırken EDTA'lı ve sitratlı tüpler arasında anlamlı farka rastlanmadı. P değerleri sırasıyla $p<0.001$, $p<0.001$ ve $p=0.332$ idi.

Bizim yaptığımız bu ön çalışma ile, kullanılan tüplerin tümü kan sayımı cihazı firması tarafından önerilmesine rağmen, heparinli tüplerde çok ciddi trombosit sayısı düşüklüklerinin olduğu bu sebeple sitratlı tüplerle çalışmanın daha güvenilir olacağını ortaya koyduk. Ancak çok daha fazla hasta ile ve özellikle de hastalık gruplamaları yapılarak düzenlenecek bir çalışma bize bu konudaki soru işaretlerini daha iyi aydınlatacaktır düşüncesindeyiz.

P-106

The Effects of EDTA, Heparin and Citrate Tubes On Complete Blood Count Results

Erdinç SERİN, Güler BUĞDAYCI, Murat ÇAĞLAYAN,
Fatih ÖZCAN

*Abant İzzet Baysal University, Faculty of Medicine,
Department of Biochemistry, Bolu, TURKEY
erdincserin@yahoo.com*

The standard tube used in complete blood count (CBC) is EDTA tube, which sometimes leads to pseudothrombocytopenia (PTCP). This results in heparin tube usage to see the real thrombocyte counts. We conducted a study to see the effects of EDTA, heparin and citrate tube usage on the CBC results.

We included 20 healthy subjects and from every subject K₂-EDTA, lithium heparin and sodium citrate tubes were filled for the CBC. All of the tubes were left to rotate for 5 minutes on the rotator and after the rotation time was over, CBC was performed. One-way ANOVA with Post Hoc TUKEY tests and Kruskal-Wallis test were used for the statistical analysis and p values less than 0.05 were accepted as statistically significant.

There was a statistically significant difference in the red blood cell (RBC) and thrombocyte counts ($p=0.007$ and $p<0.001$, respectively). Statistically significant difference was found for the RBC values between the EDTA and the citrate tubes, and the heparin and the citrate tubes. There was no significant difference in the RBC values between the EDTA and the heparin tubes ($p=0.985$). PLT counts were found to have statistically significant difference between the EDTA and heparin, and heparin and citrate tubes; however,

there was no statistically significant difference between the EDTA and citrate tubes for the PLT values ($p < 0.001$, $p < 0.001$, and $p = 0.332$, respectively).

This preliminary report has shown that although all of the tubes we used were recommended by the instrument's company, PLT count in the heparin tubes would be seriously decreased and citrate tubes would be more reliable for the PLT counts. Consequently, studies conducted on more subjects, particularly on patients grouped according to their illnesses, would answer the questions about this subject.

P-107

Galaktoz Damgalı Polimer ile Farklı Sakkaritlerin Tanınması

Burcu OKUTUCU, Seçil ÖNAL, Azmi TELEFONCU

*Ege Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyokimya Bölümü,
Bornova - İzmir, TÜRKİYE*

Karbohidratlar, yapısal materyaller ve enerji kaynağı olmaları ve çeşitli biyolojik fonksiyonlara sahip olmaları nedeniyle oldukça önemli bir bileşik grubudur. Karbohidratların doğal ortamlarında seçimli bir şekilde tanınması oldukça zor olduğu için son yıllarda sentetik reseptörlerle bu tanınmanın taklit edilmesi çok ilgi çekici olmuştur. Moleküler damgalama, sentetik polimerlerde yapay tanıma bölgelerinin oluşturulmasında kullanılan etkin bir teknik olarak ortaya çıkmıştır. Teknik oldukça basit olup genellikle sentetik polimerlerde spesifik tanıma bölgelerinin oluşturulmasından ibarettir. Bu bölgeler fonksiyonel monomerlerin ve çapraz bağlayıcının kalıp molekül etrafında insitu kopolimerizasyonu ile oluşturulur. Bu da fonksiyonel monomerler ve kalıp molekül arasındaki kuvvetli kovalent veya zayıf nonkovalent etkileşimlerle gerçekleştirilir. Kalıp molekül uygun koşullarda polimerden uzaklaştırıldıktan sonra polimerik yapıdaki original kalıp molekülüne benzer spesifik şekil ve fonksiyonel gruba sahip bağlanma bölgeleri oluşur. Nonkovalent damgalama, kovalent damgalamaya kıyasla daha basit ve esnek bir teknik olması sebebiyle yaygın bir şekilde kullanılmaktadır.

Bu çalışmada, galaktoz damgalı polimerin hazırlanması ve bu polimerin farklı sakkaritlerin tanınmasında kullanılabilirliği amaçlanmıştır. Nonkovalent damgalama metodunun avantajları nedeniyle, kalıp molekül olarak galaktoz, monomer olarak akrilamid, çapraz bağlayıcı olarak etilendimetakrilat ve porojen olarak DMSO kullanılarak yığın polimerizasyonu ile şeker bağlayabilen moleküler damgalı polimer hazırlandı. Polimer sentezlendikten sonra kalıp molekül(galaktoz) metanol:asetik asit yıkamasıyla uzaklaştırıldı. Hazırlanan polimerin farklı monosakkaritleri(glukoz, mannoz, fruktoz), disakkaritleri(maltoz, laktoz, sükroz) ve trisakkariti(rafinoz) bağlama spesifikliği araştırıldı. Sonuç olarak, polimerin geri bağlama kapasitesinin disakkaritlere kıyasla monosakkaritler için oldukça

yüksek olduğu belirlendi. Geri bağlama çalışmalarının sonuçları seçimlilik için hidroksil gruplarının oryantasyonunun mono-, di- ve polisakkaritlerin seçimli olarak tanınmasında önemli olduğunu gösterdi. Galaktoz damgalı polimer ile monosakkaritlerin tanınmasında baskın olan kuvvetin polimer kavitesindeki fonksiyonel grupların pozisyonu olduğu, di- ve polisakkaritlerde ise por yapısının etkin olduğu belirlendi. Sakkaritlerin fonksiyonel gruplarına karşı yüksek afiniteye sahip bağlama bölgelerinin varlığı hazırlanan bu polimerin sentetik ve biyolojik kaynaklardaki sakkaritlerin analizinde kullanılabileceğini göstermektedir.

P-107

The Recognition of Different Saccharides by Galactose Imprinted Polymer

Burcu OKUTUCU, Seçil ÖNAL, Azmi TELEFONCU

*Ege University, Faculty of Science, Biochemistry
Department, Bornova- İzmir, TÜRKİYE*

Carbohydrates are very important group of compounds due to their roles as structural materials, sources of different energy and biological functions. Because of their selectively recognition in their natural environment is difficult, the mimicking of carbohydrate recognition by synthetic receptors has attracted much attention. Molecular imprinting has proved to be an effective technique for the creation of artificial recognition sites within synthetic polymers. The technique is very simple that involves the construction of the sites of specific recognition, commonly within synthetic polymers. These sites are made in situ by co-polymerization of functional monomers and cross-linkers around the template molecules. A molecular imprint is generally formed either by strong covalent interactions or weak non covalent interactions between functional monomers and the template. The print molecules are then subsequently extracted from the polymer, leaving accessible binding sites with specific shape and functional group complementarily to original print molecule in the polymeric network. The non covalent molecular imprinting is considered to be much simpler than the covalent approach and therefore, most of the research in this area involves this technique.

The aim of this study was to prepare galactose imprinted polymer and explored the usage of this polymer for recognition of different saccharides. Taking the advantage of non-covalent imprinting approach for the preparation of sugar binding polymers, we used galactose as a template molecule acrylamide was a monomer, the ethyleneglycoldimethacrylate as a crosslinking agent and DMSO as a porogen by bulk polymerization. After polymerization template molecule(galactose) were extracted with methanol:acetic acid washing. To explore binding specificity of the resulting polymer sites different monosaccharides(glucose, mannose, fructose), disaccharides(maltose, lactose, sucrose) and

trisaccharide(rafinoze) were tested. As a result, the imprinted polymer for galactose shows low rebinding capacity for disaccharides but high rebinding ability for monosaccharides. The results of batch rebinding assay with different saccharides suggest that for selectivity, the orientation of hydroxyl groups is primarily responsible for molecular recognition of mono saccharides and for di- and poly saccharides shape selectivity is due to recognition. The binding sites with high affinity to functional groups of saccharides are shown that this polymer can be used for analysis of saccharides from synthetic or biological sources.

P-108

Mol Hidatidiform Hastalarında Katalaz Aktivitesi, Serum İz Element ve Ağır Metal Konsantrasyonları, A, D ve E Vitamini Seviyeleri

Ali KOLUSARI *, Ertan ADALI*,
Mertihan KURDOGLU *, Recep YILDIZHAN *,
Ayşegül ÇEBİ**, Halit DEMİR***

*Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın
Hastalıkları Anabilim Dalı, Van

**Giresun Üniversitesi, Sağlık Yüksek Okulu, Giresun

***Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi
Kimya Bölümü, Van
cebiaysegul@yahoo.com

Çalışmanın amacı: Bu çalışmada mol hidatidiform hastalarında, normal gebelerde ve sağlıklı kadınlarda antioksidan bir enzim olan katalaz aktivitesi, serumda bazı iz element ve ağır metaller, A, D ve E vitamini seviyelerini ölçmeyi hedefledik.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya 72 kadın katıldı. Bunlardan 24' ü gebeliğin ilk trimesterinde olan sağlıklı kadın, 24' ü gebe olmayan sağlıklı kadın ve 24' ü komplet mol hidatidiform hastalığına sahip kadındır. Hasta ve kontrol grubundan alınan kan örneklerinden serum ve eritrosit paketleri elde edildi. Eritrosit paketlerinde katalaz enzim aktivitesi ölçüldü, serum örneklerinde ağır metal ve iz element seviyeleri atomik absorpsiyon spektrofotometresiyle tespit edildi. A, E ve D vitamini konsantrasyonu yüksek performanslı likit kromatografi (HPLC) yöntemiyle belirlendi. İstatistiksel analiz için tek yönlü varyans analizi (ANOVA) kullanıldı.

Sonuç: Komplet mole hidatidiform grubundaki eritrosit katalaz aktivitesi, serum Zn, Co, vitamin A, D ve E seviyeleri sağlıklı gebelere ve gebe olmayan sağlıklı kadınlara göre önemli oranda düşmüştür (P<0.001). Komplet mole hidatidiform hastalarının serum Cu, Fe ve Cd seviyeleri sağlıklı gebelere ve gebe olmayanlara kıyasla anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (P<0.001).

Gebe kadınlardaki oksidan/antioksidan dengesizliğinin tespiti molar gebeliğin erken teşhis edilmesinde faydalı olabilir ve dışarıdan antioksidan alımı komplet mol hidatidiform

form hastalığının tedavisinde yararlı olabilir ve molar gebeliğin yeniden nüksünü engelleyebilir.

P-108

Catalase Activity, Serum Trace Element and Heavy Metal Concentrations, Vitamin A, Vitamin D and Vitamin E Levels in Hydatidiform Mole Patients

Ali KOLUSARI *, Ertan ADALI *,
Mertihan KURDOGLU *, Recep YILDIZHAN*,
Ayşegül ÇEBİ**, Halit DEMİR***

*Department of Obstetrics and Gynaecology, Yuzuncu Yil
University, Van, Turkey

**High School of Health, Giresun University, Giresun,
Turkey

***Department of Chemistry, Faculty of Art and Science,
Yuzuncu Yil University, Van, Turkey

Purpose of investigation: In this study, we aimed to measure the activity of catalase which is an antioxidant enzyme; the concentrations of some trace elements and heavy metals; vitamin A, D and vitamin E levels in serum samples of patients with hydatidiform mole, normal pregnancies and healthy non pregnant women.

Methods: Seventy-two women were enrolled in this study. Of these, 24 were healthy women in the first trimester of pregnancy (HP), 24 were healthy non-pregnant women (NP) and 24 were patients with complete hydatidiform mole (CHM). Sera and erythrocyte packages were acquired from blood samples which was taken from patient and control groups. Catalase enzyme activity was measured in erythrocyte packages, serum levels of heavy metals and trace elements were determined by atomic absorption spectrophotometer. Vitamin A, vitamin E and vitamin D levels were determined by high-performance liquid chromatography (HPLC) method. One way variance analysis (ANOVA) was used for statistical evaluation.

Results: Serum levels of catalase, Zn, Co, vitamin A, D and E was significantly lower in CHM group when compared with HP and NP groups (P<0.001). Serum levels of Cu, Fe, and Cd was significantly higher in CHM group when compared with HP and NP groups (P<0.001).

Conclusion: The assessment of oxidant/antioxidant imbalance in pregnant women could be useful in the early determination of molar pregnancy and supplementation with antioxidants may be useful in the treatment of CHM and may prevent recurrent molar pregnancy.

P-109

Retinal Ven Tıkanıklığında Plazma Homosistein Düzeyi

Sadullah KELEŞ¹, M. Sait KELEŞ²

1 Bölge Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Erzurum
2 Atatürk Üniv. Tıp Fakültesi Biyokimya A.D , Erzurum
opdr_sadullah@yahoo.com

Daha önce yapılmış değişik çalışmalarda serebrovasküler hastalıklar ve myokard infarktüsü gibi vasküler hastalıklarla artmış plazma homosistein düzeyleri arasındaki ilişki gösterilmiştir. Bu çalışmada retinal ven tıkanıklığı (RVT) olan hastalarda plazma homosistein düzeylerini değerlendirmeyi amaçladık. Bu çalışma yaş ve cinsiyet uyumlu vaka-kontrol çalışmasıdır. 3 aylık periyotta gelen 50 retinal ven tıkanıklığı olan hastayla RVT olmayan 50 hasta çalışmaya dahil edildi. RVT olan 50 hastanın 23' ü santral, 25' i dal , 2 si hemisferik ven tıkanıklığı mevcuttu. Yaş, cinsiyet, hipertansiyon hikayesi, diabetes mellitus, diğer vasküler hastalıklar, glokom ,ilaç kullanımı sigara içme hikayesi gibi bütün risk faktörleri kaydedildi, retinal vasküler hastalıklarla ilgili olan kolesterol, hematokrit, trigliserid düzeyleri tespit edildi. Plazma homosistein düzeyi high-pressure liquid chromatography ile florometrik olarak tesbit edildi (normal aralık 5-15 mikromol/l).

Homosistein düzeyi RVT olan hastalarda $12,6 \pm 3,8 \mu\text{mol/l}$, kontrol grubunda $8,8 \pm 2,1 \mu\text{mol/l}$ olarak bulundu. RVT lu hastalarla kontrol grubu arasında plazma homosistein düzeyleri bakımından anlamlı fark bulduk ($p < 0.05$). Hiperhomosisteinemi en sık iskemik tip RVT da görülmekle beraber bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Çalışma hiperhomosisteineminin RVT da bağımsız bir risk faktörü olduğunu ve ağır RVT da daha sık görüldüğünü göstermiştir. Hiperhomosisteineminin RVT daki rolünün tam olarak anlaşılması için daha fazla vaka içeren farklı çalışmalara ihtiyaç vardır.

P-109

Plasma Homocysteine in Retinal Vein Occlusion

Sadullah KELEŞ¹, M. Sait KELEŞ²

1 Education and Research Hospital, Erzurum TURKEY
2 University of Hacettepe, Department of Biochemistry,
Erzurum TURKEY
opdr_sadullah@yahoo.com

Various recent studies have shown a relationship between elevated levels of homocysteine and vascular disease such as cerebrovascular accidents and myocardial infarctions. In this study, we aimed to evaluate plasma homocysteine levels in patients with retinal vein occlusion (RVO) in the Turkish population. Age and gender matched case-controlled study. Fifty patients diagnosed retinal venous occlusive within the previous 3-month period and 50 control patients without retinal venous occlusive were enrolled in the study. Of 50 patients, 23 had central, 25 had branch and 2 had hemispheric retinal vein occlusion. All risk factors of RVO such as age, sex, history of hypertension, diabetes mellitus, other

vascular events, glaucoma, medications and smoking habits were obtained from all subjects. Several laboratory tests relating to retinal vascular disease including cholesterol, triglyceride and hematocrit were checked. The plasma total homocysteine (tHcy) level were determined by high-performance liquid chromatography with electrochemical detection (normal range: 5-15 micromol/l).

The mean total plasma homocysteine level was $12,6 \pm 3,8 \mu\text{mol/l}$ for patients with a central retinal vein occlusion and $8,8 \pm 2,1 \mu\text{mol/l}$ for control subjects. We found statistically significant differences for the values of homocysteine between the patients with RVO and controls ($p < 0.05$). Hyperhomocysteinemia was more frequent in the ischemic forms RVO, but the difference was not statistically significant. The present study suggests that hyperhomocysteinemia seems to be an independent risk factor for RVO. Further controlled studies with a large number of cases are needed to investigate the exact role of hyperhomocysteinemia in RVO.

P-110

Serum β_2 -Mikroglobülin Seviyeleri ile Diğer Böbrek Fonksiyon Testleri Arasındaki Korelasyonun Araştırılması

İdris MEHMETOĞLU, Sevil KURBAN,
F. Hümeysra YERLİKAYA

Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Biyokimya AD,
Konya
idrismehmet@yahoo.com

Serum β_2 -mikroglobulin düzeyinin glomerüler filtrasyon hızının doğru olarak belirlenmesinde diğer böbrek fonksiyon testlerine üstünlüğü hala araştırma konusudur. Biz de bu çalışmamızda serum β_2 -mikroglobulin düzeyi ile serum üre, kreatinin, total protein, albumin ve sistatin C düzeyleri arasındaki ilişkiyi ortaya koymayı amaçladık.

Bu amaçla, laboratuvarımızda Ekim 2005 - Haziran 2008 tarihleri arasında ölçülen β_2 -mikroglobulin düzeyleri ile üre, kreatinin, total protein, albumin ve sistatin C düzeyleri arasında bir ilişki olup olmadığını araştırdık. β_2 -Mikroglobulin düzeyi ölçülen 339 vakanın 301'inde kreatinin, 253'ünde üre, 175'inde albumin, 151'inde total protein ve 108'inde sistatin C düzeyleri ölçüldü ve bu parametrelerin β_2 -mikroglobulin düzeyleri ile olan korelasyonları incelendi. Serum β_2 -mikroglobulin ve sistatin C düzeyleri nefelometrik metotla, diğer parametreler ise otoanalizörde rutin metotlarla ölçüldü.

Sonuçta, serum β_2 -mikroglobulin düzeyleri ile kreatinin ve üre düzeyleri arasında pozitif anlamlı bir korelasyon bulundu (sırası ile $r=276$, $r=225$, $p < 0.01$). Fakat, serum β_2 -mikroglobulin düzeyleri ile total protein, albumin ve sistatin C düzeyleri arasında herhangi bir korelasyon bulunamadı.

Bu bulgu, β_2 -mikroglobulinin böbrek fonksiyon bozukluğunun önemli markırları olan üre ve kreatinin gibi iyi bir markır olduğunu göstermektedir. Ancak, β_2 -mikroglobulin düzeyinin erken böbrek fonksiyon bozukluğunun iyi bir belirteci olarak kabul edilen sistatin C seviyeleri ile korelasyon göstermemesini izah edemedik. Sonuç olarak, β_2 -mikroglobulinin diğer böbrek fonksiyon testlerine göre herhangi bir üstünlüğünün olup olmadığını anlamak için daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

P-110

Investigation of Correlation Between Serum β_2 -Mikroglobulin levels and Other Renal Fuction Tests

İdris MEHMETOĞLU, Sevil KURBAN,
F. Hümeysra YERLİKAYA

*University of Selçuk, Meram Faculty of Medicine,
Department of Biochemistry, Konya, TURKEY
idrismehmet@yahoo.com*

The superiority of serum β_2 -mikroglobulin levels to other renal function tests in evaluating glomerular filtration rate correctly is still a subject of research. For this purpose in this study we have evaluated the correlations between serum β_2 -mikroglobulin and serum urea, creatinine, total protein, albumin and cystatin C levels.

For this purpose, we have evaluated correlations between serum β_2 -mikroglobulin levels measured in our laboratory from November 2005 to June 2008 and urea, creatinine, total protein, albumin and cystatin C levels. β_2 -Mikroglobulin levels were measured in 339 sera of those samples creatinine was measured in 301, urea in 253, albumin in 175, total protein in 151 and cystatin C in 108. Serum β_2 -mikroglobulin and cystatin C levels were measured by nephelometric method and the other parameters were measured by routine methods on autoanalyzer.

There was a significant positive correlation between serum β_2 -mikroglobulin and serum creatinine and urea levels ($r=276$, $r=225$, $p<0.01$, respectively). However, there was no correlation between serum β_2 -mikroglobulin levels and those of the other parameters.

This finding shows that β_2 -mikroglobulin is a good marker for renal functions like urea and creatinine which are significant markers of impaired renal functions. But, we could not explain the absence of correlation between β_2 -mikroglobulin and cystatin C which is also an early indicator of impaired renal functions. In conclusion, further investigations are needed to understand if β_2 -mikroglobulin has any superiority to the other renal functions tests.

P-111

Konya Bölgesinin Glukoz-6-Fosfat Dehidrogenaz

Enzim Yapısı

Şule MENZİLETOĞLU YILDIZ,
Sedefgül YÜZBAŞIOĞLU ARIYUREK,
İsa ÜNLÜKURT, Kıymet AKSOY

*Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim
Dalı Balcalı, 01330, Adana, TÜRKİYE
syildiz@cu.edu.tr*

Glukoz-6-Fosfat Dehidrogenaz (G6PD) enzimi pentoz fosfat yolunun anahtar enzimidir. Pentoz fosfat yolunun temel işlevi NADPH üretmektir. Üretilen NADPH 'lar yağ asiti sentezi, redükte glutatyon sentezi, kolesterol sentezi, steroid sentezi ve amino asitlerin sentezinde kullanılır. Bu çalışmada Konya bölgesinden 255 olgudan kan örnekleri alınarak G6PD enzim düzeyi Beutler yöntemine göre ölçülmüş ve enzim düzeyi 5,4-60,3 U/gHb arasında belirlenmiştir ($X \pm SD$: 17,1 \pm 7,5U/gHb). G6PD enzim düzeyinin Çukurova bölgesinden yüksek olduğu belirlenmiştir. ($X \pm SD$: 8,3 \pm 3,3U/gHb). Enzim aktivitesi yüksek olan 8 olgunun eritrosit G6PD enzimi DE-52 anyon değiştirici reçine ile kısmi olarak saflaştırılarak kinetik özellikleri yapılmıştır. Optimum pH'sı 5 olan dört olgu ve optimum pH'sı 10 olan dört olgunun pH ve ısı stabilitesinin yüksek olduğu belirlenmiştir.

P-111

Structure of Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Enzyme of Konya Region

Sule MENZİLETOĞLU YILDIZ,
Sedefgul YUZBASIOGLU ARIYUREK,
İsa UNLUKURT, Kıymet AKSOY

*University of Çukurova, Department of Biochemistry,
Adana, TURKEY
syildiz@cu.edu.tr*

Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) is the key enzymes of the hexose monophosphate shunt pathway. The main function of pentose phosphate pathway is generate the NADPH. The producing NADPH is used for the synthesis of fatty acids, reduced glutathione, cholesterol, steroids, and amino acids. In this study, blood samples of 255 cases in Konya Region were measured with Beutler method and the enzyme level was determined between 5.5-60.3 U/gHb ($X \pm SD$: 17.1 \pm 7.5U/gHb). The G6PD enzyme level was determined high than Cukurova region ($X \pm SD$: 8.3 \pm 3.3U/gHb). The G6PD enzyme of red blood cell of the enzyme activity being high levels of eight cases were isolated with partially purified by using DE-52 anion exchanges chromatography, and studied kinetic properties. Optimum pH and heat stability of four cases whose optimum pH: 5 and four cases whose optimum pH: 10 were determined high.

P-112

**Endometriosis Hastalarında Cyp2c19
Polimorfizimin Rolü**

Filiz ÇAYAN¹, Lokman AYAZ², Meral ABAN¹,
Saffet DİLEK¹, Lülüfer TAMER²

*1 Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın-Doğum
Hastalıkları AD.*

*2 Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya AD.
lokmanayaz@mersin.edu.tr*

Endometriosis uterus boşluğu dışındaki endometriyal dokunun varlığı olarak bilinir. Birçok bulgu, endometriosisin poligenik ve mutifaktöriyel bir hastalık olduğunu bildirmektedir. Bir ksenobiyotik olan dioksine maruz kalmanın endometriosis ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir. Bu yüzden ksenobiyotik detoksifikasyonuna katılan enzimleri kodlayan genlerdeki varyantlar endometriosis riski ile ilişkili olabileceği kabul edilmektedir. Bu faz I detoksifikasyon işlemini başlıca sitokrom P450 (CYP) süpergen ailesi tarafında meydana getirilmekte ve reaktif epoksit oluşumuna yol açarak DNA substratların başlamasına ve mutageniz, karsinogenez, ya da tetarogenez ilerlemesini oluşturabilmektedir. Bu çalışmada, CYP2C19*2 allel profilinin endometriosis riski ile ilişkili olup olmadığı araştırmayı amaçladık.

Çalışma grubu cerrahi ve histopatolojik olarak endometriosis tanısı konulan 50 kadından oluşmaktadır. Kontrol grubu ise, laparotomi ya da laparoscopi incelemesi ile endometriosis tanısı almayan 50 kadından oluşmaktadır. Hasta ve kontrol grubundan elde edilen genomik DNA, DNA high pure PCR template preparation kiti kullanılarak lenfositlerden izole edildi. CYP2C19 polimorfizm genotiplendirilmesi CYP2C19 mutasyon belirleme kiti kullanılarak LightCycler cihazında real-time PCR ile saptandı. CYP2C19*2 heterozigot genotipin endometriosisteki artmış risk ilişkili olduğu logistic regression analizi saptandı. CYP2C19*2 heterozigot genotipi kontrol grubuna göre endometriosis için risk oranı 3.165 kat olduğu belirlendi (P=0.023). Çalışma sonuçlarımız CYP2C*2 heterozigot genotipi endometriosis gelişmesinde daha yüksek riske sahip olduğunu belirtmektedir.

Sonuç olarak, CYP2C19*2 allel gen polimorfizimleri endometriosisin genetik yatkınlığı ile ilişkili olabilir.

P-112

**Role of CYP2C19 Polymorphisms in Patients with
Endometriosis**

Filiz ÇAYAN¹, Lokman AYAZ², Meral ABAN¹,
Saffet DİLEK¹, Lülüfer TAMER²

*1 Department of Obstetrics and Gynecology, Mersin
University, School of Medicine, Mersin, Turkey*

*2 Department of Biochemistry, Mersin University, School
of Medicine, Mersin, Turkey
lokmanayaz@mersin.edu.tr*

Endometriosis is defined as the presence of endometrial tissue outside the uterine cavity. Increasing evidence suggests that endometriosis is a polygenic and multifactorial disease. Exposure to dioxin, a xenobiotic, has been reported to be linked to endometriosis. Therefore, it has been postulated that variants in the genes coding for enzymes involved in xenobiotic detoxication may be associated with the risk of endometriosis. Phase I of this detoxication process is composed mainly of the cytochrome P450 (CYP) supergene family and leads to the formation of reactive epoxides, which can form DNA adducts initiating and promoting mutagenesis, carcinogenesis, or teratogenesis. We aimed to investigate whether profile of CYP2C19*2 allele may be associated with the risk of endometriosis.

The study group consisted of 50 women who were diagnosed by means of surgery and histopathology as having endometriosis. The control group consisted of 50 women who displayed no evidence of endometriosis during exploratory laparotomy or laparoscopy. Genomic DNA of control and patients was extracted from whole blood using High Pure PCR template preparation kit. Genotyping of CYP2C19 polymorphisms were detected by using a LightCycler CYP2C19 mutation detection kit in real-time PCR. Logistic regression analyses showed that the CYP2C19*2 heterozygote genotype was associated with a significantly increased risk of endometriosis. The odds ratio of endometriosis for the CYP2C19*2 heterozygote genotype was 3.165 (P=0.023) compared with the control group. Our results suggest that CYP2C19*2 heterozygote genotype have higher risk of developing endometriosis.

In conclusion, CYP2C19*2 allele gene polymorphisms may be associated with genetic susceptibility of endometriosis.

P-113

**Gaziantep Bölgesinde TİP II Diyabetli Hastalarda
Serum Kolesterol Düzeylerinin Belirlenmesi**

¹Hülya ÇİÇEK, ²Sibel BAYIL, ³Yasemin ZER,
⁴Mehmet ÖZASLAN,

1 Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya AD

2 Gaziantep Üniversitesi SHMYO, Biyokimya

3 Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji AD

4 Gaziantep Üniversitesi Fen-Edebiyat Biyoloji Bölümü

Tip II diabetes mellitus tüm dünyada ve ülkemizde çok yaygın olarak görülen ve vücudun tüm sistemlerini etkileyen bir karbonhidrat metabolizması hastalığıdır. Tip II diyabet olgularının çoğunluğu obez olup kolesterol değerleri yük-

sektir, böylece bu hastalık daha önce kardiyovasküler hastalık öyküsü olmayanlar için majör bir kardiyovasküler risk faktörüdür.

Kardiyovasküler ve metabolik risk faktörleri aracılık için potansiyel hedefler oluşturur. Kan basıncı ve kolesterol seviyelerinin kontrolü ile birlikte iyi bir metabolik kontrolün diyabetli bireyler arasında kardiyovasküler hastalık riskini azalttığı ispatlanmıştır. Bu çalışmamızda amacımız daha önce diyabet tanısı almış hastaların kardiyovasküler risk faktörlerinin takibi ve metabolik kontrol için diyabet tedavisinin uygunluğunu değerlendirmek amacı ile tıbbi kayıtlar, açlık serum glukozu, HbA1c ve kolesterol düzeylerini araştırmaktır.

Çalışmaya 100(50 E; 50 K) Tip II diyabet hastası dahil edilmiştir(40-70 yaşlarında; ortalama vücut kitle indeksleri 31). Hastaların kan örnekleri 12 saatlik açlığı takiben alınarak glukoz, HbA1c ve LDL kolesterol düzeyleri ölçülmüştür. Ortalama açlık serum glukoz düzeyleri 153.34 / 172.44 mg /dL (E/K), LDL kolesterol düzeyleri 105.12 / 117.32 mg /dL (E/K) , HbA1c seviyeleri ise % 7.66 / 7.90 (E/K) olarak ölçülmüştür. Buna göre serum glukoz ve LDL kolesterol düzeyleri diyabetli kadınlarda, diyabetli erkeklerden daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca beklendiği üzere HbA1c % seviyeleri de kadınlarda daha yüksek bulunmuştur.

Tip II diyabet hastalarının takibi ve onların lipidlerinin takibi kardiyovasküler ve metabolik bozulmaların önlenmesi için oldukça önemlidir ve fiziksel aktivite, diyet veya tıbbi tedavi yolu ile düzenlenmesi bu hastaların mortalite ve morbiditelerinin azaltılmasında ciddi anlamda etkili olabilir.

P-113

Determination of Serum Cholesterol Levels in Tip II Diabetic Patients At Gaziantep Region

¹Hulya CICEK, ²Sibel BAYIL, ³Yasemin ZER,
⁴Mehmet OZASLAN

1 Department of Biochemistry, Medical Faculty at Gaziantep University

2 Vocational School of Health, Biochemistry at Gaziantep University

3 Department of Microbiology, Medical Faculty

4 Department of Biology, Faculty of Arts and Science at Gaziantep University

Diabetes mellitus type II is a widespread carbohydrate metabolism disease that seen frequently over the world and our country, effects all of the body systems. Most of type II diabetic subjects are obese and hypercholesterolemic, so this disease is a major risk factor for cardiovascular disease (CVD) in patients with no history of CVD. Cardiovascular and metabolic risk factors represent potential targets for intervention. A good metabolic control, associated with control of blood pressure and cholesterol levels is proven to reduce the risk of cardiovascular disease among individuals

with diabetes mellitus. We aimed to examine medical records, blood fasting glucose, HbA1c and cholesterol levels of adults with previously diagnosed diabetes and to evaluate the fulfillment of diabetes guidelines treatment, for the metabolic control and management of cardiovascular risk factors.

We included 100(50 M; 50 F) type II diabetic subjects (40-70 years; mean body-mass index was 31). Samples were taken after 12 hours fasting and glucose, HbA1c, LDL cholesterol values assessed.

We measured fasting serum glucose levels were 153.34 / 172.44 mg /dL (M/F), LDL cholesterol levels were 105.12 / 117.32 mg /dL (M/F), HbA1c values were % 7.66 / 7.90 (M/F). So serum glucose and LDL cholesterol levels were higher in diabetic females than diabetic males. As we expected HbA1c % values were higher in diabetic females. The follow-up of type II diabetic patients and their lipidemic control is very important to prevent cardiovascular and metabolic disorders for reducing mortality and morbidity, medical treatment, physical activity and diets may be effective.

P-114

In Vivo Organofosfat Toksikasyonunda Vitamin E, Selenyum ve Vitamin E-Selenyum'un Etkisi

Mustafa CEMEK¹, Ahmet BÜYÜKBEN¹,
Mehmet Emin BÜYÜKOKUROĞLU², Laçine TÜR¹,
Fatih AYMELEK¹

1Afyon Kocatepe Üniversitesi, Fen Edeb. Fak., Kimya Bölümü, Biyokimya AD, Afyonkarahisar
2Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Farmakoloji AD, Afyonkarahisar
abuyukben@msn.com

Organofosfatlı (OP) bileşikler, tarıma ve halk sağlığına zararlı mikroorganizmaları, haşereleri ve diğer zararlıları yok etmek için ülkemizde ve tüm dünyada sıklıkla kullanılan kimyasallardandır.

Bu çalışmada sıklıkla kullanılan bir OP olan fenthionun meydana getirdiği toksikasyon ve biyokimyasal değişiklikler belirlendi. Bunun için oluşturulan deneysel çalışmada ratlar 5 gruba ayrıldı. Sham grubu hariç diğer tüm gruplarda fenthion (0.8 g/kg) ile toksikasyon oluşturulduktan bir saat sonra tedavi gruplarına 100 mg/kg vitamin E, 100 µg/kg selenyum, 100 mg/kg vitamin E + 100 µg/kg selenyum ve kontrol grubuna 2 ml/kg serum fizyolojik verildi. Meydana gelen oksidatif stresin, enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidan sistem üzerindeki değişimleri tüm kanda ve serumda belirlendi.

Kontrol grubuna ait malondialdehit (MDA) düzeyi en yüksek olduğu görülürken, tedavi gruplarındaki MDA değerlerinde azalma kaydedildi. Sham grubuna oranla diğer gruplardaki glutatyon seviyelerinde bir artış olmasın

rağmen sadece kontrol grubu ile istatistiksel bir fark belirlendi ($p<0.01$). Vitamin C düzeyleri tedavi gruplarında, sham ve kontrol grubuna göre bir artış gösterdi. Sham ve tedavi gruplarına ait glutatyon peroksidaz düzeyleri birbirine yakın olduğu görülürken, kontrol grubuna oranla daha az oldukları kaydedildi ($p<0.001$).

Bu sonuçlar ışığında, OP bileşiklerinin toksik etkilerine karşı vitamin E, selenyum ve vitamin E-selenyum'un kombine uygulanmasının koruyucu özellik gösterebileceği tespit edilmiştir.

P-114

Effect of Vitamin E, Selenium and Vitamin E-Selenium on In Vivo Organophosphate Toxicity

Mustafa CEMEK¹, Ahmet BÜYÜKBEN¹,
Mehmet Emin BÜYÜKOKUROĞLU², Laçine TÜR¹,
Fatih AYMELEK¹

*1 Afyon Kocatepe University, Faculty of Sciences and Arts,
Department of Chemistry, Biochemistry Division,
Afyonkarahisar*

*2 Afyon Kocatepe University, Faculty of Medicine,
Department of Pharmacology, Afyonkarahisar
abuyukben@msn.com*

Organophosphates (OP), which are often used for injurious microorganism against farming and public health in our country and all over the world, are one of the most widely used chemicals.

In this study we have investigated that fenthion, which is a kind of organophosphate, has caused toxicity and biochemical changes. For this experimental study rats were divided 5 groups. All groups had received fenthion (0.8 g/kg) except sham group before treatments groups received 100 mg/kg vitamin E, 100 µg/kg selenium, 100 mg/kg vitamin E + 100 µg/kg selenium and control group received 2 ml/kg normal saline. Changes of oxidative stress on enzymatic and non-enzymatic antioxidant systems were measured in the whole blood and serum.

Malondialdehyde (MDA) level of control group was the highest and other groups' MDA levels decreased. Even though other groups' glutathione levels increased in comparison with sham, only there was significant different between sham group and control group ($p<0.01$). In proportion to sham and control, vitamin C levels of treatment groups increased. There was no significant different between glutathione peroxidase (GPx) level of sham and treatment groups but they were lower than control group ($p<0.001$). Our results show that vitamin E, selenium and vitamin E-selenium can be protective against OP's toxic effects.

P-115

Omega-3 Yağ Asitlerinin Kolon Anastomozundaki

Yara İyileşmesi Üzerine Etkisi

Önder ÖZER¹, Nermin DİNDAR²,
Aytün SADAN KILINÇ², Hatice SÜRER²,
Osman GÜLER, Doğan YÜCEL²

*Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi
1.Genel Cerrahi Kliniği 1
Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Biyokimya Laboratuvarı. 2*

Amaç: Kolon anastomoz kaçakları cerrahide önemli morbidite ve mortalite nedenleridir. Bu çalışmada antiinflamatuvar, antiagregan, vazodilatör ve immünomodülatör etkileri gösterilmiş olan omega - 3 yağ asitlerinin kolon anastomozlarındaki yara iyileşmesi üzerine etkisinin araştırılması amaçlandı.

Metod : Her birinde 6 rat bulunan 4 grup oluşturuldu. 1.ve 3.gruba kolon anastomozu yapıp, 1. grubun postop 3. gün kolon patlama basıncına ve perianastomotik doku hidroksiprolin düzeyine bakılırken, 3. grubun aynı parametrelerine yedinci gün bakıldı. 2. ve 4. gruba 3 gün boyunca günde 50mg/kg p.o eicosapentaenoic asit ve docosa-hexaenoic asit başlandı ve anastomoz yapıp postop 2. grupta 3. gün 4. grupta postop 7. gün aynı parametrelere bakıldı. Bulgular: Patlama basınçları değerlendirildiğinde omega - 3 yağ asidi verilen gruplarda ($p< 0,05$) istatistiksel olarak olumlu etkiler saptandı. Perianastomotik doku hidroksiprolin düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Sonuç : Bu çalışmada omega- 3 yağ asitlerinin kollajen birikimi üzerine olumlu veya olumsuz istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi saptanmadı. Kolon patlama basıncı üzerine olumlu etkileri görüldü. Omega-3 yağ asitlerinin mikrosirkulatuvar hemodinamikleri iyileştirerek yara iyileşmesine katkıda bulunduğunu söyleyebiliriz.

P-115

The Effect Of Omega-3 Fatty Acids in Colonic Anastomotic Healing

Onder ÖZER¹, Nermin DİNDAR²,
Aytün SADAN KILINÇ², Hatice SÜRER²,
Osman GÜLER¹, Doğan YÜCEL²

*Departments of General Surgery 1 and Clinical
Biochemistry 2,
The Ministry of Health, Ankara Education and Research
Hospital, Ankara, Turkey*

AIM: Anastomotic leaks are continuing to be the source of major morbidity in colorectal surgery. In this study the anti-inflammatory, antiaggregate, vazodilator and immunomodulator effects of Omega-3 fatty acids on colonic anastomotic wound healing were investigated.

METHODS: 24 rats were divided into 4 groups, 6 in each

group. Following the colonic anastomosis, anastomotic bursting pressure and the tissue level of hydroxyproline was determined at the postoperative third day in Group 1 and seventh day in Group 3. For groups 2 and 4, peroral Omega-3 fatty acids was administrated 50 mg/kg per day for 3 days. After colonic anastomosis, the anastomotic bursting pressure and the tissue hydroxyproline levels were determined at postoperative third day in Group 2 and seventh day in Group 4.

RESULTS : When the results of the bursting pressures of the anastomotic site were evaluated , in the treatment groups the pressure levels were statistically and significantly higher vs.control groups ($p<0.05$). But no statistically significant difference was determined between the groups for tissue hydroxyproline levels.

CONCLUSION: Increasing colonic bursting pressure in treatment groups may be attributed to potential regulatory effects of Omega-3 fatty acids on hemodynamic microenvironment at the anastomotic site.

P-116

Tip 2 Diabetes Mellitusta İdrarda Matriks Metalloproteinaz-9 ve Tip-IV Kollajen Düzeyleri ve Erken Nefropati Tanısı Açısından Klinik Yararlılıkları

Mehmet TÜRK^{1,2}, Diler ASLAN^{1,3}, Fulya AKIN^{1,4},
Semin FENKÇİ^{1,5}, Gül GÜNER⁶

*1 Pamukkale Üniversitesi Tıp Fak. Denizli; 2 Biyokimya AD; 3 Biyokimya AD; 4 Endokrinoloji BD; 5 İç hastalıkları AD; 6 Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fak. Biyokimya AD. İzmir
daslan@pau.edu.tr*

Giriş ve Amaç: Araştırma sonuçları, Tip IV kollajen ve matriks metalloproteinaz-9 (MMP-9)'un Tip 2 diyabetik nefropatinin patolojisinde rol oynadığını ve Tip 2 diyabetiklerde idrar Tip IV kollajen ve MMP-9 ölçümünün, renal hasarın erken değerlendirilmesinde yararlı olabileceğini göstermektedir. Çalışmamızda, Tip 2 diyabetli hastalarda, idrar MMP-9 ve Tip IV kollajen ölçümlerinin diyabetik nefropati açısından klinik yararlılığı değerlendirildi.

Gereç ve Yöntem: Gruplar: Kontrol (K) [n=20 (E:9, K:11), yaş: $48,7 \pm 11,0$; 27-66]; Hasta (3 grup) [n=66 (E:26, K:40), yaş: $57,3 \pm 9,1$; 39-74]: Normoalbuminurik (Nor): <30 mg Alb/gr Kreat (n=24); mikroalbuminurik (Mik): 30-300 mg Alb/gr Kreat (n=22) ve makroalbuminurik (Mak): >300 mg Alb/gr Kreat (n=20).

Ölçülen analitler: Kanda BUN, Glu, HbA_{1c}, Kreat, T.Kol, TG, HDL-K, LDL-K ve VLDL-K; idrarda Alb, Kreat, MMP-9 ve Tip IV kollajen.

Sonuçlar ve Tartışma: MMP-9; K, Nor, Mik ve Mak gruplarında, sırasıyla, ($2,86 \pm 4,25$); ($3,94 \pm 4,96$); ($18,0 \pm 32,0$) ve ($59,7 \pm 67,5$) pg/mg Kreat idi. Farklar istatistiksel açıdan, Nor ile K grubu arasında anlamlı değilken ($p_{Nor-K} = 0,195$);

Mik ve Mak gruplarıyla K ve tüm hasta grupları arasında anlamlı yüksekti ($p_{Mik-K} = 0,002$; $p_{Mik-Nor} = 0,012$; $p_{Mak-K} = 0,000$; $p_{Mak-Nor} = 0,000$; $p_{Mak-Mik} = 0,003$).

Tip IV kollajen; K, Nor, Mik ve Mak gruplarında, sırasıyla, ($2,66 \pm 1,35$); ($3,75 \pm 1,49$); ($5,84 \pm 3,52$) ve ($41,2 \pm 75,3$) mikrog/gr Kreat idi. K ve tüm hasta gruplarının kendi aralarındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı yüksekti ($p_{Nor-K} = 0,020$; $p_{Mik-K} = 0,000$; $p_{Mik-Nor} = 0,016$; $p_{Mak-K} = 0,000$; $p_{Mak-Nor} = 0,000$; $p_{Mak-Mik} = 0,002$).

Sonuçlar, idrarda Tip IV kollajen ölçümünün Tip 2 diyabetik nefropatinin erken tanısında yararlı olacağını göstermektedir.

P-116

Urinary Matrix Metalloproteinase-9 and Type-IV Collagen, and Their Clinical Utilities for Early Detection of Nephropathy in Patients with Type 2 Diabetes

Mehmet TÜRK^{1,2}, Diler ASLAN^{1,3}, Fulya AKIN^{1,4},
Semin FENKÇİ^{1,5}, Gül GÜNER⁶

*1 Pamukkale University Medical Fac. Denizli/Turkey; 2 Biochemistry Dep.; 3 Biochemistry Dep.; 4 Endocrinology Dept.; 5 Internal Medicine Dep.; 6 Dokuz Eylül University Medical Fac. Biochemistry Dep. İzmir/Turkey
daslan@pau.edu.tr*

Background and Aim: The results of studies demonstrate that Type-IV collagen and matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) have important role in pathogenesis of Type 2 Diabetic nephropathy, and the measurements of urinary levels of them may be useful for the early detection of renal damage. The aim of our study was to determine the clinical utilities of measurements of these analytes for early diagnosis of nephropathy in patients with Type 2 diabetes.

Materials and Method: Groups: Control (C) [n=20 (M:9, F:11), Age: 48.7 ± 11.0 ; 27-66]; Patient (in 3 groups) [n=66 (M:26, F:40), Age: 57.3 ± 9.1 ; 39-74]: Normoalbuminuric (Nor): <30 mg Alb/g Creat (n=24); microalbuminuric (Mic): 30-300 mg Alb/g Creat (n=22); macroalbuminuric (Mac): >300 mg Alb/g Creat (n=20)

Analytes Measured: Blood BUN, Glu, HbA_{1c}, Creat, T.Chol, TG, HDL-C, LDL-C and VLDL-C; Urinary Alb, Creat, MMP-9 and Type-IV collagen.

Results and Conclusion: MMP-9 values were as follows in the C, Nor, Mic and Mac groups, respectively: (2.86 ± 4.25); (3.94 ± 4.96); (18.0 ± 32.0) and (59.7 ± 67.5) pg/mg Creat. While there was no statistically significant difference between Nor and C groups ($p_{Nor-C} = 0,195$); the differences between each other group were significantly high. ($p_{Mic-C} = 0,002$; $p_{Mac-C} = 0,000$; $p_{Mic-Nor} = 0,012$; $p_{Mac-Nor} = 0,000$; $p_{Mac-Mic} = 0,003$).

Urinary Type-IV collagen in the C, Nor, Mic and Mac groups were found as

(2.66 ± 1.35); (3.75 ± 1.49); (5.84 ± 3.52) and (41.2 ± 75.3) microg/g Creat, respectively. There were statistically significant differences between each group ($p_{\text{Nor-C}}=0,020$; $p_{\text{Mic-C}}=0,000$; $p_{\text{Mac-C}}=0,000$; $p_{\text{Mic-Nor}}=0.016$; $p_{\text{Mac-Nor}}=0,000$; $p_{\text{Mac-Mic}}=0.002$).

The results showed that the measurement of urinary Type-IV collagen may be useful for the early detection of diabetic nephropathy in patients with Type 2 diabetes.

P-117

Üremik Kemik Hastalığında Serum Prolidaz Aktivitesi ve Kemik Belirteçlerinin Değerlendirilmesi

Arzu KÖSEM¹, Elmas ÖĞÜŞ¹, Murat DURANAY²,
Doğan YÜCEL¹

*1 Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Biyokimya Bölümü, Ankara*

*2 Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Nefroloji Kliniği, Ankara
arzukosem@ttmail.com*

Çalışmamızda hasta grubu kronik böbrek yetmezliği (KBY) tanısı ile periton diyalizi uygulanan 21 erkek (yaş: 44.1±12.9), 18 kadın (yaş: 41.3±12.9) hasta ve hemodiyaliz uygulanan 21 erkek (yaş: 48.5 ± 20) ve 13 kadın (yaş: 51.7±19.5) hasta olmak üzere 73 hastadan oluşmakta idi. Kontrol grubu ise 25 erkek (yaş: 46±6.4) ve 29 kadın (yaş: 45±10) toplam 54 sağlıklı gönüllüden oluşturuldu. Hasta gruplarında ve kontrol grubunda serum, plazma ve eritrosit prolidaz aktiviteleri ölçüldü, prolidaz aktivitesinin diğer kemik belirteçleri (osteokalsin, kemik spesifik kalsen fosfat, kalsitonin), vitamin D, parathormon ile ilişkileri araştırıldı. Periton diyalizi (1245±284 U/L) ve hemodiyaliz giriş (1169±287 U/L) prolidaz aktivitesi kontrol grubu prolidaz aktivitesinden (1526±263 U/L) düşüktü ($P < 0.05$); hemodiyaliz çıkış (1433±435 U/L) ve kontrol grubu prolidaz aktiviteleri arasında fark yoktu ($P > 0.05$). Hemodiyaliz giriş grubu prolidaz aktivitesi, hemodiyaliz çıkış grubuna göre düşüktü ($P < 0.05$). Prolidaz aktivitesi proteine oranlandığında, hemodiyaliz giriş ve çıkış arasındaki fark ortadan kalktı ($P > 0.05$). Hemodiyaliz giriş ve kontrol grubu eritrosit prolidaz aktiviteleri arasında anlamlı fark vardı (sırasıyla 106±52 U/gHb ve 140 ± 60 U/gHb; $P < 0.05$); hemodiyaliz çıkış ve periton diyalizi eritrosit prolidaz aktivitesi kontrol grubundan farklı değildi (sırasıyla 120±64 U/gHb ve 131±75 U/gHb; $P > 0.05$). Hemodiyaliz giriş ve çıkış gruplarının eritrosit prolidaz aktiviteleri karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunamadı ($P > 0.05$). Prolidaz aktivitesi hasta ve kontrol grubu birlikte değerlendirildiğinde ($n = 127$) osteokalsin, vitamin D ve parathormon ile anlamlı korelasyon gösterdi (sırasıyla $r = -0.359$, $P < 0.001$; $r = 0.286$, $P < 0.001$; $r = 0.156$, $P = 0.048$). Prolidaz aktivitesi ile kalsitonin, kemik spesifik alkale fosfat ve yaş arasında anlamlı korelasyon yoktu. Sonuç

olarak, prolidaz aktivitesi KBY'de düşmektedir, bu düşüklük hemodiyaliz işleminden bağımsızdır, dolayısıyla prolidaz aktivitesi üremik kemik hastalığında bir kemik metabolizması belirteci olarak kullanılabilir. Ucuz, performans özellikleri açısından yeterli, otomatize edilemeye de çalışılması nispeten kolay bir testtir.

P-117

Evaluation of Serum Prolidase Activity and Bone Markers in Uremic Disease

Arzu KOSEM¹, Elmas OGUS¹, Murat DURANAY²,
Doğan YUCEL¹

*1 Ministry of Health Ankara Education and Research
Hospital Department of Clinical Biochemistry, Ankara,
TURKEY*

*2 Ministry of Health Ankara Education and Research
Hospital Department of Nephrology, Ankara, TURKEY
arzukosem@ttmail.com*

In our study, patient group was consisted of 21 male (age: 44.1±12.9 y.), 18 female (age: 41.3±12.9 y.) performing periton dialysis, 21 male (age: 48.5±20 y.) and 13 female (age: 51.7±19.5 y.) performing hemodialysis who diagnosed with chronic renal failure; control group was consisted of healthy and voluntary 25 male (age: 46±6.4 y.) and 29 female (45±10 y.), a total of 54 persons. Both in patient and control groups, serum, plasma and erythrocyte prolidase activity was measured, and the relationship between prolidase activity and other bone markers (osteocalcin, bone specific alkaline phosphatase, calcitonin), vitamin D, parathormone was investigated. The activity of prolidase in periton dialysis (1245±284 U/L) and prehemodialysis groups (1169±287 U/L) was lower than control group (1526±263 U/L) ($P < 0.05$); there was no difference between posthemodialysis group (1433±435 U/L) and control group ($P > 0.05$). Prolidase activity of prehemodialysis group was lower than posthemodialysis group; $P < 0.05$. However, when the ratio between prolidase activity and total protein was calculated the difference between prehemodialysis and posthemodialysis disappeared ($P > 0.05$). There was a significant difference between erythrocyte activities of prehemodialysis and control groups (106±52 U/gHb and 140±60 U/gHb, respectively, $P < 0.05$). There was no difference between the erythrocyte prolidase activity of posthemodialysis and periton dialysis groups when compared with control group (120±64 U/gHb and 131±75 U/gHb, respectively; $P > 0.05$). When erythrocyte prolidase activities of prehemodialysis and posthemodialysis groups compared, there was no significant difference ($P > 0.05$). When patient and control groups evaluated together ($n=127$), the activity of prolidase was significantly correlated with osteocalcin, vitamin D and parathormone ($r = -0.359$, $P < 0.001$; $r = 0.286$, $P < 0.001$; $r = 0.156$, $P = 0.048$; respectively). There was no

significant correlation between prolidase activity with calcitonin, bone specific alkaline phosphatase and age. As a result, prolidase activity is decreased in chronic renal failure, and this situation is independent from hemodialysis intervention. Consequently, prolidase activity can be used as a bone metabolism marker in uremic bone disease. It is cheap, has adequately performance properties, and it is relatively easy test even it cannot be automatized.

P-118

URIYSYS 2400 / SYSMEX UF100 ile Yapılan İdrar Analizlerinde Olası Hata Kaynaklarının Araştırılması

Oğuzhan ÖZCAN, Medine BİTİĞİÇ, Doğan YÜCEL

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Biyokimya Bölümü, Ankara 06340, Türkiye

Rutin idrar analizinde kimyasal ve mikroskopik ölçüm yapabilen otomatik sistemler giderek yaygınlaşmaktadır. Ancak, otomatik sistemlerde kimyasal ve mikroskopik analiz arasında uyumsuzluklar olabilmektedir. Bu çalışmada, Urisys 2400 ve Sysmex UF100 cihazlarında rutin analiz sırasında görülen uyumsuzluklar, altın standart manuel mikroskopi esas alınarak incelendi. Hastanemize başvuran 1968 hasta arasından, Urisys 2400 ve Sysmex UF 100 sonuçları arasında uyumsuzluk olduğu saptanan toplam 326 örnek seçildi. Bu örneklerde ışık mikroskobu ile sediment analizi yapıldı. Uyumsuzluklar eritrosit uyumsuzluğu, lökosit uyumsuzluğu ve silendir uyumsuzluğu olarak üç gruba ayrıldı. Her bir grup kendi içinde altgruplara ayrıldı. 326 uyumsuzluğun toplam 259'unda (%79.4) eritrosit uyumsuzluğu, 203'ünde (%50) lökosit uyumsuzluğu, 79'unda (%24) patolojik silendir uyumsuzluğu saptandı. Manuel mikroskopi esas alındığında, eritrosit, lökosit ve silendir için yanlış pozitif ve yanlış negatif sonuçlar belirlendi. UF100, özellikle epitel, kristal ve maya sayısının fazla olduğu durumlarda eritrositi yanlış pozitif olarak vermektedir. Yanlış negatif eritrosit sonuçlarının nedeni, düşük yoğunluklu idrarlarda eritrositlerin parçalanması ya da içeriklerinin kaybolması sonucunda gelişen yapısal bozukluklar olabilir. Epitel sayısı fazla olduğunda yanlış pozitif lökosit sonuçları görüldü. Silendir yanlış pozitifliğinin nedeni, sırasıyla aşırı mukus, epitel ve lökosit varlığıydı. Sonuç olarak, otomatik idrar analizinde özellikle eritrosit, lökosit ve silendir uyumsuzluğu durumunda manuel mikroskopi gerekmektedir.

P-118

Investigation of Possible Error Sources in Urinalysis Performed by URISYS 2400 / SYSMEX UF100

Oğuzhan ÖZCAN, Medine BİTİĞİÇ, Doğan YÜCEL

Department of Clinical Biochemistry, Ankara Education and Research Hospital, Ankara 06340, Turkey

Automated urinalysis systems performing chemical and microscopic analyses are gradually growing up. However, discrepancies between results of chemical and microscopic analyses can be seen in these systems. In this study, discrepancies between Urisys 2400 and Sysmex UF100 during routine urinalysis were investigated considering manual microscopy as a "gold standard". Among 1968 patients admitted to our hospital, a total of 326 urine samples in which discrepancy was observed between the results of Urisys 2400 and UF100, were selected and analyzed manually by light microscope. Results were classified into three groups as mismatch of RBC, WBC and renal cast. Each group was further classified into subgroups. Among 326 discrepant samples, 259 (79.4%) had RBC mismatch, 203 (50%) had WBC mismatch, and 79 (24%) had pathological cast mismatch. As compared with the manual microscopy, false positive and false negative RBC, WBC and cast results were observed. UF100 showed false positive RBC results, especially in samples had high number of epithelial cells, crystals and yeast cells. The reason of the false negativity for RBC could be lysis or structural changes due to losses of RBC content in samples with lower specific gravity. False positive WBC results were seen in samples with crowded by epithelial cells. Besides, high number of mucus, epithelial cells, and WBC gave rise to falsely positive pathological cast results. In conclusion, if there is any discrepancy between the results of Urisys 2400 and UF 100 for RBC and WBC or if there is any pathological cast, the samples should be examined with manual microscopy.

P-119

Trabzon Bölgesinde KVH ile İlişkili Bazı Mutasyonların Değerlendirilmesi

Kağan KILINÇ, İbrahim TURAN, Yaşam BARLAK, Fulya Balaban YÜCESAN, Asım ÖREM, Orhan DEĞER

*Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye
kagankilinc@yahoo.com*

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH) etyopatogenezinde birçok faktörün rol oynadığı multigenik bir hastalıktır. Hastalıkla ilişkili olduğu tespit edilen pek çok trombofilik/aterojenik mutasyon/polimorfizm tespit edilmiştir. Hastalık riskini öngörebilmek için pek çok mutasyonun taranması gerekmektedir. Strip mutasyon analiz yöntemi KVH, FMF, CFTR gibi hastalıklarla ilişkili genlerdeki pek çok mutasyonu tespit edebilen bir metottur. 01.2007-07.2008 tarihleri arasında KTÜ Tıp Fakültesi Biyokimya AbD Moleküler Tanı laboratuvarına başvuran 125 kişiye Strip Mutasyon Analiz yöntemi ile CVD test paneli

uygulandı. Bu panelde Faktör V Leiden G1691V, Faktör V H1299R, Protrombin G20210A, Faktör XIII V34L, β Fibrinojen -455G>A, MTHFR C677T ve MTHFR A1298C mutasyonları tarandı. Bu mutasyonlara göre 125 hastanın genotip ve allel frekansları Faktör V Leiden G1691A'da 16 G/A (%12,8) 2 A/A (%1,6) (G 0.92, A 0.08); Faktör V H1299R'de 16 H/R (%12,8) (H 0.93, R 0.07); Protrombin G20210A'da 11 G/A (%8,8), 1A/A (%0,8) (G 0.94 A 0.06); Faktör XIII V34L'de 24 V/L (%19,2), 2 L/L (%2,8) (V 0.88 L 0.12); β Fibrinojen -455G>A'da 46 G/A (%36,8), 6A/A (%4,8) (G 0.77 A 0.23); MTHFR C677T'de 48 C/T (%38,4), 16 T/T (%12,8) (C 0.68 T 0.32); MTHFR A1298C'de 55 A/C (%44), 20 C/C (%16) (A 0.62 C0.38) olarak tespit edildi.

Türkiye'de bu mutasyonlara ait veriler farklılıklar göstermekte olup bulgularımız ortalama değerlere yakındır.

P-119

The Evaluation of Some Mutations Associated with CVD in Trabzon Region

Kağan KILINÇ İbrahim TURAN, Yaşam BARLAK, Asım ÖREM, Orhan DEĞER

*Karadeniz Technical University, Faculty of Medicine,
Department of Biochemistry, Trabzon, Türkiye
kagankilinc@yahoo.com*

Cardiovascular heart disease (CVD) is a multigenic disorder that many factors play role in ethyopathogenesis. There were determined many thrombophilic/atherogenic mutations/polymorphism which associated with CVD. These mutations must scan to establish the risk of disorder. Strip mutation analyze is a method that can determine the large numerous mutations on genes associated with some diseases such as CVD, FMF, CFTR.

CVD test pannel were performed by strip analyzing method in 125 patients who accepted to KTU School of Medicine Department of Biochemistry Laboratory of Molecular Diagnosis in date between 01.2007-07.2008. In this pannel Factor V Leiden G1691V, Factor V H1299R, Prothrombin G20210A, Factor XIII V34L, β Fibrinogen -455G>A, MTHFR C677T and MTHFR A1298C mutations were screened. Genotype and allele frequencies were determined as following : Factor V Leiden G1691A: 16 G/A (%12,8) 2 A/A (%1,6) (G 0.92, A 0.08); Factor V H1299R: 16 H/R (%12,8) (H 0.93, R 0.07); Prothrombin G20210A: 11 G/A (%8,8), 1A/A (%0,8) (G 0.94 A 0.06); Factor XIII V34L: 24 V/L (%19,2), 2 L/L (%2,8) (V 0.88 L 0.12); β Fibrinogen -455G>A: 46 G/A (%36,8), 6A/A (%4,8) (G 0.77 A 0.23); MTHFR C677T: 48 C/T (%38,4), 16 T/T (%12,8) (C 0.68 T 0.32); MTHFR A1298C'de 55 A/C (%44), 20 C/C (%16) (A 0.62 C0.38).

Allel and genotype frequencies of these mutations has shown differencies in several studies in Türkiye. Our find-

ings were near to mean values.

P-120

Buğday Çimi Ekstresi K562 Lösemik Hücre Serisinde Apoptotik Hücre Hasarını İndüklemektedir

Tülin ÖZKAN¹, Aynur KARADAĞ², Buket ALTINOK¹, Beyza DOĞANAY³, Sena AYDOS², Asuman SUNGUROĞLU²

1 Ankara Üniversitesi Biyoteknoloji Enstitüsü, Ankara, TÜRKİYE

2 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Ankara, TÜRKİYE

3 Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara, TÜRKİYE

tnozkan@yahoo.com

Epidemiyolojik çalışmalar bütün tahıl ve tahıl ürünlerinin tüketiminin, kanser insidansını azalttığını göstermiştir. Buğday çimi önemli miktarda protein, vitamin, mineral, fenolik bileşikler ve flavonoidler içermektedir. Fenolik bileşikler ve flavonoidler kanser insidansını düşürme potansiyeline sahiptir. Buğdayın kanserden koruma potansiyeli bilinmesine rağmen buğday çimi ekstresinin kanser/lösemik hücre serilerine etkisi üzerine herhangi bir bildiri yoktur. Bu nedenle bu çalışmada buğday çimi ekstresinin in vitro ortamda BCR-ABL füzyon geni ve artmış tirozin kinaz aktivitesi ile karakterize K562 insan Kronik Myeloid Lösemi (KML) hücre serisi üzerine etkisi araştırılmıştır. Son konsantrasyonu %10 (w/v) olacak şekilde suda ve alkolde çözülen buğday çimi ekstresi ile hücreler 48 saat boyunca inkübe edilmiştir. Hücre çoğalmasının baskılanması, MTT yöntemi ile, apoptozis ise morfolojik olarak ve DNA Laddering ile tayin edilmiştir. Sonuçlarımıza göre her iki buğday çimi ekstresi, zamana bağlı olarak kontrolleriyle karşılaştırıldığında lösemik hücre serisinin çoğalmasını baskılamıştır. 48. saatte ve suda çözünen ekstrenin apoptotik ve antiproliferatif etki açısından en etkili ekstre olduğu (p<0.001) ve bu ekstrede çoğaltılan K562 hücrelerinin kontrolüne göre 4.6 kat daha fazla ölüm riski gösterdiği saptanmıştır. Buğday çimi ekstresi apoptozisi indükleyerek lösemi hücrelerinin çoğalmasını baskılamıştır.

Anahtar kelimeler: Buğdayçimi, Apoptozis, KML

P-120

Wheatgrass Extract Induces Apoptotic Cell Injury of K562 Leukemia Cell Line

Tulin OZKAN¹, Aynur KARADAG², Buket ALTINOK¹, Beyza DOGANAY³, Sena AYDOS², Asuman SUNGUROGLU²

tnozkan@yahoo.com

1 Ankara University, Institute of Biotechnology, Ankara, TURKEY

2 Ankara University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biology, Ankara, TURKEY

3 Ankara University, Faculty of Medicine, Department of Biostatistic Ankara, TURKEY

Epidemiological studies have shown the consumption of whole grain and their products reduces the incidence of cancer. Wheatgrass contains significant amounts of protein, vitamins, minerals, phenolic compounds and flavonoids. Phenolic compounds and flavonoids have potent effect to reduce incidence of cancer. Although it has been reported that wheat protects from cancer, there is no report regarding whether wheatgrass extract effects cancer/leukemia cell lines. Therefore, the present study is aimed to investigate the in vitro effects of wheatgrass extract on human chronic myeloid leukemia CML (K562) cell line characterized by BCR-ABL fusion gene with increased tyrosine kinase activity. Cells were incubated with wheatgrass extracts dissolved in both water and alcohol, at final concentrations of 10% (w/v) during 48 hours. The supression of cell proliferation was analyzed by MTT assay and apoptosis was detected via DNA laddering and morphologically. The results showed that both of the wheatgrass extracts inhibited the proliferation of leukemia cells in a time dependent manner, compared to controls. The most effective apoptotic and antiproliferative extract was the one which dissolved in water, at 48th hour ($p < 0.001$). It has been determined that the death risk of K562 cells which were grown with this extract was 4.6 times higher than the control at this time. It is concluded that wheatgrass extract inhibits proliferation of leukemia cells through the induction of apoptosis.

P-121

Buğday Çimi'nin K562 Hücreleri'nin Oksidan/Antioksidan Parametreleri Üzerine Etkisi

Aslıhan AVCI¹, Ebru GÜRLEYİK¹, Tülin ÖZKAN², Buket ALTINOK², Aynur KARADAĞ³, Sena AYDOS³, Asuman SUNGUROĞLU³, İlker DURAK¹

1 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara, TÜRKİYE

2 Ankara Üniversitesi, Biyoteknoloji Enstitüsü, Ankara, TÜRKİYE

3 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Ankara, TÜRKİYE

Epidemiyolojik çalışmalar göstermektedir ki kabuğundan ayrılmamış tam tahıl unu ve diğer ürünleri kanser insidansını azaltmaktadır. Buğday çimi önemli miktarda protein, vitamin, minarel, fenol ve flavanoid içermektedir. Biz bu çalışmada buğday çimi antioksidan ve vitamin içeri bakımından zengin olduğu için su ve etanolde homojenize

edilerek hazırlanan buğday çimi ekstralarının K562 (insan myeloid hücresi) hücreleri'nin oksidan/antioksidan parametreleri üzerinde olumlu etki yapacağını düşündük.

Su ve etanol de hazırlanan ekstralarda son konsantrasyon %10 olacak şekilde ayarlandı. 0. , 24. ve 48. saatlerde oksidan (malondialdehyde-MDA), antioksidan (superoxide dismutase-SOD ve catalase-CAT) ve Adenosine deaminase (ADA) aktivitesine bakıldı.

Çalışmanın sonucunda ekstraların ADA aktivitesi üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığı ancak MDA seviyesini, SOD ve CAT aktivitesini arttırdığı saptanmıştır. Sonuç olarak ekstraların kendi oksidan içerikleri sayesinde K562 hücrelerinde direkt olarak oksidan stres oluşturduğunu ve bu yolla hücreleri apoptoza yönlendirerek antikanser etki gösterdiğini düşünmekteyiz.

P-121

Effect of Wheatgrass (Triticum Aestivum L.) On Oxidant/Antioxidant Status in K562 Cell Line

Aslıhan AVCI¹, Ebru GÜRLEYİK¹, Tülin ÖZKAN², Buket ALTINOK², Aynur KARADAĞ³, Sena AYDOS³, Asuman SUNGUROĞLU³, İlker DURAK¹

1 Ankara University, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, Ankara, TURKEY

2 Ankara University, Institute of Biotechnology, Biotechnology, Ankara, TURKEY

3 Ankara University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biology, Ankara, TURKEY
aslihanavci@yahoo.com

Epidemiological studies have shown the consumption of whole grain and their products reduces the incidence of cancer. Wheat grass (Triticum aestivum L.) contains significant amounts of protein, vitamins, minerals, phenolic compounds and flavonoids. Because of rich antioxidant and vitamin contents of wheatgrass, in this study, it was aimed to investigate possible effects of aqueous and ethanol extracts of wheatgrass on oxidant/antioxidant status in K562 (human myeloid cell) cell line.

Aqueous extract (200 % w/v) and ethanol extract were added into the cell line media at final concentration 10 %. Beginning, 24th and 48th hours' oxidant (malondialdehyde-MDA level) and antioxidant (superoxide dismutase-SOD and catalase-CAT activities) parameters and ADA (Adenosine deaminase) activity were measured in the cell line.

In this study, it was observed that these extracts caused no change in ADA enzyme activity but increased MDA levels, SOD and CAT activities in the cell line. In conclusion, it has been suggested that the extracts directly causes oxidant stress in K562 cell line owing to its own oxidant ingredients. It seemed that this compensatory change could not prevent the oxidant stress created. We think that the oxidant poten-

tial of the extracts might play part in its possible anticancer potential supposed by several investigators previously.

P-122

Banka Kanı Eritrositlerinde Oksidan-Antioksidan Durumunun Saklama Süresi İle İlişkisi

Derya ALDEMİR¹, Eda ÖZTURAN ÖZER¹,
Koza MURAT¹, Suna TÜRKÖĞLU¹

Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, 06530 Ankara/Türkiye

Bu çalışmada, banka kanı eritrositlerinin fizyolojik koşullarda saklanması sırasında gelişebilecek olası lipit peroksidasyonunun saklama süresi bağlamında ve kan gruplarına göre incelenmesi ve bu duruma yanıt olarak antioksidan içeriğinde gözlenen değişikliklerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla; Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi Kan Merkezi'ne başvuran 20-60 yaş arasındaki (35.7 ± 1.48) sağlıklı gönüllü 33 erkek birey çalışma kapsamına alınmıştır. Her donörden asit sitrat dekstrozu (ACD) içeren tüplere alınan ve 2-6°C'de bekletilen kan örneklerinde; 1. gün, 7. gün, 14.gün ve 21. gün olmak üzere toplam dört kez, eritrosit malondialdehit (MDA), redükte glutatyon (GSH) derişimleri ile katalaz aktivite analizleri gerçekleştirilmiştir. MDA derişimleri ile katalaz aktivitesi 21. günde 1. güne göre istatistiksel olarak anlamlı bir artış gösterirken (p<0.01), eritrosit GSH derişimi 1. gün düzeyleri ile karşılaştırıldığında, 7. gün ve 21. günde olmak üzere anlamlı olarak yükselmiştir (p<0.01). Ayrıca, kan gruplarına göre yapılan incelemede, A Rh (+) olan donörler (16 kişi) ile O Rh (+) olan donörler (12 kişi) karşılaştırıldığında, hiçbir parametre anlamlı değişiklik göstermemiştir. Bulgularımız banka kanı eritrositlerinde 21. günde belirginleşen oksidatif stres varlığını gösterirken, olasılıkla GSH sentezi saklama süresinde bu strese yanıt olarak artmıştır. Farklı kan gruplarına sahip bireylerin bulguları karşılaştırıldığında, saklama sırasında antioksidan durum ve lipit peroksidasyonunda bir farklılık gözlemlenmemiştir.

P-122

The Effect of Storage Time On Oxidant-Antioxidant Status in Banked Erythrocytes

Derya ALDEMİR¹, Eda ÖZTURAN ÖZER¹,
Koza MURAT¹, Suna TÜRKÖĞLU¹

Başkent University, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry1, 06530 Ankara/Türkiye

The following study aimed to evaluate the possible induction of lipid peroxidation in the banked erythrocytes considering the effects of storage time and blood groups. The study

also investigated the changes in the antioxidant status as a response to this situation. Male healthy 33 volunteers aged between 20-60 years from Başkent University Hospital Blood Center were included in the study. Bloods were collected into ACD tubes and kept at 2-6 °C. Erythrocyte MDA and GSH concentrations and catalase activities were determined at 1st, 7th, 14th and 21th days. MDA concentrations and catalase activities were enhanced at the 21th day (p<0.01) whereas GSH concentrations increased both at 7th and 21th days with respect to the 1st day (p<0.01). There was no significant alteration in parameters within different blood groups (A Rh+:16, O Rh+ : 12). Our results have indicated a remarkable oxidative stress at 21th day and this situation can be considered as the probable reason of the induced GSH synthesis. Antioxidant status and lipid peroxidation did not vary between different blood groups during the storage period.

P-123

Tip 2 Diabetes Mellituslu Hastalarda Oksidatif Stres ve Okside-LDL ve TNF-Alfa Arasındaki İlişki

Elif ÖZKOK¹, Makbule AYDİN¹, Yıldız TUTUNCU²,
Serpil SALMAN², Sacide ERDEN³, İlhan SATMAN²

1 Sinirbilim Anabilim Dalı, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, İstanbul Üniversitesi, İstanbul, Turkey

2 Diyabet Bölümü, İç Hastalıklar Anabilim Dalı, İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul Üniversitesi, İstanbul, Turkey

3 İç Hastalıklar Anabilim Dalı, İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul Üniversitesi, İstanbul, Turkey

Son yapılan çalışmalarda Diabetes Mellitusun (DM) gelişiminde oksidatif stresin rolü üzerinde durulmaktadır. Düşük dansiteli lipoproteinlerin (LDL) oksidasyonu LDL'nin birikimine katkıda bulunmakta böylece diyabette aterosklerozun gelişimini hızlandırdığı düşünülmektedir. Tumor-nekroz faktör-alfa'nın (TNF-alfa) oluşumu okside-LDL (ox-LDL) ile indüklenmektedir. Tip 2 diyabetiklerin birinci derece akrabalarında hiperglisemi gelişmesi yönünden artmış risk taşımaktadırlar. Bu bilgilerin ışığı altında, Tip 2 diyabetiklerde ve birinci derece yakınlarında oksidatif stres ve ox-LDL ve TNF-alfa arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık. Çalışmamızda 35-60 yaş aralığında 24 Tip 2 DM'lu hasta, 34 kişi Tip 2 DM'lu hastaların birinci derece yakınlarında ve 20 sağlıklı kontrol grubundan oluşmaktadır. Ox-LDL ve TNF-alfa düzeyleri ELİZA yöntemiyle tayin edildi. Beklendiği gibi, Tip 2 DM'lu hastalarda açlık glukoz ve HbA1c düzeylerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek olduğu bulundu (p<0.001, p<0.05). Tip 2 DM'lu hastalarda ox-LDL'nin kontrol grubuna göre artmış olduğu görüldü (p<0.01). Tnf-alfa'nın kontrol grubuna göre diyabetiklerde arttı fakat bu artış anlamlı değildir. Bulgularımız Diabetes Mellitus'da ox-LDL seviyelerinin oksidatif stresle ilişkili olduğu hipotezini desteklemektedir.

P-123

Association Between Oxidative Stress and The Levels of Oxidized LDL and TNF-Alpha in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

Elif OZKOK¹, Makbule AYDIN¹, Yıldız TUTUNCU², Serpil SALMAN², Sacide ERDEN³, İlhan SATMAN²

1 Department of Neuroscience, The Institute for Experimental Medicine, Istanbul University, Istanbul, Turkey

2 Division of Diabetes, Department of Internal Medicine, Istanbul Faculty of Medicine, Istanbul University, Istanbul, Turkey

3 Department of Internal Medicine, Istanbul Faculty of Medicine, Istanbul University, Istanbul, Turkey

Recent studies have focused on the role of oxidative stress in development of Diabetes Mellitus (DM). It has been suggested that low density lipoprotein (LDL) oxidation contributes to LDL accumulation and, therefore, the accelerated development of atherosclerosis in diabetes. Tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha) is induced by oxide-LDL (Ox-LDL). First-degree relatives of individuals with type 2 diabetes are at increased risk of developing hyperglycemia. In the light of these findings, we aimed to investigate the relationship between oxidative stress and ox-LDL and TNF-alpha in patients with type 2 DM and their first degree relatives. Our study population, aged 35-60, comprised 78 cases (24 type 2 diabetic patients, 34 first-degree relatives of type 2 DM and twenty normal healthy controls). Ox-LDL and TNF-alpha were determined by ELISA method in serum. As expected, fasting glucose and HbA1c levels were significantly elevated in type 2 DM when compared with controls ($p<0.001$, $p<0.05$). Ox-LDL levels were significantly higher in type 2 DM than in controls ($p<0.01$). TNF-alpha levels were increased in patients as compared with healthy controls but not significant. Our findings have support the hypothesis that oxidative stress is associated with the levels of ox-LDL in Diabetes Mellitus.

P-124

Kalp Yetersizliği Olan Hastalarda CA 125 ve NT-Pro BNP ile Sağ Kalp Boyutları Arasındaki İlişki

Sinan ALBAYRAK¹, Ramazan MEMİŞOĞULLARI², Hakan ÖZHAN¹, Özlem YAVUZ², Hayriye AK YILDIRIM², Serkan ORDU¹, Hatice YÜKSEL²

hsm2002@gmail.com

1 Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Düzce

2 Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Düzce

Over kanserinin bir belirteci olarak kullanılan CA 125'in (Carbohydrate Antigen 125) seviyelerinin son zamanlarda kanser dışında kalp yetersizliği gibi bazı hastalıklarda da yükseldiği bildirilmiştir. Bu çalışmada NYHA (New York Heart Association) 1-3 kronik kalp yetersizliği tanısı ile takip edilen, ejeksiyon fraksiyonu %35'in altında olan 98 hastanın sağ kalp boyutları ile CA 125 ve NT-Pro BNP (N-terminal pro brain natriuretic peptid) arasındaki ilişki araştırıldı.

Serum CA 125, NT-Pro BNP ve ürik asit düzeyleri Roche Modular P800 ve E170 cihazında orijinal ticari kitleri kullanılarak ölçüldü. Ejeksiyon fraksiyonları ve kalp boyutları GE VIVID 3 marka ekokardiyografi cihazı ile ölçüldü.

Kalp yetersizliği olan hastaların özellikle sağ kalp boşlukları genişlemiş olan hastalarda sağ kalp boşlukları normal olan bireylere göre CA 125 ve ürik asit seviyeleri daha yüksek saptanmıştır. Buna rağmen NT-Pro BNP seviyelerinde iki grup arasında fark izlenmemiştir.

Ejeksiyon fraksiyonu %35'in altında olan stabil kalp yetersizliği hastalarında sağ kalp boşluklarının dilate olması prognozun kötüleştiğinin bir belirtisidir. Ürik asit gibi CA 125'te stabil kalp yetersizliği hastalarında prognostik bilgi amaçlı kullanılabilecek yeni bir belirteçtir. NT-Pro BNP daha çok akut durumlardan etkilendiği için sağ kalp boşluklarının dilatasyonu ile arasında ilişki saptanamamıştır.

P-124

The Relationship between Serum CA 125 or NT-Pro BNP Levels and Right Heart Dimensions in Patients with Chronic Heart Failure

Sinan ALBAYRAK¹, Ramazan MEMİŞOĞULLARI², Hakan ÖZHAN¹, Özlem YAVUZ², Hayriye AK YILDIRIM², Serkan ORDU¹, Hatice YÜKSEL²

hsm2002@gmail.com

1 Düzce University Faculty of Medicine, Department of Cardiology, Düzce

2 Düzce University Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, Düzce

Carbohydrate Antigen 125 (CA 125) is a tumor marker of ovarian cancer, has recently been reported to increase in patients with other diseases such as heart failure except for cancer. In this study, the relationship between right ventricular mass and serum levels of CA 125 or NT-Pro BNP was investigated in 98 patients with NYHA (New York Heart Association) class 1-3 symptoms and ejection fraction <35%.

Serum CA 125, NT-pro BNP and uric acid levels were measured with Roche Modular Analytics P800 and E170

using specific commercial kits. Ejection fractions and cardiac dimensions were assessed by echocardiography (GE VIVID 3)

Serum CA 125 and uric acid levels were higher in patients with heart failure (particularly with right ventricular dilatation) than those of the patients with normal right ventricle. However there was no difference of NT-Pro BNP levels between two groups.

The dilatation of right ventricle is a predictor of poor prognosis in stable heart failure patient with ejection fraction <35%. CA 125 can be used as a new prognostic marker such as uric acid for patients with stable heart failure. Since NT-Pro BNP mainly affected by acute diseases, a correlation was not found between right heart dilatation and NT-Pro BNP.

P-125

Tokat Bölgesinde Ailesel Akdeniz Ateşi Ön Tanılı Kişilerde Mefv Geninde Sık Görülen Mutasyonların Sıklığı ve Dağılımı

Şemsettin ŞAHİN¹, Hüseyin ÖZYURT¹, Ali AKBAŞ¹, Muzaffer KATAR¹, Oğuzhan ŞAYLAN¹ İsmail BENLİ², Resül YILMAZ³, Bünyamin KISACIK⁴

1 Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya AD, TOKAT,

2Gaziosmanpaşa Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü, TOKAT

3 Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk sağlığı ve Hastalıkları AD, TOKAT

4 Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD, TOKAT
semsettinsahin@hotmail.com

Ailesel Akdeniz Ateşi (FMF) otozomal resesif geçiş gösteren ve klinik olarak periyodik karın ağrısı, ateş, artralji/artrit ve deri döküntüleri ile kendini gösteren bir hastalıktır. Hastalık, en sık Türkler, Ermeniler, Araplar ve Sefardik Yahudilerde görülmektedir. Sorumlu gen olarak bildirilmiş olan pyrin geninde, bugüne kadar birçok mutasyon tanımlanmıştır.

Bu çalışmada, Tokat bölgesinde FMF ön tanısı konan olgularda, pyrin geninde en sık görülen 12 mutasyon (E148Q, P369S, F479L, M680I (G/C), M680I (G/A), I692del, M694V, M694I, K695R, V726A, A744S ve R761H) tarandı. MEFV genindeki mutasyonların tespiti ViennaLab FMF StripAssay™ kiti kullanılarak yapıldı. Periyodik karın ağrısı, ateş ve artralji/artrit şikayeti ile kliniğimize başvuran 768 hasta çalışmaya alındı. Bu hastaların 322' si çocuk, 446'sı da yetişkin idi. Araştırma sonucu, 386 hastada(% 50,26) heterozigot/homozigot mutasyon tespit edildi. 205 hastada M694V (39 adet homozigot), 80'inde M680I (G/C) (7 adet homozigot), 80'inde E148Q, 44'ünde V726A, 19'unda R761H (1 adet homozigot) mutasyonu tespit edildi.

Hastalardan 85'i iki, 2'si üç mutasyon bulundurmakta idi. Sonuç olarak; Türk toplumunda yapılan diğer çalışmalarda görüldüğü gibi, Tokat bölgesinde ki olguların büyük çoğunluğunda M694V mutasyonuna rastlanmıştır. Hastaların % 50,26'sında en az bir mutasyon bulunmuştur.

P-125

In Tokat Region, Frequency and Distribution of Frequently Seen Mutations In Mefv Gene In The Persons Prediagnosed with Familial Mediterranean Fever

Şemsettin ŞAHİN¹, Hüseyin ÖZYURT¹, Ali AKBAŞ¹, Muzaffer KATAR¹, Oğuzhan ŞAYLAN¹ İsmail BENLİ², Resül YILMAZ³, Bünyamin KISACIK⁴

1 University of Gaziosmanpaşa Faculty of Medicine, Department of Biochemistry , Tokat, Turkey

2 University of Gaziosmanpaşa Faculty of Art and Science Department of Bioglogy , Tokat, Turkey

3 University of Gaziosmanpaşa Faculty of Medicine Department of Children Health And Diseases , Tokat, Turkey,

4 University of Gaziosmanpaşa Faculty of Medicine Department of Internal Medicine, Tokat, Turkey
semsettinsahin@hotmail.com

Familial Mediterranean Fever (FMF) is an autosomal recessive disease and clinically characterized by periodic abdominal pain, fever, arthralgia/arthritis and skin lesions. The prevalence of FMF is higher in Turks, Armenians, Arabs and Sephardic Jews. Wide variety of mutations have been described in pyrin gene which is known to be responsible from FMF.

In this study, in Tokat, 12 most frequent mutations in pyrin gene (E148Q, P369S, F479L, M680I(G/C), M680I(G/A), I692del, M694V, M694I, K695R, V726A, A744S ve R761H) have been screened in the patients in whom was considered FMF and results were compared with classical data and symptoms. Detection of mutations in pyrin gene was carried out by using Vienna Lab FMF StripAssay™ which is striped mutations screening kit. In this study 768 patient who attended to our clinic with periodic abdominal pain, fever and arthralgia/arthritis were included. 322 of these patients were children and 446 of them were adult. As a result, in 386 patients (50, %26) heterozygous/homozygous mutations have been detected. In 205 patients mutation M694V (39 number homozygous), in 80 patients mutation E148Q, in 44 patients mutation V726A, in 19 patients mutation R761H (1 patient homozygous) has been observed. 85 of patients had 2 mutations and 2 of patients had 3 mutations.

As a result In Tokat region M694V mutation has been detected in most of the cases as reported from other studies in Turkish population. In 50,26 % of all patients at least one

mutation has been detected.

P-126

Tokat Bölgesinde Çölyak Hastalığı Ön Tanılı Kişilerde Hla Geninde Sık Görülen Mutasyonların Sıklığı Ve Dağılımı

Şemsettin SAHİN¹, Hüseyin ÖZYURT¹, A.Fikret ÖZÜĞURLU¹, Ömer ATIŞ¹, Leyla AYDOĞAN² Resül YILMAZ³, Bünyamin KISACIK⁴

1 Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya AD, TOKAT

2Gaziosmanpaşa Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü, TOKAT

3 Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, TOKAT

4 Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD, TOKAT semsettinsahin@hotmail.com

Çölyak hastalığı genetik yatkınlığı olan kişilerde, gluten içeren buğday, arpa, çavdar ve yulaflı gıdaların tüketilmesi ile tetiklenen ve immün mekanizma ile oluşan otoimmün enteropatidir.

Çölyak hastalığı yaşam boyu süren tek gıda alerjisidir. Günümüzde toplumda sık karşılaşılan genetik hastalıklardan biridir. Çölyak hastalığının insan lökosit antijenleri (HLA) ile sıkı bir ilişkisi vardır ve multigenik bir hastalıktır. Olgular asemptomatik olabildiği gibi, tanı gecikmesinde ölüm ile sonuçlanabilen geniş bir klinik aralıkta karşımıza gelebilmektedir. Çölyak hastalığı tanı öncesi yüksek morbidite ve mortaliteye neden olurken, tanı konulduktan sonra, hastalık olmaktan çıkarak bir yaşam biçimi haline gelmektedir.

Bu çalışmada, Tokat bölgesinde ishal, kusma, karın ağrısı, gelişme geriliği, gibi şikayetlerle hastanemize başvuran, 161 hastada HLA geni üzerinde çölyak hastalığı ile ilgili en sık görülen 3 mutasyon (DQA1*0501, DQB1*0201, DRB1*04) tarandı. HLA geni üzerindeki mutasyonların tespiti GenID® Coeliac Disease strip'i mutasyon tarama kiti kullanılarak yapıldı. Elde edilen sonuçlar veriler ışığında yorumlandı. Çalışmaya alınan 161 hastanın 130'ünün (%80,74) en az bir mutasyon taşıdığı tespit edildi. Hastaların 85'i DQA1*0501 mutasyonu, 42'si DQB1*0201 mutasyonu, 51'inin DRB1*04 mutasyonu taşıdığı belirlendi. Her üç mutasyonu da taşıyan 6(%3,72) hasta tespit edildi. Hiç mutasyon taşımayan hasta sayısı ise 31(%19,26) olarak belirlendi.

P-126

In Tokat Region, Frequency and Distribution of Most Commonly Seen Hla Gene Mutations in the Persons Prediagnosed with Choeliac Disease

Şemsettin SAHİN¹, Hüseyin ÖZYURT¹, A.Fikret ÖZÜĞURLU¹, Ömer ATIŞ¹, Leyla AYDOĞAN² Resül YILMAZ³, Bünyamin KISACIK⁴

1 University of Gaziosmanpaşa Faculty of Medicine, Department of Biochemistry , Tokat, Turkey

2 University of Gaziosmanpaşa Faculty of Art and Science Department of Chemistry , Tokat, Turkey

3 University of Gaziosmanpaşa Faculty of Medicine Department of Children Health And Diseases , Tokat, Turkey,

4 University of Gaziosmanpaşa Faculty of Medicine Department of Internal Medicine, Tokat, Turkey semsettinsahin@hotmail.com

Choeliac disease is an autoimmune enteropathy constituted by the immun system and in genetically susceptible patients it is triggered by the consumption of gluten containing wheat, barley and rye made foods.

Choeliac disease is the only lifelong food allergy. Choeliac disease is a multigene disease and has a close relationship with human leukocyte antigens (HLA). The cases can be asymptomatic and clinically it can be in a wide range. Because of delay in diagnosis patients can die. Choeliac disease can cause high morbidity and mortality before diagnosis but after diagnosis it is no more a disease. It becomes a lifestyle.

In this study in Tokat region in 161 patients who attended to our clinic with diarrhoea, abdominal pain, growth retardation the most commonly seen 3 mutations in HLA gene have been screened. And the results were compared with classical data. Mutations analyses of HLA gene were carried out with GenID which is a stripped choeliac disease mutation screening kit. In 130 patients (80.74%) out of 161 included in this study at least one mutation has been detected. In 85 of patients mutation DQA1*0501, in 42 of patients mutation DQB1*0201, in 51 of patients mutation DRB1*04 has been detected. In 6 (3.72%) patients all three mutations have been detected. The number of patients in whom no mutation has been detected was 31 (19.26%).

P-127

Obez Ratların Serumlarında Ve Gastrointestinal Sistem Dokularında Ghrelin Ekspresyonu

İbrahim SAHİN^a, Suleyman AYDİN^a, A. Ferda DAGLİ^b, Okhan AKİN, M. Resat OZERCAN^b and Saadet PİLTEN GUZEL^a

a Fırat University, School of Medicine, Fırat University Hospital, Department of Biochemistry and Medical Biochemistry, 23119, Elazığ, Turkey

b Fırat University, School of Medicine, Fırat University Hospital, Department of Pathology, 23119, Elazığ, Turkey c Kecioren Education and Research Hospital, Department

of Biochemistry, Ankara, Turkey

Hormonal sistem vücut ağırlığının düzenlenmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Son zamanlarda keşfedilen ghrelin, obezite ile ilişkili bir hormon olduğundan çalışmanın amacı, diyetle indüklenmiş obez rat modellerinde obezitenin gastrointestinal dokular ve serum ghrelin düzeylerine etkilerini araştırmaktır.

60 günlük 12 erkek rat rastgele iki gruba ayrıldı. Gruplar kafeterya stili diyet (Diyetle İndüklenmiş Obezite için) ve standart rat yemiyle (kontrol için) beslendiler. Diyet programları 12 hafta sürdü. Diyetle indüklenmiş obezite oluşturulduktan sonra bütün ratlar dekapite edildi. Gastrointestinal dokuların ghrelin ekspresyonunun immunohistokimya yöntemi ile gösterilmesine ek olarak dokuların ve serumların ghrelin miktarları da radioimmunoassay ile ölçüldü.

Bulgularımız, kontrol grubu ratlarla karşılaştırıldığında diyetle indüklenmiş obez ratların serum ve doku ghrelin seviyelerinde önemli miktarda azalma olduğunu gösterdi. Sonuç olarak diyetle indüklenmiş obezite vücut ağırlığını arttırırken, serum ve doku ghrelin seviyelerinin azalmasına yol açmaktadır ve bu ağırlık artışına bağlı olan ghrelin seviyesinin azalmasının da obezitenin patolojisinde önemli bir rol oynadığı kanısındayız.

P-127

Serum and Gastrointestinal System Tissues Ghrelin Expression in the Obese Rats

İbrahim SAHİN^a, Suleyman AYDIN^a, A. Ferda DAGLI^b,
Okhan AKIN, M. Resat OZERCAN^b and
Saadet PILTEN GUZEL^a

a Fırat University, School of Medicine, Fırat University Hospital, Department of Biochemistry and Medical Biochemistry, 23119, Elazığ, Turkey

b Fırat University, School of Medicine, Fırat University Hospital, Department of Pathology, 23119, Elazığ, Turkey
c Keçiören Education and Research Hospital, Department of Biochemistry, Ankara, Turkey

The hormonal system plays an important role in the regulation of body weight. Recently discovered ghrelin is an obesity related hormone. Therefore, the purpose of this study was to assess the effect of the diet induced obesity on gastrointestinal tissues and serum ghrelin expression of rat models.

Sixty days aged 12 male rats were randomly divided into two groups. Groups were fed by using cafeteria style diet (for Diet Induced Obesity) or by standard rat chow (for controls). Diet programs were lasted for 12 weeks. After DIO had been performed, all rats were decapitated. Gastrointestinal organ tissues ghrelin expressions were stained by using immunohistochemistry. Gastrointestinal

organ tissues and serum ghrelin level were measured by using radioimmunoassay.

Our result indicated there was significant decrement in serum and tissue ghrelin levels of the diet induced obese rats compared with their control counterpart rats.

We conclude that diet induced obesity leads to a decrease in serum and tissue ghrelin level when rat body weight increased, and this ghrelin decrement with gain weight might play a casual role in the pathogenesis of obesity.

P-128

İskemik Kalp Hastalığında Tükürük/Serum Ghrelin, Obestatin ve Homosistein Seviyeleri

Nermin KILIÇ¹, Necati DAĞLI², Fazilet ERMAN³,
Okhan AKIN⁴ ve Süleyman AYDIN¹

1 Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya ve Klinik Biyokimya Anabilim Dalı, Elazığ

2 Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı Elazığ

3 Fırat Üniversitesi, Sağlık Yüksek Okulu, Elazığ

*4 Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara
saydin1@hotmail.com*

İskemik kalp hastalığı tüm dünyada ölümlerin başta gelen sebebidir. İskemik kalp hastalığı riski ile kan homosistein, vitamin B₁₂ ve folat düzeyleri arasında önemli bir ilişki olduğu bilinmektedir. Obestatin ve ghrelin, aynı genin ürünü olan peptid yapılı iki hormondur. Ghrelin, iskemik kalp hastalığıyla bir ilişki gösterirken obestatinin böyle bir ilişki gösterip göstermediği henüz tam aydınlatılamamıştır. Bundan dolayı bu çalışmanın amacı, iskemik kalp hastalarının serum ve tükürük örneklerinde ghrelin, obestatin, homosistein, vitamin B₁₂ ve folat düzeylerini sağlıklı bireylerinkiyle karşılaştırmaktır.

Venöz kan ve tükürük örnekleri 20 iskemik kalp hastasından ve yaşları hasta grubuyla uyumlu 20 sağlıklı bireyden toplandı. Açile ve desaçile ghrelin, obestatin ve homosistein düzeyleri ELISA yöntemi ile belirlendi. Vitamin B₁₂ ve folat seviyeleri ise Roche Elecsys 2010 hormon analizörü ile ölçüldü.

Her iki grupta homosistein, vitamin B₁₂ ve folat düzeylerinin tükürükte seruma göre önemli derecede düşük konsantrasyonda olduğu belirlendi. Kontrol grubunda açile, desaçile ghrelin ve obestatin düzeyleri tükürükte serumdakine göre anlamlı olarak yüksek bulunurken bu parametrelerin iskemik kalp hastalarında tükürükte seruma göre önemli düzeyde düşük olduğu tespit edildi. Tükürük ve serum açile ghrelin, desaçile ghrelin, obestatin ve homosistein konsantrasyonları, iskemik kalp hastalarında kontrol grubuna göre daha yüksek iken vitamin B₁₂ ve folat konsantrasyonları ise iskemik kalp hastalarında kontrol grubuna göre daha düşük bulundu.

Bu nedenle artmış açile (ghrelin) ve desaçile ghrelin, homocysteine, obestatin düzeyleri ve azalmış vitamin B₁₂ ve folat düzeyleri iskemik kalp hastalığıyla ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

P-128

Saliva /Serum Ghrelin, Obestatin and Homocysteine Levels in the Ischemic Heart Disease

Nermin KİLİC¹, Necati DAGLI², Fazilet ERMAN³,
Okhan AKİN⁴, Süleyman AYDIN¹

1 Fırat University, School of Medicine, Department of
Biochemistry and Clinical Biochemistry, Elazığ

2 Fırat University, School of Medicine, Department of
Cardiology, Elazığ

3 Fırat University, Health Sciences Vocational School,
Elazığ

4 Kecioren Education and Research Hospital, Department
of Biochemistry, Ankara
saydin1@hotmail.com

Ischemic heart disease is the leading cause of death throughout the world. There is an association among blood homocysteine, vitamin B₁₂, folate levels and the risk of ischemic heart disease. Obestatin and ghrelin are two peptide hormones derived from the same gene. Ghrelin shows an association with the ischemic heart disease, but whether obestatin also shows an association remains to be determined. Therefore, the purpose of this study was to compare the ghrelin, obestatin, homocysteine, vitamin B₁₂ and folate levels in saliva and serum in human subjects with ischemic heart disease and from healthy subjects.

Venous blood and saliva samples were obtained from 20 ischemic heart disease subjects and from 20 age-matched controls. The level of acylated and desacylated ghrelin, obestatin and homocysteine levels were determined by ELISA. Vitamin B₁₂ and folate levels were determined by Roche Elecsys 2010 hormone analyzer.

Comparison of homocysteine, vitamin B₁₂ and folate levels values for both groups indicated significantly lower concentrations in saliva than in the corresponding serum samples. Comparison of acylated, desacylated ghrelin and obestatin values for control groups indicated significantly higher concentrations in saliva than in the corresponding serum samples, whereas comparison of acylated, desacylated ghrelin values for ischemic heart disease groups indicated significantly lower concentrations in saliva than in the corresponding serum samples. The saliva and serum acylated ghrelin, desacylated ghrelin, obestatin and homocysteine concentrations were higher in the ischemic heart disease than in the control subjects while the saliva and serum vitamin B₁₂ and folate concentrations were lower in the ischemic heart disease than in the control subjects.

Thus, the elevated acylated and desacylated ghrelin, homo-

cysteine, obestatin levels and decreased vitamin B₁₂ and folate concentrations might be associated with the risk of ischemic heart disease.

P-129

Obes Ratların Serumlarında ve Gastrointestinal Sistem Dokularında Ghrelin Ekspresyonu

İbrahim ŞAHİN¹, Süleyman AYDIN¹, A. Ferda DAĞLI²,
Okhan AKIN³, M. Reşat ÖZERCAN²,
Saadet PİLTEN GÜZEL¹

1 Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya ve Klinik
Biyokimya Anabilim Dalı, Elazığ

2 Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı,
Elazığ

3 Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya
Anabilim Dalı, Ankara

biochem.ibrahim@hotmail.com

Hormonal sistem vücut ağırlığının düzenlenmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Son zamanlarda keşfedilen ghrelin, obezite ile ilişkili bir hormon olduğundan çalışmanın amacı, diyetle indüklenmiş obez rat modellerinde obezitenin gastrointestinal dokular ve serum ghrelin düzeylerine etkilerini araştırmaktır.

60 günlük 12 erkek rat rastgele iki gruba ayrıldı. Gruplar kafeterya stili diyet (Diyetle İndüklenmiş Obezite için) ve standart rat yemiyle (kontrol için) beslendiler. Diyet programları 12 hafta sürdü. Diyetle indüklenmiş obezite oluşturulduktan sonra bütün ratlar dekapite edildi. Gastrointestinal dokuların ghrelin ekspresyonunun immunohistokimya yöntemi ile gösterilmesine ek olarak dokuların ve serumların ghrelin miktarları da radioimmunoassay ile ölçüldü.

Bulgularımız, kontrol grubu ratlarla karşılaştırıldığında diyetle indüklenmiş obez ratların serum ve doku ghrelin seviyelerinde önemli miktarda azalma olduğunu gösterdi.

Sonuç olarak diyetle indüklenmiş obezite vücut ağırlığını arttırırken, serum ve doku ghrelin seviyelerinin azalmasına yol açmaktadır ve bu ağırlık artışına bağlı olan ghrelin seviyesinin azalmasının da obezitenin patolojisinde önemli bir rol oynadığı kanısındayız.

P-129

Serum and Gastrointestinal System Tissues Ghrelin Expression in the Obese Rats

İbrahim ŞAHİN¹, Süleyman AYDIN¹, A. Ferda DAĞLI²,
Okhan AKIN³, M. Reşat ÖZERCAN²,
Saadet PİLTEN GÜZEL¹

1 Fırat University, School of Medicine, Department of
Biochemistry and Clinical Biochemistry, Elazığ

2 Firat University, School of Medicine, Department of Pathology, Elazığ

3 Keçioren Education and Research Hospital, Department of Biochemistry, Ankara
biochem.ibrahim@hotmail.com

The hormonal system plays an important role in the regulation of body weight. Recently discovered ghrelin is an obesity related hormone. Therefore, the purpose of this study was to assess the effect of the diet induced obesity on gastrointestinal tissues and serum ghrelin expression of rat models.

Sixty days aged 12 male rats were randomly divided into two groups. Groups were fed by using cafeteria style diet (for Diet Induced Obesity) or by standard rat chow (for controls). Diet programs were lasted for 12 weeks. After DIO had been performed, all rats were decapitated. Gastrointestinal organ tissues ghrelin expressions were stained by using immunohistochemistry. Gastrointestinal organ tissues and serum ghrelin level were measured by using radioimmunoassay.

Our result indicated there was significant decrement in serum and tissue ghrelin levels of the diet induced obese rats compared with their control counterpart rats.

We conclude that diet induced obesity leads to a decrease in serum and tissue ghrelin level when rat body weight increased, and this ghrelin decrement with gain weight might play a casual role in the pathogenesis of obesity.

P-130

Periodontal Hastalıklarda Arjinin-Nitrik Oksit Metabolizmasındaki Değişiklikler

ÖZER L¹., KURTULUŞ Özmeriç N²., TOKMAN B³., ÇAKILCI B²., UYANIK B²., BOYNUEĞRİ D²., ÜLKAR Elgün S¹.

1; Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

2; Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı

3; Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Oral Diagnostik ve Rayoloji Anabilim Dalı

Periodontal hastalık, patofizyolojisinde mikrobiyal plak oluşumu ve buna karşı konak immün yanıtının meydana geldiği inflamatuvar bir hastalıktır. Bu çalışmada periodontal hastalıkta Arjinin-NO metabolizmasında meydana gelen olası değişiklikleri ve uygulanan tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Ayrıca tedaviye yanıt incelenirken yara iyileşmesinde arjinaz, nitrik oksit (NO) ve ornitin dekarboksilaz (ODC) aktivitelerinin bu süreç üzerine olan etkileri de değerlendirilmiştir.

Bu amaçla çalışmaya periodontal hastalığı bulunan toplam 28 kişi dahil edilmiştir. Hastalar periodontal hastalıklarının

şiddetine göre gingivitis (grup I) ve kronik periodontitis (grup II) olarak iki gruba ayrılmıştır. Üçüncü grup sağlıklı kişilerden oluşan kontrol grubudur. Hastalardan tedavi öncesinde ve tedavi sırasında ve kontrol grubundan tükürük ve dişeti biyopsisi örnekleri alınmıştır. Örneklerde NO düzeyleri ile enzim aktivitelerine bakılmıştır.

Gingivitis grubunda doku NO düzeyleri hem tedavi öncesi hem de tedavi sonrasında kronik periodontitis grubuna göre yüksek bulunmuştur. Tükürük NO düzeyleri ise yalnızca tedavi öncesinde grup II'de grup I'e göre yüksek saptanmıştır. Sağlıklı kontrollerle kıyaslandığında hem doku hem de tükürük NO düzeyleri kronik periodontitiste daha düşük, gingivitis ise daha yüksekti. Doku arginaz aktivitesi tedavi sonrasında anlamlı bir fark göstermezken, tedavi öncesinde gingivitisli grupta diğer iki gruba göre yüksek bulunmuştur. Tükürük arginaz aktivitesi ise hem tedavi öncesinde hem de sonrasında gingivitislilerde en yüksek bulunmuştur. Doku ODC aktivitesi tedavi öncesinde gingivitisli ve sağlıklı grupta kronik periodontitiste göre yüksek bulunurken, tedavi sonrasında yine gingivitisli grupta daha yüksek bulunmuştur. Tükürük ODC aktivitesi tedavi öncesinde kronik periodontitisli grupta sağlıklılara göre yüksek bulunurken, tedavi sonrasında anlamlı fark gözlenmemiştir.

Bu çalışmanın sonuçları arginin-NO metabolizmasının periodontal hastalıkta değişim gösterdiğine işaret etmektedir. Arginin-NO metabolizmasındaki değişimlerin tedavi öncesi veya tedavi sonrası karşılaştırılması hastalığın patogenezinin anlaşılması ve klinik uygulamalar açısından önem taşımaktadır. Bu çalışmanın periodontal hastalığın patofizyolojisinin aydınlatılması ve etkin tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi ile ilgili ileri araştırmalara yardımcı olacağı düşünülmektedir.

P-130

Changes of Arginine-Nitric Oxide Metabolism in Periodontal Disease

ÖZER L¹., KURTULUŞ Özmeriç N²., TOKMAN B³., ÇAKILCI B²., UYANIK B²., BOYNUEĞRİ D²., ÜLKAR Elgün S¹.

1; Ankara University, Faculty of Medicine, Biochemistry Department, Ankara

2; Gazi University, Faculty of Dental Medicine, Periodontology Department, Ankara

3; Gazi University, Faculty of Dental Medicine, Oral Diagnostic and Radiology Department, Ankara

This study aimed to investigate the possible changes in Arginine-NO metabolism and effectiveness of periodontal disease therapy. While evaluating response to therapy it was aimed to investigate effects of arginase, nitric oxide (NO), ornithine decarboxylase (ODC) activities on wound healing. For this purpose, salivary and gingival tissue samples were

collected from 28 patients before therapy and after therapy. Patients were divided into two groups according to their disease severity; chronic periodontitis (group I) and gingivitis (group II). The third group (control) comprised of 11 healthy persons. NO levels and enzyme activities of patients and controls were analyzed.

Tissue NO levels in gingivitis group were found to be higher compared to chronic periodontitis group both before and after therapy. Salivary NO levels in group II were higher than group I before therapy. When compared to healthy controls, both tissue and salivary NO levels were found to be lower in chronic periodontitis group and higher in gingivitis group. Although tissue arginase activity did not show any significant difference between groups after therapy, it was higher in the gingivitis group compared to the others before therapy. Salivary arginase activity was found to be highest in gingivitis group both before and after therapy. Tissue ODC activity was found to be increased in gingivitis and control groups compared to chronic periodontitis group before therapy and again higher in gingivitis group after therapy. Salivary ODC activity was higher in chronic periodontitis group compared to controls before therapy, however there was no significant difference after therapy.

In conclusion our results show that arginine-NO metabolism changes in the presence of periodontal disease. Comparing changes in arginine-NO metabolism before and after therapy, is important for understanding pathogenesis of disease and improving clinical approaches. It is suggested that this study will be helpful for understanding disease pathophysiology and improving effective therapeutical methods.

P-131

Venöz Trombozlu Olgularda Faktör V Leiden Mutasyonu Analizi

**Pınar ATA EREN^{1,2}, Nazım DENİZLİ¹,
H. Mehmet SÖKMEN¹, Solmaz ERDEM³,
Mustafa SOLAK^{4,5}**

*1 Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
2 Genetik Hastalıklar Tanı Merkezi İstanbul, 3Türkiye
Klinikleri, Ankara, 4Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıbbi
Biyoloji Anabilim Dalı, Afyon, 5Yüksek Öğretim Kurulu*

Önemli bir koagülasyon faktörü olan Faktör V'in prokoagulan etkinliği aktive protein C tarafından baskılanır. Protein C kesim bölgesini değişime uğratan Faktör V Leiden mutasyonu (G1691A), tek baz değişimi ile gerçekleşir. Faktör V'in protein C tarafından yetersiz yıkımı, pıhtılaşma riskinin homozigot bireyler ile heterozigot bireylerde ömür boyu artmasına neden olur. Mutasyonun normal beyaz ırkta bulunma sıklığı %5 iken venöz tromboz geçiren bireylerde aynı sıklık %11-21'dir. Birçok çalışmada derin ven trombozu geçiren hastalarda mutasyon taşıyanlarda taşımayanlara oranla tekrarlama riskinin 2.4 ile 4.1 olduğu gösterilmiştir.

Bu çalışmada Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genetik Hastalıklar Tanı Merkezine Ocak-Ağustos 2008 tarihlerinde venöz tromboz şikayeti nedeniyle başvuran toplam 72 hasta Faktör V Leiden mutasyonu açısından incelemeye alınmıştır. Hastaların %22 (n=16)sinin kronik renal yetmezlik ve fistül problemleri ile, %17(n=12) sinin derin ven trombozu ile, % 32(n=23) sinin ise serebrovasküler olay ile başvuran ve geri kalan %29'unun (n=21) da sık gebelik kaybı olan hastalardan oluştuğu tesbit edilmiştir. Tanı merkezimizde yapılan moleküler genetik analizler sonucunda Faktör V Leiden Mutasyonu açısından 59 birey normal bulunmuştur. Geriye kalan 13 hastada mutasyon saptanmış olup bunların 4'ünün homozigot, 9'unun ise heterozigot düzeyde olduğu belirlenmiştir. Yapılan bu çalışma merkezimize başvuran olgularda moleküler genetik analiz ve genetik danışma verilmesinin önemini ortaya çıkarmıştır.

P-131

Factor V Leiden Mutation Analysis in Patients with Venous Thrombosis

**Pınar ATA EREN^{1,2}, Nazım DENİZLİ¹,
H. Mehmet SÖKMEN¹, Solmaz ERDEM³,
Mustafa SOLAK^{4,5}**

*1 Haydarpaşa Numune Research and Training Hospital
2 Genetic Diseases Diagnosis Center, Istanbul, 3 Türkiye
Klinikleri, Ankara, 4 Afyon Kocatepe University,
Department of Medical Biology Afyon, 5 Council of Higher
Education of Republic of Turkey.*

As an important coagulation factor, Factor V, has its procoagulant effect suppressed by activated protein C. Factor V Leiden mutation (G1691A), occurring with single base difference, changes the protein C cutting region of Factor V. Due to inefficient breakdown of Faktör V by protein C increases lifelong thrombosis risk in homozygote and heterozygote patients. While the frequency of the mutation among the caucasians is 5%, it increases up to 11-21% among patients with thrombosis. Studies shown that in the mutation carriers recurrence rate is 2.4 to 4.1 times higher compared with patients with no mutations.

In this study a total of 72 patients with venous thrombosis admitted to Haydarpaşa Numune Research and Training Hospital, Genetic Diseases Diagnosis Center from January to August 2008, investigated for Factor V Leiden mutation. Twenty two percent (n=16) of the patients had chronic renal disease with fistul problems, 17% (n=12) had deep venous thrombosis, 32% (n=23) had cerebrovascular accidents and the remaining 29% (n=21) had recurrent abortus. In our diagnosis center with the molecular genetic analysis for Faktör V Leiden mutation, 59 person detected to have normal allele. Among the remaining 13 patients, 4 of them detected as homozygote and 9 of them as heterozygote for

the mutation. As a result in this study, the importance of molecular genetic analysis and genetic counseling for the patients admitted to our center has been demonstrated.

P-132

Tiroid Karsinomlarında Leptin Düzeyi

Melih AKINCI¹, Funda KOSOVA², Bahadır ÇETİN³,
Sabahattin ASLAN³, Zeki ARI⁴, Abdullah ÇETİN³

*1Ankara Dışkapı Eğitim ve Araştırma Hastanesi 4.Genel
Cerrahi*

2 Celal Bayar Üniversitesi Biyokimya Bölümü

*3 Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1.Genel
Cerrahi*

*4 Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Biyokimya
Bölümü*

Giriş: Adipoz dokudan salgılanan ve nöroendokrin bir hormon olan leptin, birçok sistemdeki fizyolojik rollerinin yanında multipl karsinogenez basamaklarında olası etkileri olabilir. Tiroid papiller kanseri hastalarında leptinin durumu bu çalışmada araştırılmak istendi.

Method: İnce iğne aspirasyon biyopsisi ile Tiroid Papiller Karsinom (TPK) tanısı konan farklı bir hastalığı bulunmayan, ötiroid, hormon replasman tedavisi almayan 43 kadın hasta ile 30 kadın kontrol bireyi çalışmaya dahil edilmiştir. TPK'lu hastalara bilateral total tiroidektomi ameliyatı yapıldı ve operasyondan 20 gün sonra tekrar serum leptin düzeyleri kontrol edildi. Bulgular: TPK 43 hasta ve kontrol 30 bireyin serum ortalama leptin düzeyleri sırası ile 21,15±14,12 ng/ml ve 9,89±0,21ng/ml olarak bulunmuştur. TPK'lu hastalarda leptin düzeyi kontrol grubuna göre belirgin yüksektir. TPK'lu total tiroidektomi sonrası 20. günde kan örneği alınan 34 hastanın serum ortalama leptin düzeyi 13,92±10,55 ng/ml olarak ölçüldü. 34 hastanın total tiroidektomi öncesi ortalama leptin düzeyi olan 22,94±14,67 ng/ml ile karşılaştırıldığında belirgin düşüş gözlenmiştir. Bununla birlikte total tiroidektomi sonrası kanser grubundaki seviyesi düşmüş ortalama leptin düzeyi halen istatistiksel olarak kontrol grubu değerlerine göre yüksektir. Sonuç: Tiroid kanser hastalarında kontrollere göre artmış ve total tiroidektomi sonrası operasyon öncesine göre azalan leptin Tiroid kanser patogenezi ile ilişkili olabilir düşüncesindeyiz.

P-132

Leptin Levels in Thyroid Cancer

Melih AKINCI¹, Funda KOSOVA², Bahadır ÇETİN³,
Sabahattin ASLAN³, Zeki ARI⁴, Abdullah ÇETİN³

*1 Ankara Dışkapı Education and Research Hospital,
Department of General Surgery, Ankara, Turkey*

2 Celal Bayar University, Department of Biochemistry,

Manisa, Turkey

*3 Ankara Oncology Hospital, Department of General
Surgery, Ankara, Turkey*

*4 Celal Bayar University, School of Medicine, Department
of Biochemistry and Clinical Biochemistry, Manisa, Turkey*

Background: Leptin, has physiologic roles in multiple systems, and has possible effects on several carcinogenesis steps. The aim of this study is to investigate the leptin levels in thyroid papillary cancer patients. Methods: Both otherwise healthy 43 female thyroid cancer patients and 30 healthy female control subjects were recruited for the study. Thyroid papillary cancer was diagnosed by fine needle aspiration biopsy. Thyroid Papillary Carcinoma patients had bilateral total thyroidectomy operation and their leptin levels were measured before and twenty days after the operation compared to control. Results: Serum leptin levels of Thyroid Papillary Carcinoma patients were higher than the control group subjects (21,15±14,12 ng/ml, 9,89±0,21 ng/ml respectively p<0.05) . The leptin levels decreased after total thyroidectomy (13,92±10,55 ng/ml,) compared to the prethyroidectomy levels (22,94±14,67 ng/ml) in 34 patients (p<0,05). However the decreased postthyroidectomy levels of leptin were still statistically higher than the control group levels.. Conclusion: We conclude that leptin levels were elevated in thyroid cancer and they decrease after total thyroidectomy and might be associated with thyroid papillary carcinogenesis.

P-133

Trans-9 18:1 Octadecenoic Asit İzomerinin Solubül Hücre Adezyon Molekülleri (sICAM -1 ve sVCAM-1) ve İnsülin Benzeri Growth Faktör (IGF-1) Düzeylerine Etkileri

Mehmet AKÖZ, Rahim KOCABAŞ, Cemile TOPÇU,
Mehmet GÜRBİLEK

*Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Biyokimya A.B.D.
Konya*

Bu çalışmada diyet ile alınan trans yağ asit izomerlerinden trans-9 18:1 oktadecenoik asit izomerinin, ratlarda solubül hücre adezyon molekülleri (sICAM -1 ve sVCAM-1) ve insülin benzeri growth faktör (IGF-1) düzeylerine etkileri araştırıldı.

İki hafta süreyle aynı yemle beslenen ratlar, kontrol ve çalışma grubuna ayrıldı. Çalışma grubunun diyetlerine 10 gün süre ile 50 mg/gün trans-9 18:1 oktadecenoik asit izomeri ilave edildi. Daha sonra her iki grubun serumlarında gaz kromatografi analizleri ile yağ asit kompozisyonları incelendi. Çalışma grubunda trans-9 18:1 yağ asidi miktarının kontrol grubuna göre fazla (p<0.01) olduğu görüldü.

Trans-9 18:1 oktadecenoik asit ile beslenen ratların plaz-

malarında, hücre adezyon molekülleri (sICAM -1 ve sVCAM-1) seviyelerinin yükseldiği ($p<0.01$), IGF-1 değerlerinin ise azalmış olduğu ($p<0.05$) görüldü.

Sonuç olarak diyetle alınan trans yağ asitlerinin hücre adezyon molekülleri (sICAM -1 ve sVCAM-1) ve IGF-1 değerlerini değiştirdiğini, bu parametrelerin Koroner arter hastalığı ve Aterosklerozis gibi hastalıkların teşhisinde erken tanı molekülleri olarak kullanılabilineceği, sICAM-1, sVCAM-1 ve IGF-1 seviyesinin çeşitli patolojik durumlarda da araştırılması ve değerlendirilmesi kanaatine varıldı.

P-133

The Effects of Trans-9 18:1 Octadecenoic Acid Isomer on Levels of Soluble Cell Adhesion Molecules (sICAM -1 and sVCAM-1) and Insulin Like Growth Factor (IGF-1)

Mehmet AKÖZ, Rahim KOCABAŞ, Cemile TOPÇU, Mehmet GÜRBİLEK

Graduate School of Health Sciences Department of Biochemistry (Medicine), Konya

The effects of trans-9 18:1 octadecenoic acid isomer from the fatty acid isomers taken with diet on soluble cell adhesion molecules (sICAM -1 and sVCAM-1) and insulin like growth factor(IGF-1) levels were investigated in rats.

The rats which were fed by the same dietary feeding were separated into study and control groups. 50 mg/day dosage for 10 days trans-9 18:1 octadecenoic acid isomer was added to diet in the study group. Then fatty acid composition in both groups was studied by gas chromatography analyses. Trans-9 18:1 fatty acid level in in the study group was higher than control group ($p<0.01$).

Cell adhesion molecules sICAM -1 and sVCAM-1 were increased ($p<0.01$) and IGF-1 level was decreased ($p<0.05$) in rats fed with trans-9 18:1 octadecenoic acid.

As a conclusion the trans fatty acid isomers taken with diet effect sICAM -1, sVCAM-1 and IGF-1 and it is thought these parameters may be useful in the early diagnosis of coronary artery disease and atherosclerosis and measurement of these parameters in other pathological cases also may be useful.

P-134

Kardiyak Troponin I Referans Aralığının Belirlenmesi

CAVUSOGLU A.C., ERKIZAN O., ARICAN H., BİLGİLİ S., KARACA B.

SB İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Biyokimya Bölümü, İzmir

Giriş: Troponin I (cTnI) ve T hasta öyküsü ve klinik bulgu-

larla birlikte akut miyokard enfarktüs değerlendirilmesi ve tanısı için kullanılan testlerdir. Referans aralıklar kullanılan cihaza, yonteme ve populasyona bağılı olarak bir laboratuvaradan diğerine önemli ölçüde değişiklik gösterebilir. Bu yüzden her bir laboratuvar kendi referans aralıklarını belirlemelidir. Bu çalışmada Beckman Coulter Access II cihazı kullanılarak seçilen sağlıklı bireylerde cTnI referans aralıkları belirlendi.

Gereç ve yöntem : NCCLS C28-A standartlarına göre pre-analitik faktörler ve dışlama kriterlerinin belirlenmesi için bir anket hazırlandı. SB İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi gönüllü personelinden ve yakınlarından 15-80 yaş arası (ortanca 40, mod: 45) 69 erkek (%33), 140 bayan (%67) olmak üzere 209 referans örnek dahil edildi. Çalışma Access II (Beckman Coulter) analizöründe gerçekleştirildi. Verilerin histogramı çizildi ve dağılım Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Aşırı uç değerler D/R:1/3 kuralına göre atıldı. 208 referans örnek ile araştırmaya devam edildi. Cinsiyet, yaş grupları, vücut kitle indekslerine göre oluşturulan gruplar arasındaki anlamlılık χ^2 testi ile değerlendirildi.

Sonuçlar: Bu çalışmada non-parametrik yonteme göre Access II analizör ile popülasyonumuzun cTnI referans aralıkları laboratuvarımız için tespit edildi. Gruplar arasında fark yoktu. Serum referans aralıkları: %99 güven aralığında cTI 0.00-0.09 ng/mL, %95 güven aralığında 0.00-0.07 ng/mL olarak bulundu.

P-134

Determination Of Cardiac Troponin I Reference Range

CAVUSOGLU A.C., ERKIZAN O., ARICAN H., BİLGİLİ S., KARACA B.

SB İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Biyokimya Bölümü

Introduction: Cardiac Troponin I (cTnI) and T are used for the diagnosis and evaluation of acute myocardial infarction (AMI) together with clinical findings and history of the patients. Reference ranges vary considerably from one laboratory to another and are dependent on the population, methodology and instrumentation utilized. So, reference ranges should be established by each laboratory. In this study, we evaluated cTnI reference range in our population reference group and we used Beckman Coulter Access II instrument.

Material- Methods: According to NCCLS C28-A standarts we prepared questionnaire determining exclusion criterias and preanalytic factors. In Ministry Of Health Izmir Education and Research Hospital staff healthy volunteers and their relatives with the age of 15-80 (median 40, mod 45), 209 specimens were accepted; 69 male (%33), 140 female (%67). cTnI measurements were performed by Access II (Beckman Coulter) analyzer. In statistics, his-

toqram and Kolmogorov- Smirnov tests were used for the evaluation of distribution. Outlier was removed according to outlier removal rule D/R: 1/3, and study was continued with 208 reference samples. According to sex, age and body mass indexes there were no differences with x2 test between the groups.

Result: In this study, according to nonparametric methods we established our reference population cTnI reference range with Access II analyzer for our laboratory. Serum reference ranges: 99% confidence interval for cTnI was 0.00-0.09 ng/ml, 95% confidence interval for cTnI was 0.00-0.07 ng/ml.

P-135

Türk Populasyonunda MDR1 C3435T Polimorfizminin Mide Adenokarsinoma Gelişimi ve Prognozuna Etkisi

Güvem GÜMÜŞ AKAY¹, Aynur KARADAĞ¹,
Aydın RÜSTEMOĞLU², Ali Ekrem ÜNAL³,
Derya ÖZTUNA⁴, Asuman SUNGUROĞLU¹,
Ajlan TÜKÜN⁵

1 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji
Anabilim Dalı, Ankara

2 Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji
Anabilim Dalı, Tokat

3 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Cerrahi Onkoloji
Bilim Dalı, Ankara

4 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik
Anabilim Dalı, Ankara

5 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik
Anabilim Dalı, Ankara
aynkara@yahoo.com

Türkiye’de mide kanseri kadın ve erkeklerde kanser nedeni ölümler arasında ikinci sırada yer almaktadır. Mide kanserinin yüksek insidansının çevresel ve genetik faktörlerin bir sonucu olduğu düşünülmektedir, ancak tümör gelişimi ve ilerlemesinde rol oynayan genetik yollar net değildir. MDR1 geni, ksenobiyotikler gibi çeşitli substratların aktif taşınmasında rol oynayan P-glikoprotein (P-gp) ekspresyonuna neden olmakta ve bu nedenle gastrointestinal epitel hücrelerinde olduğu gibi değişik doku ve organlarda koruyucu fonksiyon üstlenmektedir. MDR1 genindeki C3435T SNP’nin P-gp ekspresyon ve aktivitesini etkilediği gösterilmiştir. Bu çalışmada, Türk populasyonunda C3435T SNP’i ile mide kanseri gelişim riski ve prognozu arasındaki ilişki araştırılmıştır. Çalışma 43 mide adenokarsinomlu hasta ve 100 sağlıklı bireyde gerçekleştirilmiştir. C3435T genotiplendirilmesi PCR-RFLP yöntemi ile yapılmış, iki grubun alel ve genotip sıklıkları ki-kare yöntemi ile test edilmiştir. C ve T allellerinin sıklığı hasta grubunda sırasıyla % 54.7 ve % 45.3, kontrol grubunda % 44.5 ve % 55.5 olarak saptanmıştır. Alel sıklıkları hasta ve kontrol gruplarında benzer bulunmuştur (P= 0.115). C3435T polimorfizminin

genotip sıklık dağılımı hasta grubunda CC: % 27.9, CT: % 53.5, TT: % 18.6; kontrol grubunda CC: % 24.0, CT: % 41.0, TT: % 35.0 olarak gözlenmiştir. Genotip sıklıkları hasta ve kontrol grubunda belirgin fark göstermemiştir (P= 0.141). Ancak, CC ve CT genotiplerinin birlikte sıklıkları, hasta grubunda kontrol grubuna kıyasla hafif derecede anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (OR=2.356; 95%CI=0.986-5.629)(p=0.050). Ayrıca, C3435T SNP’nin tümör invazyonu ve lenf nodu tutulumu ile ilişkili olmadığı saptanmıştır. Verilerimiz CC/CT genotipine sahip bireylerde artmış mide adenokarsinomu gelişme riskinin olabileceğini düşündürmektedir. Fakat C3435T SNP’i bu tip kanserde prognostik bir faktör değildir.

P-135

The role of MDR1 C3435T Polymorphism in Development and Prognosis of Gastric Adenocarcinoma in Turkish Population

Güvem GÜMÜŞ AKAY¹, Aynur KARADAĞ¹,
Aydın RÜSTEMOĞLU², Ali Ekrem ÜNAL³,
Derya ÖZTUNA⁴, Asuman SUNGUROĞLU¹,
Ajlan TÜKÜN⁵

1 Ankara University Faculty of Medicine, Department of
Medical Biology, ANKARA / TURKEY,

2 Gazi Osman Paşa Üniversitesi Faculty of Medicine,
Department of Medical Biology, TOKAT / TURKEY,

3 Ankara University Faculty of Medicine, Department of
Surgical Oncology, ANKARA / TURKEY,

4 Ankara University, Faculty of Medicine, Department of
Biostatistics, ANKARA / TURKEY,

5 Ankara University Faculty of Medicine, Department of
Medical Genetics, ANKARA / TURKEY
aynkara@yahoo.com

Gastric cancer is the second leading cause of cancer-related deaths for both men and women in Turkey. Its high incidence is considered to be the result of both environmental and genetic factors, however, the genetic pathway of tumor development and progression remain uncertain. MDR1 gene mediates the expression of P-glycoprotein (P-gp), which has a role in active transport of various substrates, including xenobiotics, and thus has a protective function in various tissues and organs like gastrointestinal epithelial cells. The C3435T SNP in the MDR1 gene has shown to influence P-gp expression and activity. In this study, we investigated the relation between C3435T SNP and risk of gastric cancer development and progression in Turkish population. The study was performed on 43 patients with gastric adenocarcinoma and 100 healthy subjects. The genotyping of C3435T SNP was done by PCR-RFLP, allele and genotype frequencies of two groups were tested with chi-square test. The frequencies of C and T alleles were found as 54.7% and 45.3% in patient group, whereas 44.5% and 55.5% in control group

respectively. The allele frequencies in patient and control groups were found to be similar (P= 0.115). Genotype frequency distribution of C3435T polymorphism in patient group was CC: 27.9%, CT: 53.5%, TT: 18.6%; and in control group was CC: 24.0%, CT: 41.0%, TT: 35.0%. Genotype frequencies didn't show significant difference between patient group and control subjects (P= 0.141). However, the CC and CT genotypes together showed slightly significantly higher frequency in patients than in controls (OR=2.356; 95%CI=0.986-5.629)(p=0.050). We also found that the C3435T SNP was not associated with tumor invasion and lymph node involvement. Our data suggest that the individuals with CC/CT genotypes may have increased risk of gastric adenocarcinoma development. However, C3435T SNP is not a prognostic factor in this type of cancer.

P-136

Sıçan Beyininde İskemi ile Oluşan Oksidatif Stresin ve Transkripsiyon Faktörlerinin Araştırılması

Melih DAĞDEVİREN¹, Pelin KELİCEN²,
Mesude İŞCAN¹

1 Orta Doğu Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü,
Biyokimya Bölümü, Ankara
2 Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji
Anabilim Dalı, Ankara
e156564@metu.edu.tr

Sterol düzenleyici element bağlayıcı proteinler (SREBP'ler) ile CCAAT-elementi bağlayıcı proteinler (C/EBP'ler) transkripsiyon faktörleridir. SREBP'lerin beyindeki dağılımı hakkında çok az şey bilinmektedir. C/EBP'lerin beyindeki inflamatuvar olaylarla aktive oldukları gösterilmiştir. Bu proteinler memeli sinir sisteminde sentezlenmekte ve sinir hücrelerinde birçok işlevleri bulunmaktadır. C/EBP ve bazı diğer transkripsiyon faktörlerinin artırılmasının iskemi sonrası inflamasyonun oluşmasında öncülük ettiği düşünülmektedir. Bu çalışmada SREBP ve C/EBP'lerin global iskemik sıçan beyindeki seviyeleri araştırılmıştır. Çalışmalar 10 dakika global iskemi ve hipotansiyon oluşturulmuş sıçanlarda yapılmıştır. 24 saat akut ve 1-4 hafta arasında kronik iyileşme süreçleri incelenmiştir. Global iskemi sonrası sıçan korteks ve serebellumundaki SREBP ve C/EBP seviyelerinde, 1 ve 2 'nci haftalar için değişim gözlenmiştir. Oksidatif stres hasarı, korteks ve serebellum homojenatlarındaki glutatyon (GSH) ve malondialdehit (MDA) seviyeleri ölçülerek tespit edilmiştir. Oksidatif stresle ilişkili enzimler olan; glutatyon-S-transferaz (GST), glutatyon redüktaz (GR) ve süperoksit dismutaz (SOD) aktiviteleri de ölçülmüştür. Karotid arter oklüzyonu uygulanan gruplarda kontrol gruplarına göre oksidatif strese bağlı olarak antioksidant enzim aktivitelerinde yükselme gözlenmiştir.

P-136

The Investigation of Oxidative Stress and Transcription Factors Occurs by Ischemia in Rat Brain

Melih DAĞDEVİREN¹, Pelin KELİCEN²,
Mesude İŞCAN¹

1 Middle East Technical University, Department of
Biochemistry, Ankara, TURKEY
2 University of Hacettepe, Department of Pharmacology,
Ankara, TURKEY
e156564@metu.edu.tr

Sterol regulatory element binding proteins (SREBPs) and CCAAT-element binding proteins (C/EBPs) are transcription factors. Little is known about the distribution of SREBPs in the brain. It has been shown that C/EBPs have activated by the inflammatory events in the brain. These proteins are expressed in the mammalian nervous system and have many implications in the nerve cells. The induction of C/EBP and some other transcription factors are thought to promote post-ischemic inflammation. In this study, we investigated the expression of SREBP and C/EBP in the global ischemic rat brain. It was studied in rat model of 10-min global brain ischemia and hypotension followed by survival periods ranging from 24 hours acute and 1 to 4 weeks chronic phase. The expression of SREBP and C/EBP after global ischemia in rat cortex and cerebellum was altered for 1 and 2 weeks. The oxidative stress injury in cortex and cerebellum homogenates from control and ischemic groups was examined by measuring the glutathione (GSH) and malondialdehyde (MDA) levels. Oxidative stress related enzymes glutathione-S-transferase (GST), glutathione reductase (GR) and superoxide dismutase (SOD) activities were also determined. Carotid artery occlusion applied groups has higher antioxidant enzyme activities compared to control groups involved in oxidative stress.

P-137

Bir Türk Ailede Hb Sarrebourg'un Tanımlanması

Genc A¹, Cavusoglu AC², Arıcan H², Uzuncan N²,
Karaca B², Curuk A¹

1 Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya
Anabilim Dalı, Adana
2 SB İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik
Biyokimya Bölümü, İzmir

Hb Sarrebourg (beta131(H9)Gln->Arg) stabil olmayan bir beta globin varyantıdır, şimdiye kadar üç ailede tespit edilmiştir. İlk kez 1987'de Duwin ve arkadaşları tarafından bir Türk çocukta tanımlanmış, ardından İsyanya'da bir ailede heterozigot ve İtalya'da ise β^0 talasemi mutasyonu (39 A->

G) ile bileşik heterozigot formu gösterilmiştir. Biz de Girit göçmeni olan bir ailede moleküler analiz ile tanısını koyduğumuz Hb Sarrebourg vakalarını açıklıyoruz.

Operasyon öncesi anemi nedeni araştırılan proband 58 yaşında bayan hastanın mikrositer anemisi vardı (Hb 8.4g/dL, rbc 3.48 M/mL, MCV 73.3 fL), demir eksikliği anemisinin diğer laboratuvar verilerine sahipti: Fe: 20 µg/dL, total demir bağlama kapasitesi 518 µg/dL, ferritin 3.01 ng/mL. HPLC Hb varyant analizinde (Agillent, Chromosystem) (ise Hb A₂ 2.6, Hb A₀: 52.8, HbX: 21.18, Hb F: 0.6 olarak bulundu. Probandın ulaşılabilen 2 kardeşi ve bunların çocukları olan 5 kişi daha incelemeye alındı. Bir kız kardeşte varyant Hb taşıyıcılığı saptanırken erkek kardeşinde ve çocuklarında taşıyıcılık yoktu. Taşıyıcı olan diğer kişinin hematolojik analizleri ise şöyleydi: Hb 9.8 g/dL, rbc 3.30 M/mL, MCV 80.05 fL, Fe: 17 µg/dL, total demir bağlama kapasitesi 375 µg/dL, ferritin 170 ng/mL.

Taşıyıcı olan probandın moleküler analizinde; forward primer (5' TCCCTAATCTCTTTCTTTTCAGG-3') ve forward primer (5' TTTTCCCAAGGTTTGAAGTAGC-3' kullanılarak polimeraz zincir reaksiyonu yapıldı.

PCR programı: 5 dakika 94°C 1 siklus, 30 sn 94°C, 30 sn 56°C, 1 dakika 72°C 30 siklus 10 dakika 72°C 1 siklus PCR ürünü Agencourt AMPure PCR Purification sistem ile temizlendi. Beta globin 3. ekzon direk otomatize sekansı GenomeLab™ Methods Development Kit Dye Terminator Cycle Sequencing (Beckmann Coulter, CEQ™ 8000 Genetic Analysis System, USA) ile reverz primer kullanılarak yapıldı

DNA dizi analizinde beta globin zincirinde Hb Sarrebourg'la uyumlu 131. kodonda CAG->CGG mutasyonu saptandı.

Hb Sarrebourg düşük Hb ve rbc sayılarıyla karakterize, HPLC ile HbE bölgesine uyan anormal bir Hb'dir.

3.48 M/mL, MCV 73.3 fL), and had the other laboratory evidence of iron deficiency anemia. Fe: 20 µg/dL, total iron binding capacity 518 µg/dL, ferritin 3.01 ng/mL. Her Hb variant analysis with HPLC (Agillent, Chromosystem) resulted as Hb A₂ 2.6, Hb A₀: 52.8, HbX: 21.18, Hb F: 0.6. Proband's sister, brother and their 5 children were also examined. The sister had the Hb variant trait while the brother and his children had no trait. Hematological data of the carrier was as follows: Hb 9.8 g/dL, rbc 3.30 M/mL, MCV 80.05 fL, Fe: 17 µg/dL, total iron binding capacity 375 µg/dL, ferritin 170 ng/mL.

Molecular analysis of the carrier proband was executed with polymerase chain reaction (PCR) using forward primer (5'-TCCCTAATCTCTTTCTTTTCAGG-3') and forward primer (5'-TTTTCCCAAGGTTTGAAGTAGC-3'. The following PCR conditions were used: 1 cycle of 5 minutes at 94°C, 30 cycles of 30 seconds at 94°C, 30 seconds at 56°C, 1 min. at 72°C, ending with 1 cycle of 10 min. at 72°C. PCR product was cleaned-up by Agencourt AMPure PCR Purification System. Direct automated sequencing of the exon 3 of the beta globin gene was performed with reverse primer using GenomeLab™ Methods Development Kit Dye Terminator Cycle Sequencing (Beckmann Coulter, CEQ™ 8000 Genetic Analysis System, USA) according to the manufacturer's instructions.

In DNA squence analysis CAG->CGG mutation in the 131th codon of the beta globin chain corcondant with Hb Sarrebourg was identified.

Hb Sarrebourg is an abnormal hemoglobin characterized with low Hb and Rbc count and is localized in the HbE region in HPLC.

P-138

P-137

Identification of Hb Sarrebourg in a Turkish Family

Genç A¹, Cavusoglu AC², Arıcan H², Uzuncan N², Karaca B², Curuk A¹

1 Cukurova University, Medical School, Biochemsistry Department, Adana

2 Ministry of Health Izmir Education and Research Hospital Clinical Biochemistry Department, Izmir

Hb Sarrebourg (beta131(H9)Gln->Arg) is an unstable beta globin variant and has yet been found in three families. It was first defined by Duwın et al. in 1987 in a Turkish child. After that a heterozygous form was shown in a Spanish family and a compound heterozygous form with ,0 talassemia mutation (39 A-> G) was shown in an Italian family. We are stating Hb Sarrebourg cases diagnosed with molecular analysis in a Cretan emigrant family.

58 year old proband woman who has been examined for preoperatif anemia had microcytic anemia (Hb 8.4g/dL, rbc

Preoperatif Oral Karbonhidrat Solusyonu Kullanımının Endokrin ve Sitokin Cevaba Etkisi

¹Asuman GEDİKBAŞI, ¹Zeynep L. ÇIRAKLI,

²Nilgün SAĞNAK, ²Gülay AŞIK EREN,

²Zafer ÇUKUROVA, ²Gülsüm Oya HERGÜNSEL

1 S.B.Bakırköy Dr Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Bölümü;

2 S.B.Bakırköy Dr Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

Cerrahi travma, organizmada nörohumoral yanıtı neden olup katabolik bir süreç başlatır. Preoperatif açlık süresi uzadıkça açlığın oluşturduğu katabolik cevap ve insülin direnci artar. Preoperatif nutrisyon ve açlıkta cerrahi strese endokrin ve sitokin yanıtın kıyaslanması amaçlanan bu çalışmada, laparoskopik kolesistektomi operasyonu planlanan toplam 64 hasta üç gruba ayrıldı, ilk grup gece 24.00'den sonra aç bırakıldı. İkinci gruba gece ve operasyondan 2 saat önce oral karbonhidrat solusyonu (preop mama), üçüncü gruba ise elma suyu içirildi. Tüm

hastalardan preop vizitte, indüksiyon öncesinde, trokarların girişinden 30 dk sonra ve postop 4. saatte olmak üzere toplam 4 defa kan örneği alınarak glukoz, kortizol, insülin, IL-6, TNF-alfa düzeyleri çalışıldı. Aç olguların trokar girişinden 30 dk sonraki glukoz düzeyleri; mama ve elma suyu grubundan istatistiksel olarak anlamlı yüksek (p:0.001), indüksiyon öncesi insülin düzeyleri ise anlamlı düzeyde düşüktü (p:0.015). Elma suyu grubundaki olguların indüksiyon öncesi kortizol düzeyleri; mama grubundaki olgulardan anlamlı düzeyde yüksekti (p:0.01). Mama grubundaki olguların trokar girişinden 30 dk sonra ve postop 4. saatteki IL-6 düzeyleri aç gruptaki olgulardan anlamlı düzeyde düşük (p:0.003); yine mama grubundaki olguların, indüksiyon öncesi TNF α düzeyleri aç gruptaki olgulardan anlamlı düzeyde düşüktü (p:0.03). Sonuçta preop oral karbonhidrat solüsyonu, indüksiyon öncesi cerrahi strese bağlı nöroendokrin yanıtın baskılanmasına yardımcı olmaktadır. Nutrisyonel destek, IL-6, TNF α artışı ve böylece inflamatuvar yanıtı baskılar, postoperatif insülin direncini azaltma yoluyla hastanede kalış süresini kısaltarak maliyet üzerine olumlu etki gösterir.

P-138

The Effect of Preoperative Oral Carbohydrate Use on Endocrine and Cytokine Response

¹Asuman GEDİKBAŞI, ¹Zeynep L. ÇIRAKLI,
²Nilgün SAĞNAK, ²Gülşüm Oya HERGÜNSEL
²Zafer ÇUKUROVA, ²Gülşüm Oya HERGÜNSEL

1 S.B.Bakırköy Dr Sadi Konuk Education and Research Hospital, Medical Biochemistry Department;

2 S.B.Bakırköy Dr Sadi Konuk Education and Research Hospital Anesthesiology and Reanimation Clinic

Surgical trauma causes a neurohumoral response in the organism and induces a catabolic process. With the increase of preoperative fasting time, catabolic response and insulin resistance caused by hunger increase as well. In this study aiming to compare endocrinologic and cytokine responses to surgical stress in preoperative nutrition and fasting, 64 patients planned to undergo laparoscopic cholecystectomy were divided to three groups, the first of which left fasting after midnight (0:00). Oral carbohydrate solution (preop formula) was given to the second group at night and 2 hours before the operation whereas the third group was fed with apple juice. During the preop visit, before induction, 30 minutes after the entrance of trochars and at postoperative 4th hour, a total of 4 blood sample was taken from all the patients and glucose, cortisol, insulin, IL-6, TNF-alpha levels were studied in the blood samples. In the fasting group, glucose levels in the blood sample taken 30 minutes after the entrance of trochars were statistically significantly higher than formula and apple juice groups (P: 0.001) but insulin levels before induction were significantly lower (P: 0.015).

Cortisole levels before induction in the apple juice group were significantly higher than those of the formula group (P: 0.01). 30 minutes after the entrance of trochanters and at postoperative 4th hour, the IL-6 levels in the formula group were significantly lower than those of the fasting group (P: 0.003) and the pre-induction TNF-alpha levels in formula group were significantly lower than those in the fasting group (P: 0.03). Thus, preoperative oral carbohydrate solution helps suppression of neuroendocrine response due to surgical stress before induction. Nutritional support suppresses inflammatuvar response by increasing IL-6 and TNF-alpha levels and duration of hospitalization by lowering postoperative insulin resistance, which reduces costs.

P-139

Nefrektomi Hastalarında Serum SH ve TAOK Düzeyleri

Deniz İlhan TOPCU¹, Gülsevrim SAYDAM¹,
Neslihan ÖZTÜRK, Pınar DURAK²

1 Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Bölümü, Ankara, Türkiye

*2 Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Bölümü Ankara, Türkiye
dtopcu@hotmail.com*

Oksidatif stres birçok hastalığın patofizyolojisinde rol oynadığı bilinmektedir. Çalışmamızda, serum Total Antioksidan Kapasite (TAOK) ve serum Tiyol düzeylerinin (SH) otomasyona uyarlanması ve bu iki belirteç arasındaki ilişkinin belirlenmesini amaçladık.

Bu amaçla açık nefrektomi operasyonu planlanan 30 hastadan dört farklı zamanda alınan 120 örnekte serum TAOK düzeyleri, SH düzeyleri otoanalizör cihazında spektrofotometrik yöntem ile çalışıldı. Her iki test parametresi için otoanalizör cihazındaki performans kriterleri belirlendi.

Yaptığımız çalışmada serum SH düzeyi ortalama 217,52 ± 64,45 mmol/L, serum TAOK düzeyi ortalama 1,51± 0,02 nmol Trolox-eşdeğer/L bulundu. Yapılan Pearson Korelasyon Testi sonucu serum TAOK ve serum SH düzeyleri arasında istatistiksel olarak zayıf korelasyon bulundu (p<0,05, r=0,39). Bu test parametrelerinin otoanalizöre uyarlanması sırasında yapılan performans değerlendirmesi ile, belirlenmiş olan kriterlere uygun olarak yeterli analitik performans elde edilmiştir.

Sonuç olarak açık nefrektomi operasyonu planlanan hastalarda serum TAOK ve serum SH düzeyleri arasında anlamlı ancak zayıf bir ilişkinin olduğu, bu nedenle bu hastalarda bu test parametrelerinin ayrı ayrı değerlendirilmesinin uygun olacağı düşünülmektedir.

P-139

Serum SH and TAOC Levels in Nephrectomy Patients

Deniz İlhan TOPCU¹, Gülsevım SAYDAM¹,
Neslihan ÖZTÜRK, Pınar DURAK²

1 Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Tıbbi Biyokimya
Bölümü, Ankara, Türkiye

2 Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Anestezi ve
Reanimasyon Bölümü, Ankara, Türkiye
dtopcu@hotmail.com

Oxidative stress plays important roles in many diseases physiopathology. In our study we aimed to identify possible relationship between serum Total Antioxidant Capacity levels (TAOC) and serum Thiol Levels (SH), and adapte these tests to autoanalyzer.

30 nephrectomy planned patients were enrolled in this study. Four different venous samples were taken from each patient at diffrent times and TAOC, SH levels was analyzed with spectrofotometric method in an autoanalyzer. Performance criteries was also determined for both tests in autoanalyzer. In our study, mean serum SH level was 217,52 ± 64,45 mmol/L, mean serum TAOK level was 1,51± 0,02 nmol Trolox equivalent /L. Correlation analyzes was performed with Pearson Correlation Test. There was a slight correlation between SH levels and TAOC levels (p <0,05, r=0,39).

Our results show that there was slight relationship between SH and TAOC levels so SH and TAOC levels should measured separately for these patient group.

P-140

Koroner Arter Bypass Greft Cerrahisinde Oksidatif Stres ve İnflamasyon

Hüseyin ŞİMŞEK¹, Gülsevım SAYDAM¹,
Mevhibe BALK¹, Dilan BİRİCİK¹, Büşra TEZCAN²,
Pınar DURAK²

1 Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Tıbbi Biyokimya
Bölümü, Ankara, Türkiye

2 Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Anestezi ve
Reanimasyon Bölümü, Ankara, Türkiye
dlnbiricik@hotmail.com

Koroner arter bypass greft (pompa) (KABG) operasyonu geçiren hastalarda oksidatif stres ve sistemik inflamatuvar yanıtın (SIY) oluştuğu bilinmektedir. Çalışmamızda atan kalpte yapılan (pompasız) KABG cerrahisinin oksidatif stresi ve inflamasyonu azaltıp azaltmadığını araştırmayı amaçladık. Bu amaçla pompa (n=15) ve pompa KABG cerrahisi (n=15) uygulanan hastalarda Myeloperoksidaz (MPO), Malondialdehit (MDA), protein karbonil ve tiyol (SH) serum düzeylerinin anestezi öncesi (T0), sonrası (T1) ve bypass sonrası (T2) değerlerini belirledik. Pompasız grupta MPO, MDA, Protein Karbonil ve SH parametrelerinin T0, T1 ve T2'deki düzeyleri arasında istatistiksel

olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0,05). Pompa grubunda T2'deki MPO aktivite değerleri, MDA ve Protein Karbonil düzeyleri, T0 düzeylerine göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (sırasıyla p=0,004, p=0,007, p=0,013). T2'deki serum SH düzeyi, T0 düzeylerine göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu (p=0,04). T2 serum MPO aktivitesi pompa gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu (p=0,010). Pompa uygulanan KABG cerrahisinde gözlenen inflamatuvar artışın, atan kalpte yapılan KABG cerrahisinde belirgin olarak azaldığı, ancak atan kalpte Oksidatif Streste bir artış olmadığı ve atan kalp cerrahisinin Oksidatif streste bir değişikliğe neden olmadığı sonucuna varıldı.

P-140

The Oxidative Stress and inflammation in Coroner Arter Bypass Grafts Surgery

Hüseyin ŞİMŞEK¹, Gülsevım SAYDAM¹,
Mevhibe BALK¹, Dilan BİRİCİK¹, Büşra TEZCAN²,
Pınar DURAK²

1 Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Tıbbi Biyokimya
Bölümü, Ankara, Türkiye

2 Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Anestezi ve
Reanimasyon Bölümü, Ankara, Türkiye
dlnbiricik@hotmail.com

Oxidative stress and inflammation occurs in patients undergoing coronary artery bypass graft (CABG) surgery. In our study, we aimed to evaluate whether off pump (beating heart) CABG surgery reduces or not the oxidative stress and inflammation. Therefore we have investigated serum myeloperoxidase activity (MPO) as a parameter for inflammatory response and serum malondialdehyde (MDA), protein carbonyl levels (PC) as a parameters for oxidative stress and serum total thiol levels (T-SH) as a parameter for antioxidant status differences between on pump CABG patients group (n=15) and off pump CABG patients group (n=15). We took serial blood samples before and after anesthesia (respectively;T0, T1) and after bypass (T2). In off-pump CABG group, MDA, PC, T-SH and MPO activity levels were not significantly changed in before anesthesia, after anesthesia and after bypass groups. (p> 0,05). We found that serum MDA and PC levels after bypass were statistically significant higher than that of before anesthesia in on-pump CABG group (respectively p=0,007, p=0,013). After bypass serum T-SH levels were statistically significant lower than before anesthesia in on-pump CABG group (p=0,04). Also, we have analyzed the MPO activity for the evaluation of the inflammatory response. After bypass, serum MPO activities in on-pump CABG group were statistically significant higher than that of off pump CABG group (p=0,010). Also, after bypass serum MPO activities were statistically significant higher than before anesthesia in on-

pump CABG group (p=0,004). Our results show that off pump CABG surgery were clearly reduces the oxidative stress and suppresses the inflammatory reaction seen in patients undergoing on-pump CABG operation.

P-141

Koroner Arter Bypass Greft Cerrahisinde Total Antioksidan Aktivite

Tülin YAZICI¹, Gülsevım SAYDAM¹,
Tuğrul HİMMETOĞLU¹, Feza GÜNER¹,
Büşra TEZCAN², Pınar DURAK²

- 1 Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Bölümü, Ankara, Türkiye
- 2 Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Bölümü, Türkiye
fezaguner@yahoo.com

Koroner arter bypass greft (pompalı) (KABG) cerrahisi hastalarında ekstrakorporeal sistemde dolaşan kanın, non-endotelial yüzey ile etkileşimi sonucu sistemik inflamatuvar yanıt ve uygulanan aortik kros klempe bağlı myokardial iskemi-reperfüzyon oluştuğu bilinmektedir. Çalışmada atan kalpte yapılan (pompaız) KABG cerrahisinin antioksidan kapasite üzerindeki etkisini belirlemeyi amaçladık. Bu amaçla pompalı ve pompaız KABG cerrahisi uygulanan hastalarda, antioksidan durum değerlendirmesi için serum katalaz aktivite ve total antioksidan kapasite (TAOK) parametrelerinin anestezi öncesi (T₀), sonrası(T₁) ve bypass sonrası (T₂) değerlerini belirledik. Pompaız grupta sadece serum TAOK' nin gittikçe artan T₀, T₁ ve T₂'deki düzeyleri arasında (T₀-T₁; p<0.01, T₀-T₂; p<0.001, T₁-T₂; p<0.05) istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Pompalı grupta da sadece TAOK'nin gitikçe artan T₀, T₁, T₂ düzeyleri arasında (T₀ T₁; p<0.003, T₀-T₂; p<0.001, T₁-T₂; p<0.001) istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Pompalı KABG ile Pompaız KABG gruplarının Katalaz aktivitesinin T₀, T₁ ve T₂ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0.05). T₂ serum TAOK si pompalı KABG grubunda, pompaız KABG grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (p<0.05). Sonuç olarak pompaız KABG cerrahisinde oksidatif stresin, pompalı gruba göre daha az oluştuğu ve bu nedenle pompaız KABG cerrahisinde oksidatif stresin kompensasyonuna yönelik antioksidan savunmanın daha az arttuğu söylenebilir.

P-142

Rheum ribes Ekstrelerinin MCF-7 Hücrelerinde Büyüme Önleyici ve Apoptozis İndükleyici Etkisi

Pembegül UYAR¹, Elif SAKALLI², Fevzi OZGOKCE³,
Nursen CORUH⁴, Mesude ISCAN⁵

- 1 Biyoteknoloji Anabilim Dalı, Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Ankara, Türkiye
- 2 Biyokimya Anabilim Dalı, Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Ankara, Türkiye
- 3 Biyoloji Bölümü, Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Van, Türkiye
- 4 Kimya Bölümü, Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Ankara, Türkiye
- 5 Biyolojik Bilimler Bölümü, Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Ankara, Türkiye
pembegul@metu.edu.tr

Modern farmakoloji, tohumlarını doğal ilaçların uygulanmasından almıştır. Bitki ve hayvan ürünlerinin ekstreleri tıp tedavilerinde kullanılmıştır, Rheum ribes de bu bitkilerden biridir. Rheum ribes, Orta Doğu'daki ham ilaçların en önemlilerinden birinin kaynağıdır. Bu çalışmada, literatürde ilk kez, Rheum ribes bitkisinin etanolik gövde ve kök ekstrelerinin, MCF-7 meme kanseri hücrelerinde, apoptozis ve çoğalmaya etkilerini göstermek amaçlanmıştır. Kuru ve toz halindeki bitki örnekleri, 1:12 (w/v) oranında 50 °C'de 24 saatte etanolla çıkarıldı. MCF-7 meme kanseri hücreleri 72 saate kadar ekstrelerinin çeşitli konsantrasyonları varlığında büyütüldü. Canlı hücrelerin yüzdesi tetrazolyum tuzu XTT (2,3 - bis(2-methoxy-4-nitro-5-sulfophenyl) -5-[(phenylamino) -carbonyl] -2H-tetrazolium hydroxide) 'nin metabolizmasıyla belirlendi. R. Ribes gövde ve kök ekstrelerinin, MCF-7 hücrelerinin yaşamasını doz ve zamana bağlı olarak önlediği görüldü. Çalışmamızın diğer kısmında, 1x10⁵ hücre/ml MCF-7 hücreleri, T75 hücre kültürü kaplarında bir gece büyütüldü ve 24 saat süreyle, son konsantrasyonu 100 µg/ml olan kök ve gövde ekstreleri uygulandı. Bitki ekstreleri uygulanmış ve uygulanmamış hücrelerin izole edilmiş RNA'larından, Moloney Murine Leukemia Virus Reverse Transcriptase (M-MuLV-RT) kullanılarak cDNA'lar oluşturuldu. Bax ve Bcl-2 genlerinin ekspresyonları real time PCR'da incelendi. Bitki ekstrelerinin uygulanmasıyla oluşan apoptozis, sitokrom-c salınımı ve TUNEL yöntemi ile de gösterildi. Bu çalışma, finansal olarak Proje No. BAP0811DPT-2002-K120510 ile desteklendi.

P-142

Growth Inhibitory and Apoptosis Inducing Effect of Rheum ribes Extract on MCF-7 Cells

Pembegül UYAR¹, Elif SAKALLI², Fevzi OZGOKCE³,
Nursen CORUH⁴, Mesude ISCAN⁵

- 1 Graduate Program of Biotechnology, Middle East Technical University, Ankara, Turkey
- 2 Graduate Program of Biochemistry, Middle East Technical University, Ankara, Turkey
- 3 Department of Biology, Yüzüncü Yıl University, Van, Turkey
- 4 Department of Chemistry, Middle East Technical

University, Ankara, Turkey

5 Department of Biological Sciences, Middle East

Technical University, Ankara, Turkey

pembegul@metu.edu.tr

The modern pharmacotherapy has its seeds in the application of natural drugs. Extracts of plants or animal products are used for medicinal treatment and Rheum ribes is one of them. It is the source of one of the most important crude drugs in the Middle East. This study was conducted to demonstrate the effects of ethanolic shoot and root extracts of Rheum ribes L. on the proliferation and apoptosis of MCF-7 breast cancer cells for the first time in literature. Dried and pulverized plant samples were extracted by ethanol at a ratio of 1:12 (w/v) at 50 °C for 24 hours. MCF-7 breast cancer cells were cultured in the presence of various concentrations of extracts up to 72 hr. The percentage of cell viability was determined by metabolism of the tetrazolium salt XTT (2,3 - bis(2-methoxy-4-nitro-5-sulfophenyl) -5-[(phenylamino) -carbonyl] -2H-tetrazolium hydroxide). R. ribes shoot and root extracts were found to inhibit the survival of MCF-7 cells in a concentration- and time-dependent manner. For further examinations, MCF-7 cells were plated overnight in T75 flasks at a density of 1×10^5 cells/ml and treated with root and shoot extracts at a final concentration of 100 µg/ml of growth medium for 24 hours. Isolated RNAs of both treated and non-treated cells were then reversely transcribed to cDNAs using Moloney Murine Leukemia Virus Reverse Transcriptase (M-MuLV-RT). The expression of Bax and Bcl-2 genes were examined by real time PCR. The apoptosis caused by treatments were also demonstrated by cytoplasmic cytochrome c release and TUNEL.

This work was financially supported by Project No. BAP0811DPT-2002-K120510.

P-143

Bazı Retinoid Türevlerinin DNA ile Etkileşiminin STM ile Gösterilmesi

Yaman MUŞDALA^A, Kevser PİŞKİN^A, Cengiz KOÇUM^B

a Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya ABD

b Başkent Üniversitesi Biyomedikal Mühendislik ABD

Birçok antitümoral ve antimikrobiyal ilaç etkilerini DNA'ya bağlanarak göstermektedir. Retinoid yapıdaki çeşitli moleküller kanser tedavisinde kullanılabilirlikleri açısından geniş çapta araştırılmaktadır. Bu çalışmada tiyazolidindion halkası taşıyan bazı retinoid bileşiklerin DNA'ya bağlanması Taramalı Tünelleme Mikroskopu (STM) ile araştırıldı. Plamidlerden izole edilen DNA retinoid türevleri ile sıvı mediumda etkileşime bırakıldılar. DNA-retinoid kompleksi içeren bu medium altın kaplı mika yüzey üzerine konuldu. STM görüntüleri atmosferik basınçta uç-substrat bias voltajı

250–1000 mV ve tünelleme akımı 10-20 pA olacak şekilde elde edildi. Neticede tiyazolidindion halkası taşıyan retinoidal bileşiklerin DNA ile etkileşimi gösterildi fakat bağlanmalarında herhangi bir ayırt edici bir özellik ya da fark bulunamadı. Bulgular bu retinoid türevlerinin antitümör veya antimikrobiyal ilaç olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir.

P-143

Interactions of DNA with some retinoids: by Scanning Tunneling Microscopy

Yaman MUŞDALA^A, Kevser PİŞKİN^A, Cengiz KOÇUM^B

a Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya ABD

b Başkent Üniversitesi Biyomedikal Mühendislik ABD

A great number of antitumoral and antimicrobial drugs exert their effects via DNA binding. Efficacy of numerous retinoids as potential cancer drugs is extensively analyzed. Therefore, in this study DNA binding of some retinoids containing thiazolidindione rings is investigated with Scanning Tunneling Microscope (STM). DNA obtained from plasmids were interacted with retinoids in aqueous media. The media containing DNA-retinoid complexes deposited on the gold coated mica surfaces. STM images were obtained in which the STM was operated in air at atmospheric pressure with a tip-to-substrate bias voltage of 250–1000 mV and the tunneling currents in the range of 10–20 pA. As a result the interaction of retinoids containing thiazolidindione rings with DNA is shown but the type of binding to DNA could not be detected. These findings may suggest that these retinoids may be considered as potential antitumor or antimicrobial drugs.

P-144

Maternal Kanda AFP, HCG ve FreeE3 Düzeyleri, Amniyosentez ve Gebelik Komplikasyonları

Fatih BAKIR¹, Tuğrul ÇELİK¹, Özhan ÖZDEMİR², M. YILDIRIMKAYA¹

1 T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi III Biyokimya Kliniği

*2 T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği
fbakir71@yahoo.com*

Bu çalışmada Ankara ili ve çevresindeki gebe popülasyonunda maternal kanda yüksek AFP, yüksek HCG, düşük AFP ve düşük ankonjuge östriol değerleri ile gebelik komplikasyonları arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık. Sağlık Bakanlığı Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne 2006-2007 yılları

arasında üçlü tarama testi yapılan 951 hastanın gebelik sırasındaki komplikasyon oranlarını retrospektif olarak inceledik. Maternal kanda yüksek AFP (>2 MoM), yüksek HCG (>2 MoM), düşük AFP (<0.5 MoM) ve düşük ankonjuge östriol (<0.5 MoM) değerleri bulunan hastalar MoM değerleri açısından normal olanlarla karşılaştırıldı.

Toplam 951 hastadan yukarıda sayılan kriterlerden herhangi birini taşıyan 161 hastadan 3'lü tarama testi 1/250 eşik değerinin üstünde çıkan 30 hasta değerlendirilmiş ve işlemi kabul eden 9'una amniosentez uygulanmıştır. Amniyosentez yapılan 9 hastanın 1'inde 47XXY Trizomi 21 tespit edildi. Diğer amniyosentez yapılan hastalardan sadece birinde (8,22) inversiyon tespit edildi. Bu hastanın double test riski 1/239 ve yaşı 35 idi. Üçlü test sonucu yüksek olarak değerlendirilen diğer 20 hastadan hiçbirinde amniyosentez ile ya da doğum sonrası yapılan değerlendirmede Down sendromu tespit edilmedi. Üçlü test sonucu riskli verilen hastalardan birinde gestasyonel diyabet, diğer bir hastada da Rh uyumsuzluğu tespit edildi. Kayıtlarına ulaşılan tüm hastaların 16'sında yüksek AFP (>2 MoM), 48'inde yüksek HCG (>2 MoM), 21'inde düşük AFP (<0.5 MoM) ve 11'inde düşük ankonjuge östriol (<0.5 MoM) değerleri bulundu.

P-144

The Relationship of Pregnancy Complications and AFP, HCG and Unconjugate Estriol Level Detected in Maternal Serum

Fatih BAKIR¹, Tuğrul ÇELİK¹, Özhan ÖZDEMİR², M. YILDIRIMKAYA¹

1 T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi III Biyokimya Kliniği

2 T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği
fbakir71@yahoo.com

The aim of the study was to determine the relationship of pregnancy complications (intrauterine death, prematurity, intrauterine growth retardation, surmaturation and preeclampsia) with high and low AFP, high HCG and low estriol levels detected in maternal serum. 951 patients who had undergone tripple test during pregnancy for complication rates between 2006-2007 at T.C.S.B. Ankara Numune Education and Research Hospital were determined retrospectively. The patients with high AFP levels (>2 MoM), high HCG levels (>2 MoM), low AFP levels (<0.5 MoM) and low estriol levels (<0.5 MoM) were compared to those with normal levels. The relationship of pregnancy complications and our findings examined

Among 161 patients of whose files were useful for inclusion criteria, 9 of 30 patients of whom tripple test results were over the critical limit ; 1/250 had undergone amniosynthesis. 1 of those 30 had Down syndrome. No other Down syndrome detected in other 29 patients who had a risky tripple

test result neither with amniosynthesis nor in delivery. There were 16 patients with high AFP (>2 MoM), 48 patients with high HCG (>2 MoM), 21 patients with low AFP (<0.5 MoM) and 11 patients with low estriol levels (<0.5 MoM) among the patients those included to the study group.

P-145

Koroner Arter Bypass Greft Cerrahisinde Total Antioksidan Aktivite

Tülin YAZICI¹, Gülsevım SAYDAM¹,
Tuğrul HİMMETOĞLU¹, Feza GÜNER¹,
Büşra TEZCAN², Pınar DURAK²

1 Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Bölümü, Ankara, Türkiye

2 Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Bölümü, Türkiye
fezaguner@yahoo.com

Koroner arter bypass greft (pompalı) (KABG) cerrahisi uygulanan hastalarda ekstrakorporeal sistemde dolaşan kanın, non-endotelial yüzey ile etkileşimi sonucu sistemik inflamatuvar yanıt ve uygulanan aortik kros klempe bağlı myokardial iskemi reperfüzyon olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda atan kalpte yapılan (pompaız) KABG cerrahisinin antioksidan kapasite üzerindeki etkisini belirlemeyi amaçladık. Bu amaçla pompalı ve pompaız KABG cerrahisi uygulanan hastalarda, antioksidan durum değerlendirmesi için serum katalaz aktivite ve total antioksidan kapasite (TAOK) parametrelerinin anestezi öncesi (T₀), sonrası(T₁) ve bypass sonrası (T₂) değerlerini belirledik. Pompaız grupta sadece serum TAOK' nin gittikçe artan T₀, T₁ ve T₂'deki düzeyleri arasında (T₀-T₁; p<0.01, T₀-T₂; p<0.001, T₁-T₂; p<0.05) istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Pompalı grupta da sadece TAOK'nin gitikçe artan T₀, T₁, T₂ düzeyleri arasında (T₀ T₁; p<0.003, T₀-T₂; p<0.001, T₁-T₂; p<0.001) istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Pompalı KABG ile Pompaız KABG gruplarının Katalaz aktivitesinin T₀, T₁ ve T₂ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0.05). T₂ serum TAOK'si pompalı KABG grubunda, pompaız KABG grubuna göre anlamlı yüksek bulundu (p<0.05). Sonuç olarak pompaız KABG cerrahisinde oksidatif stresin, pompalı gruba göre daha az olduğu ve bu nedenle pompaız KABG cerrahisinde oksidatif stresin kompensasyonuna yönelik antioksidan savunmanın daha az arttığı söylenebilir.

P-145

Total Antioxidan Capacity in Coroner Arter Bypass Grafts Surgery

Tülin YAZICI¹, Gülsevım SAYDAM¹,
Tuğrul HİMMETOĞLU¹, Feza GÜNER¹,

Büşra TEZCAN², Pınar DURAK²

1 Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Tıbbi Biyokimya
Bölümü, Ankara, Türkiye

2 Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Anestezi ve
Reanimasyon Bölümü, Ankara, Türkiye
fezaguner@yahoo.com

It was known that a systemic inflammatory reaction as a result of the interaction with the non-endothelial surface of the blood circulating in the extracorporeal system and myocardial ischemia-reperfusion related to aortic cross clamping occurred in patients undergoing coronary artery bypass graft (CABG) operations. In our study, we aimed to evaluate the effect of the off pump (beating heart) CABG surgery on antioxidant capacity. Thus, in patients undergoing the on-pump and off-pump coronary artery bypass graft (CABG) operations, to evaluate antioxidant state, we determined the values pre anesthesia (T₀), post-anesthesia (T₁) and post-operation (T₂) of serum catalase activity and total antioxidant capacity parameters. In off-pump group, only between T₀, T₁ and T₂ levels of serum TAOC (T₀-T₁; p<0.01, T₀-T₂; p<0.001, T₁-T₂; p<0.05) were found increasingly significant difference statistically. Otherwise, in on-pump group, only between T₀, T₁ and T₂ levels of serum TAOC (T₀ T₁; p<0.003, T₀-T₂; p<0.001, T₁-T₂; p<0.001) were found increasingly significant difference statistically. No significant difference was found between T₀, T₁ and T₂ catalase activity values of on-pump and off-pump CABG groups statistically, (p>0.05). T₂ serum TAOC were found significantly high in on-pump CABG group compared to off-pump CABG group (p<0.05). Finally, It can be said that oxidative stress occurred in off-pump beating heart bypass graft surgery is lower than that of the on-pump group and the increase of the antioxidative defense for the compensation of oxidative stress is lower than that of on pump CABG surgery.

P-146

Behçet Hastalarında Hastalık Aktivitesi ile Nitrik Oksid Metabolitleri, Oksidatif Hasar ve İnflamasyon Göstergelerinin Birlikte Değerlendirilmesi

AKÇAY YD¹, SAĞIN FG¹, AKSU K², KESER G²,
KNIGHT I³, TAYLOR E³, WINYARD PG³,
SÖZMEN ES¹

1. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Bornova İzmir
2. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye Romatoloji Anabilim Dalı, Bornova İzmir
3. Peninsula Tıp Fakültesi Biyomedikal ve Klinik Bilimler Lab. Exeter UK

Çalışmalar Behçet hastalığının patogeneğinde artmış oksi-

datif stresin rol oynayabileceğini göstermiştir. Bazı çalışmalarda S-nitrosotiyollerin NO'nun biyoaktif formu olduğunu ve romatoid artrit gibi inflamatuvar hastalıklarda hastalığın aktivitesi ile ilişkili olduğunu gösterilmiştir. Yine son yıllarda NO'dan oluşan peroksinitrit radikalının bir göstergesi olarak nitrotirozin düzeyleri de ölçülmektedir.

Bu çalışmada NO kaynaklı oksidatif stres göstergeleri (Nitrit, nitrat, nitrik oksit sentaz (NOS), S-nitrosothioller, nitrotirozin (NT)), bazı sitokinler ve süperoksid dismutaz (SOD), katalaz (CAT), myeloperoksidaz (MPO), eritrosit tiyobarbitürik asit reaktifleri ile reaksiyon veren maddelerin (e-TBARS) düzeyleri ile birlikte incelenerek, patogenezdaki ve klinikte hastalığın aktivitesini belirlemedeki rollerinin araştırılmayı amaçladık.

Çalışmaya 25 oküler tutulumu, 25 eklem bulguları, 25 damar tutulumu olan 75 Behçet hastası ve 50 kontrol dahil edilmiştir. Ayrıca hastalar aktif veya remisyon döneminde olmak üzere 2 gruba ayrılmışlardır.

S-nitrosotiyollerin ve nitrotirozin düzeyleri saptanamamıştır. Lökosit MPO, tümör nekrozis faktör alfa (TNF-α), e-TBARS düzeyleri ve e-SOD, e-CAT aktiviteleri yüksek olarak saptanmıştır.

Behçet hastalığında serbest oksijen radikal üretimi artmaktadır. NO'nun göstergeleri olarak düşünülen s-nitrosotiyollerin ve nitrotirozinin hastalığın aktif dönemini saptamada iyi bir belirteç olmadığı saptanmıştır ancak örnek sayısı artırılarak çalışmaya devam edilmesi gerekmektedir.

P-146

Reactive Nitrogen Species, Oxidative Damage and Markers of Inflammation in Behçet's Disease with Respect to Disease Severity, Activity and Duration

AKÇAY YD¹, SAĞIN FG¹, AKSU K², KESER G²,
KNIGHT I³, TAYLOR E³, WINYARD PG³,
SÖZMEN ES¹

1. Department of Biochemistry, School of Medicine, Bornova İzmir
2. Department of Internal Medicine, Division of Rheumatology, School of Medicine, Bornova İzmir
3. Peninsula Medical School Institute of Biomedical & Clinical Science Laboratory, Exeter, UK

Recently many studies showed that elevated oxidative stress can play role in the pathogenesis of Behçet' disease. Recently some studies have shown that s-nitrosothiols which are bioactive forms of NO are increased in certain inflammatory diseases such as rheumatoid arthritis (RA), associated with the disease activity. It is also believed that measuring the concentration of nitrotyrosine will serve as a marker for damage caused by NO in the cell.

In this study, we aimed to investigate s-nitrosothiols and nitrotyrosine levels in patients with BD. Cytokines, nitrite-nitrate levels, antioxidant enzyme, myeloperoxidase (MPO)

eritrocyte tiobarbituric acid substans (e-TBARS) and nitric oxide sentase (NOS) activities were also investigated in search for a correlation among these markers in the pathogenesis of BD.

The study included 75 Behcet's disease patients and 50 healthy volunteers as control subjects. Twenty-five of the patients had ocular, while the other 25 had vascular and the final 25 had articular complications. Patients were also divided 2 groups as the active and remission groups.

The remarkably low s-nitrosothiols and nitrotyrosine levels in Behcet' disease patients were not possible to be detected with current techniques used. We found that high TNF- α , e-TBARS levels and e-SOD, e-CAT activities in Behcet's disease

While the oxidative stress may have a more crucial role in pathogenesis of ocular involvement group, both oxidative stress and inflammation play important roles in patents with more than one complication. S-nitrosothiols and nitrotyrosine which are NO indicators and were proposed to play role in the pathogenesis of Behcet's disease were not proved to be good markers for the active period Behcet' disease.

P-147

Orak Hücreli Anemi Hastası, Taşıyıcısı ve Sağlıklı Çocuklarda Plazma MDA Düzeyleri

Yeşim ÖZTAŞ¹, Suna SABUNCUOĞLU², Selma ÜNAL³,
Hilal ÖZGÜNEŞ², Nuriman ÖZGÜNEŞ¹

1 Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara

2 Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, Ankara

*3 Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Hematolojisi Ünitesi, Mersin
yoztas@hacettepe.edu.tr*

Orak hücreli aneminin patofizyolojisi mutant bir gen ürünü olan HbS ile açıklanamayacak kadar karmaşık görünmektedir. Bu konudaki çalışmalar daha çok eritrosit membranı ve hemoglobin üzerine yoğunlaşmıştır. Ancak klinik bulgular, hastalığın, eritrosit ortamının bütünü ve hatta plazmayı içine alan geniş bir alanı kapsadığını düşündürmektedir. Kesin bir sonuca ulaşamamakla birlikte, orak hücreli anemideki hasarın ana kaynağının artmış oksidasyon olduğu düşünülmektedir. Bu konudaki geniş bir çalışmanın parçası olarak, orak hücreli anemi hastaları, taşıyıcıları ve sağlıklı çocukların plazma örneklerinde lipid peroksidasyonu ürünü olan malondialdehit düzeyi ölçülmüştür.

Bu çalışmada; genel durumu iyi, son 3 hafta içinde kriz geçirmemiş, transfüzyon almamış, 19 orak hücreli anemi hastası, 14 orak hücreli anemi taşıyıcısı ve sağlıklı olduğu bilinen 10 çocuğa ait kan örnekleri kullanılmıştır. Plazma örneklerinde MDA düzeyleri HPLC tekniği ile çalışılmıştır.

Plazmaya ait ortalama MDA düzeyleri; hasta grubunda 24,18±1,98 nmol/L, taşıyıcı grupta 19,11±1,13 nmol/L ve sağlıklı grupta 19,68±0,97 nmol/L olarak bulunmuştur. İstatistiksel değerlendirme t-testi ile yapılmış, hasta grubuna ait ortalama MDA düzeyleri taşıyıcı ve sağlıklı gruba ait ortalama değerlerden anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Taşıyıcı ve sağlıklı grupların plazma MDA düzeyleri arasında istatistiksel fark gözlenmemiştir. Sonuç olarak orak hücreli anemili hastaların plazmalarında taşıyıcı ve sağlıklı gruba göre artan lipid peroksidasyonu gözlenmiştir. Bu durumda hastalığın eritrosit ortamı dışında plazmada da artan oksidasyona yol açtığı gösterilmiştir.

P-147

Plasma MDA Levels in Sickle Cell Anemia Patients, Carriers and Healthy Children

Yeşim ÖZTAŞ¹, Suna SABUNCUOĞLU², Selma ÜNAL³,
Hilal ÖZGÜNEŞ², Nuriman ÖZGÜNEŞ¹

1 Hacettepe Medical School, Department of Biochemistry, Ankara, TURKEY

2 Hacettepe University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmaceutical Toxicology, Ankara, TURKEY

*3 Mersin Medical School, Department of Pediatrics, Hematology Unit, Mersin, TURKEY
yoztas@hacettepe.edu.tr*

The pathophysiology of sickle cell anemia seems to be too complex to be explained by HbS which is a mutant gene product. The studies in this area have condensed mostly on the erythrocyte membrane and hemoglobin. But the clinical findings strike that the disease comprise a wider area composed of whole erythrocyte medium and even plasma. Although there is no definite conclusion, the main source of the damage in sickle cell anemia has been thought to be increased oxidation. As part of a large study in this subject, lipid peroxidation end product malondialdehyde levels of plasma samples from sickle cell anemia patients, carriers and healthy children were measured.

In this study, blood samples were collected from 19 sickle cell anemia patients, who have stable clinical presentation; no sickle cell crisis or transfusion for the last three weeks, 14 sickle cell anemia carriers and 10 healthy children. Malondialdehyde levels were studied in plasma samples by HPLC technique.

Mean plasma MDA levels were 24,18±1,98 nmol/L in patients; 19,11±1,13 nmol/L in carriers and 19,68±0,97 nmol/L in healthy children, respectively. Statistical evaluation was done by t-test. MDA levels of the patients were found to be significantly higher than the carriers and healthy children. There is no difference between plasma MDA levels of carriers and healthy children.

In conclusion, increased lipid peroxidation was observed in the plasmas of sickle cell anemia patients compared to con-

trols. In this case, the disease was shown to produce increased oxidation in the plasma besides erythrocyte medium.

P-148

Akrilamid Kaynaklı Olası Oksidatif Stresin Sıçan Doku Arjinaz Ve Nitrik Oksit Sentaz Aktivitelerine Etkisi

H. Eda ÖZTURAN ÖZER¹, Gülberk UÇAR²,
Suna TÜRKOĞLU¹

*Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim
Dalı 1, 06530 Ankara/Türkiye
Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya
Anabilim Dalı 2, 06100 Ankara/Türkiye
turkoglu@baskent.edu.tr*

Bu çalışma, subletal dozlarda akrilamid uygulamasının sıçan karaciğer ve böbrek dokularında arjinaz ve nitrik oksit sentaz (NOS) aktivitelerine etkisini ve dokularda gelişmesi olası oksidatif stresin varlığının araştırılmasını amaçlamaktadır. Yetişkin Wistar albino sıçanlar her grupta altı sıçan olmak üzere: salin uygulanan kontrol grubu, 5mg/kg akrilamid uygulanan grup ve 50 mg/kg akrilamid uygulanan grup olmak üzere çalışmaya alınmıştır. Beş gün boyunca, intraperitoneal olarak gerçekleştirilen uygulamalardan 48 saat sonra karaciğer ve böbrekler izole edilmiştir. Serum AST, ALT aktiviteleri ile BUN ve kreatinin derişimleri belirlenmiş; doku örneklerinde malondialdehit (MDA) ve indirgenmiş glutatyon (GSH) derişimleri ile arjinaz ve nitrik oksit sentaz aktiviteleri saptanmıştır. Uygulama, deney hayvanlarında doz-bağımlı olarak vücut ağırlık kaybına neden olmuştur ($p<0,05$). Serum AST, ALT aktiviteleri ile BUN, kreatinin derişimleri ve karaciğer MDA, GSH derişimleri ise uygulama ile değişmemiştir. Karaciğerde arjinaz aktivitesi azalmış ($p<0,0001$), NOS aktivitesi ise artmıştır ($p<0,05$). Böbrek dokusunda ise akrilamid uygulaması ile yüksek doz uygulanan grupta MDA ve GSH derişimleri ile böbrek arjinaz aktivitelerinde doz bağımlı olarak artış belirlenmiş (sırasıyla $p<0,05$; $p<0,0001$; $p<0,0001$), NOS aktivitesi ise değişmemiştir. Bulgularımız, akrilamid uygulamasının deneysel modelimizde doku- ve doz-bağımlı olarak oksidatif strese neden olduğunu ve akrilamid kaynaklı olası oksidatif streste hedef organın böbrekler olduğunu göstermektedir. Karaciğerde artan NOS aktivitesi, modelimizde nitrik oksitin (NO) koruyucu rolü olabileceğini düşündürmektedir.

P-148

Effects of Acrylamide-Induced Possible Oxidative Stress on the Activities of Arginase and Nitric Oxide Synthase

H. Eda ÖZTURAN ÖZER¹, Gülberk UÇAR²,
Suna TÜRKOĞLU¹

*Başkent University, Faculty of Medicine, Department of
Biochemistry 1, 06530 Ankara/Türkiye
Hacettepe University, Faculty of Pharmacy, Department of
Biochemistry 2, 06100 Ankara/Türkiye
turkoglu@baskent.edu.tr*

The following study aimed to evaluate the effects of acrylamide on the activities of rat liver, kidney arginase and nitric oxide synthase (NOS) considering the possible induction of oxidative stress. Wistar albino rats were assigned to three groups, six rats each group: saline treated control group, 5 mg/kg and 50 mg/kg acrylamide treated groups. All treatments were done intraperitoneally for five days. After 48 h of treatments, liver and kidneys were isolated. Serum AST, ALT activities, BUN and creatinine concentrations were determined. Malondialdehyde (MDA) and reduced glutathione (GSH) concentrations, arginase and nitric oxide synthase activities were evaluated in tissue samples. Acrylamide treatment caused to a decrease in body weights in a dose-dependent manner ($p<0.05$). Serum AST, ALT activities; BUN, creatinine concentrations and liver MDA, GSH concentrations were not altered. Liver arginase activities decreased ($p<0.0001$) and NOS activity increased ($p<0.05$). In kidney, MDA, GSH concentrations and arginase activities were enhanced whereas NOS activities did not alter in high-dose acrylamide treated group ($p<0.05$; $p<0.0001$; $p<0.0001$ respectively). Our results have indicated that acrylamide treatment caused oxidative stress in a dose- and tissue-dependent manner. It seems that kidneys can be considered as a target organ for oxidative stress in this model. Dose-dependent elevation of NOS activity in the liver may indicate that nitric oxide behaves as a cytoprotective molecule.

P-149

Mesane Kanseri Tedavisinde Kullanılabilecek Mikobakteri Ekstrelerinin Sitokin Sahnımına Etkisi

Zehra STARA YÜKSEL¹, Esra BÜBER²,
Zeynep SARIBAŞ³, Alpaslan ALP³, Tanıl KOCAGÖZ⁴,
N. Leyla AÇAN²

*1 Marmara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü,
Biyomühendislik Anabilim Dalı, İstanbul
2 Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya
Anabilim Dalı, 06100, Ankara
3 Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji
Anabilim Dalı, 06100, Ankara
4 Yeditepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji
Anabilim Dalı ve Salubris A.Ş. İstanbul*

Mesane içerisine Bacillus Calmette-Guerin (BCG) uygulaması, bazı yüzeyel mesane tümörlerinde altın standart tedavi olarak kullanılmaktadır. BCG etkin bir terapötik olmasına

karşın, patojen olması ve ölüme kadar uzanan yan etkileri nedeniyle kullanımı sınırlıdır. Patojenitesi daha az, tedavi edici etkisi daha yüksek mikroorganizmalar üzerinde yoğun olarak çalışılmaktadır. Önceki çalışmalarımızda insanlar için patojen olmayan *Mycobacterium phlei*'nin BCG benzeri immunostimulan aktivitesini araştırmıştık. Bu çalışmanın amacı çeşitli mikobakteri türlerinin, sitokin yapımını uyarmasını araştırmak ve bu etkiyi *M. bovis*'inki ile karşılaştırmaktır. Bu amaçla yirmibir mikobakteri türü Middlebrook 7H9 besiyerinde üretilmiştir. Çalışmada kullanılan koleksiyon mikobakterilerinin türleri, hsp65 geninin PCR Restriksiyon Enzim Analizi ile kontrol edilmiştir. Üretilen mikobakteriler 10 dakika 95°C'da bekletildikten sonra sonikasyonla homojenize edilmiştir. Santrifüj sonrası elde edilen üst sıvılar, insan monosit hücreleri ile inkübe edilerek TNF-alfa ve Interlökin-12 yanıtları incelenmiştir. Her iki sitokin yanıtının genellikle paralel olduğu gözlenmiştir. İncelenen mikobakteri ekstrelerinden büyük kısmı, *M. bovis*'le kıyaslanabilir sonuçlar vermiş, dördünün (*M. fortuitum*, *M. celatum*, *M. flavescence*, ve *M. bönickei*) sitokin yanıtları anlamlı derecede düşük ($p < 0.05$), ikisinin ise (*M. agri* ve *M. neworleansense*) anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$). (Bu çalışma, Sanayi ve Ticaret Bakanlığı'nın TÜBİTAK aracılığıyla desteklediği (SAN-TEZ-105S361) projesinin bir bölümüdür.)

P-149

Effects of Some Mycobacterial Extracts Which May Have a Potential Use in Bladder Carcinoma Treatment on Cytokine Production

Zehra STARA YÜKSEL¹, Esra BÜBER²,
Zeynep SARIBAŞ³, Alpaslan ALP³, Tanıl KOCAGÖZ⁴,
N. Leyla AÇAN²

1 Marmara University, Institute of Science, Department of Bioengineering, Istanbul

2 Hacettepe University, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, 06100, Ankara

3 Hacettepe University, Faculty of Medicine, Department of Microbiology, 06100, Ankara

4 Yeditepe University, Faculty of Medicine, Department of Microbiology and Salubris Inc. İstanbul

Application of *Bacillus Calmette-Guerin* (BCG) into the bladder, is the golden standart treatment for some types of the superficial bladder carcinomas. Despite being an effective therapeutic, pathogenicity and lethal side effects of BCG limits its usage. Intensive research is carried on to find out less pathogenic and more potent therapeutic microorganisms for treatment. For this purpose, in our previous work, we have investigated BCG like immunostimulating activity of *Mycobacterium phlei*. The aim of this study was to investigate the induction of cytokine production by several mycobacterium strains and compare these effects to that of

M. bovis. Twenty-one mycobacterial strains were grown in Middlebrook 7H9 medium. The species of mycobacterial collection strains were confirmed by PCR Restriction Enzyme Analysis of hsp65. Following 10 minutes of incubation at 95°C, the cultured mycobacteria were homogenized by sonication. Supernatants obtained after centrifugation were incubated with human monocytic cell lines and TNF-alpha and Interleukin 12 responses were investigated. Generally, the both responses were parallel to each other. Most of the mycobacterial species caused cytokine activation comparable to that of *M. bovis*, but the activation caused by *M. fortuitum*, *M. celatum*, *M. flavescence* and *M. bönickei* extracts were significantly lower ($p < 0.05$) and the activation caused by *M. agri* and *M. neworleansense* were significantly higher than that of *M. bovis* ($p < 0.05$). (This work is part of the research project supported by Ministry of Industry and Trade through TUBITAK, SANTEZ-105S361).

P-150

DMBA Uygulanan Rat Meme Dokusunda Na-Kanal Blokerinin Antioksidan Sistem Üzerine Etkileri

Kadir BATÇIOĞLU¹, A. Burcin UYUMLU¹,
Battal YILDIRIM¹, Neslihan YUCEL²,
B.A. Mustafa DJAMGOZ³

1 İnönü Üniversitesi, Eczacılık Fak., Biyokimya A.B.D.,
Malatya, Türkiye

2 İnönü Üniversitesi, Tıp Fak., Acil Tıp A.B.D., Malatya,
Türkiye

3 Imperial College, Department of Biological Science,
Londra, İngiltere

Bu çalışmada 7,12-DMBA ile indüklenen dişi rat meme dokusunda olası oksidatif hasar düzeyini ve radikal süpürücü etkisi kanıtlanmış olan RS100642'nin koruyucu etkisini incelemeyi amaçladık. RS100642 bir mexiletine türevi olup etkili bir sodyum kanal blokeridir.

Bu amaçla ortalama ağırlığı 205 g olan Sprague Dawley türü 54 adet dişi rat 18 rattan oluşan üç ayrı guruba bölündü ve ilk gurup kontrol gurubu olarak adlandırıldı ve sadece DMBA çözücüsü olarak kullanılan mısırzözü yağı i.p. enjekte edildi, ikinci gurup DMBA gurubu olarak adlandırıldı ve bu guruptaki ratlara tek doz 10 mg/kg b.w. dozda mısırzözü yağı içerisinde çözülmüş 7,12-DMBA i.p. olarak enjekte edildi. Üçüncü gurup DMBA+SKB olarak adlandırıldı ve bu guruptaki ratlara DMBA enjeksiyonundan 150 gün sonra total doz 1 mg/kg b.w. olacak şekilde distile su içerisinde çözülen RS100642 birer hafta ara ile toplam dört dozda verilecek şekilde kuyruk veninden enjekte edildi. Son enjeksiyondan 1 hafta sonra sakrifiye edilen ratların meme dokuları çıkarılarak perfüze edildi ve çalışma anına kadar -80 °C'de saklandı. Daha sonra homojenize edilen rat meme dokularında SOD, CAT, GPx enzim aktiviteleri ve MDA

düzeyleri ölçüldü.

7,12-DMBA ile indüklenen ratlarda meme dokusu CAT aktivite düzeylerinde anlamlı bir fark ($p>0,05$) görülmezken SOD, GPx ve MDA düzeylerinde anlamlı bir artış ($p<0,05$) saptandı. Öte yandan DMBA ile birlikte sodyum kanal blokleri verilen üçüncü grupta SOD, GPX ve MDA düzeylerindeki artışın istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde ($p<0,05$) inhibe edildiği gözlemlendi.

Hücre membranında miktarı ve aktivitesi artan iyon kanal proteinlerinin hücrel homeostazi ve membran polarizasyonunu değiştirmesi kaçınılmazdır. Buna bağlı olarak hücrel siklusun bozulması ve hücrelerin dokuya tutunma yeteneği azalmaktadır. Son yıllarda, iyon kanalları ve metastatik kanser gelişimi arasındaki ilişki çok sayıda araştırmacının ilgi odağı haline gelmiştir.

P-150

Effects of Na-Channel Blocker On Antioxidant Systems in 7,12-DMBA-Induced Rat Breast Tissues

Kadir BATÇIOĞLU¹, A. Burcin UYUMLU¹,
Battal YILDIRIM¹, Neslihan YUCEL²,
B.A. Mustafa DJAMGOZ³

1 Department of Biochemistry, Pharmacy Faculty of the Inonu University, Malatya, Turkey

2 Department of Emergency, Medical Faculty of the Inonu University,., Malatya, Turkey

3 Department of Biological Science, Imperial College, London, England

The aims of this study were to observe the levels in 7,12-DMBA-induced oxidative stress on female rat breast tissues and to investigate the possible protective effects of RS100642 that was verified radical scavenger feature. RS100642 is a mexiletine derivative and effective sodium channel blocker.

Fifty four female rat were divided into three groups: Control, DMBA, DMBA+RS100642. In the control group, rats were given only injections of corn oil. In the DMBA group, rats were given injections of 7,12-DMBA that was dissolved with corn oil (10 mg/kg). In third group DMBA+RS100642, rats were given RS100642 after 150 days from DMBA injections. Total dose of RS100642 was 1 mg/kg. This dose was divided into four injections and these doses were injected a period of one week. Rats were sacrificed after one week from the last injection, breast tissues were perfused and stored at -80 °C. Then homogenates were used for measurement of the SOD, CAT, GPx activities and MDA levels.

In the second group, GPx, SOD, MDA levels were significantly higher ($p<0,05$), while CAT activity was not different statistically ($p>0,05$) according to control groups. In the third group, we found that increased levels of GPx, SOD, MDA were inhibited with sodium channel blocker ($p<0,05$).

Increased amounts and activities of ion channel proteins in cell membrane change cellular homeostatis and membrane polarisation. Due to the fact that cellular cycle breaks down and cell adhesion ability decrease. Recent years, many researchers have focused on relation between ion channels and metastatic cancer development.

P-151

Kronik Hepatit B Hastalarında HBeAg/Anti HBe ve HBV DNA, ALT, GGT Düzeylerinin İlişkisi

Mevhibe BALK, Gülsevım SAYDAM, Doğan CENGİZ,
Aygül TÜRKMEN, Alım Özgür DURMAZ

*T.Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, Ankara
mevhibeb@hotmail.com*

Hepatit B Virus (HBV) enfeksiyonu, tüm Dünyada önemli bir sağlık problemidir ve kronik hepatit, siroz ve hepatoselüler karsinomun başlıca nedenidir. Bu çalışmanın amacı, Kronik Hepatit B hastalarında, HBeAg durumları ile kantitatif HBV DNA, ALT, GGT düzeyleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

Bu çalışmaya toplam 152 kronik Hepatit B hastası alındı. HBeAg pozitif hastalarda, HBV DNA ortalama konsantrasyonu, HBeAg negatif hastalardakinden anlamlı derecede daha yüksekti (sırasıyla, 100000000 IU/ml ve 1315930 IU/ml, $p=0.000$). HBeAg pozitif hastalarda, ALT ortalama konsantrasyonu, HBeAg negatif hastalardakinden anlamlı derecede daha yüksekti (sırasıyla, 104.67 U/L ve 55.40 U/L, $p=0.000$). HBeAg pozitif ve HBeAg negatif hastalarda, ALT ve kantitatif HBV DNA düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki vardı (sırasıyla, $p=0.000$, $r=0.434$ ve $p=0.001$, $r=0.300$). Biz serum GGT düzeylerinde HBeAg pozitif ve HBeAg negatif gruplar arasında önemli farklılık bulamadık. HBeAg pozitif ve HBeAg negatif hasta gruplarında viral yükün, yaş artışı ile azaldığı gözlemlendi (sırasıyla, $p=0.011$, $r=0.436$ ve $p=0.004$, $r=0.233$). Bizim çalışmamız, HBV DNA için kantitatif real time PCR testinin serolojik belirteçlerin yanı sıra önemli bir tamamlayıcı test olduğunu göstermektedir. Test özellikle, HBeAg negatif fakat HBV DNA pozitif olan hasta grubunun tespit edilmesinde faydalı olabilir. Bir çok durumda, pozitif HBeAg yüksek viral yükün ve ilerleyen karaciğer hastalığının iyi bir göstergesidir.

P-151

Correlation of Hbeag /Anti-Hbe and, Quantitative HBV DNA, ALT, GGT Levels in Chronic Hepatitis B Patients

Mevhibe BALK, Gülsevım SAYDAM, Doğan CENGİZ,
Aygül TÜRKMEN, Alım Özgür DURMAZ

*T.Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi
Biyokimya Laboratuvarı, Ankara
mevhibeb@hotmail.com*

Hepatitis B Virus (HBV) infection is an important health problem and major cause of chronic hepatitis, cirrhosis and hepatocellular carcinoma worldwide. The aim of this study was to evaluate the relationship between HBeAg status and quantitative HBV DNA, ALT, GGT levels in chronic Hepatitis B patients.

A total 152 chronic Hepatitis B patients were included to the study. Mean concentration of HBV DNA in HBeAg positive patients was significantly higher than in HBeAg negative patients (respectively, 10000000 IU/ml and 1315930 IU/ml, $p=0.000$). Mean concentration of ALT in HBeAg positive patients was significantly higher than in HBeAg negative patients (respectively, 104.67 U/L and 55.40 U/L, $p=0.000$). There was a significant correlation between ALT and quantitative HBV DNA levels in HBeAg positive and HBeAg negative patients (respectively $p=0.000, r=0.434$ and $p=0.001, r=0.300$). We found no significant difference in serum GGT levels between HBeAg positive and HBeAg negative groups. The viral load was lower with increasing age in both HBeAg positive and HBeAg negative patients (respectively, $p=0.011, r=-0.436$ and $p=0.004, r=-0.233$).

Our study shows that quantitative real time PCR assay for HBV DNA serves as an important supplementary tool besides serological markers. The assay may be especially useful for detection of small subgroup patients who are HBeAg negative but HBV DNA positive. In most cases, positive HBeAg is a good indicator of high viral load and progressive liver disease.

P-152

Kardiak Sendrom-X'li Hastalarda Nebivolol Tedavisinin Oksidatif Stres ve Antioksidan Durum Üzerine Etkisi

Hüsamettin ERDAMAR¹, Nihat ŞEN², Yusuf TAVIL²,
Hüseyin Uğur YAZICI², Murat TURFAN²,
Fatih POYRAZ², Salih TOPAL², Hızır OKUYAN²,
Mustafa CEMRİ², Atiye ÇENGEL²

*1 Tunceli Devlet Hastanesi, Laboratuvar Ünitesi, Tunceli
2 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim
Dalı, Ankara
mdherdamar@yahoo.com*

Serbest radikallerle ilişkili oksidatif stres pek çok hastalığın etyopatogenezinde yer almaktadır. Bu çalışmamızın amacı kardiak sendrom-X (CSX)'li hastalarda nebivolol tedavisinin oksidan-antioksidan sistem üzerindeki etkisini incelemek ve ayrıca bunu metoprolol tedavisi ile kıyasla-

maktr.

17 kadın, 13 erkekten oluşan 30 CSX'li hasta çalışmaya alındı. 12 hafta boyunca bu hastalara nebivolol (5mg/gün) veya metoprolol (50mg/gün). Hastalardan kan örnekleri tedavinin başlangıcında ve tedaviden üç ay sonra malondialdehit (MDA), nitrit+nitrat (NOx) seviyeleri ve miyeloperoksidaz (MPO) ve süperoksit dismutaz (SOD) aktivitelerini tespit etmek için alındı. Hiçbir hastada reaktif oksijen türlerini artıracak ek bir risk faktörü yoktu.

7 kişilik kontrol grubumuzla kıyasladığımızda, CSX'li hastalarda MPO aktivitesini ve MDA seviyelerini anlamlı olarak daha yüksek bulduk. Buna karşı SOD aktivitesini ve NOx seviyesini anlamlı olarak daha düşük tesbit ettik. Nebivolol tedavisinden sonra, MPO aktivitesi ve MDA seviyeleri anlamlı olarak azalıp, SOD aktivitesi ve NOx seviyeleri anlamlı olarak artarken metoprolol tedavisi ile anlamlı bir değişiklik görülmedi.

Nebivolol alan CSX'li hastaların metoprolol alan hastalara kıyasladığımız zaman daha düşük MPO aktivitesi ve MDA seviyelerine, daha yüksek SOD aktivitesi ve NOx seviyelerine sahip olduğunu gösterdik. Metoprolol alan hastalarda olmamasına karşı nebivolol alan hastalarda egzersiz stres testi parametrelerinde de iyileşmeler olduğunu gözledik. Nebivolol tedavisi CSX'li hastalarda yeni bir tedavi protokolü olabilir.

P-152

The effect of nebivolol treatment on oxidative stress and antioxidant status in patients with cardiac syndrome-X

Hüsamettin ERDAMAR¹, Nihat SEN², Yusuf TAVIL²,
Hüseyin Uğur YAZICI², Murat TURFAN²,
Fatih POYRAZ², Salih TOPAL², Hızır OKUYAN²,
Mustafa CEMRİ², Atiye CENGEL²

*1 Department of Medical Biochemistry, Tunceli
Government Hospital, Tunceli, TURKEY
2 Department of Cardiology, Gazi University, School of
Medicine, Ankara, TURKEY
mdherdamar@yahoo.com*

Free radical-mediated oxidative stress has been implicated in the etiopathogenesis of several disorders. The aim of this study was to elucidate the effect of treatment with nebivolol on metabolic state of oxidative stress, and antioxidant status markers in patient with cardiac syndrome X (CSX), additionally, to compare with the effect of metoprolol treatment. The 30 patients, 17 female and 13 male, with CSX were enrolled in the study. Nebivolol (5 mg/day) or metoprolol (50 mg/day) was administered for 12 weeks. Blood samples, taken at the initiation, and 3rd month of therapy, were analyzed for the levels of malondialdehyde, nitrite+nitrate, and the activity of myeloperoxidase, superoxide dismutase. No patient presented additional risk factors for

increased reactive oxygen species levels.

Compared with the seven control subjects, patients with CSX had significantly higher both the activity of myeloperoxidase (MPO) and the level of malondialdehyde (MDA), but significantly lower both the activity of superoxide dismutase (SOD), and the level of nitrite+nitrate before treatment. After treatment, myeloperoxidase activity and malondialdehyde level were significantly reduced; SOD activity and nitrite+nitrate level were significantly increased with nebivolol but remained unchanged with metoprolol.

We have shown that patients with CSX who taken nebivolol have lower serum MPO activity, level of MDA and higher serum SOD activity, NOx level when compare to metoprolol treatment. Exercise stress test parameters were also ameliorated in patient who Nebivolol and Oxidative Stres taken Nebivolol in contrast to metoprolol. Nebivolol treatment may be a novel treatment strategy in cases with CSX in the future.

P-153

Konya Bölgesinin Anormal Hemoglobin Yapısı

Sedefgöl YÜZBAŞIOĞLU ARIYÜREK, Kıymet AKSOY

Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Adana.

Konya bölgesinde gözlenen anormal hemoglobinleri belirlemek amacıyla il merkezi ve dört ilçesinden toplanan 236 kan örneği nanotıp laboratuvarında incelenmiştir. Soğuk zincir kurallarına uygun olarak laboratuara getirilen kan örneklerinden Poncz yöntemi ile DNA izolasyonu yapılmış ve mikroarray ile anormal hemoglobinler araştırılmıştır. Hb S, Hb C, Hb D Los Angeles, Hb E Saskatoon, Hb G Coughatta, Hb O Arab, Hb D İran, Hb J Antakya ve Hb Beograd olmak üzere 9 anormal hemoglobin mutasyonu için tarama yapılmıştır. Bir olgu heterozigot Hb S ($\beta 6$; GAG→GTG), bir olgu ise IVS I-110 beta talasemi mutasyonu ile birlikte Hb D Los Angeles ($\beta 121$; GAA→CAA) olarak tespit edilmiştir. Örneklerin Dodge yöntemine göre elde edilen eritrosit membranları SDS-PAGE ile ayrıştırılarak dansitometrik olarak incelendiğinde her iki olgunun da bant 4.1 proteininin eksik olduğu gözlenmiştir.

P-153

Abnormal Hemoglobin Structure of Konya Region

Sedefgöl YÜZBAŞIOĞLU ARIYÜREK, Kıymet AKSOY

Çukurova University, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, Adana.

The aim of determine abnormal hemoglobines in Konya region that 236 blood samples collected from city center and

four town was investigated in nanomedicine laboratory. DNA isolation was made according to Poncz method from blood samples and then studied abnormal hemoglobines with microarray scanning was made for nine abnormal hemoglobines mutation such as Hb S, Hb C, Hb D Los Angeles, Hb E Saskatoon, Hb G Coughatta, Hb O Arab, Hb D İran, Hb J Antakya and Hb Beograd. One case was identified as heterozygous Hb S ($\beta 6$; GAG→GTG) and one case was identified hemizygous IVS I-110 beta thalassemia mutation and Hb D Los Angeles ($\beta 121$; GAA→CAA). Erythrocyte membrane samples were prepared according to Dodge method and then separated by SDS-PAGE. Both of them was found deficient of band 4.1 protein when was investigated as dansitometric method.

P-154

Multiple Plate Aggregometre ile Aspirin Rezistansının ve Oranların Belirlenmesi

Okhan K. AKIN¹, Muhittin A. SERDAR²,
Hesna BEKTAŞ³, Bünyamin YAVUZ⁴

1 Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarı, Ankara

2 Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Biyokimya AD, Ankara

3 Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Bölümü, Ankara

4 Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü, Ankara

dr.okhanakin@gmail.com

Aspirin (asetilsalisilik asit, ASA), aterosklerotik kardiyovasküler olayların önlenmesinde kullanılan güçlü bir antiagregandır. Klinik çalışmalar, aspirinin miyokard infarktüsünü, inmeleri ve kardiyovasküler ölümleri azalttığını net bir şekilde ortaya koymuştur. Ancak bazı hastalarda aspirinin düşük etkinlik gösterdiği tespit edilmiştir.

Bu çalışmada tam kandan yeni jenerasyon impedans aggregometre kullanarak aspirin kullanan hastalardaki direnç oranlarını araştırmaya çalışılmayı amaçladık.

Çeşitli damar hastalıkları nedeniyle Keçiören Eğitim ve Araştırma hastanesi Nöroloji ve Kardiyoloji kliniklerine başvuran ve takip edilen 63 erkek ve 68 kadın olmak üzere toplam 132 hasta çalışmaya dahil edildi. Tam kan örneklerindeki agregasyon yeni jenerasyon impedans aggregometre (Multiplate® analizör, Dynabyte Medical, Münih, Almanya) ile ölçüldü.

Toplamda 131 kişinin 63'ünde [%48,09 (%95CI;%39.70-%56.59)] direnç saptanmıştır. Kadınlarda 68 hastanın 29'u [%42.64 (%95CI;%31.57-%54.52)], erkeklerin ise 63 hastanın 25'u [%36.51 (%95 CI; %25.70-%48.90)] aspirin rezistansı gözlenmiştir. Kadınlarda daha yüksek oranlarda gözlenmesine rağmen istatistiki anlamlılık saptanmamıştır (p=0.731). Toplam rezistans oranlar incelendiğinde elde edilen değerlerin daha önce yapılan çalışmalarla uyumlu

olduğu gözlenmiştir.

Aspirin rezistansı gösteren hastalarda akut koroner sendrom, serebrovasküler atak ve ölüm açısından çok daha fazla risk taşıdıkları saptanması aspirin rezistansı çalışmalarını önemli hale getirmiştir. Bu çalışmada da görüleceği gibi ülkemizde de diğer çalışmalardaki gibi yüksek oranlarda aspirin rezistansı saptanması bu ilaç kullanan hastalarda mutlaka değerlendirilmesi gerektiğini göstermiştir.

P-154

Determination of Aspirin Resistance and Rates by Multiple Plate Aggregometer

Okhan K. AKIN¹, Muhittin A. SERDAR²,
Hesna BEKTAŞ³, Bünyamin YAVUZ⁴

1 Keçiören Research and Training Hospital, Clinical Biochemistry Division, Ankara

2 Gülhane, Gulhane School of Medicine, Department of Clinical Chemistry, Ankara

3 Keçiören Research and Training Hospital, Neurology Division, Ankara

4 Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Cardiology Division, Ankara
dr.okhanakin@gmail.com

Aspirin (acetylsalicylic acid, ASA) is a strong antiaggregant used for the prevention of atherothrombotic cardiovascular events. Clinical studies clearly reveal that aspirin decreases the chances of myocardial infarcts, strokes, and cardiovascular deaths. However, it was established that aspirin demonstrated low efficiency.

Our objective in this study was to analyze the rates of resistance in patients that used aspirin by utilizing new generation impedance aggregometer on full blood samples.

63 male and 68 female patients, making a total of 132, that referred to and followed by Neurology and Cardiology clinics of Keçiören Training and Research Hospital for various coronary diseases were included in the study. The aggregation in full blood samples were analyzed by new generation impedance aggregometer (Multiplate® analyzer, Dynabyte Medical, Munich, Germany).

Resistance was found in 63 [48.09% (95%CI; 39.70%-56.59%)] of the total 131 patients. Aspirin resistance was observed in 29 of the 68 females [(42.64% (95%CI; 31.57%-54.52%), and in 25 of the 63 male patients [36.51% (95%CI; 25.70%-48.90%)]. Although the resistance was higher in females, a statistical significance was not observed (p=0.731). When analyzed the total resistance rates, the obtained values were found to be in compliance with previous studies.

The fact that the patients with resistance to aspirin bear much higher risks in terms of acute coronary syndrome, cerebrovascular stroke, and death made aspirin resistance studies more important. As can also be seen in this study,

higher amounts of aspirin resistance detected in our country – as it is the case in other studies – demonstrated an utmost necessity to consider in patients taking this drug.

P-155

Uterusun Uterosakral Ligamentindeki Doku Hidroksiprolin Seviyeleri Pelvik Organ Prolapsusu ile İlişkilidir

Ebru KALE¹, Ahmet KALE², Umur KUYUMCUOĞLU²,
Naime CANORUC¹, Ali İrfan GÜZEL²

1. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Diyarbakır, TÜRKİYE

2. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Diyarbakır, TÜRKİYE

Amaç: Pelvik organ prolapsusu (POP) pelvik organların ve onlara eşlik eden vajinal segmentlerin vajenden dışarı çıkmasıdır. Pelvik organ prolapsuslu hastalarda kollojenin rolüne ilişkin az sayıda data yayınlanmıştır. Hidroksiprolin protein kollojenin en büyük komponentidir. Bu amaçla doku hidroksiprolin düzeyi ile pelvik organ prolapsusu arasındaki ilişkinin araştırılmasını amaçladık.

Materyal ve Metod: Çalışma grubundaki hastalar; pelvik organ prolapsusu nedeni ile vajinal histerektomi planlanan hastalar; POP grup (Pelvik organ prolapsusu n=14, çalışma grubu) ve non-POP grup (Pelvik organ prolapsusu olmayan grup; kontrol grubu) benign nedenlerle abdominal histerektomi planlanan hastalar olmak üzere iki gruba ayrıldı. Tüm hastalar, yaş, gravida, parite ve uterosakral ligament hidroksiprolin seviyeleri yönünden karşılaştırıldı. POP grubuna vajinal histerektomi, kontrol grubuna abdominal histerektomi operasyonu yapıldı.

Bulgular: POP grubunda ortalama hidroksiprolin seviyesi (.78±1.73 mg hydroxyproline/ gram of wet tissue); histerektomi grubunda ise (4.34±1.35 mg hydroxyproline/ gram of wet tissue) idi. Non-POP grubunda ortalama hidroksiprolin seviyesi POP grubuna göre belirgin derecede yüksek bulundu (p<0.001).

Sonuç: Doku hidroksiprolin seviyesi pelvik organ prolapsusu'nun patofizyolojisinde önemli rol oynayabilir ve doku hidroksiprolin eksikliği pelvik organ prolapsusu gelişiminde predispozan faktör olabilir.

P-155

Tissue Hydroxyproline Levels of Uterosacral Ligament in Uterus is Associated with Pelvic Organ Prolapse (POP)

Ebru KALE¹, Ahmet KALE², Umur KUYUMCUOĞLU²,
Naime CANORUC¹, Ali İrfan GÜZEL²

1. Dicle University School of Medicine, Department of

Biochemistry, 21280 Diyarbakir, Turkey, E-mail:
drekale@dicle.edu.tr

2. Dicle University School of Medicine, Department of
Obstetrics and Gynecology, 21280 Diyarbakir, Turkey

Objective: Pelvic organ prolapse (POP) is a protrusion of pelvic organs and their associated vaginal segments into or through the vagina. Few data have been published with respect to the role of collagen in patients with pelvic organ prolapse (POP). Hydroxyproline is a major component of the protein collagen. We investigated whether tissue hydroxyproline levels were associated with Pelvic organ prolapse (POP).

Material and Methods: The women were classified into two groups; POP group (Pelvic organ prolapse group) included in women with planned vaginal hysterectomy for pelvic organ prolapse (n=14) and non-POP group (The group had no pelvic organ prolapse, control group) included in women with planned abdominal hysterectomy for benign conditions and non-POP group had no descensus uteri (n=27). All patients were matched for age, gravida, parity and hidroxypoline levels of uterosacral ligament. The POP study group underwent vaginal hysterectomy and control group underwent abdominal hysterectomy with the diagnosis of abnormal uterine bleeding.

Results: The mean tissue hydroxyproline level was 7.78±1.73 mg hydroxyproline/ gram of wet tissue in non-POP group and 4.34±1.35 mg hydroxyproline/ gram of wet tissue in the POP group. The mean tissue hydroxyproline level was significantly higher in the non-POP group than in POP group (Pelvic organ prolapse group) (p<0.001).

Conclusion: Tissue hydroxyproline might play an important role in the pathophysiology of pelvic organ prolapse and that lacking of tissue hydroxyproline may predispose woman to develop pelvic organ prolapse.

P-156

Myoma Uteride Artmış Doku Hidroksiprolin Seviyeleri

Ebru KALE¹, Ahmet KALE², Umur KUYUMCUOĞLU²,
Naime CANORUC¹

1. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim
Dalı, Diyarbakir, TÜRKİYE

2. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve
Doğum Anabilim Dalı, Diyarbakir, TÜRKİYE

E-mail: drekale@dicle.edu.tr

Amaç: Uterus myomları kadınlarda en sık görülen benign tümörlerdir. Myomların oluşum sebebi henüz bilinmemekle birlikte kollojen içeriğindeki değişikliklerin myomların patogenezinde rol oynayabileceği birkaç çalışma ile gösterilmiştir. Biz çalışmamızda hidroksiprolin seviyelerinin myomların patogenezi ile ilişkisini araştırdık.

Materyal ve Metod: Çalışma grubundaki hastalar; myoma

uteri nedeni ile myomektomi planlanan hastalar (n=15, çalışma grubu) ve benign nedenlerle abdominal histerektomi planlanan hastalar olmak üzere iki gruba ayrıldı. Tüm hastalar, yaş, gravida, parite ve myometrial doku hidroksiprolin seviyeleri yönünden karşılaştırıldı. Myom grubuna myomektomi, histerektomi grubuna abdominal histerektomi operasyonu yapıldı.

Bulgular: Myoma uteri grubunda ortalama hidroksiprolin seviyesi (8.66±1.45 mg hydroxyproline/ gram of wet tissue); histerektomi grubunda ise (5.61±2.66mg hydroxyproline/ gram of wet tissue) idi. Myoma uteri grubunda ortalama hidroksiprolin seviyesi histerektomi grubuna (kontrol grubu) göre belirgin derecede yüksek bulundu (p<0.001).

Sonuç: Bizim bulgularımıza göre, hidroksiprolin myomların gelişmesini ilerletebilir ve artmış doku hidroksiprolin seviyeleri myomların etiolojisinde rol oynayabilir.

P-156

Increased Tissue Hydroxyproline Levels in Myoma Uteri

Ebru KALE¹, Ahmet KALE², Umur KUYUMCUOĞLU²,
Naime CANORUC¹

1. Dicle University School of Medicine, Department of
Biochemistry, 21280 Diyarbakir, Turkey

2. Dicle University School of Medicine, Department of
Obstetrics and Gynecology, 21280 Diyarbakir, Turkey

E-mail: drekale@dicle.edu.tr

Objective: Uterine myomas are the most frequent benign uterine tumors in women . The cause of uterine leiomyomas is still unknown, but several studies have suggested that alterations in collagen content might play a role in the pathogenesis of leiomyomas. We investigated whether hydroxyproline were associated with the pathogenesis of leiomyoma

Material and Methods: The women were classified into two groups; myoma uteri group included in women with planned myomectomy operation for myoma uteri (n=15; study group) and hysterectomy group (n= 29; control group) included in women with planned abdominal hysterectomy for benign conditions . All patients were matched for age, gravida, parity and tissue hydroxyproline levels of myometrial tissue. Myoma uteri group underwent myomectomy operation and hysterectomy group underwent abdominal hysterectomy with the diagnosis of abnormal uterine bleeding.

Results: The mean tissue hydroxyproline level was 8.66±1.45 mg hydroxyproline/ gram of wet tissue in myoma uteri group ; and 5.61±2.66mg hydroxyproline/ gram of wet tissue in the hysterectomy group . The mean tissue hydroxyproline level was significantly higher in the myoma uteri group than in the hysterectomy group (control group)

($p < 0.001$).

Conclusion: Our data suggest that tissue hydroxyproline might promote the development of myomas and increased hydroxyproline level may play a role in the etiology of myoma uteri

P-157

**Metabolik Sendrom ile ABCC8 (SURL)
Polimorfizminin İlişkisinin İncelenmesi**

Yunus Emre YANDI¹, Orhan DEĞER²,
Mihriban T. AYVAZ³, İlgin HOŞVER²,
Arif Hacıhasanoğlu⁴, Cihangir EREM⁴

*Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Zonguldak M.Y.O
Biyomedikal Cihaz Teknolojisi Programı ZONGULDAK
**Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya
ABD TRABZON
***Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Bilimleri
Enstitüsü Biyokimya ABD TRABZON
****Karadeniz Teknik Üniversitesi Endokrinoloji ve
Metabolizma ABD TRABZON
yandi@karaelmas.edu.tr

Metabolik sendrom, insülin direncine bağlı hiperinsulinemi, glikoz metabolizma değişiklikleri, plazma trigliserit konsantrasyonunda artış, plazma HDL kolesterol konsantrasyonunda düşüş ile karakterize; santral obezite, hipertansiyon, hiperkolesterolemi, hipertrigliseridemi ve hiperglisemi ile semptomlarının bir arada olduğu kompleks bir hastalıktır. Amerikan Ulusal kolesterol eğitim programı 2001, erişkin tedavi paneli III raporuna göre bireyde metabolik sendromdan bahsedebilmek için aşağıda belirtilen metabolik sendrom tanı kriterlerinin beşinden en az üçünün mevcut olması gerekir. Bu tanı kriterleri, abdominal obezite (bel çevresinde artış, kadınlarda >88 cm, erkeklerde >102 cm), yüksek trigliserit seviyesi (>150 mg/dL) düşük HDL-K (kadınlarda <50 mg/dL; erkeklerde < 40 mg/dL), yüksek açlık kan şekeri (>110 mg/dL), hipertansiyon (>130/85 mmHg) olmasıdır. Koroner kalp hastalığı ile ilişkisi açısından metabolik sendromda insülin salınımını düzenleyen sülfonil üre reseptörü ve bu reseptörü sentezleyen gen lokusunun aydınlatılmasının önemi ortadadır. Mevcut literatürde bu konuda bir çalışmaya rastlanmadığından çalışmamızda, metabolik sendromda ABCC8 polimorfizminin ortaya konması amaçlanmıştır. Bu amaçla, daha önce Trabzon ve çevresinde metabolik sendrom prevalans çalışması amacı ile taranan 4809 kişiden, yaşları 21- 80 arası metabolik sendrom tanı kriterinden beşi pozitif 58 kişi (hasta), yaşları 22-75 arası kriterlerin beşi negatif olan 43 bireyin (kontrol) DNA ları izole edildi; Metabolik sendromlu olgularda ABCC8 için ekson 16 ve ekson 18 deki çeşitli polimorfizmler DNA dizi analizi yöntemi ile çalışılmıştır. Ekson 16 (accession no U63437), ekson 18 (accession no L78225) referans dizileri

karşılaştırılarak polimorfizm taraması yapıldı. Çalışmanın sonunda, HSSUR1 geni ekson 16 723. kodonda, ekson 18 759, 760, 761. kodonlarında tespit edilen polimorfizmler, normal bireylerde çok farklı, tip II diyabetle ilişkisi incelenmiş olan SUR 1 geninin ekson 18 759. kodonundaki polimorfizmi ile kısmen farklı olduğu tespit edildi.

P-157

**Determination Of Abcc8 (Sur1) Polymorphism in
Metabolic Syndrome**

Yunus Emre YANDI¹, Orhan DEĞER²,
Mihriban T. AYVAZ³, İlgin HOŞVER²,
Arif Hacıhasanoğlu⁴, Cihangir EREM⁴

*Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Zonguldak M.Y.O
Biyomedikal Cihaz Teknolojisi Programı ZONGULDAK
**Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya
ABD TRABZON
***Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Bilimleri
Enstitüsü Biyokimya ABD TRABZON
****Karadeniz Teknik Üniversitesi Endokrinoloji ve
Metabolizma ABD TRABZON
yandi@karaelmas.edu.tr

Metabolic syndrome is a complex disease characterized by insulin dependent hyperinsulinemia, changes of glucose metabolism, increase of plasma triglycerides concentration, decrease of plasma HDL cholesterol concentration; combined with symptoms central obesity, hypertension, hypercholesterolemia, hypertriglyceridemia and hyperglycemia. Diagnosis of metabolic syndrome was made by having at least three of five metabolic syndrome criteria according to report of National Cholesterol Education Program 2001. The diagnostic criteria are; abdominal obesity (increase of waist circumference; female >88 cm, male >102 cm), high level of triglycerides (>150 mg/dL), low of level HDL-K (female <50 mg/dL; male < 40 mg/dL), high level of fasting blood glucose (>110 mg/dL) and hypertension (>130/85 mmHg). Due to opinion about metabolic syndrome is a preparatory of coronary heart disease, it is apparent that consideration of clarification sulphonyl urea receptor regulate insulin secretion and gene loci synthesized this protein. We could not found any study about this issue in literature. The aim of this study was to investigate SUR1 polymorphism and gene loci in metabolic syndrome. 101 subjects (ranging from 21 to 80 years old, 56 female and 45 male) were chosen among 4809 screened persons who are subject a study about determining the prevalence of metabolic syndrome in Trabzon. Control group was consisted of 43 subjects (24 female, 19 male); metabolic syndrome group was 58 subjects (32 female, 26 male). All patients with metabolic syndrome had five diagnostic criteria of NCEP ATP III. Sequence was alignment and scan for polymorphism with reference (for Exon 16 HSSUR116 with accession no U63437, for Exon 18

HSSUR118 with accession no L78225) by MEGA 3.1 program. At the end of study, we established that, there were significant differences polymorphisms of gene loci (Exon 16 Codon 723 heterozygote C/T and Exon 18 T759T, D760E, L761F) between those two groups.

P-158

Sağlıklı Okul Çocuklarında Serum Bakır ve Çinko Konsantrasyonları ile Hematolojik Parametrelerin İlişkisi

CANORUÇ Naime, KALE Ebru, DEMİR Metin,
KAPLAN Abdurrahman

*Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı,
Diyarbakır, Türkiye*

Amaç: Çinko(Zn) ve bakır(Cu) insanlarda çeşitli enzim sistemlerinde rol oynayan, esansiyel elementlerdir. Biz bu çalışmada çinko ve bakır konsantrasyonları ile tam kan parametrelerini karşılaştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod: Bu çalışmaya Diyarbakır, Türkiye'den 522 sağlıklı, okul çocukları dahil edilmiştir. 357 erkek, 165 kızın, yaş ortalamaları 12.8 olarak bulundu. Plazma çinko ve bakır düzeylerinin ölçümünde atomik absorpsiyon spektrofotometresi (Schimadzu AA-6401F) kullanıldı. Hematolojik parametreler (RBC, Hb, Hct, MCV) ise Cell Dyne 3700 cihazı ile tespit edildi. Sonuçların istatistiksel olarak önemliliği Pearson korelasyon testi kullanılarak değerlendirildi.

Sonuç: Zn ve Cu düzeylerinin ortalama±std.sapma değerleri 0.64±0.17 ppm ve 0.82±0.17 ppm olarak bulundu. Zn düzeyleri kızlarda erkeklerden daha düşüktü. (0.67±0.18, 0.63±0.17) (p<0.05). Kız ve erkeklerde, Zn düzeyleri ile hematolojik parametreler arasında (RBC, Hb, Hct, MCV) pozitif korelasyon istatistiksel olarak önemli iken, Cu da bu korelasyon yoktu.

Tartışma: Kızlardaki çinko düzeylerinin erkeklerden daha düşük olması, sosyoekonomik faktörlere bağlı olabilir. Zn ile hematolojik parametreler arasındaki pozitif korelasyon ise daha önce rapor edilmiştir.

P-158

Serum Copper and Zinc Concentrations and Relation with the Haematological Parameters in Healthy School Children

CANORUÇ Naime, KALE Ebru, DEMİR Metin,
KAPLAN Abdurrahman

*Dicle University, Medical Faculty, Department of
Biochemistry, DIYARBAKIR*

Aim : Zinc(Zn) and Copper(Cu) are essential trace elements

in people, being required for funtional activity of several enzyme systems. In this study, we compared the concentrations Zinc (Zn) and copper (Cu) with whole blood parameters.

Material and Methods:

This Study was carried out on a sample group of 522 healthy school children in Diyarbakır, Turkey; 357 boys (age range: 9-14) and 165 girls (age range: 9-14), the mean age is 12.8 years. Plasma copper and zinc levels were determined using atomic absorption spectrophotometer (Shimadzu AA-6401F). Haematological parameters were determined in Cell Dyne 3700. The Pearson correlatin test was performed for statistical analysis. Values of p<0.05 were considered to indicate statistical significance.

Results: The mean levels of Zn and Cu were 0.64±0.17 ppm and 0.82±0.17 ppm respectively. Zinc level was significantly lower in the girls group than in the boys group (0.67±0.18, 0.63±0.17) (p<0.05). Significant positive correlations were found between hematological parameters (RBC, Hb, Hct, MCV) and Zn levels for both girs and boys. No correlations were found between Cu levels and hematological parameters.

Conclusion: These results suggest that zinc level was sinificantly lower in the girls group than in the boys group and thiw may be because of social and economic reasons. There were positive correlations between zinc and red bllood cells for both girls and boys that reported before.

P-159

Faktör V Leiden Mutasyonunun Real Time Pcr ile Belirlenmesi

Ahmet GENÇ¹, Filiz ZEREN², Mehmet Akif ÇÜRÜK¹

*1 Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya
Anabilim Dalı, Adana-TURKEY*

*2 Göğüs Hastalıkları Hastanesi, Adana-TURKEY
fzzeren@gmail.com*

Venöz tromboz patogenezinde Faktör V'in sorumlu olduğu düşünülmektedir. Faktör V koagülasyon-antitrombozis homeostazisinin sürdürülmesi için aktive protein C (APC) tarafından inaktive edilmektedir. Faktör V'i kodlayan gen klonlanmış ve 1. kromozomda yerleştiği (1q21-25) belirlenmiştir. Faktör V genin (ekzon 10) 1691. nükleoti olan adenin yerine guanin geçmesi (G1691A) ile proteinde arjinin glutamine (R506Q) dönüşmektedir. Bunun sonucunda oluşan protein Faktör V Leiden olarak isimlendirilmektedir. Tanımlanmış genetik defektlerden yaygın olarak görülen faktör V mutasyonu, prokoagülant protein olan faktör V'in inaktivasyon alanı ve protein C'nin yarıлма alanını bozmasıyla trombotik yatkınlığa ve aktive protein C'nin (APC) rezistansına neden olmaktadır. Bu defekt, aktive parsiyal tromboplastin zamanının (APTT) beklenenden az olması ile

APC'nin azalmış antikoagülant etkisine (APC rezistansı) yol açmaktadır. Protein C/protein S doğal inhibitör sistemlerin azalmış antikoagülant etkileri trombozise eğilimin artmasına neden olmaktadır. Faktör V Leiden pıhtılaşma sisteminde bilinen en yaygın kalıtsal bozukluk olup, Türkiye'de %8-10 arasında taşıyıcı sıklığı rapor edilmiştir. Bu çalışmada geleneksel yöntemlerle DNA izole edilerek Faktör V G1691A polimorfizminin genetik analizi Real-Time PCR ile hazır ticari kit kullanılarak yapıldı. Onbeş örnek içinde bir vaka heterozigot olarak tespit edildi. Bu çalışma Ç.Ü Araştırma Projeleri Birimi tarafından (TF2007BAP42) desteklenmiştir.

P-159

Detection of Factor V Leiden Mutation by Real Time PCR

Ahmet GENÇ¹, Filiz ZEREN², Mehmet Akif ÇÜRÜK¹

1 Çukurova University, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, Adana-TURKEY

*2 Hospital of Chest Diseases, Adana-TURKEY
fzzeren@gmail.com*

Factor V has been considered as a candidate which may contribute to the pathogenesis of venous thrombosis. Factor V can be inactivated by activated protein C (APC) for maintenance of coagulation-antithrombosis homeostasis. The gene encoding human factor V has been cloned and assigned to chromosome 1q21-25. The substitution of Adenine for Guanine at nucleotide position 1691 (G1691A) in exon 10 of the factor V gene results in the replacement of arginine at position 506 by glutamine (R506Q). The resulting protein is called factor V Leiden. The most common of these identifiable genetic defects is the factor V Leiden mutation causing resistance to activated protein C (APC) and thrombotic predisposition via the destruction of a protein C cleavage and inactivation site in the factor V procoagulant protein. This defect leads to a reduced anticoagulant effect of APC (APC resistance), with a less-than-expected prolongation of the activated partial thromboplastin time (APTT). The reduced anticoagulant effect of the protein C/protein S natural inhibitor system leads to an increased tendency toward thrombosis. Factor V Leiden is the most common known hereditary abnormality of the clotting system, with a prevalence of heterozygous carriers of 8% to 10% in Turkey. In this study, DNA was extracted using conventional methods and the genetic analyses for G1691A polymorphism were performed with the aid of a commercial kit using real-time PCR. One heterozygote Factor V Leiden mutation was determined in 15 cases.

This project was supported by the Çukurova University Research Grant (TF2007BAP42).

P-160

Türk Popülasyonunda SULT1A1 Polimorfizmi ile Akciğer Kanseri Arasındaki İlişkinin Araştırılması

Serdal ARSLAN*, Yavuz SİLİÇ**, Hatice PINARBAŞI**

*Cumhuriyet Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi
Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü* ve Tıp Fakültesi,
Biyokimya Anabilim Dalı**, 58140 Sivas, Türkiye*

İnsan sulfotransferaz 1A1'i (SULT1A1) fenol SULT1 alt ailesinin en fazla eksprese olan izoformu olup, sulfotransferaz süper ailesinin en önemli üyesidir. SULT1A1 çeşitli zenobiyotiklerin ve endojen bileşiklerin biyotransformasyonunda önemli rol oynar. SULT1A1 geninin 638. pozisyonunda, G' nin A' ya dönüşümü sonucu, Arg213His değişimi meydana gelir. Bu tek nükleotid polimorfizmi, SULT1A1 enziminin aktivitesini ve termal kararlılığını azaltır. Bu çalışmada, SULT1A1 gen polimorfizmi ile akciğer kanseri arasındaki ilişki, PCR-RFLP metodu kullanılarak araştırılmıştır. Akciğer kanseri hastaları ve kontrol grubu arasında genotip ve allel dağılımı açısından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (sırasıyla p= 0.07 ; p= 0.06). Kontroller ile akciğer kanserli hastalarda GG ve G/A+AA genotipleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu (p=0.027; düzeltilmiş OR =1.99, %95 CI= 1.073-3.71). Erkek bireylerde, hasta ve kontroller arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (p= 0.313). Bununla birlikte, kadın bireylerde hasta ve kontroller arasında anlamlı bir farklılık bulunmuştur (sırasıyla p= 0.040; OR = 2.80, %95 CI= 1.02-7.73). Akciğer kanseri hastaları ve kontrol grubu, sigara içme ve içmeme durumu açısından değerlendirildiğinde, gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (sırasıyla p=0.170; p= 0.065). Akciğer kanserinin histolojik tiplerinin istatistiksel analizleri, kontrol grubundaki bireylerle kıyaslandığında, SULT1A1 polimorfizmi ve SCC (p=0,027) ve kanserin diğer tipleri(p=0.037) arasında, SMCC dışında, (p=0.854) anlamlı bir farklılık olduğu gösterilmiştir.

P-160

An Investigation of the Relationship between SULT1A1 Polymorphism and Lung Cancer Susceptibility in a Turkish Population

Serdal ARSLAN*, Yavuz SİLİÇ**, Hatice PINARBAŞI**

**Department of Molecular Biology and Genetics, Faculty of Science and Literature, and **Departments of Biochemistry, Medicine Faculty Cumhuriyet University, 58140 Sivas, Turkey*

Human sulfotransferase 1A1 (SULT1A1), the most

expressed isoform of the phenol SULT1 subfamily, is an important member of sulfotransferase superfamily. SULT1A1 plays a significant role in the biotransformation of a variety of xenobiotic and endogenous compounds. A transition, G to A at position 638, in SULT1A1 gene, results in Arg213His change. This single nucleotide polymorphism reduces the activity and thermostability of SULT1A1 enzyme. In the present study the relationship between SULT1A1 gene polymorphism and lung cancer was investigated by using PCR-RFLP. There was no significant difference in genotype and allele distribution between lung cancer and control populations ($p = 0.07$; $p = 0.06$, respectively). Comparison of GG and G/A+AA genotypes revealed that difference between lung cancer and controls was statistically significant ($p = 0.027$; adjusted OR = 1.99; 95% CI = 1.07-3.71). In male populations there was no significant difference between case and controls ($p = 0.313$). In female populations, however, this difference was found to be significant ($p = 0.040$; OR = 2.80, 95% CI = 1.02-7.73). In smoker and non smoker populations no significant relationship was evident between lung cancer and control population ($p = 0.170$; $p = 0.065$; respectively). Statistical analyses of histological types of lung cancer in comparison with the control individuals indicated a significant difference between SULT1A1 polymorphism and SCC ($p = 0.027$) and other types of cancer ($p = 0.037$), except SMCC ($p = 0.854$).

P-161

Polikistik Over Sendromlu Kadınlarda Ghrelin ve Obestatin'in Serum ve Tükürük Düzeylerinin Araştırılması

Adem YAVUZ¹, Bilgin Gürateş¹, Süleyman AYDIN²,
Fazilet ERMAN³, Mehmet ŞİMŞEK¹,
Ömer Faruk DOĞAN¹

1 Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Elazığ

2 Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya ve Klinik Biyokimya Anabilim Dalı, Elazığ

*3 Fırat Üniversitesi, Sağlık Yüksek Okulu, Elazığ
saydin1@hotmail.com*

Polikistik over sendromu (PKOS) reproduktif dönemdeki kadınların %5-10'unda görülür ve sıklıkla hirsutizm, obezite, insülin rezistansı ve dislipidemi ile karakterizedir. Son zamanlarda ghrelin geni tarafından kodlanan obestatin, desaçil ghrelin ve açil ghrelin isimli üç hormon keşfedilmiştir. Bu üç peptid enerji balansı, obezite ve muhtemelen gonadal fonksiyonlar üzerine etki etmektedir. Bu çalışma: (i) PKOS'lu kadınlarda serum ve tükürük açil ghrelin, desaçil ghrelin ve obestatin düzeylerinin sağlıklı kontrollere göre değişiklik gösterip göstermediğini ve (ii) bu peptidlerle gonadotropinler, androjenler, insülin, insülin rezistansı ve lipid profili arasında ilişki olup olmadığını

ortaya çıkarmak amacıyla yapılmıştır.

Çalışmaya 15 PKOS'lu ve 15 sağlıklı kadın dahil edildi. Açil ghrelin, desaçil ghrelin ve obestatin'in serum ve tükürük düzeyleri ile gonadotropinler, östradiol, androjenler, 17-hidroksi-progesteron, seks hormonu bağlayıcı globülin, insülin ve lipidlerin serum düzeyleri ölçüldü.

PKOS'lu kadınların serum açil ghrelin düzeyleri (78.66 ± 27.27 pg/ml) kontrol grubundan (72.72 ± 28.25 pg/ml) anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p < 0.05$). Ayrıca PKOS'lu kadınların Ferriman-Gallwey skoru ve serum luteinizan hormon, total testosteron, androstenodion düzeyleri kontrol grubundan daha yüksek idi ($p < 0.05$).

Ölçülen diğer parametreler açısından kontrol grubu ve PKOS'lu kadınlar arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0.05$).

Sonuç olarak, PKOS'lu kadınlardaki serum açil ghrelin düzeyleri kontrol grubuna kıyasla yüksek bulunmuş olup açil ghrelindeki bu yükselmenin PKOS gelişiminde etkili olabileceği kanısına varılmıştır.

P-161

Investigate of Serum and Saliva Ghrelin and Obestatin Levels in Women with Polycystic Ovary Syndrome

Adem YAVUZ¹, Bilgin GURATES¹, Süleyman AYDIN²,
Fazilet ERMAN³, Mehmet ŞİMŞEK¹,
Ömer Faruk DOĞAN¹

1 Fırat University, School of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Elazığ

2 Fırat University, School of Medicine, Department of Biochemistry and Clinical Biochemistry, Elazığ

*3 Fırat University, Health Sciences Vocational School, Elazığ
saydin1@hotmail.com*

Polycystic ovary syndrome (PCOS) that is commonly characterized with hirsutism, obesity, insulin resistance and dyslipidemia and it was seen in around 5-10% of women at reproductive age.

Recently three hormones were discovered that encoded by the same gene, as named obestatin, desacylated ghrelin and acylated ghrelin. Those three peptides showed the effect of energy balance, obesity, and possibly gonadal functions.

The present study was therefore designed to find out (i) whether serum and saliva acylated ghrelin, desacylated ghrelin and obestatin levels changes in women with PCOS compared with healthy controls; and (ii) whether there is a relationship among these peptides and the basal levels of gonadotrophins, androgens, insulin, insulin resistance as well as lipid profiles.

15 women with PCOS and 15 healthy women were enrolled for this study. Saliva and serum acylated, desacylated ghrelin, obestatin and serum total oestradiol, gonadotrophins, androgens, 17-OH-progesterone, sex hormone binding glob-

ulin and insulin were measured. Serum acylated ghrelin levels in women with PCOS were significantly higher than those of control groups ($p<0.05$). In addition Ferriman-Gallwey score, serum luteinizing hormone, total testosterone and androstenedione levels in women with PCOS were significantly higher than the control group ($p<0.05$). However, there were any significant alterations for other parameters when compared with control subjects. In conclusion, serum acylated ghrelin levels in women with PCOS were significantly higher than those of control groups, suggest that this increased acylated ghrelin might contribute to pathogenesis of PCOS.

P-162

Epilepsili Hastaların Serum ve Tükürüklerinde Obestatin, Ghrelin ve Kromogranin-A Konsantrasyonlarının Araştırılması

Ersel DAĞ¹, Süleyman AYDIN², Fazilet ERMAN³, Adile F. DAĞLI⁴

1 Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Elazığ

2 Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya ve Klinik Biyokimya Anabilim Dalı, Elazığ

3 Fırat Üniversitesi, Sağlık Yüksek Okulu, Elazığ

4 Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Elazığ
saydin1@hotmail.com

Tükürükte çok sayıda biyomarker ya da madde bulunmaktadır, bu yüzden hastalıkların seyrinde diagnostik bir sıvı olarak tükürüğün kullanımı artmıştır. Bu yüzden bu araştırma, epilepsili hastalarda serum ghrelin-obestatin-kromogranin-A konsantrasyonları ile tükürük ghrelin-obestatin-kromogranin-A konsantrasyonlarını karşılaştırmak için düzenlenmiştir. Aynı zamanda tükürük bezinin kromogranin-A üretilmediğini belirlemek için immunohistokimyasal bir çalışma da planlanmıştır.

20 sağlıklı ve 30 epilepsili hastada bir gece açlıktan sonra tükürük ve serum ghrelin ile obestatin konsantrasyonları RIA ile ölçülürken, tükürük ve serum kromogranin-A konsantrasyonları ise ELISA ile ölçüldü. Tükürük bezi dokularında kromogranin A varlığını göstermek için immunohistokimyasal analizler yapıldı. Aynı zamanda seruma karşı tükürük kromogranin-A ölçümlerinin geçerliliği deneyleri de yapıldı.

İmunohistokimyasal analizler tükürük bezi kanallarının epitelinde kromogranin-A'nın sentezlendiğini gösterdi. Sonuçlarımız, tükürük kromogranin-A düzeyleri, hasta ve sağlıklı kişilerde kandan daha düşüktü. Tükürük ghrelin ve obestatin düzeyleri ise hasta grubunda sağlıklı kişilerin serum düzeylerinden biraz daha yüksekti. Epilepsili hastaların tükürük ve serum ghrelin konsantrasyonları sağlıklı

kişilerden daha düşüktü. Bu hastaların tükürük ve serum obestatin seviyeleri ise sağlıklı kişilerden daha yüksekti. Çalışmamızda hem epileptik hastaların tükürük ve serum obestatin düzeylerinin sağlıklı kişilerden daha yüksek olduğunu ilk defa gösterdik, hem de epilepsili hastaların serum ve tükürük ghrelin ve kromogranin-A seviyelerinin sağlıklı kişilerden daha düşük olduğunu ilk defa gösterdik. Epilepside obestatin artışı ile ghrelin ve kromogranin-A azalışı önemli bir rol oynayabilir. Aynı zamanda tükürükte ghrelin, obestatin ve kromogranin-A ölçümleri kolay ve invaziv olmadığından tükürük serumuna karşı alternatif bir diagnostik sıvı olarak kullanılabilir.

P-162

Investigation of Ghrelin, Obestatin and Chromogranin-A Concentration in Saliva and Serum of Patient with Epilepsia

Ersel DAG¹, Suleyman AYDIN², Fazilet ERMAN³, Adile F. DAGLI⁴

1 Elazığ Education and Research Hospital, Department of Neurology, Elazığ

2 Fırat University, School of Medicine, Department of Biochemistry and Clinical Biochemistry, Elazığ

3 Fırat University, Health Sciences Vocational School, Elazığ

4 Fırat University, School of Medicine, Department of Pathology, Elazığ
saydin1@hotmail.com

A number of biomarkers or substances were readily found in saliva so that saliva has been increasingly used as a diagnostic fluid and in detecting of disease progression. This research was therefore designed to measure and compare the saliva ghrelin-obestatin - chromogranin-A and serum ghrelin-obestatin - chromogranin-A concentration in epileptic subjects. We also conducted a study using immunohistochemistry to determine whether salivary glands tissues produce chromogranin-A.

In 20 healthy and 30 epileptic subjects, after an overnight fast, saliva and serum ghrelin-obestatin concentrations were measured using the RIA method while saliva and serum chromogranin-A concentration were measured using ELISA. To show chromogranin-A positivity in salivary glands tissues, immunohistochemistry analyses were made. Validation of serum versus saliva measurements of chromogranin-A levels was also done.

Immunohistochemistry analyses indicated that chromogranin-A positivity was found in ductus epithelium of salivary gland. Our results also revealed that saliva chromogranin-A levels in patient and healthy subject were slightly lower than serum levels while saliva chromogranin-A levels of epileptic patient were lower than in healthy subjects. However, saliva ghrelin and obestatin levels in patient and

healty subject were slightly higher than serum levels while saliva and serum ghrelin levels of epileptic patient were lower than in healthy subjects. However, saliva and serum obestatin levels of epileptic patient were higher than in healthy subjects.

We have demonstrated for the first time that saliva and serum obestatin levels of epileptic patient were higher than in healthy subject while saliva and serum ghrelin and chromogranin-A levels of epileptic patients were lower than in healthy subject. Increment of obestatin, decrement of chromogranin-A and ghrelin with epilepsy might play an important role in the epilepsy. Also, measurements of ghrelin, obestatin and chromogranin-A in saliva is non-invasive, simple, and thus, the use of saliva as a diagnostic fluid as opposed to serum might be an alternative.

P-164

İnsan Kanından DNA Elde Etmek İçin Kullanılan İki Farklı Yöntemin Karşılaştırılması

KALE Ebru¹, CANORUÇ Naime¹,
DEMİRPENÇE Özlem¹, DEVECİOĞLU Bilge¹,
KAPLAN Abdurrahman¹

*Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı,
Diyarbakır, Türkiye*

Amaç: Bu çalışmada; insan kanından farklı iki yöntem ile elde edilen DNA miktarlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Method: Bu çalışmada, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı ve hematoloji laboratuvarında elde edilen 324 DNA kullanılmıştır. 166 örnekten Invisorb Spin Blood Mini Kit (Roche Diagnostics) kullanılarak kolon yöntemi ile, 158 örnekten MagNA Pure LC instrument (Roche Diagnostics) cihazı kullanılarak magnetik yöntem ile DNA elde edildi. 260 ve 280nm dalga boyundaki absorpsiyonlar spektrofotometre (Shimadzu, UV-1800) kullanılarak ölçüldü. Bu verilerden yararlanılarak DNA miktarı hesaplandı. Hesaplanan DNA miktarları independent t test kullanılarak karşılaştırıldı. 0.05'den küçük p değerleri istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi.

Sonuçlar: Invisorb Spin Blood Mini Kit (Roche Diagnostics) ile elde edilen DNA miktarlarının ortalama \pm standart sapması (0.3788 ± 0.1922), MagNA Pure LC instrument (Roche Diagnostics) cihazı kullanılarak elde edilen DNA miktarı ile (0.5245 ± 0.4431) karşılaştırıldı. Sonuçlar istatistiksel olarak önemli bulundu ($p < 0.001$).

Tartışma: MagNA Pure LC instrument (Roche Diagnostics) cihazı ile, Invisorb Spin Blood Mini Kit (Roche Diagnostics) kullanımından daha fazla miktarda DNA elde edilmektedir.

P-164

Comparison of Two DNA Extraction Methods for Purification from Human Blood

KALE Ebru¹, CANORUÇ Naime¹,
DEMİRPENÇE Özlem¹, DEVECİOĞLU Bilge¹,
KAPLAN Abdurrahman¹

*Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı,
Diyarbakır, Türkiye*

Aim: We aimed to compare these two published DNA extraction methods for their ability to produce good quality, efficient and reliable DNA from human plasma samples.

Material And Methods: We collected randomly selected 324 EDTA-anticoagulated patients plasma samples that referring to Dicle University Medical Faculty Department of Biochemistry and Haematology Laboratory. 166 patients were examined with colon method using Invisorb Spin Blood Mini Kit (Roche Diagnostics). 158 patients were examined with automated system (magnetic glass particle technology) using the MagNA Pure LC instrument (Roche Diagnostics). A260 and A280 values measured by spectrophotometer (Shimadzu, UV-1800) Calculate of DNA amount. The independent t test was performed for statistical analysis. Values of $p < 0.05$ were considered to indicate statistical significance.

Results: The mean levels of DNA amount by using Invisorb Spin Blood Mini Kit (0.3788 ± 0.1922) and using MagNA Pure Compact LC Kit (0.5245 ± 0.4431) respectively. This result was significantly ($p < 0.001$).

Discussion: These results show that MagNA Pure Compact LC Kit can be used for purification of good quality DNA from whole blood samples in PCR laboratories.

P-165

Yavaş Koroner Akım Teşhisi Alan Hastalarda Plazma ICAM-1, VCAM-1, E-Selektin ve Homosistein Düzeylerinin Saptanması

Ezgi EKEN*, Yavuz SİLİĞ*, Ahmet GÜRLEK**,
Hatice PINARBAŞI*, V. Kenan ÇELİK*,
İzzet TANDOĞAN**, Öge ÇETİNKAYA*.

Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya ve
Kardiyoloji** Anabilim Dalı,
58140 Sivas*

Yavaş Koroner Akım bulunan bireylerle, normal koroner akım bulunan bireyler arasında İnterselüler Hücre Adezyon Molekülü-1 (ICAM-1), Vasküler Hücre Adezyon Molekülü-1 (VCAM-1) ve E-Selektin gibi adezyon moleküllerinin ve homosistein'in plazma düzeylerini karşılaştırılıp, bu parametrelerin endotelial aktivasyon ve inflamasyona katkısının

olup olmadığını araştırılması amaçlanmıştır. Anjiyografik olarak Yavaş Koroner Akım bulunan 40 hasta ve normal koroner akım bulunan 40 kontrol grubu bireyleri çalışma grubunu oluşturdu. ELİSA yöntemi kullanılarak tüm bireylerin plazma ICAM-1, VCAM-1, E-Selektin ve homosistein düzeyleri tespit edildi. Plazma ICAM-1 ve E-Selektin düzeyleri açısından kontrol ve hasta grubu arasında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0.05$), VCAM-1 ve homosistein açısından ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.05$). Bulgularımız artmış plazma ICAM-1 ve E-selektin düzeyinin koroner dolaşımdaki endotelial aktivasyona neden olabileceği fikrini desteklemiştir. Bu sonuçların birbiriyle uyumsuzluğu etnik farklılıktan kaynaklanabilir. Yine bulgularımız, daha önce yapılmış olan çalışmalardaki artmış plazma VCAM-1 ve homosistein düzeyinin, endotelial hasar ve aktivasyon için bir belirteç olabileceği ve mikrovasküler düzeydeki endotelial aktivasyon ve inflamasyon aracılığı ile Yavaş Koroner Akım patogeneğinde önemli rol oynayabileceği fikrini de desteklemektedir. Bununla beraber adezyon molekülleri ve homosistein'in Yavaş Koroner Akım için klinik öneminin, çalışma grubunu oluşturan birey sayısı artırılarak daha geniş çaplı araştırmalar ile desteklenmeye ihtiyaç duyduğu kanaatindeyiz.

P-165

ICAM-1, VCAM-1, E-Selectin and Homocysteine Plasma Levels in Patients with Slow Coronary Flow

Ezgi EKEN*, Yavuz SİLİĞ*, Ahmet GÜRLEK**,
Hatice PINARBAŞI*, V. Kenan ÇELİK*,
İzzet TANDOĞAN**, Öge ÇETİNKAYA*

Departments of *Biochemistry and **Cardiology,
Medicine Faculty, Cumhuriyet University, 58140 Sivas,
Turkey

It is aimed to compare adhesion molecules such as Intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1), Vascular adhesion molecule-1(VCAM-1), E-Selectin and homocysteine plasma levels among individuals with Slow Coronary Flow and normal coronary flow and to examine whether these parameters have an effect on endothelial activation and inflammation.

The study group constituted angiographically of 40 patients with Slow Coronary Flow and 40 patients with normal coronary flow as the control group. The levels of ICAM-1, VCAM-1, E-Selectin plasma and homocysteine of every patient was determined. Between control and patient group, although statistically there was no ($p>0.05$) meaningful difference in the levels of ICAM-1, and E-selectin plasma, there was a meaningful ($p<0.05$) in VCAM-1 and homocysteine levels. Our findings do not support the idea that increased ICAM-1 and E-selectin plasma levels may cause endothelial activation in coronary circulation. Ethical dif-

ferences may be the reason for this discrepancy. Likewise previous studies, our findings not only support that increased VCAM-1 plasma and homocysteine level might be a symptom for endothelial damage and activation but also play an important role in Slow Coronary Flow pathogenesis through the intervention of endothelial activation in microvascular level or inflammation. The clinical importance of adhesion molecules and homocysteine for Slow Coronary Flow phenomenon may be supported by further studies and increase of patients of the control group.

P-166

Hiperisinin Siçan İncebağırsak Glutasyon-S-Transferaz Alfa Üzerindeki İnhibisyon Kinetiği

Gamze DİNCSOY TUNA¹, Gülnihal KULAKSIZ¹,
Özlem DALMIZRAK^{1,2}, Arın DOĞAN¹, Hamdi ÖGÜŞ¹,
Nazmi ÖZER^{1,2}

1 Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya
Anabilim Dalı, 06100, Sıhhiye-Ankara-TÜRKİYE.
2 Yakın Doğu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Temel Tıp
Bilimleri Bölümü, Lefkoşa, KUZZEY KIBRIS TÜRK
CUMHURİYETİ

Glutasyon-S-transferaz'lar (GST) redükte glutasyonu ksenobiyotiklerin elektrofilik merkezlerine bağlayarak bu moleküllerin detoksifikasyonunda rol oynayan geniş bir enzim ailesidir. Bazı GST izozimlerinde çeşitli tümör dokularında artış olduğunu gösteren bulgular GST'lerin tümör gelişiminde ve tümör tedavisine yanıtın etkinliğinde önemli olabileceğini göstermektedir. Antidepresan ilaçlar kanser hastaları tarafından sıklıkla kullanılmaktadır. Antidepresan ilaçların GST üzerine etkisi iyi bilinmemektedir. Olası etkiler hastalığın prognozu için önemli olabilir. Hiperisin (Saint John's Worth olarak da bilinmektedir) hafif veya orta derecede depresyon tedavisinde kullanılan ağız yoluyla alınan bir preparattır. Aynı zamanda tümörlerin fotodinamik terapiyle tedavisinde de ışığa duyarlılığa arttırıcı olarak kullanılmaktadır. Ağız yoluyla alındığından, hiperisinin gastrointestinal sistem enzimleri üzerinde etkisi olması olasıdır. Bu çalışmada hiperisinin GST- α izozimi üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı. İnce bağırsak GST- α izozimi Sefadeks G25, S-Hekzil GSH Sefaroz 6B kromatografileri kullanılarak saflaştırıldı. PBE-118 kolonundan α izozimi pH 9.58'de elde edildi. Alt birimlerin molekül ağırlığı 25 kDa olarak hesaplandı.

GST- α CDNB ve GSH ile negatif kooperatif özellik gösterdi. İzozimin düşük ve yüksek [CDNB]'de farklı K_m ve V_m değerlerine sahip olduğu gözlemlendi. K_m ve V_m düşük derişimlerde sırasıyla 0.366 mM, 4.237 U/mg protein, yüksek derişimlerde ise 0.590 mM, 5.675 U/mg protein olarak bulundu. Aynı şekilde [GSH] değişken substrat olduğunda da farklı kinetik parametreler hesaplandı. Düşük derişimlerde K_m : 0.043 mM, V_m : 2.079 U/mg protein ve

yüksek derişimlerde K_m : 0.426 mM, V_m : 6.262 U/mg protein olarak saptandı.

Hiperisin, sabit [GSH] değişken [CDNB]'de GST- α 'yı non-kompetitif olarak inhibe etti K_i : 0.1, 0.4, 2.0 μ M sabit [hiperisin]'de sırasıyla 0.239, 0.350, 1.038 μ M olarak bulundu. [GSH] değişken substrat olduğunda ise hiperisinin unkompetitif inhibisyon yaptığı saptandı. (0.1, 0.4, 2.0 μ M sabit [hiperisin]'de sırasıyla K_i : 0.131, 0.119, 0.231 μ M).

P-166

The Inhibition Kinetics of Hypericin On Glutathione-S-Transferase Alpha Izozyme from Rat Small Intestine

Gamze DİNÇSOY TUNA¹, Gulnihal KULAKSİZ¹, Ozlem DALMIZRAK^{1,2}, Arin DOĞAN¹, Hamdi OGUS¹, Nazmi OZER^{1,2}

1 Hacettepe University, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, 06100, Sıhhiye-Ankara-TURKEY.

2 Department of Basic Medical Sciences, Faculty of Medicine, Near East University, Nicosia, TURKISH REPUBLIC OF NORTHERN CYPRUS

Glutathione-S-transferases (GSTs) is a large family of enzyme, playing important role in the detoxification of xenobiotics by conjugating reduced glutathione to electrophilic centers of these molecules. The data showing increased GST izozyme levels in some tumor tissue leads that GSTs may play a role in the development of the some tumor types and/or response to tumor treatments. Antidepressant drugs are commonly used by cancer patients. The effect of antidepressants on GSTs is not well characterized. These effect may be important for the prognosis of the disease. Hypericin (known as Saint John's Worth) is an oral pill used for mild or moderate depression therapy. It is also used for light sensitizer in the treatment of tumors by photodynamic therapy. Since it is taken orally, hypericin may also show an effect on gastrointestinal tract enzymes. In this study, it was aimed to investigate the effect of hypericin on the GST- α izozyme. GST- α from rat small intestine was purified by Sephadex G25 and S-Hexyl GSH Sepharose 6B. The α izozyme was separated by PBE-118 column chromatography at the pH 9.58 with a molecular weight of 25 kDa.

GST- α showed a negative cooperativity pattern both with CDNB and GSH. The enzyme had different K_m and V_m values for low (0.366 mM, 4.237 U/mg protein) and high [CDNB] (0.590 mM, 5.675 U/mg protein), respectively. Different kinetic parameters also calculated for low (K_m : 0.043 mM, V_m : 2.079 U/mg protein) and high (K_m : 0.426 mM, V_m : 6.262 U/mg protein) [GSH].

Hypericin showed a non-competitive inhibition pattern on GST- α , using [GSH] fix and [CDNB] as a varied substrate (K_i : 0.239, 0.350, 1.038 μ M at 0.1, 0.4, 2.0 μ M hypericin

concentrations, respectively), whereas uncompetitive inhibition was found when [GSH] was a varied substrate (K_i : 0.131, 0.119, 0.231 μ M at 0.1, 0.4, 2.0 μ M hypericin concentrations, respectively)

P-167

Hiperisinin Sıçan İncebağırsağı Glutatyon-S-Transferaz-Pi İzozimi Üzerindeki İnhibitör Etkisinin Gösterilmesi

Gamze DİNÇSOY TUNA¹, Özlem DALMIZRAK^{1,2}, Gülnihal KULAKSIZ¹, Arın DOĞAN¹, Hamdi ÖĞÜŞ¹, Nazmi ÖZER^{1,2}

1 Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, 06100, Sıhhiye-Ankara-TÜRKİYE.

2 Yakın Doğu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Lefkoşa, KUZZEY KIBRIS TÜRK CUMHURİYETİ

Glutatyon-S-transferazlar (GST) hücreyi oksidatif strese karşı koruyan geniş bir enzim ailesidir. Ksenobiyotiklerin biyotransformasyonundan sorumludurlar. Önceki çalışmalar, bazı GST izozim seviyelerinin, özellikle de GST-Pi'nin çeşitli tümör dokularında arttığını, bu izozimlerin kanser gelişimi ve kanserin kemoterapötik ilaçlara cevabında önemli işlevleri olabileceğini düşündürmüştür. Hiperisin, hipotalamustaki serotonin düzeylerini artıran, bitki kaynaklı oral antidepresan bir preparattır. Bunun dışında antiviral, antitümöröl aktiviteye sahiptir ve tümör dokularının fotodinamik tedavisinde ışığa duyarlılığı artırıcı ajan olarak da kullanılmaktadır. Bu çalışmada sıçan ince bağırsağından GST-Pi izoziminin saflaştırılması ve hiperisinin GST-Pi üzerine etkisinin gösterilmesi amaçlandı. Glutatyon-S-transferaz enzimi Sefadeks G25, S-Hekzil GSH Sefaroz 6B kolonu kullanılarak saflaştırıldı. Enzim daha sonra PBE-118 kromatofokuslama kolonuna yüklenerek izozimler Pharmalyte/HCl pH 8 ile ayrıldı. GST-Pi izozimi (alt birim molekül ağırlığı ~24 kDa) bu kolondan pH 8.97'de elde edildi. İzozim, değişen CDNB ve GSH derişimlerine karşı negatif kooperatif özellik gösterdi. K_m ve V_m değerleri düşük CDNB derişimleri için sırasıyla 0.118 mM, 0.672 U/mg protein ve yüksek CDNB derişimleri için 2.967 mM, 8.306 U/mg protein olarak hesaplandı. Düşük GSH derişimlerinde K_m ve V_m 0.038 mM, 1.4 U/mg protein iken yüksek GSH derişimlerinde bu değerler 0.167 mM, 2.431 U/mg protein olarak hesaplandı.

Hiperisinin GST-Pi izoziminin inhibitörü olduğu saptandı. [CDNB] sabit, [GSH] değişken substrat olduğunda non-kompetitif inhibisyon özellikleri gözlenirken (0.1, 0.4, 2 μ M sabit hiperisin derişiminde K_i sırasıyla; 0.366, 0.872, 2.863 μ M); değişken [CDNB] olduğunda aynı şekilde GST-Pi izozimi üzerinde non-kompetitif inhibisyon gösterdi (0.1, 0.4, 2 μ M sabit hiperisin derişiminde sırasıyla K_i : 0.715, 0.865, 2.297 μ M).

P-167

The Inhibitory Effect of Hypericin On Glutathione-S-Transferase-Pi From Rat Small Intestine

Gamze DİNCİSOY TUNA¹, Ozlem DALMİZRAK^{1,2},
Gulnihal KULAKSİZ¹, Arin DOĞAN¹, Hamdi OĞUS¹,
Nazmi OZER^{1,2}

*1 Hacettepe University, Faculty of Medicine, Department
of Biochemistry, 06100, Sıhhiye-Ankara-TURKEY.*

*2 Department of Basic Medical Sciences, Faculty of
Medicine, Near East University, Nicosia, TURKİSH
REPUBLIC OF NORTHERN CYPRUS*

Glutathione-S-transferases (GST) constitute a large enzyme family protecting cell against oxidative stress. They are responsible for the biotransformation process of the xenobiotics. Recently, some of the GST izozyme levels, particularly GST-Pi have been found to increase in various tumor tissues and these izozymes are considered to play an important role in the development of cancer and the response to the chemotherapeutic drugs. Hypericin is one of the plant derived oral antidepressant which increases serotonin levels in the hypothalamus. Besides, it has antiviral, antitumoral activity and is used in the photodynamic therapy as a light sensitizer for tumor tissues. In this study, it was aimed to purify GST-Pi izozymes from rat small intestine and to investigate the effects of hypericin on GST-Pi. Glutathione S-transferase enzyme was purified from small intestine 210 fold using Sephadex G25 and S-Hexyl GSH Sepharose 6B columns. The enzyme was then loaded to PBE-118 chromatofocusing column and izozymes were separated with Pharmalyte/HCl pH 8. In this column GST-Pi (subunit molecular weight ~24 kDa) was eluted at the isoelectric point of 8.97. The izozyme showed a negative cooperativity for its substrates, CDNB and GSH. The K_m and V_m values were calculated as 0.118 mM, 0.672 U/mg protein in low concentrations, and 2.967 mM, 8.306 U/mg protein in high concentration of CDNB, respectively. In the low GSH concentrations K_m and V_m values were found to be 0.038 mM, 1.4 U/mg protein, whereas in the high GSH concentrations these values were calculated as 0.167 mM, 2.431 U/mg protein.

Hypericin was found to be an inhibitor for GST-Pi. Non-competitive inhibition pattern was found at fix [CDNB] and varied [GSH]. K_i values obtained were; 0.366, 0.872, 2.863 μ M for 0.1, 0.4, 2 μ M of constant [hypericin], respectively. While using CDNB as a varied substrate, non-competitive inhibition was also found with a K_i ; 0.715, 0.865, 2.297 μ M, for 0.1, 0.4, 2 μ M of [hypericin], respectively).

P-168

Koroner Arter Hastalığı olan Gençlerde Genetik Risk Faktörü olarak PON192 Polimorfizmi

Eser Y. SÖZMEN*, Meral KAYIKÇIOĞLU**,
Ebru SEZER*, Bilal İLANBEY***,
Yasemin D. AKÇAY*, Hakan KÜLTÜRSAY**

* *Biyokimya AD, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir,
TURKİYE*

***Kardiyoloji AD, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir,
TURKİYE*

*** *Biyokimya AD, State Hospital, Yozgat, TURKİYE*

Kardiyovasküler hastalıklarda PON1 polimorfizmi ile ilgili pek çok tartışmalı yayın vardır. Koroner kalp hastalığı ve PON1-55L veya PON1-192R allel arasında bir ilişki olduğu öne sürülmüştür. Diğer taraftan, son yıllarda yapılan çalışmalarda farklı populasyonlarda PON1 aktivitesi ve konsantrasyonunun farklı olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada Türk populasyonunda özellikle genç yaşlarda koroner arter hastalığı olan kişilerde LDL oksidasyon göstergeleri ve PON192 polimorfizmi ile bağlantılı olarak PON aktivitelerinin kullanışlı bir gösterge olup olamayacağını araştırmayı amaçladık.

Koroner arter hastalığı olan 60 hasta (38.1 \pm 5.0 yaşında) ve 52 sağlıklı kişi (32.5 \pm 6.1 yaşında) çalışmaya alındı. PON192 polimorfizmi, Paraoksonaz aktivitesi ve serum oksidasyon düzeyleri belirlendi.

Hastaların total kolesterol, trigliserit, bazal LDL-dien ve stimule LDL-TBARS düzeyleri kontrollere göre daha yüksek, paraoksonaz ve arilesteraz aktiviteyi ise daha düşük olarak bulundu ($p < 0.001$). Polimorfizme göre değerlendirildiğinde kontrol grubu içindeki hiçbir parametrede değişiklik gözlenmezken stimule LDL-TBARS düzeyleri RR polimorfizmi olan hastalarda diğer polimorfizmi olanlara göre daha yüksek olarak bulundu. (RR grubunda 5,27 \pm 2,4 nmol/mg LDL protein, QR grubunda 3,64 \pm 1.28 nmol/mg LDL protein ve QQ grubunda 4,95 \pm 2,8 nmol/mg LDLprotein). RR polimorfizm hasta grubunda kontrollere göre daha yaygın idi.

Sonuçlarımız RR polimorfizm varlığının erken yaşlardaki ateroskleroz için önemli bir gösterge olabileceğini gösterdi.

P-168

PON192 Polymorphism, As A Genetically Risk Factor for Coronary Heart Disease in Young Patients

Eser Y. SÖZMEN*, Meral KAYIKÇIOĞLU**,
Ebru SEZER*, Bilal İLANBEY***,
Yasemin D. AKÇAY*, Hakan KÜLTÜRSAY**

**Dept. of Biochemistry, Ege University Faculty of
Medicine, İzmir, TURKİYE*

***Dept. of Cardiology, Ege University Faculty of Medicine,
İzmir, TURKİYE*

****Dept. of Biochemistry, Devlet hastanesi, Yozgat,
TURKİYE*

There is a great deal of conflicting reports on the role of PON1 activity polymorphism on the risk of cardiovascular disease. It has been proposed that there is a relationship between the coronary heart disease (CHD) and PON1-55 L or PON1-192 R alleles. On the other hand recent publications showed that there are major differences in PON1 activity and concentration between the different populations. We aimed to investigate LDL oxidation markers and PON activities (paraoxonase and arylesterase) in regard to PON192 polymorphism, in order to determine if they might be useful markers for coronary artery disease in especially young patients with CHD in a Turkish population.

60 consecutive patients (38.1 ± 5.0 years) with CHD and 52 healthy control subjects (32.5 ± 6.1 years) were taken into study. PON192 polymorphism, Paraoxonase activity and serum oxidation of all patients were determined.

Total cholesterol, triglyceride, basal LDL-diene and stimulated LDL-TBARS levels were higher and paraoxonase and arylesterase activities were lower in patients with CHD than the control subjects ($p < 0.001$). While there was no difference in all parameters within control group in regard to polymorphism, stimulated LDL-TBARS levels were higher in patients with RR polymorphism (5.27 ± 2.4 nmol/mg LDL protein for RR, 3.64 ± 1.28 nmol/mg LDL protein for QR and 4.95 ± 2.8 nmol/mg LDL protein for QQ). RR polymorphism was more common in patient group than the controls but not statistically significant.

Our data suggest that presence of RR polymorphism might be a useful predictive marker for determination of atherosclerosis in early ages.

P-169

Beyin Endotel Hücrelerinde Resveratrol ile Nrf2 Aracılı Oksidatif Stres Yanıtının Aktivasyonu

Nur ARSLAN¹, Mehtap Yüksel EĞRİLMEZ^{1,2}, Zekiye ALTUN¹, Oya SAYIN^{1,2}, Zahide ÇAVDAR^{1,2}, Şermin GENÇ^{1,2}, Kürşad GENÇ¹, Hüray İŞLEKEL³, Gül GÜNER^{1,2,3}

1 Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir, Türkiye

2 Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Laboratuvarı (ARLAB), İzmir, Türkiye

3 Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Mehtap.yuksel@deu.edu.tr

Giriş: Hipoksiyi izleyen (H) reoksijenasyonun (R) reaktif oksijen türleri (ROS) oluşumuna yol açtığı bilinmektedir. Nrf2 (Nuclear factor erythroid-related factor) antioksidan genlerin regülasyonunda rol oynayan redoks sensitif transkripsiyon faktörüdür. Resveratrol (RSV), antiinflamatuvar, antikanser ve antioksidan etkilere sahip polifenolik

fitoaleksindir. Bu çalışmada RSV'nin insan beyin mikrovasküler endotel hücrelerinde (HCMVE) H/R ile indüklenen oksidatif strese karşı koruyucu etkisi araştırıldı. Yöntemler: 10 µM RSV ile 1 saat inkübe edilen HCMVE hücrelerine oksijen glukoz deprivasyonunu (OGD) izleyen reoksijenasyon (R) uygulandı (6 saat OGD/24 saat R). Hücre içi ROS oluşumu 10 µM p-hidroksifenilfloresin (HPF) floresans probu kullanılarak florometrik olarak ölçüldü. Nrf2 aktivasyonu Western Blot yöntemi ile, Nrf2 hedef genlerin mRNA ekspresyonu Real-Time PCR ile değerlendirildi.

Bulgular: HCMVE hücrelerinde H/R ile ROS oluşumu indüklendi. RSV ile inkübe edilen hücrelerde H/R ile indüklenen ROS oluşumu azaldı. Nrf2 nükleer translokasyonu, RSV inkübasyonunun 1. ve 3. saatlerinde gözlemlendi. RSV inkübasyonundan 24 saat sonra ise, Nrf2 ve hedef genleri olan glutamil sistein sentetaz (GCS), hem oksijenaz-1 (HO-1) ve NAD(P)H: quinone oksidoredüktaz'ın mRNA ekspresyonunun indüklendiği saptandı.

Sonuç: Bu bulgular RSV'nin Nrf2 aktivasyonu ve Nrf2 hedef genlerin indüksiyonu aracılığı ile hücrel antioksidan kapasiteyi artırarak HCMVE hücrelerinde oksidatif strese karşı koruyucu etkisinin olduğuna dikkat çekmektedir.

P-169

IN VITRO Activation of Nrf2-Mediated Oxidative Stress Response in Cerebral Endothelial Cells By Resveratrol

Nur ARSLAN¹, Mehtap Yüksel EĞRİLMEZ^{1,2}, Zekiye ALTUN¹, Oya SAYIN^{1,2}, Zahide ÇAVDAR^{1,2}, Sermin GENÇ^{1,2}, Kürşad GENÇ¹, Hüray İŞLEKEL³, Gül GÜNER^{1,2,3}

1 Dokuz Eylül University Health Sciences Institute, Izmir, TURKEY

2 Dokuz Eylül University School of Medicine, Research Laboratory, Izmir, TURKEY

3 Dokuz Eylül University School of Medicine, Department of Biochemistry, Izmir, TURKEY

Introduction: It is well established that hypoxia (H) followed by reoxygenation (R) results in generation of reactive oxygen species (ROS) and subsequent tissue damage. Nuclear factor erythroid-related factor 2 (Nrf2) is a redox-sensitive transcription factor which is involved in the transcriptional regulation of many antioxidant genes. Resveratrol (RSV), a polyphenolic phytoalexin, has been reported to possess anti-inflammatory, anticarcinogenic, and antioxidant activities. In this study, we examined the neuroprotective effect of RSV against H/R-induced oxidative stress using human cerebral microvascular endothelial (HCMVE) cells in vitro. Methods: HCMVE cells were pretreated with RSV (10 µM) for one hour and the cells were exposed to oxygen glucose deprivation (OGD) to mimic H/R (6 h OGD/24 h reoxygena-

tion) for the generation of ROS. Intracellular ROS production was measured fluorometrically by using hydroxyphenyl fluorescein at 10 µM concentration. HCMVE cells were incubated with RSV (10 µM) and the activation of Nrf2 was analyzed by Western blotting. Induction of Nrf2 target genes mRNA expression was determined by Real-time PCR.

Results: H/R induced the ROS generation and pretreatment of cells with RSV significantly reduced H/R-induced production of ROS. RSV induced nuclear translocation of Nrf2 1 and 3 hours after RSV incubation. RSV also induced the mRNA expression of Nrf2 and its target genes such as glutamyl cysteine synthetase (GCS), heme oxygenase-1 (HO-1) and NAD(P)H:quinone oxidoreductase-1 (NQO1), 24 hours after RSV treatment.

Conclusions: These results suggest that RSV augments cellular antioxidant capacity through activation of Nrf2 and induction of Nrf2 target genes, thereby protecting HCMVE cells from oxidative stress.

P-170

Batı Karadeniz Bölgesindeki Üriner Sistem Taş Analiz Sonuçları

Bülent EROL¹, Abdülkadir YILDIZ¹, İbrahim DÖNMEZ¹, Bülent AKDUMAN¹, Hüsnü TOKGÖZ¹, Eray SANCAR², Görkem MUNGAN², Necmettin Aydın MUNGAN¹

1 Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Zonguldak

2 Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Zonguldak
agmungan@yahoo.com

Ülkemizde Akdeniz, Karadeniz ve Güneydoğu bölgesinde taş hastalığı sık görülürken bölgelere göre hangi taş tipinin daha sık görüldüğü tam olarak belirlenmemiştir. Çalışmamızın amacı Batı Karadeniz bölgesinde sık görülen taş kompozisyonunun tipinin belirlenmesiydi.

2002 ile 2007 yılları arasında üst üriner sistem taşı bulunan 225 hastaya kliniğimizde taş cerrahisi (PNL veya Endoskopik üreter taşı tedavisi) uygulandı. Bu hastalardan elde edilen taş örnekleri analize edilerek taş kompozisyonları belirlendi.

Hastaların yaş aralığı 7-84 idi (Median: 44) Hastaların 76'sı kadın 149'u erkekti. Taş analizi ile 179 (% 79,5) hastada Ca-fosfat taşı, 28(%12.5) hastada Ca-okzalat taşı, 18(% 8) hastada Mg-amonyum fosfat taşı tespit edildi. Ürik asit veya sistin taş hastalığı gözlenmedi. Ca-fosfat taşlarının 162'si (% 91) brushite taşı, 17 ' si (% 9) ise karbonat apatit taşı olduğu saptandı.

Üriner sistemde en sık olarak Ca-okzalat taşları görüldüğü halde Batı Karadeniz bölgesinde en sık olarak Ca-fosfat taşları görülmektedir. Bölgesel Ca- fosfat taşlarının sık görülmesi diyet (kırmızı et tüketimi), genetik yatkınlık (ailevi taş hastalığı)ve bilmediğimiz başka nedenlerin etkili

olduğunu düşündürmektedir.

P-170

Analysis Results of Urinary Tract Stones in the West Black Sea Region

Bülent EROL¹, Abdülkadir YILDIZ¹, İbrahim DÖNMEZ¹, Bülent AKDUMAN¹, Hüsnü TOKGÖZ¹, Eray SANCAR², Görkem MUNGAN², Necmettin Aydın MUNGAN¹

1 Zonguldak Karaelmas University School Of Medicine, Department Of Urology, Zonguldak

2 Zonguldak Karaelmas University School Of Medicine, Department Of Biochemistry, Zonguldak
agmungan@yahoo.com

Although urinary tract stone disease is commonly seen in The Mediterranean region, The West Black Sea region and The Southeast region of Turkey, stone compositions has not been fully specified according to the regions. Aim of our study was to identify the most common urinary tract stone composition of The West Black Sea region.

225 patients underwent surgery (PCNL or URS) owing to upper urinary tract stone disease in our clinic between 2002 and 2007. The Stones acquired were analysed and their composition were assessed.

Age of the patients were between 7 to 84 (median=44). 76 of the patients were female and 149 male. Stone analise of 179 out of 225 patients (79.5%) showed Ca-phosphate composition 28 (12.5%) Ca-oxalate, 18 (8%) Mg-ammonium-phosphate and none of the patients had either uric acid or cystine stones. 162 of the Ca-phosphate stones (91%) were identified as brushite and 17 (9%) as carbonate salt.

Although, Ca-oxalate stones are reported as the most common stone composition in urinary tract, Ca-phosphate stones is the main stone composition seen in The West Black Sea region. It is logical to assume that dietary habits (such as excessive red meat consumption) and genetic predisposion (familial stone disease) as well as still unidentified other factors might be the cause for Ca-phosphate composited urinary stone formation in The West Black Sea region.

P-171

Metabolik Sendromda ABCA1 Polimorfizminin İncelenmesi

Mihriban T. AYVAZ¹, Orhan DEĞER², Yunus Emre YANDI³, İlgin HOŞVER², Arif HACIHASANOĞLU⁴, Cihangir EREM⁴

*Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyokimya ABD TRABZON

**Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya ABD TRABZON

*** Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Zonguldak M.Y.O
Biyomedikal Cihaz Teknolojisi Programı ZONGULDAK
***Karadeniz Teknik Üniversitesi Endokrinoloji ve
Metabolizma ABD TRABZON
mihribanta@hotmail.com

Metabolik sendrom koroner kalp hastalığı risk faktörlerinin pek çoğunun bir arada bulunduğu kompleks bir hastalıktır. Metabolik sendrom risk faktörleri, aterosjenik dislipidemi, yüksek arteriyel kan basıncı, insülin direnci ve /veya glukoz intoleransı, proinflatuvar ve protrombik durum olarak belirtilmiştir. NCEP ATP III kriterlerine göre en az üç kriteri bulunan 58 hasta (32 kadın, 26 erkek) ve 43 sağlıklı kontrol (24 kadın, 19 erkek) çalışma grubunda yer aldı. Grupta yer alan şahısların ABCA1 geni 7, 15,19, 36, 41 ve 49. eksonlarının dna dizi analizi yapıldı. Ekson 7'de; 219. kodonda G/A alleli 22 hastada, A/A alleli 8 hastada, ekzon 19'da; 920. kodonda A/T alleli 6 hastada; ekson 41'de 1877. kodonda G/A alleli 6 hastada, ekson 41'de 1860. kodonda G/A alleli 3 hastada bulundu. Sağlıklı kontrollerde, ekson 7; 219. kodonda 3 kişide A/A alleli, 8 kişide G/A alleli bulundu. Hastalarda ve kontrol grubunda alleller arasında parametreler (glukoz, total kolesterol, trigliserid, HDL-K, LDL-K, bel çevresi, sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı) açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. Ancak hasta ve kontrolde, ekzon 7; 219. kodon, ekzon 19; 920. kodon ve ekzon 41; 1877. kodonda allel frekansları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görüldü. Sonuç olarak ABCA1 ekzon 7, 19 ve 41'de polimorfizm görülmüş olup metabolik sendrom hastalarında allel frekansları artmaktadır. ABCA1 proteinin polimorfizminin, metabolik sendromun genetik temelini ortaya koymaya katkıda bulunabileceği kanısına varılmıştır.

P-171

Determination Of ABCA1 Polymorphism In Metabolic Syndrome

Mihriban T. AYVAZ¹, Orhan DEĞER²,
Yunus Emre YANDI³, Ilgın HOŞVER²,
Arif HACIHASANOĞLU⁴, Cihangir EREM⁴

*Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Biyokimya ABD TRABZON

**Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya
ABD TRABZON

*** Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Zonguldak M.Y.O
Biyomedikal Cihaz Teknolojisi Programı ZONGULDAK
***Karadeniz Teknik Üniversitesi Endokrinoloji ve
Metabolizma ABD TRABZON
mihribanta@hotmail.com

Metabolic syndrome is a complex disease including most of the coronary heart disease risk factors. Atherogenic dyslipidemia, high arterial blood pressure, insulin resistance and/or

glucose intolerance, proinflammatory and prothrombic state are defined as the risk factors of metabolic syndrome. According to NCEP ATP III guidelines 58 patient (32 women, 26 men) having all the five criteria of metabolic syndrome and 43 healthy control (24 women, 19 men) are included to the study grup. DNA sequence analysis on ABCA1 gene for exons 7, 15,19, 36, 41 and 49 were performed on all the patients and controls in the study group . In exon 7, 22 patient had G/A allele, 8 patient had A/A allele of codon 219. In exon 19 , 6 patient had A/T allele of codon 920. In exon 41 , 3 patient had G/A allele of codon 1860, 6 patient had G/A allele of codon 1877. In controls, only 3 subject had A/A allele and 8 subject had G/A allele of codon 219 of exon 7. Between parameters (glucose, total cholesterol, triglycerides, HDL-C, LDL-C, waist circumference, systolic blood pressure, diastolic blood pressure) of belonging various alleles of patients and controls, there were no significant difference . But there were significant difference on account of allel frequencies among codon 210 of exon 7, codon 920 of exon 19 and codon 1877 of exon 41. Finally, we determined increased allel frequencies of those polymorphisms (SNPs) in codon 219 of exon7, codon 920 of exon 19, codon 1877 of exon 41 . It was concluded that polymorphism of ABCA1 protein may be contributed to establish the biochemical genetic basis of metabolic syndrome.

P-172

Orta Anadolu'dan Seçilmiş Arpa Varyetelerinin GST Aktiviteleri Üzerine Tribenuron Metil'in Etkisi

Elif ÖZTETİK

Anadolu Üniversitesi, Fen Fakültesi , Biyoloji Bölümü,
Eskişehir, Türkiye
eoztetik@anadolu.edu.tr

Yabancı otlar besin, su ve ışık gibi çeşitli kaynaklar için ürün ile yarışmaya girdiklerinden büyümesi istenmeyen bitkilerdir. Kazançlı ürün üretimi için, uygun bir yabancı ot kontrolü zorunludur. Bu amaçla yabancı ot kontrolünü kimyasal yoldan yüksek etkinlikle, uygun maliyetle, esnek ve kullanışlı (pratik) olarak, ürüne zarar vermeden sağlayacak olan herbisitler değişik şekillerde aksiyon gösteren, geniş bir yelpazedeki farklı kimyasal sınıflardan elde edilmişlerdir. Glutatyon S-Transferazlar (GST'ler, EC 2.5.1.18) genellikle dimerik enzimler olup glutatyon (GSH)'un lipofilik moleküllerdeki elektrofilik merkezlere konjugasyonunu katalize etme yeteneğine sahiptirler. Bu nedenle daha az reaktif son ürünler oluştururlar ve detoksifikasyon metabolizmasındaki önemli rolleri sayesinde toksisiteyi azaltmayı sağlarlar. Hatta bitki GST'leri herbisit detoksifikasyonundaki rolleri nedeniyle dikkat çekmişlerdir. Bu çalışmada farklı konsantrasyonlardaki tribenuron metil (herbisit) muamelesinin Hordeum vulgare L. cv. Bilgi-91 and Hordeum vulgare L. cv. Kalaycı-97 varyetelerinin kök ve sürgünlerinde

ki GSH miktarı ve GST aktiviteleri üzerine etkisi tanımlanmıştır. Ham ekstrlerdeki GSH miktarı Ellman prosedürü kullanılarak belirlenmiştir. Substrat olarak kullanılan CDNB (1-kloro-2,4 dinitrobenzen)'ye karşı gösterdikleri GST aktiviteleri oluşan konjugasyon ürününün spektrofotometrik olarak takibi olan Habig et al. metoduna göre belirlenmiştir. Protein miktarları Lowry metoduna göre tayin edilmiştir. Herbisit muamelesi her iki bitkide de kök ve sürgünlerde GST aktivitesini etkilemiştir. Enzim aktivitesindeki maksimum artış herbisit ile muamele edilmiş olan *Hordeum vulgare* L. cv. Bilgi-91 köklerinde gözlenmiş olup, 1.0 M'lık tribenuron metil konsantrasyonu ile ve kontrolün %148'i kadardır. Değişen bitki kaynaklarına göre, kök ve sürgünlerde GSH miktarlarında benzer fakat daha düşük bir artış olduğu tespit edilmiştir. Daha önceki çalışmalarda da görüldüğü üzere, çalışmalarımızın sonuçları göstermektedir ki, uygulanan herbisitın kendisine, muamele koşullarına ve bitki kaynağına bağlı olarak tribenuron metil GST aktivitesi ni ve GSH sentezini değişen oranlarda indüklemektedir.

P-172

Tribenuron Methyl Impact on GST Activities in Selected Barley Varieties from Central Anatolia

Elif OZTETİK

*Anadolu University, Science Faculty, Department of Biology, Eskisehir, Turkey
eoztetik@anadolu.edu.tr*

As weeds compete for resources such as nutrients, water and light, they are undesirable plants growing within a crop. Appropriate weed management is essential for profitable crop production. To this aim herbicides have been derived from a broad range of diverse chemical classes with varying modes of action to provide highly efficient, cost-effective, flexible and convenient method of weed control chemically, without causing any damage to the crop. Glutathione S-transferases (GSTs, EC 2.5.1.18) are generally dimeric enzymes with a ability of catalyzing the conjugation of glutathione (GSH) to lipophilic molecules with electrophilic centers. Therefore, creating less reactive end products and alleviating toxicity through having an important role in detoxification metabolism. Even, GSTs in plants had an attention because of their roles in herbicide detoxification. In this study the effects of different concentrations of tribenuron methyl (herbicide) treatment on GSH content and GST activities in the roots and shoots of the cultivars, *Hordeum vulgare* L. cv. Bilgi-91 and *Hordeum vulgare* L. cv. Kalayci-97 were defined. The GSH content in the crude extracts were determined by using the Ellman procedure. GSTs activities against the substrate CDNB (1-chloro-2,4 dinitrobenzene) were determined spectrophotometrically by monitoring the formation of the conjugation product according to the method described by Habig et al. Protein contents

were determined by the method of Lowry. Herbicide treatment influenced the GSTs activities in the roots and shoots of both plants. The maximum increase in enzyme activity was observed in tribenuron methyl treated *Hordeum vulgare* L. cv. Bilgi-91 roots: 148% of control with a tribenuron methyl concentration of 1.0 M. According to the origin of the plant source, a similar, but lower increase in GSH levels was observed for roots and shoots. In agreement with the previous studies, our results show that depending on the herbicide itself, treatment conditions and the origin of the plant, tribenuron methyl induce the GST activities and synthesis of GSH in various ranges.

P-173

ZKÜ Tıp Fakültesi Hastanesinde Belirlenen İkili ve Üçlü Test Medyan Değerleri

Murat CAN¹, Ebru UĞURBAŞ¹, Ülkü BAYAR²,
Handan ANKARALI³, Mustafa BAŞARAN²,
Şerefden AÇIKGÖZ¹, Görkem MÜNGAN¹

*1 Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya AD,
Zonguldak*

*2 Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Doğum AD,
Zonguldak*

*3 Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik AD,
Zonguldak*

Bu çalışmada prenatal birinci ve ikinci trimester tarama testi risk hesaplamasında anne serumunda ölçülen serbest β -HCG, pregnancy associated plasma protein A (PAPP-A), HCG, AFP ve serbest estriolün hastanemiz popülasyonuna ait medyan değerlerini araştırdık.

Laboratuvarımıza Ocak 2006- Nisan 2008 tarihleri arasında ikili test (n=733) ve üçlü test (n=461) taraması için başvuran hasta çalışmaya alınmıştır. Tüm analitler DPC-Immulate One cihazı ile ölçüldü. Ağırlık, yaş, diabet, sigara kullanımı, ivf gibi demografik bilgiler ve analitlerin serum değerleri ile Prisca progamında risk hesaplaması yapıldı. Hasta sonuçlarından hafta bazında elde edilen medyan değerler hesaplandı.

Serbest β -HCG (ng/ml), PAPP-A (μ IU/ml) için medyan değerlerimiz ve yüzdelik dilimler (%5-95) haftalara göre sırasıyla 11. hafta (n=183) 40.5 (13.16-125.80), 1.50 (0.57-4.50) ; 12.hafta (n=375) 35.35 (13.67-121.00), 2.10 (0.69-5.25) ; 13.hafta (n=175) 31.60 (11.18-123.16), 2.90 (1.00-8.00) olarak bulunmuştur. HCG (mIU/ml), AFP (ng/ml) ve serbest estriol (ng/ml) için medyan değerlerimiz ve yüzdelik dilimler haftalara göre sırasıyla 16. hafta (n=223) 31086 (13616-75699), 31.20 (16.68-60.36), 1.90 (0.85-3.88); 17.hafta (n=184) 26959 (12143-60874), 33.50 (19.72-61.12), 2.65 (1.10-4.95); 18.hafta (n=54) 21848 (7751-52520), 33.70 (21.15-67.40), 3.57 (2.10-5.52) olarak hesaplanmıştır. Sonuçlar üretici firma meydanları ve yüzdelik dilimleri ile karşılaştırıldığında belirgin bir farklılık gözlen-

medi.

Sonuçlarımız birinci trimester ve ikinci trimester tarama testlerinde kendi meydanlarımız ile üretici firma meydanlarının uyumlu olduğunu ve güvenilir bir şekilde kendi popülasyonumuzda kullanılabileceğini göstermektedir.

P-173

Determination of Median Values From the Pregnants Admitted to Zku School of Medicine Hospital for Double and Triple Screening Tests

Murat CAN¹, Ebru UĞURBAŞ¹, Ülkü BAYAR², Handan ANKARALI³, Mustafa BAŞARAN², Şerefden AÇIKGÖZ¹, Görkem MUNGAN¹

1 Kaelmas University, School of Medicine, Department of Biochemistry, Zonguldak

2 Kaelmas University, School of Medicine, Department of Gynecology and Obstetrics, Zonguldak

3 Kaelmas University, School of Medicine, Department of Biostatistics, Zonguldak

In this study we investigated median values of free β -HCG, pregnancy associated plasma protein A (PAPP-A), HCG, AFP and free estriol from maternal serum which were used in prenatal first and second trimester screening test in our hospital population.

We included patients admitted for double test (n=733) and triple test (n=461) to our laboratory between January 2006-April 2008. All analytes were measured in DPC-Immulate One instrument. The risk calculation was done with Prisca programme according to demographic informations like weight, age, diabetes, smoke, ivf and serum values of analytes. Median values were calculated according to weeks from patient results.

We found median values and percentage slice (%5-95) of free β -HCG (ng/ml), PAPP-A (μ IU/ml) according to weeks 11. week (n=183) 40.5 (13.16-125.80), 1.50 (0.57-4.50); 12. week (n=375) 35.35 (13.67-121.00), 2.10 (0.69-5.25); 13. week (n=175) 31.60 (11.18-123.16), 2.90 (1.00-8.00) respectively. Our median results were found according to weeks for HCG (mIU/ml), AFP (ng/ml) and free estriol (ng/ml) in order to 16. week (n=223) 31086 (13616-75699), 31.20 (16.68-60.36), 1.90 (0.85-3.88); 17. week (n=184) 26959 (12143-60874), 33.50 (19.72-61.12), 2.65 (1.10-4.95); 18. week (n=54) 21848 (7751-52520), 33.70 (21.15-67.40), 3.57 (2.10-5.52) respectively. We did not find any significant difference when we compared our results with manufacturer medians.

Our results showed that our medians were compatible with manufacturer medians in first trimester and second trimester screening tests and can be used safely in our population.

P-175

Genç Yaşlarda Görülen Aterosklerotik Kalp Hastalığında Taq1B Polimorfizminin Rolü

Bilal. İLANBEY¹, Ebru. D. DEMİREL¹, Meral. KAYIKÇIOĞLU², Ferhan.SAĞIN¹, and Eser.Y. SOZMEN¹

1 Ege University School of Medicine, Biochemistry Dept., Izmir

2 Ege University School of Medicine, Cardiology Dept., Izmir

ebru.sezer@ege.edu.tr

HDL kolesterol düzeylerinde belirleyici olduğu düşünülen CETP geninde pek çok mutasyon ve polimorfizm tanımlanmış olsa da üzerinde en çok çalışılan Taq1B polimorfizmidir.

50 yaş altındaki gençlerde yürüttüğümüz çalışmada a) KAH'da LDL'nin oksidatif parametrelerindeki değişikliğin CETP Taq1B polimorfizmi ile ilişkili olup olmadığı, b) risk faktörlerine göre PON1 aktivitesi ve LDL'nin oksidasyona yatkınlığında olası farklılıklar c) CETP Taq1B polimorfizminin gençlerde KAH için bağımsız bir risk faktörü olup olmadığını araştırılması amaçlandı.

Aterosklerozla ilişkili bir veya daha fazla risk faktörü olan kişilerde, stimüle LDL-TBARS düzeyi yüksek, HDL-kolesterol düzeyi ve PON aktivitesi düşük bulundu. Bazal LDL-dien ve PON aktivitesi arasında negatif bir korelasyon olması PON'un oksidasyonu önlemedeki önemini ortaya koymaktadır.

Kontrol grubunda üç genotipin dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken, hastalarda B1B2 genotipinin görülme sıklığı 10.536 kat fazla saptandı. Hasta grubunda B1B1, B1B2 ve B2B2 genotiplerinde yaş, BMI, bel-kalça oranı ve biyokimyasal analizler açısından farklılık görülmedi.

B1B1 genotipli, hastalarda kontrollere göre, trigliserid düzeyleri yüksek, HDL ve apoA1 düzeyleri düşük bulundu. LDL oksidasyon ürünlerinde ve PON düzeylerinde kontrollere göre farklılık bulunmaması B1B1 genotipinde ateroskleroz oluşumunda, total kolesterol ve LDL yüksekliğinden çok trigliserid yüksekliği ve özellikle HDL-kolesterol ve apoA1 düşüklüğünün önemli olduğunu düşündürmüştür.

Son olarak, hastaların genotipleri kardiyovasküler durumlarıyla ilişkili bulunmamıştır.

P-175

The role of Taq1B Polymorphism in Atherosclerotic Heart Disease Seen in Young Adults

Bilal. İLANBEY¹, Ebru. D. DEMİREL¹,

Meral. KAYIKÇIOĞLU², Ferhan.SAĞIN¹, and
Eser.Y. SOZMEN¹

1 Ege University School of Medicine, Biochemistry Dept.,
Izmir

2 Ege University School of Medicine, Cardiology Dept.,
Izmir
ebru.sezer@ege.edu.tr

Although several mutations and polymorphisms in the CETP gene have been identified, the most studied polymorphism is Taq1B polymorphism which is consistently associated with HDL levels.

We conducted a study in a young adult (<50 years) Turkish population who had coronary artery disease (CAD) to address three questions; a) whether there are changes in oxidative parameters of LDL in severity of CAD and their relationship with CETP Taq1B polymorphism, b) whether there is an association between the susceptibility of LDL to oxidation and paraoxonase 1 (PON1) activities c) if CETP Taq1B polymorphism is an independent risk factor in young population for CAD.

Results showed that as the number of the risk factors increased, the LDL-TBARS levels were elevated and PON activity was decreased. The negative correlation between basal LDL-dien levels and PON activity demonstrates the remarkable role of PON in preventing LDL oxidation.

The distribution of the three genotypes of CETP Taq1B within control group did not show any statistical significance, while the frequency of B1B2 genotype was 10.536 times higher in the patient group. Still there was no statistical significance between B1B1, B1B2, B2B2 genotypes in the patient group. There was no significant difference between B1B1 genotype and the control group in respect of LDL oxidation products and the paraoxonase enzyme activity.

Genotype of the patients did not show any direct relationship with their cardiovascular conditions.

P-176

Antioksidan Aktivenin Ölçülmesinde Kullanılan Metotların Avantaj ve Dezavantajları

Hasan KILIÇGÜN

Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Biyokimya
Anabilim Dalı İstanbul
hkilicgun@hotmail.com

Oksidatif stres, çeşitli mekanizmalar ile biyomoleküllere hasar vermektedir. Bu hasarı engellemek için endojen antioksidan enzimlerin yanı sıra diyetle alınan antioksidanlar da büyük önem arz etmektedir. Bu antioksidanlar meyve, sebze ve çeşitli gıdalarda doğal olarak bulunabilmektedir. Bu besin maddeleri antioksidan olarak nitelendirdiğimiz

vitamin A, E, C, karotenoidler ve fenolik bileşikler bakımından zengindirler. Bu özelliklerinden ötürü de organizmayı reaktif oksijen moleküllerine karşı koruyabilirler. Bitki kökenli yiyeceklerin spesifik oksidatif radikal türlerine karşı gösterdikleri antioksidan aktiviteyi ölçen birçok metot geliştirilmiştir. Fakat bu metotların avantajlarının yanı sıra bazı dezavantajları da vardır. Örneğin, kullanılan metoda bağlı olarak aynı antioksidan maddenin, total antioksidan kapasitesinde farklılıklar olduğu tayin edilmiştir. Bu farklılıklardan ötürü hangi metodun ya da metotların etkili sonucu verdiği hakkında bilim çevrelerinde henüz bir görüş birliği sağlanamamıştır. Bu metotlardan bazıları (ABTS veya TEAC metodu, DPPH metodu, FRAP metodu, ORAC metodu, TRAP metodu, Dichlorofluorescin-diacetate (DCFH-DA) metodu, Cyclic voltammetry metodu, TOSC metodu, Photochemiluminescence (PCL) metodu) hakkında bilgi vermek amacı ile bu çalışma yapılmıştır.

P-176

Advantages and Disadvantages of Antioxidant Activity Measurement Methods

Hasan KILIÇGÜN

Department of Biochemistry, Faculty of Pharmacy,
Marmara University, Haydarpaşa 81010, Istanbul, Turkey
hkilicgun@hotmail.com

Oxidative stress can cause damage to various biological molecules with different mechanisms. In order to prevent this damage, endogen antioxidant enzymes and other antioxidants, which are taken with diet, are very important. These antioxidants can be naturally available in fruits, vegetable and different foodstuffs. These are rich in terms of Vitamin C, Vitamin E, carotenoids and phenolic substances. Because of these aspects, they can protect organism from the reactive oxygen species. The various methods to measure a food's antioxidant activity against specific oxidative radical species are available. But, consensus as to the preferred method or methods is yet to be developed, There are advantages and disadvantages to the different antioxidant capacity assays (tests) and there will be different antioxidant capacity values depending on the assay used. The same food item can be ranked differently depending on the assay used. This makes comparing total antioxidant capacities of foods difficult at present. This study was made in order to enlighten advantages and disadvantages of different antioxidant capacity assays. Some of these methods are ABTS or TEAC assay, DPPH method, FRAP assay, TRAP assay, Dichlorofluorescin-diacetate (DCFH-DA) based assay, Cyclic voltammetry method, TOSC assay and Photochemiluminescence (PCL) assay

P-177

İn Vitro Lipid Yükleme Testi

Aslı AKINCI¹, Cemal ÇEVİK²

*1 Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Biyokimya
Anabilim Dalı*

*2 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim
Dalı
asli_akinci@yahoo.com*

Dünyanın çoğu ülkesinde koroner kalp hastalıkları önemli bir sağlık sorunudur. Yapılan çalışmalarda, kalp hastalarının açlık lipid seviyeleri normal olduğu halde, postprandiyal lipid seviyelerinin sağlıklı bireylerden daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bu çalışma, in vitro yükleme testleri arasında yer alabileceği ve klinikte diğer yükleme testleri gibi hastalıkların teşhisine yardımcı olabileceği düşünülen in vitro bir testtir. Literatürde böyle bir test mevcut değildir. Böyle bir test ile serumlara trigliserid (zeytinyağı) ilave ederek, serumların cevaplarını elde edip, bu cevapların klinik bir anlamı olup olmadığı araştırılmıştır. Trigliserid eklenen serumlar bir saat inkübasyona bırakıldıktan sonra tüm serumların trigliserid düzeylerinde anlamlı bir artış olduğu gözlenmiştir. Serumların trigliserid düzeyleri ile trigliserid düzeylerindeki yüzde değişim oranları arasında anlamlı negatif korelasyon bulunmuştur. İlave edilen trigliserid etkisiyle serumlarda meydana gelen değişiklikler yağ bağlama kapasitesi ve doyumluk derecesi olarak adlandırılan bazı yeni kavramlar tarafından açıklanmıştır. Bu durum, bu testin bir lipid parametresi gibi değerlendirilebileceğini düşündürmektedir.

P-177

In Vitro Fat Loading Test

Aslı AKINCI¹, Cemal ÇEVİK²

*1 University of Ankara, Department of Biochemistry,
Ankara, TURKEY*

*2 University of Gazi, Department of Biochemistry, Ankara,
TURKEY
asli_akinci@yahoo.com*

In many countries, atherosclerosis is an important health problem. It has been found that, although starvation lipid levels of patients with acute heart failure are normal, their postprandial lipid levels are higher than the healthy people. This study is an in vitro test that can be helpful for diagnosing diseases just like other clinical loading tests. There is no such test in the literature. This test aims to research whether the reactions of serums are clinically meaningful when trigliserid is added into the serums and the reactions of serums are observed.

Triglyceride is added to all serums and left to incubation for one hour. A meaningful increase in the trigliserid levels of all serums are observed after the incubation. It has been found that there exists a negative correlation between the trigliserid levels of serums and the percentage of trigliserid change. The changes occurred in the serums by the addition of triglyceride are explained by new concepts called fat binding capacity and saturation degree. This result suggests that this test can be considered as a lipid parameter.

P-178

Deneyisel Glokom Modelinde Karotenoid Tedavisinin Retinal Yapı Üzerine Etkisi

Ayşegül ÇÖRT¹, Gültekin YÜCEL¹, Mutay ASLAN¹,
Akif ÇİFTÇİOĞLU², Salih ŞANLIOĞLU³,
İclal YÜCEL⁴, Mustafa ÜNAL⁴

*1 Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim
Dalı, Antalya*

*2 Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim
Dalı, Antalya*

*3 Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gen Tedavi Ünitesi,
Antalya*

*4 Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları
Anabilim Dalı, Antalya
gyucel@akdeniz.edu.tr*

Glokom retinal gangliyon hücre ölümüyle seyreden, optik sinir nöropatisidir. Glokom optik sinirin zedelenmesinden kaynaklanan ilerleyen görme kaybına neden olur. Artmış göz içi basıncı (IOP) glokom için bir risk faktörüdür. Glokomu başlatıcı sebepler halen bilinmemesine rağmen oksidatif ve nitratif stresin glokomun yol açtığı optik sinir hasarının karakteristiği olan nöronal ölümün gelişiminde rolü olduğu açıktır.

Astaksantin alabalık, somon, karides ve istakoz gibi akuatik hayvanlarda bulunan başlıca karotenoid pigmentidir. Astaksantin yapısal olarak β -karoten, lutein ve zeaksantine benzerlik göstermesine rağmen bu karotenoidlerden daha güçlü bir antioksidan aktiviteye ve UV-ışığa karşı daha güçlü koruyucu etkiye sahiptir. Bu çalışmanın amacı Astaksantin (ASX) IOP artışı varlığında retina üzerine olan, olası, koruyucu etkilerini biyokimyasal ve immünohistokimyasal yöntemlerle araştırmaktır. Bu projede ratlarda oluşturulan deneysel glokom modelinde nöroprotektif ve antioksidan bir karotenoid olan ASX'in retinal apoptozis, protein oksidasyonu, nitrik oksit sentaz-2 (NOS-2) ve glutasyon (GSH) düzeylerine olan etkisi araştırılmıştır.

Çalışmamızda 46 adet wistar sıçan rastgele bölünerek 2 gruba ayrılmıştır. Birinci gruba 8 hafta süre ile intragastrik gavaj yoluyla 5 mg/kg/gün ASX uygulanırken, ikinci grupta yer alan ratlara deney süresince gavaj yoluyla 300 μ l zeytinyağı verilmiştir. Her iki deney grubunda limbal venlerden köken alan üç dal, unilateral olarak oftalmik koter

vasıtasıyla koterize edilmiştir. Koterizasyon yapılan gözde IOP artışı sağlanırken diğer göz kontrol grubu olarak çalışılmıştır. Deney gruplarından elde edilen gözler 4 gruba ayrılmıştır. 1. Kontrol grubu (K); 2. Astaksantin uygulanan grup (ASX); 3. IOP artışı sağlanan grup (IOP); 4. Göz içi basınç artışı sağlanan ve ASX uygulanan grup (IOP + ASX). Protein karbonil seviyeleri glokomlu retinalarda yüksek olarak bulunmuştur. Astaksantin uygulaması protein karbonil seviyelerini düşürmüştür. Retina dokusunda western blot analizi gerçekleştirilmiş ve glokomlu retinalarda NOS-2 ekspresyonu gözlenmiştir. Anlamli düzeyde olmasa da GSH seviyelerinin glokomda azaldığı ve ASX'in GSH seviyelerini arttırdığı bulunmuştur. Retinal TUNEL boyaması IOP artışı grubunda apoptozis varlığını göstermiştir. Astaksantin uygulaması IOP artışı grubunda apoptotik hücre sayısını azaltmıştır.

Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar reaktif oksijen ve nitrojen türlerinin glokomun patogenezindeki rolünü açıklığa kavuşturmuş, ASX uygulamasının koruyucu etkilerini göstermiştir.

P-178

The Effect of Carotenoid Therapy on Retinal Structures in Experimental Glaucoma Model

Ayşegül ÇÖRT¹, Gültekin YÜCEL¹, Mutay ASLAN¹, Akif ÇİFTÇİOĞLU², Salih ŞANLIOĞLU³, İclal YÜCEL⁴, Mustafa ÜNAL⁴

1 Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Antalya

2 Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Antalya

3 Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gen Tedavi Ünitesi, Antalya

4 Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya
gyucel@akdeniz.edu.tr

Glaucoma is an optic nerve neuropathy involving the death of retinal ganglion cells. Glaucoma leads to progressive loss of vision associated with optic nerve damage. Elevated intraocular pressure (eIOP) in the eye is a risk factor for glaucoma. Although the initiating causes leading to glaucoma are unknown, oxidative and nitrate stress appears to play a role in the progressive neuronal death that is characteristic of glaucomatous optic nerve damage.

Astaxanthine is the main carotenoid pigment which has been found in aquatic animals such as trout, salmon fish, shrimp and lobster. Chemical structure of astaxanthine is similar to β -carotene, lutein and zeaxanthin, but astaxanthine has a more potent antioxidant activity and protective effect against UV light. The aim of this study was to clarify the possible effect of astaxanthin ingestion on retina, by means of biochemical and immunohistochemical param-

eters. The neuroprotective and antioxidant effect of ASX was determined by measuring retinal apoptosis, protein oxidation, nitric oxide synthase-2 (NOS-2) and glutathione (GSH) levels in an experimental rat model of eIOP.

46 wistar rats randomly divided into two groups. The first group of rats were given 300 μ l of olive oil while the second group received 5 mg/kg/day ASX dissolved in olive oil for a period of 8 weeks. Intraocular pressure was elevated by unilaterally cauterizing three episcleral vessels. The unoperated eye in each rat served as control. Enucleated globes were divided into 4 groups. 1. Control (K); 2. Astaxanthin treated group (ASX); 3. Elevated IOP group (eIOP), 4. Elevated IOP and ASX treated group (eIOP+ASX).

Protein carbonyl levels were increased in rats with eIOP. Astaxanthin treatment reduce protein carbonyl levels. Western blot analysis carried out in retinal tissues showed increased NOS-2 expression in eIOP. Though not significant, GSH levels were decreased in rats with eIOP. Treatment with ASX elevated GSH levels in the retina. Retinal TUNEL staining showed the presence of apoptosis in eIOP. Astaxanthin treatment reduced apoptotic cells in rats with eIOP.

The present data confirmed the role of reactive oxygen and nitrogen species and highlighted the protective effect of ASX in the pathogenesis of glaucoma.

P-179

Koroner Bypass Cerrahisi Sonrasında Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü (VEGF) Düzeylerindeki Değişimler

Uzay GÖRMÜŞ¹, Arzu ERGEN¹, Atike TEKELİ², Ümit ZEYBEK¹, Nilüfer BOZKURT¹, Selim İSBİR²

1 İstanbul Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü Moleküler Tıp Anabilim Dalı,

2 Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyovasküler Cerrahi Anabilim Dalı

Hipoksi indükleyici faktör (HIF) hipoksi durumunda artar ve Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü (VEGF) ve eritropoetin gibi anjiogenezele ilgili proteinlere ait genlerin aktive edilmesini sağlar. Hipoksik ortamın koroner arter tıkanmalarındaki tıkanıklık düzeyini azalttığı bilinmektedir. VEGF mRNA ekspresyonu arttığında enfarktüs büyüklüğünde azalma olduğu, anjiogenezin arttığı, dolayısıyla da kalbi koruyucu etkilerinin olduğu daha önceki çalışmalarda da gösterilmiştir. Çalışmamızda koroner arter hastalarında bypass cerrahisinden (CABG) öncesinde ve cerrahiden 4 saat sonrasındaki VEGF düzeylerinin ölçülerek karşılaştırılması amaçlanmıştır. Elektif CABG prosedürüne alınacak 18 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmada enzim immünosay kiti (human VEGF Biosource;CA;USA) kullanılarak ELISA yöntemiyle hVEGF₁₆₅ ölçümü yapılmıştır. İstatistiksel analizler SPSS

programı kullanılarak operasyon öncesi ve sonrası VEGF değerleri ölçülecek karşılaştırılacak şekilde yapılmıştır. Operasyon öncesinde VEGF düzeyleri ortalama±standart sapma olarak 68,70±42,01 iken operasyondan 4 saat sonrasında 55,69±22,59 idi. İstatistiksel analiz sonucunda bu değerler arasında anlamlılık olmadığı görüldü(p=0,234). VEGF endotel hücrelerini uyaran, aynı zamanda da vasküler permeabilityi arttırdığı bilinen yüksek spesifisiteye sahip bir büyüme faktörüdür. Daha önce yapılan çalışmalarda koroner arter tıkanmalarındaki tekrarlı sikluslarla arkasından gelen reperfüzyonların myokardial anjiogenezi sağladığı belirlenmiştir. Biz de çalışmamızda CABG'den sonraki erken dönemde VEGF düzeylerini irdelemek üzerine kurdük; her ne kadar sonuçlarımızı göre VEGF düzeyleri operasyon sonrasında azalıyor görünse de istatistiksel olarak anlamlı değildir. Fakat çalışma grubumuzu genişletip CABG cerrahisi sonrasında farklı zaman aralıklarında tekrarlı ölçümlerle değerlendirmeler yapıldığı takdirde daha anlamlı sonuçlara ulaşılabilecektir.

P-179

The Changes of The Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) Levels Before and After Coronary Artery Bypass Surgery

Uzay GÖRMÜŞ¹, Arzu ERGEN¹, Atike TEKELİ², Ümit ZEYBEK¹, Nilüfer BOZKURT¹, Selim İSBİR²

*1 Istanbul University Institute for Experimental Medicine
Department of Molecular Medicine,
2 Marmara University Medical School Department of
Cardiovascular Surgery.*

It is thought that hypoxia inducing factor (HIF) is induced by hypoxia and the genes related to angiogenesis are activated by this way such as Vascular endothelial Growth Factor(VEGF) and erythropoietin. It is known that hypoxic preconditioning can decrease stunning caused by coronary artery occlusions. It was demonstrated that when VEGF mRNA expression was increased, it will reduce the infarct size and induce the capillary angiogenesis, so had a direct cardioprotective effect. We aimed to compare the serum VEGF levels of coronary artery disease patients before and 4th hours after coronary artery bypass grafting (CABG) that was performed by using saphenous vein. 18 patients underwent elective CABG procedure with cardiopulmonary bypass were enrolled in the study. Measurement was performed using a commercially available enzyme immunoassay kit(human VEGF Biosource;CA;USA). The assay recognized hVEGF₁₆₅. statistical analysis was done using paired samples T-test to compare the means before and after surgery. Before the operation the mean±standart deviation of VEGF levels was 68,70±42,01 and 4 hours after the operation the values changed as 55,69±22,59. And as a result of statistic evaluation, the VEGF levels before CABG proce-

dure were not significantly different from the ones 4 hours after the surgery (p=0,234). VEGF is a highly specific growth factor for vascular endothelial cells by both stimulating endothelial cell growth and enhancing vascular permeability. Previously it was found that repetitive cycles of coronary artery occlusions followed by short durations of reperfusion are known to trigger myocardial angiogenesis. Hearts obtained from rats after hypoxia followed by 24-hour period of reoxygenation were shown to have increased stainings of VEGF around the capillary areas with increased durations of hypoxia. So we arranged our study to find whether there was a change in VEGF levels early after the CABG. Although there was a decrement in serum VEGF levels after surgery, it was not statistically significant. As VEGF is a growth factor that can be affected by hypoxic conditions and can stimulate endothelial cell growth, it is important to investigate the changes in its expression in early postoperative conditions. In conclusion, the study group must be larger and investigation must be enlarged containing the hour-to-hour changes after CABG surgery.

P-180

İdrarda Malondialdehit Düzeyinin Ölçümü için Basit Bir Kolorimetrik Yöntem

A.Süha YALÇIN^{1,2}, Ahmet KILINÇ² Burak CÖBEK²

*1 Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim
Dalı, Haydarpaşa-İstanbul,
2 Oksante Ar-Ge Laboratuvarı, GOSB Teknopark, 41480
Gebze-Kocaeli
asyalcin@marmara.edu.tr*

Serbest radikaller çok kısa ömürlü ve reaktif moleküllerdir. Bu bileşikler normal aerobik metabolizma sırasında ve/veya çeşitli dış etkenler etkisiyle oluşurlar. Sağlıklı kişilerde serbest radikaller ile antioksidan savunma sistemi arasında bir denge mevcuttur. Ancak radikal üretiminin aşırı artması ve/veya antioksidanların azalması oksidatif stres olarak adlandırılan duruma neden olmaktadır. Oksidatif stresin kardiyovasküler hastalıklar, nörodejeneratif hastalıklar, kanser, diyabet, sindirim sistemi hastalıkları, yaşlanma ve inflamasyon gibi pek çok patolojik durumla ilişkili olduğu ileri sürülmektedir. Öte yandan, serbest radikallerin kısa ömürlü ve çok reaktif olmaları doğrudan ölçümlerini zorlaştırmaktadır. Bu nedenle, oksidatif stresin takibi için antioksidan moleküllerin ve/veya lipit, protein, nükleik asit gibi makromoleküllerde serbest radikal hasarı sonrası ortaya çıkan son ürünlerin ölçümü yapılmaktadır. Zar yapısındaki çok doymamış yağ asitlerinin peroksidasyonu sonrasında oluşan son ürünlerin başlıcası olan malondialdehit de bu amaçla sıklıkla kullanılmakta olan moleküllerdendir.

Bu çalışmada, idrarda malondialdehit düzeylerinin ölçümü için basit ve kolay uygulanabilir bir kolorimetrik yöntem

geliştirilmiştir. Aldehit grupları ile Schiff ayırıcı arasındaki reaksiyon ile oluşan ürünün renk şiddetinin ölçümüne dayanan yöntem, 1-10 µM konsantrasyon aralığında doğrusal olup vücut sıvılarında malondialdehit ölçümü için yaygın olarak kullanılan tiyobarbitürik asit yöntemiyle de uyumlu sonuç vermektedir.

P-180

A Simple Colorimetric Method for Determination of Urinary Malondialdehyde Levels

A.Süha YALÇIN^{1,2}, Ahmet KILINÇ² Burak CÖBEK²

1 Department of Biochemistry, Marmara University School of Medicine, Haydarpaşa, İstanbul, TURKEY
2 Oksante R&D Laboratory, GOSB Technopark, Gebze, Kocaeli, TURKEY
asyalcin@marmara.edu.tr

Free radicals are reactive molecules with a short half-life. They are formed during normal aerobic metabolism and/or as a result of exogenous factors. In healthy people, there is a balance between the amount of free radicals and antioxidant molecules. However, oxidative stress results when the amount of free radical formation exceeds the capacity of the antioxidant defence system. Oxidative stress is related to a number of pathological conditions including cardiovascular disease, neurodegenerative disease, cancer, diabetes mellitus, gastrointestinal system disorders, aging and inflammation. It is difficult to determine free radicals directly due to their reactive nature and short half-life. For this reason, in most cases the preferred method is to measure levels of antioxidants or end-products of free radical attack on macromolecules such as lipids, proteins and nucleic acids. In this study, we have established a short and easy method to determine urinary levels of malondialdehyde which is an end-product of lipid peroxidation. The method depends on the measurement of intensity of the colored product formed by the reaction of the aldehyde groups with the Schiff reagent. The method is linear at a concentration range of 1-10 µM and correlates well with the widely used thiobarbituric acid method.

P-181

Ateroskleroz Yaygınlığını Değerlendirmede Serum Paraoksonaz-1 Düzeyi Q192R Gen Polimorfizminden Daha Belirleyicidir

Tülin BAYRAK¹, Ali DENİZ², Ahmet BAYRAK¹, Bilge Volkan SALANCI³, Lale TOKGÖZOĞLU², Mehmet Ali KAŞİFOĞLU³, Ediz DEMİRPENÇE¹

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya AD 1, Kardiyoloji AD2 ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD

Genetik Ünitesi3, Ankara.

Giriş: Paraoksonaz-1 (PON1), yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) ile birlikte bulunan bir enzimdir. İlk olarak organofosfatları hidroliz edici özelliğiyle tanımlanan PON1'in, daha sonra lipoperoksitleri hidroliz ederek düşük yoğunluklu lipoproteinleri (LDL) oksidatif hasardan koruduğu gösterilmiştir. Bu özelliğiyle PON1, aterosklerozdan koruyucu bir faktör olarak tanımlanmıştır. Bu çalışmanın amacı, serum PON1 aktivitesi ve PON1 Q192R polimorfizmi ile ateroskleroz derecesi ve yaygınlığı arasındaki olası ilişkinin araştırılmasıdır.

Yöntemler: Koroner anjiyografi ile damarlarında tıkanıklık olmadığı gösterilen (kontrol grubu) 130 kişiden ve çeşitli derecelerde tıkanıklığı olan (koroner arter hastalığı grubu) 146 kişiden anjiyografi sırasında kan alınmıştır. PON1 aktivitesi, alınan kandan ayrılan serumlardan spektrofotometrik yöntemle ölçülmüştür. Q192R polimorfizmi, kandan DNA izole edilerek RFLP yöntemi ile incelenmiştir.

Sonuçlar: Koroner arter hastalığı olan kişilerde serum PON1 aktivitesi kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur (126 [42-270] U/mL vs 145 [46-307] U/mL, p<0,05). Koroner arter hastalığı grubunda PON1 aktivitesi ile hastalığın derecesi ve yaygınlığı arasında negatif bir korelasyon gözlenmiştir (r=-0,270; p=0,002). Hasta ve kontrol gruplarında, Q192R polimorfizminin genotip dağılımları açısından anlamlı farklılık bulunamamıştır.

Tartışma: Aterosklerozun varlığı, derecesi ve yaygınlığını değerlendirmede serum PON1 aktivitesinin, PON1 genotipinden daha anlamlı bir belirteç olabileceği sonucuna varılmıştır.

P-181

Serum Paraoksonaz-1 Aktivitesi ile Q192R Polimorfizmi Aterosklerozun Derecesi ve Yaygınlığı ile İlgili Olabilir

Tülin BAYRAK¹, Ali DENİZ², Ahmet BAYRAK¹, Bilge Volkan SALANCI³, Lale TOKGÖZOĞLU², Mehmet Ali KAŞİFOĞLU³, Ediz DEMİRPENÇE¹

Departments of Biochemistry1, Cardiology2 and Pediatrics (Genetics Unit)3, Faculty of Medicine, Hacettepe University, Ankara, Turkey

Introduction: Paraoxonase-1 (PON1) is an HDL-associated protein that was first defined as an organophosphate-hydrolysing enzyme. Later it has been shown that PON1 protected LDL particles from oxidative injury by hydrolysing lipoperoxides. Therefore, PON1 was defined as a protective factor against atherosclerosis. The aim of this study is to investigate a possible relationship between serum PON1 levels, PON1 Q192R polymorphism, and the extent and severity of atherosclerosis.

Methods: Blood specimens were collected from 130 individuals who had no coronary artery lesions angiographically

(control group) and 146 individuals who had angiographically-documented coronary artery disease at several degrees (patient group). The extent and severity of arterial lesions were evaluated by Gensini scoring system. PON1 activity was measured in serum using a spectrophotometric method. Q192R polymorphism was evaluated using RFLP after DNA isolation from samples.

Results: Serum PON1 activity was significantly lower in the patient group than controls (126 [42-270] U/mL vs 145 [46-307] U/mL; $p < 0,05$). In the patient group, there was a negative correlation between PON1 activity, and the extent and severity of atherosclerosis ($r = -0,270$; $p = 0,002$). In both groups, there was no significant difference in the distribution of Q192R polymorphism.

Conclusion: It has been concluded that serum PON1 activity might be a more relevant marker than PON1 genotype in evaluating the extent and severity of atherosclerosis.

P-182

Troponin'in Acil Serviste Verimli Kullanımı ve Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Ruhan UZUN¹, Banu Arslan ŞENTÜRK¹,
Füsün ÜSTÜNER¹, Verme DEĞERLİ²

1 Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi I. Biyokimya ve
Klinik Biyokimya Bölümü, İzmir
2 Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Bölümü,
İzmir

AMAÇ : Acil servislerde troponin sık istenen bir tetkiktir. Akut koroner sendromun erken tanısında troponin değerli bir testtir. Bu çalışmada acil servisimizde troponinin istenme sıklığı, verimli istenip istenmediği ve sonuçlarını araştırdık.

YÖNTEM : Hastanemiz acil servisine 2008 yılı haziran ayı ilk haftasında başvuran hastalardan troponin testi istenenler değerlendirildi. Acil laboratuvarımızda troponin I için normal değer aralığımız 0-0.04 ng/mL dir. Bunun üzerindeki değerler yüksek kabul edildi.

BULGULAR: Acil servise 01-06-2008 ve 06-06-2008 tarihleri arasında başvuran 3753 hastanın 487' sinden troponin I istenmiş. Bu 487 hastanın da %19'undan (96 hasta) 4 saat sonra troponin tekrarı istenmiştir. Bu hastaların %53'ü (260 hasta) göğüs ağrısı, senkop gibi doğrudan kardiyak bir patolojiyi düşündürülen şikayetlerle başvurmuştu. 227 hasta ise doğrudan kardiyak patoloji düşündürmeyen şikayetlerle başvuran hastalardı. Troponin çalışılan hastaların %10 'unda (49 hasta), troponin sonuçları yüksekti. Bu hastalardan da %3.6 'sı (18 hasta) akut koroner sendrom tanısı ile yatırıldı. Bu durumda acil servise başvuran tüm hastaların %12 sinden troponin testi istenmektedir. Troponin istenen hastaların %53'ü doğrudan kardiyak bir problemi düşündürecek şikayetlerle başvurmuştu. Tüm troponin çalışılan hastaların %10'unda sonuçlar yüksek çıktı ve tüm troponin çalışılan hastaların %3.6'sı koroner yoğun bakıma

yatırıldı.

SONUÇ: Troponin tetkikinin akut koroner sendrom tanısındaki tartışmasız değerine karşılık testin maliyeti, testin tekrarı sırasında hastanın hastanede kalış süresinin uzaması da dikkate alındığında hastanın anemnezi, EKG si ve muayene bulguları, risk faktörleri, yaşı bir bütün olarak değerlendirilerek troponin testi istenmesinin uygun olacağını düşünüyoruz.

P-183

Türkiye'de İnsan Hemoglobin Varyantları

Ahmet GENÇ¹, Filiz ZEREN², Mehmet Akif ÇÜRÜK¹

1 Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi Biyokimya
Anabilim Dalı, Adana-TURKEY

2 Göğüs Hastalıkları Hastanesi, Adana-TURKEY
akif@cu.edu.tr

İnsan Hb varyantlarının çoğu α β veya δ zincirlerindeki tek aminoasit değişimi sonucu meydana gelmektedir. Bu güne kadar dünyada 1000 kadar Hb varyantı rapor edilmiştir. Bunların çoğu toplum taraması sırasında tesadüfen keşfedilmiş olup klinik bir sendroma neden olmazlar. HbS, varyantlar arasında en popüler olanıdır. Homozigot vakalarda (HbSS) şiddetli hemolitik anemi görülür. HbS, Türkiye'nin güneyinde yer alan Çukurova bölgesinde yaşayan Eti-Türklerinde yaygındır. Bu bölgede orak hücre taşıyıcı sıklığı [HbAS; $\beta 6$ Glu \rightarrow Val (GAG \rightarrow GTG)] %10 dur. Eti-Türk'lerinde HbAS oranı %0.5 den %44'e kadar değişiklik göstermektedir. Türkiye'de sık görülen üç tane Hb varyantı HbE [$\beta 26$; Glu \rightarrow Lys (GAG \rightarrow AAG)], HbD [$\beta 121$; Glu \rightarrow Gln (GAA \rightarrow CAA)], HbC [$\beta 6$; Glu \rightarrow Lys (GAG \rightarrow AAG)] vardır. HbE talasemik bir varyant olup hipokrom ve mikrositoz ile birlikte seyredir. Eti-Türk'lerinde HbE sıklığı %0.16 ile % 2.4 arasındadır. Türkiye'de HbD taşıyıcı sıklığı %0.2 dir. Kırmızı hücre parametreleri genellikle normal sınırlar içindedir. HbD varyantının oksijene ilgisi biraz artmış olup normal stabildedir. HbC Türkiye'de ender görülen bir varyantdır. Kırmızı hücre içerisinde kristalize olmaya eğilim gösteren HbC kapiler damarlar içerisinde deformabiliteyi azaltarak orta derecede hemolitik anemiye neden olur. Bunlara ek olarak, 45 nadir Hb varyantı rapor edilmiştir. Bu çalışmada, bir Türk kadında Hb-Sarreboung [$\beta 131$; Gln \rightarrow Arg (CAG \rightarrow CGG)] gözlenmiştir.

P-183

Human Hemoglobin Variants in Turkey

Ahmet GENÇ¹, Filiz ZEREN², Mehmet Akif ÇÜRÜK¹

1 Çukurova University, Faculty of Medicine, Department
of Biochemistry, Adana-TURKEY

2 Hospital of Chest Diseases, Adana-TURKEY
akif@cu.edu.tr

Most of the human Hb variants are single amino acid substitutions in α β γ or δ subunits. Up to this date, about 1000 Hb variants have been reported in the world. The great majority were discovered incidentally in the course of population surveys and are not the cause of clinical syndromes. HbS is the most famous in the variants. Homozygote cases (HbSS) have a severe hemolytic anemia. HbS is prevalent in Eti-Turks living in the Çukurova Region, Southern Turkey. The incidence of sickle cell trait [HbAS; β 6;Glu→Val (GAG→GTG)] is about 10% in this region. The frequency of HbAS in Eti-Turks living in the region varies from 0.5 to very high 44%. There are three common Hb variants such as HbE [β 26; Glu→Lys (GAG→AAG)], HbD [β 121;Glu→Gln (GAA→CAA)] and HbC [β 6;Glu→Lys (GAG→AAG)] in Turkey. HbE is a thalassemic variant, and microcytosis and hypochromia are accompanying features. It is prevalent in Eti Turks with a frequency of 0.16-2.4%. The incidence of HbD is 0.2% in Turkey. Red cell indices are generally within normal limits. HbD has normal stability and slightly increased oxygen affinity. HbC is rare variants in Turkey. HbC tends to crystallize in red cell, reducing their deformity in capillaries and causing a mild hemolytic disorder. In addition to these, 45 Hb variants were reported in Turkey. In this study, Hb-Sarreboung [β 131 Gln→Arg (CAG→CGG)] was observed in a Turkish woman.

P-184

Polikistik Over Sendromlu Kadınlarda Ghrelin ve Obestatin'in Serum ve Tükürük Düzeylerinin Araştırılması

Adem YAVUZ¹, Bilgin GÜRATES¹, Süleyman AYDIN², Fazilet ERMAN³, Mehmet ŞİMŞEK¹, Ömer Faruk DOĞAN¹

- 1 Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Elazığ
2 Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya ve Klinik Biyokimya Anabilim Dalı, Elazığ
3 Fırat Üniversitesi, Sağlık Yüksek Okulu, Elazığ
saydin1@hotmail.com

Polikistik over sendromu (PKOS) reproduktif dönemdeki kadınların %5-10'unda görülür ve sıklıkla hirsutizm, obezite, insülin rezistansı ve dislipidemi ile karakterizedir. Son zamanlarda ghrelin geni tarafından kodlanan obestatin, desaçil ghrelin ve açıl ghrelin isimli üç hormon keşfedilmiştir. Bu üç peptid enerji balansı, obezite ve muhtemelen gonadal fonksiyonlar üzerine etki etmektedir. Bu çalışma: (i) PKOS'lu kadınlarda serum ve tükürük açıl ghrelin, desaçil ghrelin ve obestatin düzeylerinin sağlıklı kontrollere göre değişiklik gösterip göstermediğini ve (ii) bu

peptidlerle gonadotropinler, androjenler, insülin, insülin rezistansı ve lipid profili arasında ilişki olup olmadığını ortaya çıkarmak amacıyla yapılmıştır.

Çalışmaya 15 PKOS'lu ve 15 sağlıklı kadın dahil edildi. Açıl ghrelin, desaçil ghrelin ve obestatin'in serum ve tükürük düzeyleri ile gonadotropinler, östradiol, androjenler, 17-hidroksi-progesteron, seks hormonu bağlayıcı globülin, insülin ve lipidlerin serum düzeyleri ölçüldü.

PKOS'lu kadınların serum açıl ghrelin düzeyleri (78.66±27.27 pg/ml) kontrol grubundan (72.72±28.25 pg/ml) anlamlı düzeyde yüksek bulundu (p<0.05). Ayrıca PKOS'lu kadınların Ferriman-Gallwey skoru ve serum luteinizan hormon, total testosteron, androstenodion düzeyleri kontrol grubundan daha yüksek idi (p<0.05).

Ölçülen diğer parametreler açısından kontrol grubu ve PKOS'lu kadınlar arasında anlamlı bir fark bulunmadı (p>0.05).

Sonuç olarak, PKOS'lu kadınlardaki serum açıl ghrelin düzeyleri kontrol grubuna kıyasla yüksek bulunmuş olup açıl ghrelindeki bu yükselmenin PKOS gelişiminde etkili olabileceği kanısına varılmıştır.

P-184

Investigate Of Serum and Saliva Ghrelin and Obestatin Levels in Women With Polycystic Ovary Syndrome

Adem YAVUZ¹, Bilgin GÜRATES¹, Süleyman AYDIN², Fazilet ERMAN³, Mehmet ŞİMŞEK¹, Ömer Faruk DOĞAN¹

- 1 Fırat University, School of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Elazığ
2 Fırat University, School of Medicine, Department of Biochemistry and Clinical Biochemistry, Elazığ
3 Fırat University, Health Sciences Vocational School, Elazığ
saydin1@hotmail.com

Polycystic ovary syndrome (PCOS) that is commonly characterized with hirsutism, obesity, insulin resistance and dyslipidemia and it was seen in around 5-10% of women at reproductive age.

Recently three hormones were discovered that encoded by the same gene, as named obestatin, desacylated ghrelin and acylated ghrelin. Those three peptides showed the effect of energy balance, obesity, and possibly gonadal functions.

The present study was therefore designed to find out (i) whether serum and saliva acylated ghrelin, desacylated ghrelin and obestatin levels changes in women with PCOS compared with healthy controls; and (ii) whether there is a relationship among these peptides and the basal levels of gonadotrophins, androgens, insulin, insulin resistance as well as lipid profiles.

15 women with PCOS and 15 healthy women were enrolled

for this study. Saliva and serum acylated, desacylated ghrelin, obestatin and serum total oestradiol, gonadotrophins, androgens, 17-OH-progesterone, sex hormone binding globulin and insulin were measured.

Serum acylated ghrelin levels in women with PCOS were significantly higher than those of control groups ($p<0.05$).

In addition Ferriman-Gallwey score, serum luteinizing hormone, total testosterone and androstenedione levels in women with PCOS were significantly higher than the control group ($p<0.05$).

However, there were any significant alterations for other parameters when compared with control subjects.

In conclusion, serum acylated ghrelin levels in women with PCOS were significantly higher than those of control groups, suggest that this increased acylated ghrelin might contribute to pathogenesis of PCOS.

P- 185

Paraprotein İnterferansının Biyokimyasal Parametreler Üzerine Etkisi

Sabahattin MUHTAROĞLU, Didem B KETİ

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı

Klinik biyokimya laboratuvarlarında paraprotein interferansı hemoliz, lipemi veya bilirubin ile karşılaştırıldığında yaygın değildir. Paraproteinlerin; kreatinin, inorganik fosfat, CRP, ürik asit, total bilirubin, direk bilirubin, HDL-C, LDL-C, demir gibi birçok biyokimyasal parametrenin ölçümünü etkileyebileceği bildirilmektedir. Bu interferansın farkında olmamak ve hangi parametrelerin etkilendiğini bilmemek, hasta sonuçlarının yanlış yorumlanmasına neden olmaktadır. Multipl myelomlu 44 yaşındaki erkek hasta iki yıldır Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji-Onkoloji Bölümünde izlenmekteydi. Hastanın kanı jelli tüpe alındı. Santrifüj sonrasında jelin serumun üzerinde olduğu fark edildi. Biyokimyasal analiz Beckman Synchron LX20 otoanalizörüyle yapıldı. Düşük veya belirlenemeyen HDL-C sonuçları gözlemlendi ve fosfor düzeyi değerlendirilemedi. Serum sodyum, potasyum, klor konsantrasyonları indirek İSE yöntemiyle yanlış düşük olarak ölçüldü.

Sonuç olarak; paraproteinler test prosedürü sırasında reaksiyon ortamında, presipitasyon (çözünmeyen kompleks) oluşturarak interferansa neden olabilirler. Yüksek total protein düzeyleri, kan toplama tüplerinde uygun jel bariyer oluşumunu bozabilir. Serum sodyum, potasyum ve klor konsantrasyonları indirek İSE yöntemi ile ölçüldüğünde serum protein konsantrasyonundaki değişikliklerden etkilenebilir. Gözlemlerimize dayanarak paraprotein interferansının serum protein konsantrasyonu ve metod bağımlı olduğunu söyleyebiliriz.

P- 185

Paraprotein Interference On Biochemical Parameters

Sabahattin MUHTAROĞLU, Didem B KETİ

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı

Paraprotein interference in clinical biochemistry laboratories is uncommon when compared with hemolysis, lipemia or bilirubin. Paraproteins have been reported to interfere with a number of routine chemistry methods including analyses for creatinine, CRP, inorganic phosphate, uric acid, total bilirubin, direct bilirubin, HDL-C, LDL-C, iron. If we are not aware of that interference and don't know which parameters are effected, the patient results are falsely interpreted. A 44-year-old male patient with multipl myelom had been followed in Erciyes University Medical Faculty Hematology-Onchology department for two years. His blood was collected on tube contain separator gel. After centrifugation, it was noted that gel barrier material was floating on the surface of the serum. Biochemical analyse was made by Beckman Synchron LX20 otoanalyzer. Low and undetermined HDL-cholesterol results were observed, phosphor level wasn't evaluated. Serum sodium, potasium and chloride concentration were measured fasely low by indirect ISE method.

Consequently, paraproteins can cause interference by forming precipitate (insoluble complex) during the testing procedure in reaction medium. High total protein levels impair appropriate gel barrier formation in vacutainer blood collection tubes. The serum sodium, potasium and chloride levels can effected by changes in serum protein concentration when these parameters are measured by indirect ISE system.

According to our observation, we can say that paraprotein interference appears to be serum protein concentration and method dependent.

P-186

Diyabetik Sıçan Karaciğerlerinde GST Alfa ve Mu Gen Ekspresyonları ve Aktiviteleri

Deniz İrtem KARTAL, Gökhan SADİ, Tülin GÜRAY

Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyokimya Anabilim Dalı 06531, Ankara, Türkiye

Şeker hastalığı (Diabetes mellitus) oksidatif stresin sonuçlarından biri olan serbest radikal oluşumu ile ilişkilidir. Glutatyon S-transferazların toksik yabancı maddeler ve oksidatif strese karşı hücrel korumada önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir. Bu çalışmada, STZ ile diya-

betik hale getirilmiş sıçan karaciğer dokularında GST'nin gen ekspresyonu ve aktivitesindeki değişiklikler ve bir antioksidant olan Lipoik asidin etkisi incelenmiştir. GST aktiviteleri ve mRNA amplifikasyon deneyleri için dört ayrı grupta toplanmış, STZ ile diabetik hale getirilmiş 32 adet erkek Sprague-Dawley sıçanları kullanılmıştır.

Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında diyabetik sıçanlarda GSTA2 ve GSTM1 mRNA ekspresyonlarının her ikisinde de azalma görülmüştür. Bu sonuçlar göstermiştir ki, oksidatif stres sıçan karaciğerinde her iki izozimin de gen ekspresyonlarını düşürmüştür. Sıçanların, lipoik asit ile muamele edilmesi her iki izozimin de gen ekspresyonunda bir değişikliğe yol açmamıştır. Ancak LA ile muamele edilmiş kontrol grubu, LA ile muamele edilmiş diabetik grup ile karşılaştırıldığında GSTA2 gen ekspresyonunda bir değişiklik olmadığı halde, LA GSTM1 gen ekspresyonunda istatistiksel olarak anlamlı bir değişime neden olmuştur. İlginç bir şekilde LA muamelesi kontrol grubunda gen ekspresyonunu istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artırırken, diabetik grupta gen ekspresyonunun istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azalmasına yol açmıştır ($p<0,05$). Diyabetli sıçanlarda total GST aktivitelerinde yükselme gözlenmiştir. Lipoik asidin diyabetik total GST aktivitesi üzerine bir etkisi bulunmazken, kontrol grubunda total GST aktiviteleri istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artmıştır ($p<0,05$). Gen ekspresyonlarının aksine, GST Alfa izozim aktiviteleri değişmemiştir. LA, muamelesi GST Alfa izozim aktivitelerini hem diyabetli hem de kontrol sıçanlarda arttırmıştır. mRNA Ekspresyonları gibi, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, diyabetik grupta GST Mu aktivitelerinde düşüş gözlenmiştir. LA muamelesi de benzer bir eğilim göstermiştir. GSTA2 ve GSTM1 gen ekspresyonlarının her ikisinde de düşme olmuştur. Bu sonuçlara göre, antioksidant LA'nın diyabetin neden olduğu oksidatif stresin etkilerinin azaltılması üzerine pozitif bir etkisinin olmadığı gözlenmiştir.

P-186

Diabetic Rat Liver GST Alpha and Mu Gene Expressions and Activities

Deniz İrtem KARTAL, Gökhan SADİ, Tülin GÜRAY

Department of Biochemistry, Institute of Natural and Applied Sciences, Middle East Technical University, 06531, Ankara, Turkey

Diabetes mellitus is associated with the consequences of oxidative stress which augments the free radical production. Glutathione S-transferases (GSTs) are believed to exert a critical role in cellular protection against oxidative stress and toxic foreign compounds. In the present study, we reported oxidative stress related changes in GST gene expression and activity and the effects of an antioxidant, α -lipoic acid (LA) in tissues of STZ-induced diabetic rats. STZ-induced male

Sprague-Dawley rats were used and activity measurements and mRNA amplification were done in 32 animals, divided into 4 groups as control, diabetic and LA-treated groups.

Both GST A2 and GST M1 mRNA expressions were decreased in diabetic rats compared to controls, showing that, oxidative stress decreased the expression of both isozymes in rat livers. The antioxidant, LA administration did not change the gene expressions of both GSTs. However, when LA supplemented control groups were compared with the LA treated diabetic rats, though no change in mRNA expression of GST A2 was observed, LA changed the mRNA expression of GST M1 significantly. The mean total GST activities were increased in all diabetic animals. LA has no effect on diabetic total GST activities but has increased the mean total GST activities significantly in controls ($p<0.05$).

Contrary to the gene expressions, the mean GST Alpha activities did not change. LA has increased the GST Alpha activities in both diabetic and control animals. But this increase was statistically not significant in diabetic animals but significant in control animals ($p<0.05$). Like the mRNA expressions, the mean GST Mu activities were decreased in diabetic animals compared to controls. Similar trend was observed with LA treatment. Though mRNA expressions of both GST A2 and M1 decreased, the activity of GST Alpha isozyme somehow did not change in diabetic animals. According to our results, the antioxidant LA did not show a positive effect on the treatment of the effects of oxidative stress caused by diabetes.

P-187

Deltamethrin İntoksikasyonunda Oksidatif Stres Üzerine Fungus Funalia Trogii'nin Rolü

Serap YALIN¹, Ülkü ÇÖMELEKOĞLU²,
Birgül MAZMANCI³, Mehmet Ali MAZMANCI⁴,
Mehmet BERKÖZ¹, Pelin EROĞLU¹

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

2 Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Mersin

3 Mersin Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Mersin

*4 Mersin Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Çevre Mühendisliği Bölümü, Mersin
syalin01@hotmail.com*

Deltametrin dibromo pyrethroid bir insektisit olup özellikle zirai sanayisinde geniş kullanım alanlarına sahiptir. Deltamethrin maruziyetiyle oluşan intoksikasyonu önlemede çeşitli tıbbi metotlar kullanılabilir. Antioksidan özelliğe sahip mantar kullanmak bu durumlarda en bilinen yöntemlerden biridir. Bu amaçla Fungus Funalia trogii'nin sıçan kas dokusu üzerindeki antioksidan etkisini araştırmayı

hedefledik. Çalışmamızda toplam 27 Wistar albino sıçan kullanıldı ve hayvanları 4 gruba ayırdık. Grup 1 (n=6) kontrol grubu olup deney boyunca hiçbir muamele uygulanmamıştır. Grup 2 (n=6) pestisit grubu olup 30 gün boyunca 1,28 mg/kg deltamethrin almışlardır. Grup 3 (n=5) pestisit + Fungus *Funalia Trogii* grubu olup 30 gün boyunca 1,28 mg/kg pestisit ve 0,5 mL Fungus *Funalia Trogii* almışlardır ve Grup 4 (n=6) pestisit + Vitamin E (iyi bilinen bir antioksidan vitamin) grubu olup 30 gün boyunca 1,28 mg/kg pestisit ve 100 mg/kg Vitamin E almışlardır. Çalışmamızda kullanılan tüm kimyasallar oral yoldan uygulanmıştır. Çalışmamızın sonunda tüm hayvanlar sakrifiye edildi ve sartorius kasları izole edildi. Antioksidan durumu tespit etmek için süperoksit dismutaz (SOD) ve katalaz (CAT) aktivitelerine, lipid peksidasyonu belirlemek için ise malondialdehit (MDA) düzeylerine bakıldı. SOD ve katalaz aktiviteleri kontrol grubuna kıyasla Grup 2 ve Grup 3'te düşmüş, grup 4'te ise yükselmiştir. MDA düzeyi ise kontrol grubuna kıyasla Grup 2 ve Grup 3'te yükselmiş, grup 4'te ise düşmüştür. Bu verilere bağlı olarak deltamethrinin lipid peroksidasyonunu indüklediği ve antioksidan sistemi baskıladığı söylenebilir. Fungus *Funalia Trogii* deltamethrin ile maruziyette antioksidan fonksiyon gösterememekte ve dramatik olarak lipid peroksidasyonunu artırmaktadır. Vitamin E tedavisi ise kronik deltamethrin intoksikasyonunun kas dokusundaki lipid peroksidasyon etkisini önlemede kullanılabilir.

P-187

The Role of Fungus *Funalia Trogii* on Oxidative Stress in Deltamethrin Intoxication

Serap YALIN¹, Ülkü ÇÖMELEKOĞLU²,
Birgül MAZMANCI³, Mehmet Ali MAZMANCI⁴,
Mehmet BERKÖZ¹, Pelin EROĞLU¹

1 Mersin University, Faculty of Pharmacy, Department of Biochemistry, Mersin

2 Mersin University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Mersin

3 Mersin University, Faculty of Arts & Science, Department of Biology, Mersin

4 Mersin University, Faculty of Engineering, Department of Environmental Engineering, Mersin
syalin01@hotmail.com

Deltamethrin is a dibromo pyrethroid insecticide that has widespread using fields especially in agriculture industry. Different medical modalities could be used for preventing the intoxication from Deltamethrin exposure. Using fungus which has antioxidant properties is a one of most known methods for this condition. For this aim we have targeted to investigate the antioxidant effect of Fungus *Funalia Trogii* on rat muscle tissue. Totally 27 Wistar albino rats were used for our study and we separated the animals to 4 groups.

Group 1 (n=6) was control group which wasn't done any application during the experiment. Group 2 (n=6) was pesticide group that taken 1.28 mg/kg deltamethrin during 30 days. Group 3 (n=5) was 1.28 mg/kg pesticide + 0.5 mL Fungus *Funalia Trogii* group that taken pesticide and Fungus *Funalia Trogii* during 30 days and Group 4 (n=6) was 1.28 mg/kg pesticide + 100 mg/kg Vitamin E group that taken pesticide and Vitamin E during 30 days. All the chemicals using in our study were administrated orally. At the end of the study, all the animals were sacrificed and sartorius muscles were isolated. For detecting the antioxidant state, superoxide dismutase (SOD) and catalase (CAT) activities and for definition of the lipid peroxidation state, malondialdehyde (MDA) tests were used. SOD and CAT activities decreased in Group 2 and 3 but increased in Group 4 in comparison with Group 1. MDA level was increased in Group 2 and Group 3 but decreased in Group 4 in comparison with Group 1. According to these data, it is said that deltamethrin induces the lipid peroxidation and inhibits the antioxidant system. Fungus *Funalia Trogii* doesn't show an antioxidant function to deltamethrin exposure and increase lipid peroxidation, dramatically. As for Vitamin E treatment, it can be used for prevention of the lipid peroxidation on muscle tissue against to chronic deltamethrin intoxication.

P-188

Akut İskemik İnme'de Serum Metilmalonik Asit ve Vitamin B₁₂ Düzeyleri

*Nilgün YENER, **Kürşad KUTLUK, **Erdem YAKA,
***Deniz KUTLUK, **Vesile ÖZTÜRK, *Gül GÜNER

* Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, İzmir

** Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir

*** Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Meslek Yüksekokulu, İzmir

Giriş ve Amaç: Serebral iskemisi sırasında mitokondrial toksinler oluşturulur. İskemik bölgede, metilmalonik CoA mutaz enziminin ekspresyonu olduğu gösterilmiştir. B₁₂ vitaminini bağlayan bu enzim, metil malonil CoA'yı, süksinil CoA'ya dönüştürür. Bu dönüşüm, elektron transport zincirinde ve Krebs döngüsünde çok önemli bir role sahiptir. B₁₂ vitamini eksikliği ya da metilmalonil CoA da bir mutasyon olması durumunda, metilmalonil CoA'dan kaynaklanan metil malonik asit (MMA) birikimi olur ve mitokondriyal işlevler bozulur. Akut iskemik inmede MMA ve B₁₂ vitamininin serum düzeylerinin değişip değişmediği bilinmemektedir. Biz bu çalışmada, MMA ve B₁₂ vitamininin serum düzeylerini akut iskemik inme olgularında ölçerek, kontrol grubu ile olası anlamlı farklılığı inceledik. Yöntem : Akut iskemik inme geçiren 50 hasta incelendi. Klinik durum, NIHSS (The National Institutes of Health

Stroke Scale) ve MRS (Modified Rankin Scale) ile değerlendirildi. Kontrol grubu olarak, inme öyküsü olmayan ve kardiyovasküler bir hastalık geçirmemiş olan 55 kişi yaş ve cinsiyet olarak eşleştirildi. Serum MMA düzeyleri, fluoresan dedektörlü Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografi (HPLC) ile belirlendi. Bu amaçla elde edilen ekstrakt kurutulup, HPLC sistemine enjekte edilmeden önce monodansil kadaverin ve disikloheksilkarbodiimid ile derivatize edildi. İnternal standart olarak etil malonik asit kullanıldı. B₁₂ vitamini testleri, yarışmalı immunoassay yöntemini temel alan Immulite 2500 Analyzer Sistemi ile yapıldı.

Bulgular: Akut iskemik inme olgularında ortalama MMA değeri 0,3811 µmol/L olarak bulundu. Bu değer normal değer (N : 0,05 – 0,37 µmol/L) üzerindedir. T-testi uygulandığında anlamlı bir fark görülmedi. Ortalama B₁₂ vitamini serum düzeyleri ise kontrol grubundan daha düşük bulundu (sırasıyla, 361,39 pg/ml ve 461,31 pg/ml) ancak bu fark da anlamlı görülmedi.

Sonuç : Akut iskemik inmede elde edilen bulgular, serum MMA düzeylerinde artış, B₁₂ vitamini düzeylerinde de bir azalış eğilimi göstermektedir. Ancak, söz konusu parametrelerin, klinik uygulamalarına başlanılmasından önce, akut iskemik hasardaki potansiyel rolünü açıklayabilmek için daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir.

P-188

Serum Levels of MMA and vitamin B₁₂ in Acute Ischemic Stroke

*Nilgün YENER, **Kürşad KUTLUK, **Erdem YAKA, ***Deniz KUTLUK, **Vesile ÖZTÜRK, *Gül GÜNER

* Dokuz Eylül University, School of Medicine, Department of Biochemistry, Izmir

** Dokuz Eylül University, School of Medicine, Department of Neurology, Izmir

*** Dokuz Eylül University, Vocational School of Health Services, Izmir

Background and Objective: Mitochondrial toxins are produced during cerebral ischemia. It has been shown that a gene for methylmalonyl CoA mutase is expressed in ischemic region. Methylmalonyl CoA mutase, which is a vitamin B₁₂ dependent enzyme, converts methylmalonyl CoA to succinyl CoA and has an important role both in electron transport chain and in Krebs cycle. In case of vitamin B₁₂ deficiency or methylmalonyl CoA mutation, methylmalonic acid (MMA), derived from methylmalonyl CoA, accumulates and interferes with mitochondrial functions. It is not known whether these parameters are changed in acute ischemic stroke. We measured serum levels of MMA and vitamin B₁₂, and evaluated the possible significant difference between the acute ischemic stroke and the control groups.

Methods: Fifty patients with acute ischemic stroke were included in this study. Clinical status was assessed by NIHSS (The National Institutes of Health Stroke Scale) and MRS (Modified Rankin Scale). Control group was 55 sex and age matched subjects without a history of stroke and other cardiovascular diseases. Serum MMA was measured by High-Performance Liquid Chromatography (HPLC) with fluorescence detection. Briefly, MMA was extracted from an acidified serum with ethyl acetate. The extract was dried and derivatized with monodansylcadaverine and dicyclohexylcarbodiimide prior to injection to the HPLC system. Ethylmalonic acid was used as an internal standard. Vitamin B₁₂ tests were evaluated by the Immulite 2500 Analyzer System. Principle of the procedure is a competitive immunoassay.

Results: The mean value of MMA in acute ischemic stroke cases was 0,3811 µmol/L, which is higher than the accepted normal range of 0,05-0,37 µmol/L. Mean MMA value in control group was 0,3741 µmol/L. The difference was not found significant using the t-test. Mean value of vitamin B₁₂ levels in acute stroke cases was found to be lower than the control group (361,39 pg/ml and 461,31 pg/ml respectively), but the difference was not significant, either.

Conclusion: Despite the tendency of serum MMA levels to increase and the vitamin B₁₂ levels to decrease in acute ischemic stroke, the potential role in ischemic injury needs to be further clarified before the clinical application of the test.

P-189

Ebeveyn Nikotin Kullanımının Deneysel Sıçan Modelinde Yenidoğanın Fizyolojik Gelişimine ve Nikotin Bağımlılığı Eğilimine Etkisi

Soycan MIZRAK*, Muammer KARADENİZ**, Ayhan ZENGİ**, Osman ÇAĞIRGAN***, Gülinnaz ALPER*, Candeğer YILMAZ**

* E.Ü.T.F Biyokimya A.D, ** E.Ü.T.F İç Hastalıkları A.D, *** Kırıkkale Üniversitesi Biyokimya A.D

GİRİŞ: Gebelik veya emzirme döneminde annenin nikotin kullanımının yenidoğan üzerine olan zararlı etkileri birçok kez farklı yönleriyle ele alınmıştır. Bu çalışmadaki amaç çifteleşme öncesinden yenidoğanın memeden ayrılabilirdiği ve bireysel beslenmeye başlayabilirdiği döneme dek geçen dönemde ebeveynlerinin nikotin kullanımının yenidoğanın fizyolojik gelişimine ve nikotin bağımlılığı eğilimine etkisini deneysel sıçan modelinde izlemektir.

MATERYAL VE METODLAR: Araştırmada 10 dişi ve 4 erkek swiss albino sıçan kullanılmıştır. Dişi sıçanlar nikotin uygulananlar(nikotin grubu, n=5) ve uygulanmayanlar (kontrol grubu, n=5) olarak iki gruba ayrılmıştır. Her gruba dölleme için ikişer erkek sıçan yerleştirilmiştir. Nikotin 2mg/kg/gün olacak şekilde günlük olarak hazırlanıp nikotin

grubu kafesindeki sıçanların içme sularına ilave edilerek uygulanmıştır. Kontrol grubuna sadece normal içme suyu verilmiştir. Çiftleşme öncesi uygulanmaya başlanan, gebelik ve emzirme dönemlerinde uygulanması devam eden nikotin yenidoğan fizyolojik gelişimine etkisini araştırmak amacıyla yenidoğanlar hem malformasyon bakımından değerlendirilmiş hem de vücut ağırlıkları haftalık izlenmiştir. Altıncı haftanın sonunda anneden ayrılan yavruların, içme suyu tercihlerini belirlemek üzere hem nikotinli su hem de normal su içeren su kaplarındaki tüketim miktarları not edilerek karşılaştırılmıştır.

BULGULAR: Kontrol ve nikotin grubu arasında malformasyon, ölü doğum veya sonradan ölüm oranı açısından farklılık saptanamamıştır. Ancak nikotin grubunda gebelik ve doğum sayısı kontrol grubuna kıyasla daha yüksek bulunmuştur. Buradan yola çıkarak ılımlı dozda alınan nikotinin fertilizasyonu olumsuz etkilemediği düşünülmüştür. Haftalık vücut ağırlığı izlemelerine göre kontrol ve nikotin grubu yavruları arasında anlamlı bir ağırlık farkı saptanamamıştır. Ancak nikotin uygulanan grubun yavrularının anneden ayrılarak bireysel beslenmeye geçişinde nikotinli suyu, kontrol grubunun ise normal içme suyunu tercih ettiği gözlemlenmiştir. Nikotin grubu yavrularının %62.5'u nikotinli suyu içerken bu oran kontrol grubu yavrularında %20 olmaktadır.

SONUÇ: Annenin gebelik ve emzirme döneminde aldığı nikotin, çocuğunun ileriki yaşamındaki nikotin bağımlılığı eğiliminde önemli bir risk faktörü olabilir.

P-189

The Influence of Maternal Nicotine Exposure on Physiological Development and Nicotine Dependence of Neonatal Rats

Soycan MIZRAK*, Muammer KARADENİZ**,
Ayhan ZENGİ**, Osman ÇAĞIRGAN***,
Gülnaz ALPER*, Candeğer YILMAZ**

Introduction: Adverse effects of high dosage maternal nicotine exposure during pregnancy and lactation on neonatal rats have been documented recently. The aim of this study was to determine the influence of chronic low dosage maternal nicotine exposure on physiological development and nicotine dependence of neonatal rats.

Material and Method: 10 female and 4 male Swiss Albino rats were used in our study. Female rats were divided into 2 groups, as control group (group I) and experimental group (group II). In group II, female rats received nicotine 2mg/kg/day. Nicotine was prepared fresh and added into drink water of group II every day. Group I, drink only normal water. The influence of maternal nicotine exposure which began in pre-coital period and continued in pregnancy and lactation period on physiological development of neonatal rats was evaluated by investigating malformation and measuring weekly body weights of neonatal rats. 6 weeks

later, we separated pups from their mothers to determine their preference of drinking water, as normal water or water with nicotine.

Results: There was no significant difference between control and nicotine groups for malformation and dead born rates. But we found that pregnancy ratio and birth number of nicotine group female rats was higher than control group. Thus, we thought that nicotine can effect the fertilization. The body weight of pups was not different between two groups. We evaluated the nicotine preferences of pups which were separated from their mothers. We found that, the pups who had nicotine exposure in pregnancy and lactation period, preferred water with nicotine, while pups of the control group preferred water without nicotine.

Conclusion: Maternal nicotine exposure during pregnancy and lactation can be a serious risk factor for their children's nicotine preference.

P-190

PPAR α Ligandları Hepatoma Hücre Serilerinde PON1 Aktivitesini Artırmaktadır

Tülin BAYRAK¹, Sevgi ÇEVİK¹, Ahmet BAYRAK¹,
Filiz AKBIYIK¹, Ediz DEMİRPENÇE¹

*1 Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya
Anabilim Dalı, Ankara.*

Giriş: HDL ateroskleroz gelişimine karşı koruyucu etki gösteren bir lipoproteindir. Bu etkide, karaciğerde sentezlendikten sonra HDL yapısına katılan paraoksonaz 1 (PON1) enziminin önemli rolü vardır. PON1, LDL yapısında bulunan oksitlenmiş lipidleri hidroliz ederek ateroskleroz gelişimine karşı koruyucu etki gösteren antioksidan bir enzimdir. Bu çalışmanın amacı, hipolipidemik etkili ilaçlar olan PPAR α ve PPAR γ ligandları ile hidroksimetilglutaril CoA redüktaz inhibitörlerinin (statinler) insan ve sıçan hepatoma hücre serilerinde PON1 aktivitesine olan etkisini incelemektir.

Yöntemler: Bu çalışmada sıçan (MH-7777A) ve insan hepatoma (HepG2) hücre serileri kullanıldı. Hücreler PPAR α ligandları (fenofibrat ve WY 14653), PPAR γ ligandları (rosiglitazone ve ciglitazone) ve statinler (atorvastatin ve simvastatin) ile uygun doz ve sürede inkübe edildi. Kontrol olarak etanol ve DMSO kullanıldı. İnkübasyon sonunda hücreler toplandı. PON1 aktivitesi, paraokson (paraoksonaz aktivitesi) ve fenilasetat (arilesteraz aktivitesi) substratları kullanılarak spektrofotometrik yöntemle ölçüldü.

Sonuçlar: HepG2 hücrelerinde kontrol ile karşılaştırıldığında rosiglitazone varlığında arilesteraz aktivitesi anlamlı olarak artmış bulundu (8,9 \pm 0,2 U/mg vs 6,4 \pm 0,5 U/mg; p<0,05). MH-7777A hücrelerinde kontrol ile karşılaştırıldığında rosiglitazone ve ciglitazone varlığında arilesteraz aktivitesi anlamlı olarak artmış bulundu (sırasıyla

7,7±0,6 U/mg vs 4,5±0,1 U/mg ve 6,74±0,5 U/mg vs 4,5±0,1 U/mg, p<0,05)

HepG2 hücrelerinde kontrol ile karşılaştırıldığında rosiglitazone ve ciglitazone varlığında paraoksonaz aktivitesinde görülen artış anlamlı değildi (sırasıyla 65,4±9,1 U/mg vs 50,1±1,7 ve 58,6±14,2 U/mg vs 47,2±6,7). MH-7777A hücrelerinde kontrol ile karşılaştırıldığında rosiglitazone ve ciglitazone varlığında paraoksonaz aktivitesindeki artış anlamlı değildi.

Tartışma: Diyabet ve hipertansiyon tedavisinde kullanılan PPAR γ ligandlarının PON1 aktivitesini artırıcı etkileri, ateroskleroz gelişimine karşı koruyucu rollerine katkı yapabilir.

P-190

PPAR α Ligands Increase PON1 Activity In Hepatoma Cell Lines

Tülin BAYRAK¹, Sevgi ÇEVİK¹, Ahmet BAYRAK¹,
Filiz AKBIYIK¹, Ediz DEMİRPENÇE¹

*1 Department of Biochemistry, Hacettepe University
Faculty of Medicine, Ankara, Turkey.*

Background: HDL is known to be protective against the development of atherosclerosis. This function of HDL is largely due to the presence of the enzyme paraoxonase 1 (PON1) which is incorporated to HDL after being synthesized in liver. PON1 is an antioxidant enzyme that hydrolyzes oxidized lipids in the LDL, thus it prevents the development of atherosclerosis. The aim of this study is to investigate the effect of hypolipidemic drugs such as PPAR α or PPAR γ ligands and hydroxymethylglutaryl CoA reductase inhibitors (statins) on the activity of PON1 in human and rat hepatoma cell lines.

Methods: In this study, rat hepatoma (MH-7777A) and human hepatocellular carcinoma (HepG2) cell lines were used. Cultured cells were incubated in the presence of PPAR α ligands (fenofibrate and WY 14643), PPAR γ ligands (rosiglitazone and ciglitazone), and statin drugs (atorvastatin and simvastatin) at appropriate doses and periods. Ethanol and DMSO were used as controls. At the end of the incubation, cells were harvested. The activity of PON1 was measured spectrophotometrically using both paraoxon (paraoxonase activity) and phenylacetate (arylesterase activity) as substrates.

Results: In HepG2 cells, arylesterase activity was significantly increased in the presence of rosiglitazone compared to control (8,9±0,2 U/mg vs 6,4±0,5 U/mg; p<0,05). In MH-7777A cells too, arylesterase activity was significantly increased in the presence of both rosiglitazone and ciglitazone compared to controls (7,7±0,6 U/mg vs 4,5±0,1 U/mg and 6,74±0,5 U/mg vs 4,5±0,1 U/mg, respectively; p<0,05) In HepG2 cells, both rosiglitazone and ciglitazone increased paraoxonase activity although it was not significant

(65,4±9,1 U/mg vs 50,1±1,7 and 58,6±14,2 U/mg vs 47,2±6,7, respectively). In MH-7777A cells, again both rosiglitazone and ciglitazone increased paraoxonase activity although it was not significant (63,6±10,8 U/mg vs 47,2±6,7 and 64,6±12,4 U/mg vs 47,2±6,7, respectively)

Conclusion: PPAR γ ligands that are used in the treatment of diabetes and hypertension increase the activity of the antioxidant enzyme PON1 and this can contribute to their protective effect against atherosclerosis.

P-191

Tip 2 Diyabetlilerde Serum Paraoksonaz Aktivitesi ve PON1-108 C/T ve 55 L/M Gen Polimorfizmleri

Abdulkadir YILDIRIM¹, Akar KARAKOÇ¹,
Vefa YANMAZ¹, İlyas ÇAPOĞLU², Yaşar Nuri ŞAHİN¹

*1 Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim
Dalı, Erzurum*

*2 Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları
Anabilim Dalı, Erzurum
kadiryildirim@hotmail.com*

Paraoksonaz 1 (PON1), paraoksonaz gen ailesinin bir üyesidir. PON1'in makrofajlarda köpük hücresi oluşumunu ve aterogenezisi inhibe ettiği ve oksidatif strese karşı koruyucu olduğu gösterilmiştir. PON1 gen polimorfizmleri ve azalmış PON1 aktivitesinin, tip 2 diyabet dahil bir çok hastalık için risk faktörü olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada tip 2 diyabetli hastalarda vasküler komplikasyonların gelişiminde serum PON1 aktivitesi ve gen polimorfizminin muhtemel ilişkisi araştırılmıştır.

Bu çalışma, vasküler komplikasyonu olan 40 ve vasküler komplikasyonu olmayan 44 tip 2 diyabetli hasta üzerinde yürütüldü. PON1 -108 C/T ve PON1 55 L/M genotipleri restriksiyon fragment uzunluk polimorfizm analizi ile belirlendi. Serum PON1 ve arilesteraz (ARE) aktiviteleri, substrat olarak paraokson ve fenilasetat kullanılarak ölçüldü. Malondialdehit (MDA) düzeyleri, tiyobarbitirik asit reaktif substanslarının oluşumu metoduyla belirlendi.

Serum PON1 ve ARE aktiviteleri komplikasyonlu diyabetik hastalarda, komplikasyonsuz hastalarla karşılaştırıldığında, daha düşüktü, fakat istatistiksel açıdan fark anlamlı değildi. PON1 -108 C/T ve PON1 55 L/M polimorfizm gen frekansları, çalışma grupları arasında farklıydı. PON1 55 LL ve -108 CT frekansları komplikasyonlu hastalarda (0.51 ve 0.74, sırasıyla) komplikasyonsuzlara göre (0.36 ve 0.69) daha yüksekti. Bununla birlikte, LM ve MM genotipleri ile karşılaştırıldığında, LL homozigot hastalar, daha yüksek PON1 aktivitesi ve daha düşük MDA düzeylerine sahipti. Keza, en yüksek PON1 ve ARE aktiviteleri ve en düşük MDA düzeyleri PON1 -108 CC genotipli hastalarda tespit edildi.

Vasküler komplikasyonlu tip 2 diyabetli hastalar, daha düşük serum PON1 ve ARE aktivitelerine sahip olmalarına

rağmen, PON1 -108 C/T ve PON1 55 L/M gen polimorfizimleri ile vasküler komplikasyonlar arasında bir ilişki tespit edilememiştir.

Anahtar kelimeler: Tip 2 diyabet, Paraoksonaz, Polimorfizm

P-191

Serum Paraoxonase Activity and PON1-108 C/T and 55 L/M Gene Polymorphisms in Type 2 Diabetics

Abdulkadir YILDIRIM¹, Akar KARAKOÇ¹,
Vefa YANMAZ¹, İlyas ÇAPOĞLU², Yaşar Nuri ŞAHİN¹

1 Ataturk University, Medical Faculty, Department of
Biochemistry, Erzurum

2 Ataturk University, Medical Faculty, Department of
Internal Diseases, Erzurum
kadiryildirim@hotmail.com

Paraoxonase 1 (PON1) is a member of the paraoxonase gene family and has been shown to protect against oxidative stress and to inhibit macrophage foam cell formation and atherogenesis. PON1 gene polymorphisms and decreased PON1 activity were implicated as risk factors for several diseases including type 2 diabetes mellitus. Serum PON1 enzyme activity and the relevance of PON1 gene polymorphism in vascular complications of type 2 diabetic patients were investigated in this study.

This study was carried out in 40 individuals with type 2 diabetic patients without vascular complications and 44 individuals with type 2 diabetes with vascular complications. The PON1 -108 C/T and PON1 55 L/M polymorphisms were measured by restriction fragment length polymorphism analysis. Serum PON1 and arylesterase (ARE) activities were measured by using as a substrates paraoxon and phenylacetate, respectively. Malondialdehyde (MDA) was measured by the formation of thiobarbituric acid reactive substances.

Serum PON1 and ARE activities in the group with complications was lower than in the group without complications, but statistical analysis did not show any significant difference between the groups. The gene frequencies of the PON1 -108 C/T and PON1 55 L/M polymorphisms were different between the study populations. The PON1 55 LL and -108 CT frequencies are higher in diabetics with vascular complications (0.51 and 0.74, respectively) than in the patients without complications (0.36 and 0.69, respectively). However, LL homozygote subjects had higher PON1 activity and lower serum MDA level than the LM and MM genotypes. Also, the highest PON1 and ARE activities and the lowest MDA levels were detected in the patients with PON1 -108 CC genotypes.

Although type 2 diabetic patients with vascular complications have lower serum PON1 and ARE activities, the relationship between PON1 -108 C/T and PON1 55 L/M polymorphisms and susceptibility to vascular complications in

diabetic patients may not have been detected.

P-192

Resveratrol'ün In Vitro İnsan Koroner Arter Endotel Hücre Hasarına Koruyucu Etkisi

Oya SAYIN^{1,2}, Püreda YAZICI^{1,2}, Nur ARSLAN^{1,3},
Gül GÜNER^{1,2,4}

1 Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir

2 Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma
Laboratuvarı (ARLAB), İzmir

3 Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

4 Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya
Anabilim Dalı, İzmir

Giriş: Sinyal iletimi ve enfeksiyonlara karşı savunma gibi fizyolojik olaylara etkilerinin yanı sıra hücre membranları, DNA, protein ve lipidler gibi hücre moleküllerine ve yapılarına zararlı etkileri olan reaktif oksijen ürünlerinin oluşumu ve elimine edilmesi arasında bir denge bulunmaktadır. Oksidan enzimlerin artması ya da antioksidan enzimlerin azalması bu dengeyi bozmakta ve oksidatif strese neden olmaktadır. Oksidatif stres kardiyovasküler hastalıklar, kanser, nörolojik hastalıklar, diyabet, yaşlanma ve diğer pek çok hastalığın patogeneğinde önemli bir rol oynamaktadır. Endojen oluşan antioksidan savunma sisteminin yanı sıra diyetle alınan antioksidanların, oksidatif hasarın oluşturduğu hastalıklara karşı koruyucu özelliği bulunmaktadır. Resveratrol (RSV), stilbenlerin alt grubu olup, üzüm ve kırmızı şarapta bulunan polifenolik bir bileşiktir. Anti-inflamatuar, antioksidan, anti-apoptotik, sitoprotektif, anti-kanser ve kardioprotektif etkileri bulunmaktadır. Bu çalışmada RSV'nin insan koroner arter endotel hücrelerinde (HCAEC) hidrojen peroksit ile indüklenen oksidatif hasara karşı koruyucu etkisi araştırıldı.

Yöntemler: Kültüre edilen HCAE hücrelerine 100-1000 µM H₂O₂ uygulanarak oksidatif hasar oluşturuldu. Daha sonra 10, 50 ve 100 µM RSV ile 1, 12 ve 24 saat preinkübe edilen HCAE hücreleri 750 µM H₂O₂ ile 1 saat inkübe edildi. İnkübasyon süresi sonunda süpernatanlar alındı ve hücre lizisi (sitotoksosite) laktat dehidrogenaz (LDH) ile değerlendirildi. Laktat dehidrogenaz sitoplazmik bir enzimdir ve hücre hasarı olduğunda ortama salınmaktadır.

Bulgular: Yapılan deneylerde 750µM H₂O₂'in 1 saat inkübasyonunda insan koroner arter endotel hücre hattında %30-40 arasında sitotoksositeyi sağladığı, 10, 50 ve 100 µM RSV ile 1, 12 ve 24 saat preinkübe edilen hücrelerde 10 ve 50 µM RSV'nin 24 saat preinkübasyonunun hidrojen peroksit ile indüklenen sitotoksositeyi anlamlı olarak azalttığı gözlenmiştir (% sitotoksisisite değerleri 10 µM için %21; 50 µM için %14).

Sonuç: Bu bulgular RSV'nin oksidatif stresin indüklediği

hücre ölümüne karşı in vitro HCAE hücrelerinde koruyucu etkisinin olduğuna dikkat çekmektedir.

P-193

Ayşe Yeşim GÖÇMEN, Saadet GÜMÜŞLÜ

Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, 07070, Arapsuyu Antalya

Hiperkolesterolemi (HK) kardiyovasküler riski artırarak yaygın bir sağlık sorunudur. Resveratrol, üzüm ve şarapta bulunan antioksidan yapıda bir polifenoldür. Resveratrolün kardiyovasküler hastalıklara karşı koruyucu olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada, hiperkolesterolemi oluşturulan sıçanlarda resveratrolün karaciğer oksidan ve antioksidan sistemini nasıl etkilediği araştırılmıştır. Sıçanlar 5 gruba ayrılmıştır: K- kontrol, 2- A-etanol uygulanan, 3- R-resveratrol uygulanan, 4- Kol-kolesterol kontrolü ve 5-Kol+R resveratrol verilen hiperkolesterolemik grup. Resveratrol grubuna intraperitoneal olarak resveratrol, resveratrolün kontrol grubu olan A grubuna ise intraperitoneal olarak 20 gün süreyle %50'lik etanol verilmiştir. Kolesterolle beslenen sıçanların kuyruk veninden alınan örneklerde kolesterol düzeyleri incelenmiş ve 8 hafta sonunda hiperkolesterolemik oldukları anlaşarak tedaviye geçilmiştir. Deney süresi sonunda, sıçanlardan kan ve doku örnekleri alınmıştır. Serumda total kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, oxLDL, tiyobarbitürik asit reaktif bileşikler ve lizofosfatidik asit düzeyleri ve paraoksonaz-1 aktivitesi ölçülmüştür. Karaciğer homojenatında antioksidan ve oksidan parametreler ölçülmüştür. Kontrol grubuna kıyasla tüm deney gruplarında serum lipid peroksidasyon markırları olan TBARS ve oxLDL düzeyleri artarken PON1 aktivitesi azalmıştır. Karaciğer homojenatlarında yapılan incelemelerde genel olarak Kol grubunda antioksidan kapasitenin azaldığı ve oksidatif stresin arttığı gözlenmiştir. Biz bu çalışmada resveratrolün oksidatif hasarı azaltıcı etkisini hipokolesterolemik etkisine bağlı olabileceğini düşünmekteyiz.

P-194

Bazi Benzoksazin Türevlerinin Rec Yöntemi ile Genotoksik Potansiyellerinin Araştırılması

*F. ZİLİFDAR, **S. Alper HAYTA, **B. Tekiner GÜLBAŞ, *N. DİRİL, **I. YILDIZ, **Ö. Temiz ARPACI, **E. Akı ŞENER, **İ. YALÇIN,

** Hacettepe Üniversitesi, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ABD Beytepe, Ankara*
*** Ankara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmostatik kimya ABD, Tandogan, Ankara*

Günümüzde çok sayıda antitümoral ilaç sentezlenmesine

karşın kanser hücrelerinin bu ilaçlara direnç kazanması kanser tedavilerindeki en büyük sorunlardan biridir. Bu nedenle kanser tedavisinde kullanılmak üzere çok sayıda yeni ilaç sentezlenmektedir.

Benzoksazin türevi bileşiklerin antitümoral etki gösterdiği saptanmış ve kanser ilacı olabileceği düşünülmüştür. Takashi ve Kanjii, 1989).

Bu amaçla ilaç ön maddesi olarak düşünülen yeni sentezlenmiş 11 benzoksazin türevi heterosiklik bileşiğin Bacillus subtilis rec mikroplak yöntemi ile genotoksik potansiyelleri araştırılmıştır.

Yapılan çalışma sonucunda etil (7-nitro-3-okso-3,4- dihidro -2H-1,4- benzoksazin -2-il) asetat bileşiğinin güçlü genotoksik potansiyel gösterdiği, etil (4-etil-7-nitro-3-okso-3,4- dihidro -2H-1,4- benzoksazin -2-il) asetat bileşiğinin genotoksik etkili olduğu, etil (4,6-dimetil-3-okso-3,4- dihidro -2H-1,4- benzoksazin -2-il) asetat, etil (6-kloro-4-metil-7-nitro-3-okso-3,4- dihidro -2H-1,4- benzoksazin -2-il) asetat, etil (6-kloro-4-etil-7-nitro-3-okso-3,4- dihidro -2H-1,4- benzoksazin -2-il) asetat bileşiklerinin ise ters etki gösterdiği tespit edilmiştir. Test edilen diğer bileşiklerin ise genotoksik etkili olmadığı görülmüştür.

P-194

Assessment Of Genotoxic Potentials of Some Benzoxazine Derivatives by Rec Assay

*F. ZİLİFDAR, **S. Alper HAYTA, **B. Tekiner GÜLBAŞ, *N. DİRİL, **I. YILDIZ, **Ö. Temiz ARPACI, **E. Akı ŞENER, **İ. YALÇIN,

**Hacettepe University, Faculty of Science, Department of Molecular biology, Beytepe, Ankara*
*** Ankara University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmaceutical Chemistry, Tandogan, Ankara*

In recent years, many antitumoral drugs were synthesized but their side effects and the patient is gaining resistance to these drugs might limit the usage of these drugs in certain cases. Therefore many new anticancer drug synthesized for cancer threraphy.

In many studies, it has been shown that benzoxazine derivative compounds may have antitumoral activity and because of these activities, they may be used as cancer drugs.

In this study, newly synthesized 11 benzoxazine derivative heterocyclic compounds that can be anticancer drugs, were tested for their genotoxic activity in Bacillus subtilis microplate rec-assay.

The results revealed that ethyl (7-nitro-3-oxo-3,4- dihidro -2H-1,4- benzoxazin -2-il) acetate exhibited the highest genotoxic response, ethyl (4-ethyl-7-nitro-3-oxo-3,4- dihidro -2H-1,4- benzoxazine -2-il) acetate genotoxic response, and ethyl (4,6-dimethyl-3-oxo-3,4- dihidro -2H-1,4- benzoxazine -2-il) acetate, ethyl (6-chloro-4-methyl-7-nitro-3-oxo-3,4- dihidro -2H-1,4- benzoxazine -2-il) acetate, ethyl

(6-chloro-4-ethyl-7-nitro-3-oxo-3,4-dihydro-2H-1,4-benzoxazine-2-yl) acetate has a reverse effect. Other tested compounds showed no genotoxic activity.

P-195

Polikistik Over Sendromu Olgularında Paraoksonaz Aktivitesi

Muhammet ÇELİK¹, Tuba ÇANDAR¹,
Yakup KUMTEPE², Hülya AKSOY¹

Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi 1Biyokimya ve 2Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, Erzurum, TÜRKİYE
aksoyhulya@yahoo.com

Polikistik over sendromu (PKOS), infertilite, oligo/amenore ve androjen artış bulguları ile karakterize olan ve doğurganlık çağında yaklaşık %5-10 dolayında görülen bir hastalıktır.

Paraoksonaz enzimi, yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) bir bileşenidir ve HDL ve LDL moleküllerinin oksidasyonu önleyebilmektedir. Çalışmanın amacı PKOS olgularında serum PON aktivitesini karşılaştırmak ve insülin sensitivitesi ile ilgisini araştırmaktır.

Total olarak 44 PKOS ve 43 kontrol olgusu çalışma kapsamına alındı. Serum seks hormonları, insülin, glukoz düzeyleri ve PON aktivitesi ölçüldü ve insülin direncini test etmek için homeostasis model assessment (HOMA) hesap edildi.

PKOS grubunda ortalama serum PON aktivitesi kontrol grubuna göre önemli olarak düşük bulundu ($p=0.013$). Hasta ve kontrol grubu birlikte değerlendirildiğinde, PON aktivitesi HOMA ($r=-0.27$, $p=0.018$) ve beden kitle indeksi ($r=-0.24$, $p=0.025$) ile negatif olarak korele olduğu bulundu. Sonuç olarak PKOS vakalarında serum PON aktivitesi azalır ve PON aktivitesinde azalma, insülin resistansı ve obezite ile ilişkili olabilir.

P-195

Paraoxonase Activity in Polycystic Ovary Syndrome Cases

Muhammet ÇELİK¹, Tuba ÇANDAR¹,
Yakup KUMTEPE², Hülya AKSOY¹

Departments of 1Biochemistry and 2Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Ataturk University, Erzurum, TURKEY
aksoyhulya@yahoo.com

Polycystic ovary syndrome (PCOS), characterized by infertility, oligo/amenorrhoea and hyperandrogenism, affects 5–10% of women of reproductive age.

Paraoxonase (PON) is located on high density lipoprotein

(HDL) in serum and is capable of preventing the oxidation of low-density lipoproteins and HDL. Our aim was to compare serum PON activity and to investigate the association of serum PON activity with insulin sensitivity in PCOS cases and healthy controls.

A total 44 patients with PCOS and 43 controls were included. Serum sex hormones, insulin, glucose and PON activity were measured, and to estimate insulin resistance, homeostasis model assessment (HOMA) was calculated.

Mean serum PON activity was significantly lower in the PCOS group compared with the controls ($p=0.013$). When evaluating patients and controls together, PON activity negatively correlated with HOMA ($r=-0.27$, $p=0.018$) and body mass index ($r=-0.24$, $p=0.025$).

As a conclusion, it was suggested that serum PON activity decreases in PCOS and decreased PON activity may be associated with insulin resistance and obesity.

P-196

Direk LDL-kolesterol Ölçümüne Göre Fridewald Hesaplamasının Değerlendirilmesi

Hale ARAL, Murat USTA, Pınar TONBAKLAR BİLGİ,
Mustafa ŞAHİN, Ömer EMECEN, Berrin BERÇİK İNAL,
Güvenç GÜVENEN

Sağlık Bakanlığı İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Biyokimya Laboratuvarı, İstanbul.
drhalearal@yahoo.com

Koroner arter hastalığı veya diğer risk faktörlerine sahip bireylerde, LDL-kolesterol (LDL-C) değerlerine dayanarak tedavi önerilmektedir. Trigliserit düzeylerine göre alt gruplara ayırdığımız hastalarda direk analitik ölçüm ve Fridewald formülü ile hesaplamının farklılıklarını retrospektif olarak araştırdık.

569 hastada (359 kadın, 210 erkek) Olympus AU 2700 analizöründe çalışılan total kolesterol, Trigliserit (TG), HDL-kolesterol ve direkt LDL-C verilerine (Olympus Life and Material Science GmbH, Ireland) elektronik kayıtlardan ulaşıldı. National Kolesterol Education Program (NCEP) tarafından LDL-C için belirlenen TEa % 12,5 idi ve Fridewald formülü ile hesaplanan LDL-C değerlerinin her bir hasta için belirlenen kabul edilebilir aralığın içinde kalma oranı değerlendirildi.

Alt gruplarda direk LDL-C ve Fridewald formülü ile hesaplama sonuçları sırasıyla şöyle bulundu; TG<150 mg/dL olan grupta (A grubu, n=319) 126.8±32.5 ve 119.9±33.7 mg/dL; TG= 150-200 mg/dL olan grupta (B grubu, n=123) 149.3±32.9 ve 133±36.6 mg/dL; >200 mg/dL olan grupta (C grubu, n=127) 159±35.2 ve 134.2±38.7 mg/dL idi. Olguların A grubunda %91.2'si (n=291), B grubunda %62.6'sı (n=77), C grubunda %33.1'i (n=42) kabul edilebilir TEa aralığı içindeydi.

200-400 mg/dL arasında TG düzeyleri olan bireylerde,

Fridewald formülü yerine direk LDL-C çalışılması, maliyet analizleri de yapılarak değerlendirilmelidir.

P-196

**Assessment of Fridewald Estimation According to
Direct LDL-cholesterol Measurement**

Hale ARAL, Murat USTA, Pınar TONBAKLAR BİLGİ,
Mustafa ŞAHİN, Ömer EMECEN, Berrin BERÇİK İNAL,
Güvenç GÜVENEN

*Ministry of Health Istanbul Education and Research
Hospital Clinical Biochemistry Laboratory, Istanbul.
drhalearal@yahoo.com*

Different criteria for decision-making are recommended in patients who have coronary heart disease or other risk factors, based on the serum low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) levels. We investigated the differences between the direct analytical measurement and estimation with Fridewald formula in patients divided into subgroups according to triglyceride levels, retrospectively.

Total cholesterol, triglyceride (TG), HDL-cholesterol and direct LDL-C levels (Olympus Life and Material Science GmbH, Ireland) measured on Olympus AU 2700 analyzer were received from electronic data of 569 patients (359 female, 210 male). TEa for LDL-C was 12.5% according to National Cholesterol Education Program (NCEP) and ratio of estimated LDL-C values with Fridewald Formula staying in acceptable range of each patient was assessed.

Direct LDL-C and estimated values with Fridewald formula in subgroups were as follows; 126.8±32.5 and 119.9±33.7 mg/dL in the group with TG<150 mg/dL (group A, n=319); 149.3±32.9 and 133±36.6 mg/dL in the group with TG 150-200 mg/dL (group B, n=123); 159±35.2 and 134.2±38.7 mg/dL in the group with >200 mg/dL (group C, n=127). 91.2% of subjects (n=291) in group A, 62.6% of subjects (n=77) in group B and 33.1% of subjects (n=42) in group C were in acceptable TEa range.

Measurement of direct LDL-C instead of Fridewald formula in subjects with TG levels between 200-400 mg/dL should be evaluated after the considering cost-benefit analysis.

SERGIYE KATILAN FİRMALARIN LİSTESİ [LIST OF THE COMPANIES WITH STAND]

Organizasyon komitesi katkılarından dolayı tüm firmalara teşekkür eder.

(Firmalar alfabetik sıraya göre yazılmıştır)

| Firma Adı | Stand No. |
|----------------------|-----------|
| ALBIO | 4 |
| AREN TIBBİ CİHAZLAR | 10 |
| AYBER MEDİKAL | 16 |
| BİÖBAK | 13-14-15 |
| BİÖCAN TIP | 11 |
| BİÖ-TEK 987 | 9 |
| BOME SANAYİ ÜRÜNLERİ | 6 |
| MAKRO SAĞLIK | 7 |
| MED-KİM | 8 |
| MEGATIP | 1 |
| NÜKLEER A.Ş. | 3 |
| PERA MEDİKAL | 12 |
| SAVAŞ MEDİKAL | 5 |
| VENTURA YAZILIM | 2 |

Sergi Takvimi

| | |
|--------------------------|---------------|
| 29 Ekim 2008, Çarşamba | 13:00 – 18:00 |
| 30 Ekim 2008, Perşembe | 08:30 – 18:00 |
| 31 Ekim 2008, Cuma | 08:30 – 18:00 |
| 01 Kasım 2008, Cumartesi | 08:30 – 12:00 |

ALBİO KİMYEVİ MADDELER İTHALAT VE TİCARET A.Ş.

04

Adres : İnönü mahallesi kayışdağı caddesi kurtoğlu sokak no:13 kadıköy/İstanbul
 Telefon : 216 469 2330
 Faks : 216 576 8889
 E-mail : bilgi@albio.com.tr
 Web sayfası : www.albio.com.tr
 Yetkili kişi : Fazıl eğrican (Genel Müdür)

ALBİO A.Ş. 1983'te İstanbul'da kurulmuştur. İstanbul Merkez, Ankara ve İzmir Bölge Ofisleri ve Türkiye sathına yayılan bayi ağı sayesinde Türkiye'nin her noktasında Tek Yetkili Türkiye Distribütörü olduğu yüksek kaliteli araştırma/rutin amaçlı ürünlerin ithalat, satış/pazarlama ve teknik destek hizmetlerini vermektedir. Bu ürünler arasında tam ve yarı otomatik koagülometreler, hemostaz parametreleri için çeşitli kitler ve reaktifler, mikropipetler ve otomatik sıvı işleme sistemleri, aggregometre ve bilirubinmetre cihazları, PCR ve Real-time PCR cihazları, Elektroferez ve Jel Görüntüleme/Analiz Sistemleri, ELISA kitleri, antikor ve rekombinant proteinler ve biyokimya kitleri bulunmaktadır. Temel olarak Hematoloji, Biyokimya, Moleküler Biyoloji ve İmmünoloji laboratuvarlarına hitap eden bu ürünler aynı zamanda birçok farklı branşın da ilgi alanına girmesi nedeniyle branş kısıtlaması olmadan kullanım alanı bulmaktadır. Temsil edilen markalardan bazıları Diagnostica Stago, Gilson, Cepheid, Biometra, R&D Systems, Serotec, Chrono-log ve Wako'dur.

AREN TIBBİ CİHAZLAR SAN. TİC. İTHALAT İHRACAT LTD. ŞTİ.

10

Adres : Çetin Emeç Bulvarı 2.Cadde No :21/3 06460 Öveçler / Ankara
 Telefon : 312 472 6262
 Faks : 312 472 26 62
 E-mail : aren@aren.com.tr
 Web sayfası : www.aren.com.tr
 Yetkili kişi : Engin AREL

AREN Ltd. Şti. ülkemizi ve bölge ülkelerini yeni firma ve teknolojiler ile tanıştırmayı kendisine görev bilerek titiz ve özverili çalışmaları ile 2004 yılından bu yana Techno Medica/Japonya firmasının ürün grupları arasında yer alan:

- Çeşitli modellerde Sıvı ve Kartıjlı Kan Gazları Cihazı,
- Modüler Kan Alma Tüpleri Barkodlama Sistemlerinin,

Türkiye, Irak ve Azerbeycan'da tek yetkili temsilcisi olarak bu ülke Sağlık Kuruluşlarına hizmet vermektedir.

AYBER İNŞ. MEDİKAL SAĞLIK HİZMETLERİ İÇ VE DIŞ TİC. LTD. ŞTİ.

16

Adres : Gazi Mah. Şenol Caddesi No: 112, Yenimahalle - ANKARA
 Telefon : 312 211 23 33 (pbx)
 Faks : 312 211 11 61
 E-mail : satis@aybermedikal.com.tr
 Web sayfası : www.aybermedikal.com.tr
 Yetkili kişi : Zeki Özkanoglu

Firmamız faaliyet alanları Laboratuvar cihazları (biyokimya, eliza, hematoloji v.s) reaktifleri,sarfları Laboratuvar hizmetleri, Sağlık Hizmetleri,

BİOBAK LABORATUVAR MALZEMELERİ SANAYİ VE TİCARET A.Ş.

13-14-15

Adres : Hamidiye Mah. Hasdal Cad Genç Sok. Lalekent Sitesi A3 Blok
 Zemin Kat 34408 Kağıthane -İstanbul
 Telefon : 212 321 9949
 Faks : 212 321 1900
 E-mail : biobak@biobak
 Web sayfası : www.biobak.com.tr
 Yetkili kişi : Ali İpyurt

35 yıllık tecrübesiyle Türk sağlık sektörünün köklü gelişmelerine ve ihtiyaçlarına,ileri teknolojiyle donanımlı yeni diagnostik ürünlerle ışık tutup,pazarlama,satış ve satış sonrası destek konularında diagnostik pazarın ihtiyaçlarına yanıt vererek müşteri memnuniyetini amaç edinip devlet kurumlarında ve özel kurumlarda faaliyet göstermektedir.

BIÖCAN TIP LABORATUAR VE TIBBİ MALZEMELER TİC. LTD. ŞTİ.

11

Adres : Namık Kemal Cad.No:91 İdealtepe/İSTANBUL
Telefon : 216 489 1080
Faks : 216 518 2508
E-mail : biocan@biocantip.com
Web sayfası : www.biocantip.com
Yetkili kişi : Satış Md. İsmail COŞAR

Talasemi ve Anormal Hb analizleri için,Tam otomatik HPLC sistemleri; HbA1C analizi için, Tam otomatik BORONAT AFİNİTE HPLC sistemleri; Mikro CRP,Lp(a),Hcy analizleri için Point of Care analizörü; Tam otomatik Spesifik ALERJİ sistemi; Lp-PLA2, (Kalp Krizi ve İnme Risk Faktörü) PLAC test; Klinik Biokimya,Koagulasyon Analizörü ve Test Kitleri'nin ithalatı ve pazarlaması konusunda tüm Türkiye hudutları dahilinde faaliyet göstermekteyiz.

BIÖ-TEK 987 MEDİKAL CİHAZLAR SİSTEM LTD. ŞTİ.

09

Adres : Mithatpaşa Cad. No:11/2-6 06420 Kızılay - ANKARA
Telefon : 312 432 41 30 / 312 432 43 85
Faks : 312 435 70 77 / 312 432 36 96
E-mail : n-koker@bim.net.tr
Web sayfası : www.bio-tek987.com
Yetkili kişi : Import Coordinator Genco ÖZEN

1987 yılından beri 21 senedir laboratuvar alanında gerek rutin gerekse araştırma kitleri ve bunların çalışmasında kullanılan cihazlarla birlikte başarılı bir çalışma yapıyoruz. Aradığınız bütün araştırma kitlerinde yardımcı olabiliriz.Çalışma sahamız: Elisa, IFA, RIA ve HPLC iken 100'ü aşkın kit listesi ile 45 dakikada sonuç veren CHEMULISCENCE sistemini de başarı ile hizmete sunduk. Çok sayıda firmanın distribütörlüğünü yapmakta olan firmamız, kadrosunda aplikasyon için biyomedikal mühendis biyolog ve elektrik – elektronik mühendisleri ile satış sonrası hizmeti de aynı başarı ile yürütmektedir. Alımlarınızda hizmet vermemizi sağlamak için bizden geniş bilgi ve katalog isteyiniz.Laboratuvarımızda büyük bir boşluğu dolduracaktır

BOME SANAYİ ÜRÜNLERİ DIŞ TİCARET LTD. ŞTİ.

06

Adres : Sokullu Mehmet Pasa Mahallesi 6.Sokak No:6/A Sokullu Çankaya Ankara
Telefon : 312 479 3330
Faks : 312 478 3718
E-mail : info@bome.com.tr
Web sayfası : www.bome.com.tr
Yetkili kişi : Gülşah Sönmez

In vitro diagnostik cihazları ve kitleri ithalatı, üretimi, satış ve satış sonrası hizmetlerinin verilmesi alanlarında faaliyet göstermekteyiz. Klinik kimya, hematoloji, mikrobiyoloji alanlarında 500 üzerinde kurumda hizmet vermekteyiz. Türkiye'de diagnostik alanda üretim yapan bir firma olarak hedefimiz uluslararası kalite standartlarında üretim yaparak, ürün çeşitliliğini arttırmak ve markamızı güvenilir bir marka haline getirmektir.

MAKRO SAĞLIK ÜRÜNLERİ İTH. İHR. SAN VE TİC. A.Ş.

07

Adres : Fatih Cad. No:32 Mersinli-Bornova/İzmir
Telefon : 232 486 40 00
Faks : 232 486 42 22
E-mail : info@makrosaglik.com.tr
Web sayfası : www.makrosaglik.com.tr
Yetkili kişi : Haluk Üçdere

Makro Sağlık genel olarak moleküler tanı, PCR tabanlı sistemler, DNA sekans, gen ekspresyonu, SNP analizi, mutasyon tarama, genotiplendirme, nükleik asit izolasyonu, TPN sistemleri alanlarında yoğunlaşmıştır. Adli tıp uygulamaları da diğer bir faaliyet alanıdır.

MED-KİM KİMYA SANAYİ VE TİCARET LTD. ŞTİ.**08**

Adres : 1456 Sokak No: 16 Kat : 1 Barohan – Alsancak – İzmir
Telefon : 232 463 90 10 (Pbx)
Faks : 232 463 45 37
E-mail : mesuttamugur@med-kim.com.tr
Web sayfası : www.med-kim.com.tr
Yetkili kişi : Dr. Mesut Tamuğur

1989 yılında kurulan MED- KİM Kimya San. ve Tic. Ltd. Şti. halen uluslararası 12 büyük IVD firmasının Türkiye tek yetkili distribütörüdür.120 den fazla eğitilmiş elemanı İstanbul ve Ankara şubeleri , yurt çapında yerleşik 30 bayisi ve 700 den fazla hastanede kurulu 1500 den fazla cihazıyla Türk tıbbına IVD alanında kusursuz hizmet vermenin haklı gururunu yaşamaktadır.

MEGA TIP SAN. VE TİC. LTD. ŞTİ.**01**

Adres : Bahçelievler Mah.Kaymakam İsmail Paşa Sok.No: 10, Şahinbey/Gaziantep
Telefon : 342-230 37 52 (Pbx)
Faks : 342- 220 49 87
E-mail : megatip@megatip.com.tr
Web sayfası : www.megatip.com.tr
Yetkili kişi : Yasin Yolcu

Firmamız spesifik klinik biyokimya kitleri üretmektedir.Ürettiğimiz kitlerin CE belgeleri mevcuttur. Kitlerimiz www.relasay.com sitemizden görülebilir.Ayrıca ithalatını yaptığımız hızlı temizleme pedi Quickpad isimli ürün kan alma ve enjeksiyon alanlarında kullanılmaktadır.

NÜKLEER A.Ş.**03**

Adres : Gezegen Sk. No:10,Gaziosmanpaşa - ANKARA
Telefon : 312 447 21 86 / 312 447 22 34
Faks : 312 447 22 41
E-mail : nuclear@superonline.com
Web sayfası : www.nukleer.net
Yetkili kişi : Ayhan Bozkurt

Laboratuvar cihaz ve kitleri, Nükleer Tıp ve Kan Bankacılığı alanında hizmet veren bir KURT HOLDİNG kuruluşudur. Ortho-Clinical Diagnostics ve GE Healthcare Limited gibi dünya çapında faaliyet gösteren üreticilerin aşağıdaki konularda Türkiye temsilciliğini yapmaktadır. Kuru kimya teknolojisi ile klinik biyokimya alanında; Son jenerasyon sistemleri ile immünohistokimya alanında; Tam otomatik cihaz ve kitleri ile kan gruplama ve immünohematoloji alanında; Yılların deneyimi ile radyofarmasi ve nükleer tıp alanında faaliyet göstermektedir. NÜKLEER A.Ş. yüksek düzeyde eğitilmiş ve deneyimli teknik servis kadrosu, aplikasyon uzmanları, satış ve satış sonrası hizmetleri ile çalışmalarına devam etmektedir.

PERA MEDİKAL**12**

Adres : Yüccetarla cad. No 14 Zuhuratbaba Bakırköy İstanbul
Telefon : 212 543 2071
Faks : 212 570 5559
E-mail : pera@peramed.com
Web sayfası : www.peramed.com
Yetkili kişi : Cengiz Yıldız

Pera Medikal, tıbbi diagnostik ve gıda analizi alanında Türkiye'nin önde gelen ithalatçı ve mümessil firmalarından biridir.Tıbbi diagnostik ürün aralığı herhangi bir hastane laboratuvarının gerek cihaz, gerekse reaktif bazında ihtiyaç duyabileceği her şeyi hemen hemen tümüyle karşılayabilecek çeşitlilikte ve uygunluktur. Firmamız bugün, uluslararası pazarda kendi alanında yetkin ve saygın bir yer edinmiş 20 civarında üretici firmanın Türkiye temsilcisidir.

SAVAŞ MEDİKAL LAB. MALZ. TİC. LTD. ŞTİ .

05

Adres : Arpa Emimi Mah. Adivar Sok. No: 21/1 Şehremini /İSTANBUL
Telefon : 212 635 7689 -90
Faks : 212 523 8071
E-mail : satis@savasmedikal.com.tr
Web sayfası : www.savasmedikal.com
Yetkili kişi : Savaş R. Şakar ve Pervin Şakar

Tıbbi Laboratuvar Cihazları İthalatı.

Savaş Medikal Ltd. Şti, 1998 yılından bu güne, Mikrobiyoloji, Biyokimya, Kardiyoloji ve Acil Laboratuvarları için üretim yapan, konusunda öncü dünya markalarının Türkiye Genel Distribütörlüğü'nü yapmakta; temin ettiği cihaz ve teşhis kitlerini hastane ve laboratuvarlara kurmaktadır. Distribütörlüğünü yapmakta olduğu tüm ürünler, en son teknolojik yöntemlerle üretilen, kolay kullanım avantajlarına sahip, kesinliği onaylanmış ürünler olup, Avrupa Birliği Standartlarına uygun olarak üretilmekte ve CE, FDA, ISO, TUV gibi kalite sertifikalarına sahiptir. Türkiye'nin her köşesine hizmet veren, satış ve pazarlama faaliyetlerini yurt geneline dağılmış bayileri ve bölge satış sorumluları aracılığıyla yapan Savaş Medikal; her geçen gün pazar payını arttırmaktadır.

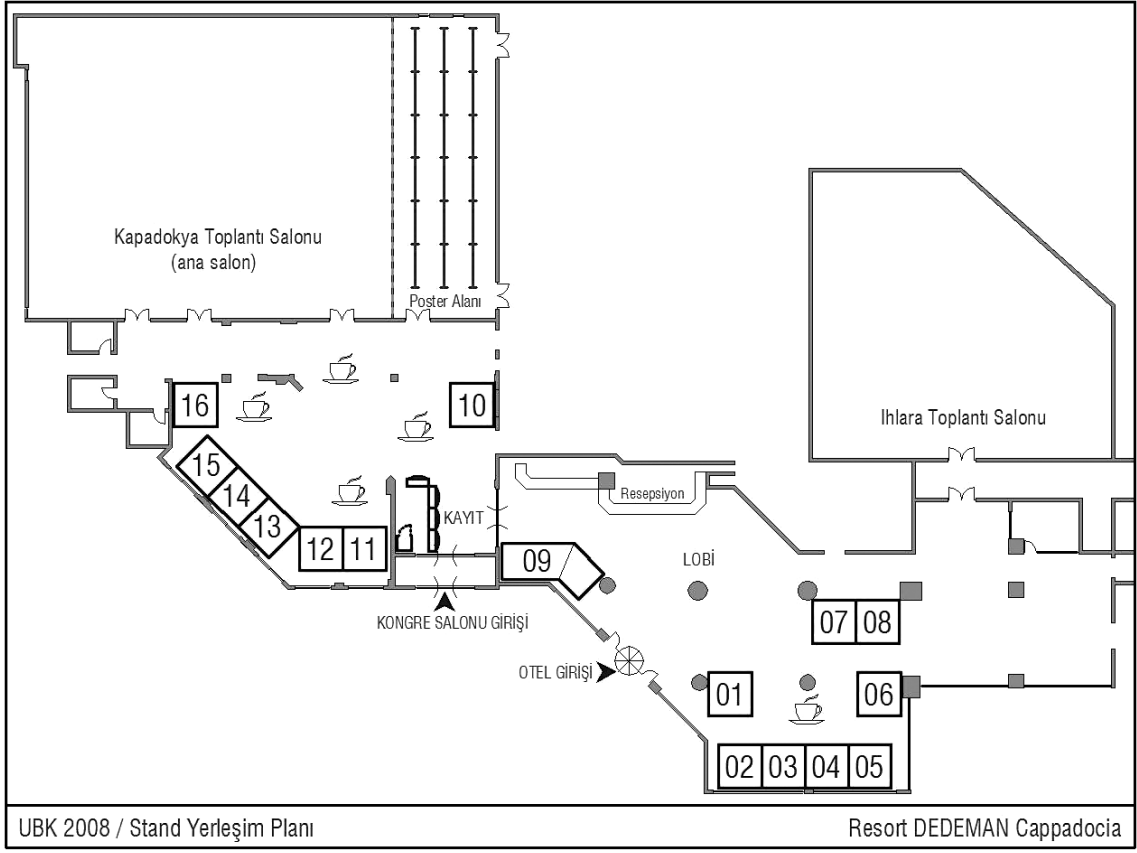
VENTURA YAZILIM LTD. ŞTİ.

02

Adres : Cyber Plaza, A-Blok No:202, 06533, Bilkent/Ankara
Telefon : 312 265 00 80 (Pbx)
Faks : 312 265 00 83
E-mail : ventura@ventura.com.tr
Web sayfası : www.ventura.com.tr
Yetkili kişi : A.Özen Akyürek

Ventura Yazılım'ın sağlık sektöründeki ana ürünleri ALIS ve VITALIS'tir. ALIS, Türkiye'nin birçok bölgesindeki Devlet, Üniversite Özel Hastanenin laboratuvarlarında çalışan, Türkiye'nin en yaygın Laboratuvar Bilgi Sistemidir. Türkiye'de yaklaşık 200 büyük ölçekli sağlık kuruluşu, laboratuvarlarında ALIS'i kullanmakta olup, bu kuruluşlardaki ALIS kullanıcılarının sayısı 2.500'den fazladır. VITALIS ise çok sayıda kurumun Kan Bankasında çalışan, Kan Ürünleri ve Transfüzyon Otomasyon Sisteminin adıdır.

STAND PLANI [STAND AREA]



Yazar Dizini [Author List]

| A | | B | |
|-------------------------------|-----------------------------------|---------------------------|--|
| ABAN Meral | 189 | ATAY Ayşenur | 143, 144, 157 |
| ACER Niyazi | 97, 98 | ATEŞ Alpay | 92 |
| AÇAN N. Leyla | 11, 37, 217, 218 | ATEŞ Burhan | 141, 142, 145, 146, 147, 148, 149 |
| AÇIK Leyla | 83, 163, 164, 166 | ATIŞ Ömer | 200 |
| AÇIKGÖZ Şerefden | 106, 107, 236, 237 | ATİK Uğur | 113 |
| ADALI Ertan | 186 | AVCI Aslıhan | 150, 196 |
| ADALI Orhan | 99, 100, 119 | AYAZ Lokman | 110, 189 |
| ADLI Mehmet Arif | 40 | AYBEY Aynur | 123 |
| AFRASYAP Lale | 11, 18, 39, 95, 97, 98 | AYDIN İbrahim | 16, 76, 77, 80, 83, 111, 112, 174, 175 |
| AFYONCU Ebru | 93 | AYDIN Makbule | 197, 198 |
| AĞAÇHAN Bedia | 107 | AYDIN Murat | 168 |
| AHİOĞLU Serkan | 78 | AYDIN Özlem | 135, 136 |
| AKAY GÜMÜŞ Güvem | 137, 138, 141, 155, 156, 207 | AYDIN Süleyman | 15, 22, 74, 200, 201, 202, 227, 244 |
| AKBAŞ Ali | 199 | AYDOĞAN Leyla | 200 |
| AKBIYIK Filiz | 17, 249, 250 | AYDOĞAN Sami | 159 |
| AKBULUT Berna S. | 97 | AYDOS Sena | 150, 153, 154, 195, 196 |
| AKBULUT Seval | 161, 163 | AYGEN Ercan | 127 |
| AKCAN Buket | 119, 120, 153 | AYKUT Osman | 165 |
| AKÇALI K. Can | 89, 90 | AYMELEK Fatih | 190, 191 |
| AKÇAY Fatih | 134, 135 | AYVAZ Mıhrıban T. | 224, 234, 235 |
| AKÇAY Yasemin D. | 9, 215, 232 | | |
| AKDUMAN Bülent | 234 | | |
| AKGÜL Emin Özgür | 17, 76, 77, 80, 93 | BAKAN Ebubekir | 11, 27, 134, 135 |
| AKIN Fulya | 192 | BAKAR Filiz | 112, 113 |
| AKIN Okhan K. | 105, 165, 200, 201, 202, 221, 222 | BAKI S. | 86 |
| AKINCI Aslı | 239 | BAKIR Fatih | 165, 213, 214 |
| AKINCI Melih | 205 | BAKIR Sevtap | 176 |
| AKMAN Şerif | 13, 55 | BALABANLI Barbaros | 111 |
| AKÖZ Mehmet | 205, 206, 74, 75 | BALI E. Burcu | 166 |
| AKSOY Hülya | 253 | BALK Mevhibe | 211, 219 |
| AKSOY Kıymet | 104, 13, 144, 188, 221, 49 | BALLAR Petek | 13, 54 |
| AKSOY Nurten | 15 | BARIŞ Nejla | 143, 144 |
| AKSU Feyza Ulusoy | 115, 116 | BARLAK Yaşam | 146, 194, 195 |
| AKSU K. | 215 | BAŞAL Şeref | 147, 148 |
| AKTAN Fügen | 112, 113, 114 | BAŞAR Ezgi | 96 |
| AKTAŞ-OĞUZ Gökçe | 121 | BAŞARAN İsmet | 123 |
| AKTÜRK Müjde | 118 | BAŞARAN Mustafa | 236, 237 |
| AKYILMAZ Erol | 141, 142 | BAŞKOL Gülden | 127 |
| AKYÜZ Ayşe | 152, 160 | BATCIOĞLU Kadir | 218, 219 |
| AKYÜZ Fahrettin | 135, 136 | BAYAR Ülkü | 236, 237 |
| AKYÜZ Sedat | 116, 117 | BAYIL Sibel | 189, 190 |
| ALBAYRAK Siman | 198 | BAYRAK Ahmet | 242, 249, 250 |
| ALDEMİR Derya | 150, 151, 197 | BAYRAK Tülin | 242, 249, 250 |
| ALEM Nihal | 111 | BAYRAKTAR Nilüfer | 14, 70 |
| ALGÜL Öztekin | 156 | BAYRAKTAR Oguz | 82 |
| ALİYAZICIOĞLU R. | 160, 161 | BAYRAMCI Naciye Selcen | 163, 164 |
| ALİYAZICIOĞLU Yüksel | 130, 131, 149 | BAYSAL Kemal | 11, 39 |
| ALP Alpaslan | 217, 218 | BAYSANG G. | 86, 87 |
| ALPAY Atilla | 106 | BEDİR Abdülkerim | 16, 9 |
| ALPER ERCAN Gulinnaz | 169, 248, 249 | BEK Semai | 119 |
| ALTAN Nilgün | 130 | BEKTAŞ Hesna | 221, 222 |
| ALTINOK Buket | 114, 150, 153, 154, 195, 196 | BEKTAŞOĞLU B. | 86 |
| ALTINOVA Alev | 118 | BELVİRANLI Muaz | 164 |
| ALTINTAŞ Arif | 14, 58 | BENER M. | 86 |
| ALTUN Zekiye | 233 | BENLİ İsmail | 199 |
| ALTUNDAĞ Şenol | 138 | BERKÖZ Mehmet | 167, 170, 171, 246, 247 |
| ALTUNRENDE Burcu | 139 | BIYIKLI Zeynep | 153, 154 |
| ALVER Ahmet | 129, 130, 131, 152, 160, 161 | BİÇER Ali | 110 |
| ANDICAN Gülnur | 11, 29 | BİLCİ Mehtap | 122, 123, 124 |
| ANKARALI Handan | 236, 237 | BİLGİ Cumhuri | 93 |
| APAK R. | 86 | BİLGİ Pınar Tonbaklar | 121, 253, 254 |
| ARAL Hale | 120, 121, 253, 254 | BİLGİLİ S. | 206 |
| ARI Zeki | 13, 45, 205, 206 | BİLGİN Neşe | 102 |
| ARICAN H. | 208, 209 | BİLGİN Tuğçe | 88 |
| ARICIOĞLU Aysel | 117 | BİRCAN Filiz Sezen | 111 |
| ARIN Gül Dal | 114 | BİRİCİK Dilan | 211 |
| ARINÇ Emel | 10, 34, 35 | BİTİGİÇ Medine | 194 |
| ARIYÜREK YÜZBAŞIOĞLU Sedefgül | 188, 221 | BODUR Ebru | 11, 38 |
| ARMUTÇU Ferah | 168 | BOR Mustafa Vakur | 11, 27, 28 |
| ARPACI Ö. Temiz | 252 | BOYNUEĞRİ D. | 203 |
| ARSLAN Nur | 233, 251 | BOZKIRLI İbrahim | 117 |
| ARSLAN Oktay | 123 | BOZKURT Nilüfer | 240, 241 |
| ARSLAN Serdal | 226 | BUĞDAYCI Güler | 108, 109, 110, 139, 184 |
| ASLAN Canan | 140 | BUKAN Neslihan | 118 |
| ASLAN Diler | 10, 13, 21, 44, 79, 171, 172, 192 | BÜBER Esra | 217, 218 |
| ASLAN Mutay | 239, 240 | BÜYÜKBEN Ahmet | 190, 191 |
| ASLAN Sabahattin | 205 | BÜYÜKOKUROĞLU Mehmet Emin | 190, 191 |
| ASLIM Belma | 137, 138 | | |
| ATALAY Sacide | 102, 103 | | |

| | |
|----------------------|--------------------------------|
| CAN Murat | 106, 107, 236, 237 |
| CANACANKATAN Necmiye | 156 |
| CANBOLAT Orhan | 70 |
| CANDA Aras Emre | 180 |
| CANIKLIOĞLU Ayşen | 127 |
| CANORUÇ Naime | 10, 25, 72, 222, 223, 225, 229 |
| CANPINAR Hande | 155, 156 |
| CECELİ Esmâ | 93 |
| CEMEK Mustafa | 190, 191 |
| CEMRİ Mustafa | 220 |
| CENGİZ Doğan | 219 |
| CENGİZ Sevil | 119, 120 |
| CEYHAN Erman | 150, 151 |
| CEYLAN Selim | 17, 97 |
| CIĞERCİ İ. Hakkı | 91, 92 |
| COŞKUN Aysun | 17, 90, 91 |
| COŞKUN Şule | 111 |
| COŞKUN Abdurahman | 11, 30 |
| CÖBEK Burak | 241, 242 |
| CUMAOĞLU Ahmet | 116, 117 |
| CUOGHI Aurora | 182, 183 |
| CURUK A. | 208, 209 |
| CÜCEN Zübeyde | 168 |

Ç

| | |
|---------------------------|---------------------------|
| ÇAĞIRGAN Osman | 248, 249 |
| ÇAĞLAYAN Berrak | 87, 88 |
| ÇAĞLAYAN Melike | 102 |
| ÇAĞLAYAN Murat | 108, 109, 110, 184 |
| ÇAKILCI B. | 203 |
| ÇAKIR Erdiñ | 13, 45, 93 |
| ÇAKIR Işıl | 126 |
| ÇAKIR Nuri | 126 |
| ÇAKIRBAY Haşim | 152 |
| ÇAM Ragıp | 179 |
| ÇANDAR Tuba | 253 |
| ÇAPOĞLU İlyas | 250, 251 |
| ÇAVDAR Leyla | 38 |
| ÇAVDAR Zahide | 73, 180, 181, 233 |
| ÇAVUŞOĞLU Aydan Çelebiler | 15, 75, 76, 206, 208, 209 |
| ÇAYAN Filiz | 189 |
| ÇAYCI A. Banu Sancak | 26, 27 |
| ÇAYCI Tuncer | 93 |
| ÇEBİ Ayşegül | 186 |
| ÇELİK Muhammet | 253 |
| ÇELİK Tuğrul | 165, 213, 214 |
| ÇELİK V. Kenan | 176, 229, 230 |
| ÇELEBİ Ayten | 83 |
| ÇELTİKÇİ Başak | 15, 71 |
| ÇENGEL Atiye | 220 |
| ÇETİN Abdullah | 205 |
| ÇETİN Aslı | 148, 149 |
| ÇETİN Bahadır | 205 |
| ÇETİNKAYA Duygu Uçkan | 10, 31, 32 |
| ÇETİNKAYA Öge | 229, 230 |
| ÇEVİK Cemal | 239 |
| ÇEVİK Sevgi | 249, 250 |
| ÇIRAKLI Zeynep L. | 209, 210 |
| ÇİÇEK Dilek | 113 |
| ÇİÇEK Hülya | 189, 190 |
| ÇİFTÇİOĞLU Akif | 239, 240 |
| ÇİZMECİ Zeynep | 105 |
| ÇORUH Nursen | 14, 57, 98, 99, 178, 212 |
| ÇÖMELEKOĞLU Ülkü | 167, 246, 247 |
| ÇÖRT Ayşegül | 239, 240 |
| ÇUHADAR Levent | 143, 144 |
| ÇUHADAR Serap | 143, 144, 157 |
| ÇUKUROVA Zafer | 209, 210 |
| ÇÜRÜK Mehmet Akif | 124, 125, 225, 226, 243 |

D

| | |
|-------------------|------------------------|
| DAĞ Ersel | 74, 228 |
| DAĞDEVİREN Melih | 208 |
| DAĞLI Adile Ferda | 74, 200, 201, 202, 228 |
| DAĞLI Necati | 201, 202 |
| DAĞLIOĞLU Gülçin | 95, 96, 117, 118 |
| DALKARA Turgay | 38, 39 |
| DALMIZRAK Özlem | 38, 230, 231, 232 |
| DEDEAĞAÇ Aslı | 87, 88 |

| | |
|----------------------------|---|
| DEĞER Orhan | 9, 17, 62, 63, 129, 130, 131, 146, 149, 194, 195, 224, 234, 235 |
| DEĞERLİ Vermî | 243 |
| DEĞİRMENCİ Gülemdam | 72 |
| DELİBAŞ Namık | 17, 59, 76, 77 |
| DELİLOĞLU İsmet Gurhan | 181 |
| DEMİR Halit | 186 |
| DEMİR Metin | 225 |
| DEMİR Süleyman | 10, 21 |
| DEMİRİN Hilmi | 16, 76, 77, 80 |
| DEMİRÖĞEN Birsan Can | 119 |
| DEMİREL Ebru. D. | 9, 237 |
| DEMİREL Özlem Unay | 16, 78, 79 |
| DEMİREL YANIKKAYA Gulderen | 90, 91 |
| DEMİRELER Seher | 179 |
| DEMİREZER L. Ömür | 175 |
| DEMİRHAN İlhan | 140 |
| DEMİRKAYA Şeref | 119 |
| DEMİRTAŞ Canan | 16, 77 |
| DEMİRPENÇE Ediz | 242, 249, 250 |
| DEMİRPENÇE Özlem | 229 |
| DENİZ Ali | 242 |
| DENİZCİ Aziz Akın | 80, 81, 84, 85 |
| DENİZLİ Nazım | 204 |
| DENG Liyuan | 71 |
| DEVAY Seda Duygulu | 70 |
| DEVECİOĞLU Bilge | 72, 229 |
| DEVİRİM Erdiñ | 157, 158 |
| DEYNELİ Oğuzhan | 127, 128 |
| DİKMEN Z. Gunnur | 10, 32, 33, 174, 175 |
| DİLEK Derya | 147, 148 |
| DİLEK Saffet | 189 |
| DİNDAR Nermin | 191 |
| DİRİL N. | 252 |
| DİZDAROĞLU Miral | 13, 50, 68, 180 |
| DJAMGOZ B. A. Mustafa | 218, 219 |
| DOĞAN Arın | 30, 231, 232 |
| DOĞAN Ömer Faruk | 227, 244 |
| DOĞANAY Beyza | 195 |
| DOĞRU Bilgehan | 112, 113 |
| DOĞRU Teoman | 183 |
| DOKUMACIOĞLU Ali | 68, 69 |
| DÖNMEZ İbrahim | 234 |
| DUMAN Yonca Avcı | 15, 80, 81 |
| DURAK İlker | 157, 158, 196 |
| DURAK Pınar | 210, 211, 212, 214, 215 |
| DURANAY Murat | 193 |
| DURMAZ Alim Özgür | 219 |
| DURMAZ Gökhan | 146, 147 |
| DURSUN Evrim | 182, 183 |
| DURUSOY Mübeccel | 178, 179 |
| DÜZGÜNCE Duygu | 131, 144 |

E

| | |
|------------------------|------------------------------|
| EBEĞİL Meral | 111 |
| ECKERT Anne | 86, 87 |
| EĞRİLMEZ Mehtap Yüksel | 15, 73, 233 |
| EKİNCİ Arife Pınar | 122, 123, 124 |
| EKEN Ezgi | 229, 230 |
| ELÇİN Y. Murat | 10, 31 |
| ELİBOL Bülent | 38, 39 |
| EMECEN Ömer | 120, 121, 253, 254 |
| EMRE Habib | 134, 135 |
| EMRE OKUYAN Hızır | 220 |
| ENGİN Atilla | 130 |
| ENGİN Aynur | 176 |
| ENGİN Doruk | 163, 164 |
| ERAÇ Yasemin | 89, 90 |
| ERARSLAN Altan | 80, 81, 84, 85 |
| ERASLAN Asuman | 133, 134 |
| ERBİL M. Kemal | 10, 25, 80, 183 |
| ERBAY Bülent | 112, 113 |
| ERBİL Mehmet Kemal | 93 |
| ERCAL Nuran | 145 |
| ERCAN Ayşe | 38 |
| ERCAN Bahadır | 113 |
| ERÇİN Cemal Nuri | 183 |
| ERDAMAR Hüsametdin | 220 |
| ERDEM Solmaz | 204 |
| ERDEN Sacide | 197, 198 |
| ERDOĞAN Ali | 141, 142, 146, 147, 148, 149 |
| EREL Özcan | 14, 56, 57 |
| EREM Cihangir | 224, 234, 235 |

| | |
|-----------------|-----------------------------|
| EREN AŞIK Gülay | 209, 210 |
| EREN Nezaket | 13, 45 |
| EREN Pınar ATA | 204 |
| ERGEN Arzu | 107, 240, 241 |
| ERGÜL Kemal | 17 |
| ERİKÇİ Erdem | 53, 54 |
| ERKİZAN O. | 206 |
| ERMAN Fazilet | 74, 201, 202, 227, 228, 244 |
| EROĞLU Pelin | 167, 170, 171, 246, 247 |
| EROL Bülent | 234 |
| ERÖZ Esma | 79 |
| ERTEK Mustafa | 10, 21, 22 |
| ERYILMAZ Seda | 123 |
| ERYÜRÜK Berna | 135 |
| ESEN Tuba | 129, 130, 131 |
| ESKİCİ Zeynep | 106, 107 |
| ESKİOCAK Sevgi | 115 |

F

| | |
|----------------------|-------------|
| FENKÇİ Semin | 192 |
| FİDAN A. Fatih | 91, 92, 108 |
| FİNCAN AGULOĞLU Sema | 172 |
| FRIEDMAN Hana C. | 71 |
| FÜZÜN Mehmet | 180 |

G

| | |
|---------------------|-----------------------------------|
| GARİPOĞLU Gökçen | 111, 112 |
| GAZİ Melahat Elmas | 14, 48, 49 |
| GEDİKBAŞI Asuman | 209, 210 |
| GENÇ Ahmet | 124, 125, 208, 209, 225, 226, 243 |
| GENÇ Şermin | 68, 73, 233 |
| GENÇ Kürşad | 73, 233 |
| GENÇ Özlem | 105 |
| GOĞELDİ Ercan | 93 |
| GÖÇMEN Ayşe Yeşim | 252 |
| GÖKBEL Hakkı | 164 |
| GÖKÇE Mehtap | 178, 179 |
| GÖKMEN Ferhat | 152 |
| GÖKMEN Selma Süer | 115, 116 |
| GÖKTAŞ Serdar | 147, 148 |
| GÖNEN Sait | 161 |
| GÖRMÜŞ Uzey | 107, 240, 241 |
| GÖRÜR Ayşegül | 156 |
| GRYAZNOV Sergei M. | 174, 175 |
| GÜÇLÜ Kubilay | 16, 86 |
| GÜÇLÜTÜRK Z. Özen | 104 |
| GÜLBAHAR Özlem | 17, 62 |
| GÜLBAŞ B. Tekiner | 252 |
| GÜLER Osman | 191 |
| GÜLTEKİN Fatih | 76, 77 |
| GÜLTEPE Mustafa | 10, 25, 78, 92, 102, 103 |
| GÜMÜŞLÜ Saadet | 252 |
| GÜMÜŞLÜ Seyhan | 70 |
| GÜMÜŞTAŞ Koray | 11, 37 |
| GÜNALP Serdar | 17, 60, 61 |
| GÜNAŞTI Suhan | 124, 125 |
| GÜNDÜZ Gülgün | 96 |
| GÜNER Feza | 212, 214 |
| GÜNER Gül | 73, 192, 233, 247, 248, 251 |
| GÜNGÖR N. | 86 |
| GÜRAKAN Candan | 14, 59 |
| GÜRATESİ Bilgin | 227, 244 |
| GÜRAYS Tülin | 100, 142, 143, 147, 148, 245, 246 |
| GÜRBİLEK Mehmet | 15, 74, 75, 205, 206 |
| GÜRE Ali | 10, 35 |
| GÜRLEK Ahmet | 229, 230 |
| GÜRLEYİK Ebru | 150, 196 |
| GÜROCAK Serhat | 116, 117 |
| GÜRSEL İhsan | 13, 53, 54 |
| GÜRSEL Mayda | 53, 54 |
| GÜRSOY Rıfat H. | 17, 59, 60 |
| GÜVENALP Zuhul | 175 |
| GÜVENEN Güvenc | 120, 121, 253, 254 |
| GÜZEL Ali İrfan | 222 |
| GÜZEL Ömer | 10, 14, 22, 58, 59, 90, 91 |
| GÜZEL PİLTEN Saadet | 200, 201, 202 |

H

| | |
|----------------------|---------------|
| HACIHASANOĞLU Arif | 224, 234, 235 |
| HACİBEKİROĞLU Münire | 10, 25, 26 |
| HAKLAR Goncagül | 127, 128 |

| | |
|----------------------------|---------------|
| HAKLIGÖR Aylin | 18, 94 |
| HALILOĞLU Türkan | 13, 51, 52 |
| HARMANYERI Yavuz | 78 |
| HASÇELİK Gülşen | 181, 182 |
| HAŞİMİ Adnan | 165 |
| HAYTA S. Alper | 252 |
| HERBERT Brittny S. | 174, 175 |
| HERGÜNSEL Gülsüm Oya | 209, 210 |
| HİMMETOĞLU Tuğrul | 212, 214 |
| HİRFANLIOĞLU İbrahim Murat | 111, 112 |
| HOŞVER İlgin | 224, 234, 235 |
| HÜNKARLAR Zeynep | 162 |
| HÜSSEİN Ahmed | 77 |

I

| | |
|-----------------|--------|
| ILHAN Ebru | 90, 91 |
| İNAN Levent | 38 |
| İRER Seda V. | 169 |
| İZ GÜLCE Sultan | 181 |

İ

| | |
|----------------------|--------------------------------------|
| İLİNBAY Bilal | 232, 237 |
| İLÇÖL Yeşim Özarda | 14, 16, 46, 79 |
| İLTER Ece Elif | 11 |
| İMRE A. Emrah | 172 |
| İNAL BERÇİK Berrin | 120, 121, 253, 254 |
| İNAL Mine E. | 11, 68, 69, 135, 136 |
| İNAL Tamer C. | 10, 24, 95, 96, 117, 118, 133, 134 |
| İNAN Levent | 38 |
| İNCE A. Tüzün | 102, 103 |
| İPÇİOĞLU Osman Metin | 16, 78, 92 |
| İSBİR Selim | 240, 241 |
| İSBİR Turgay | 107 |
| İŞCAN Mesude | 9, 10, 34, 83, 98, 99, 158, 208, 212 |
| İŞLEKEL Hüray | 233 |

J

| | |
|---------------|--------|
| JAMES S. Jill | 71 |
| JARUGA Pawel | 50, 68 |

K

| | |
|----------------------|--|
| KABADAYI Taner | 97, 98 |
| KAĞA Elif | 162 |
| KAHRAMAN Ahmet | 162 |
| KAHRAMAN Ertuğrul | 95, 96, 117, 118 |
| KAHRAMAN Tamer | 53, 54 |
| KAKLIKKAYA Neşe | 160 |
| KALE Ahmet | 222, 223 |
| KALE Ebru | 15, 72, 222, 223, 225, 229 |
| KANSU Emin | 10, 31, 33 |
| KAPLAN Abdurrahman | 72, 225, 229 |
| KARA Fatih | 134, 135 |
| KARABAĞ S. Funda | 108 |
| KARABUDAK Özlem | 78 |
| KARABULUT Alper | 156 |
| KARABULUT Aysun Bay | 16 |
| KARACA B. | 206, 208, 209 |
| KARADAĞ Aynur | 114, 137, 138, 141, 150, 153, 154, 155, 156, 195, 196, 207 |
| KARADENİZ Asuman | 96 |
| KARADENİZ Muammer | 248, 249 |
| KARAHAN S. Caner | 125, 129, 149, 160, 161 |
| KARAKOÇ Akar | 250, 251 |
| KARAKURT Serdar | 18, 99, 100 |
| KARALİ Nur | 122, 123, 124 |
| KARAOĞLAN Hatice | 163 |
| KARATAŞ Fikret | 74 |
| KARATEPE Kutay | 53, 54 |
| KARTAL Deniz İrtem | 142, 143, 245, 246 |
| KAŞIFOĞLU Mehmet Ali | 242 |
| KATAR Muzaffer | 199 |
| KAVUTÇU Mustafa | 70 |
| KAYA Ayşe | 74, 75 |
| KAYA Sabriye | 115 |
| KAYA Seval | 132 |
| KAYADİBİ Hüseyin | 102, 103 |
| KAYIKÇIOĞLU Meral | 232, 237, 238 |
| KAZAN Dilek | 80, 81, 84, 85, 97 |
| KEHA E. Edip | 160, 161 |
| KELEŞ Didem | 180 |

| | |
|--------------------------|--|
| KELEŞ M. Sait | 186, 187 |
| KELEŞ Sadullah | 186, 187 |
| KELİCEN Pelin | 208 |
| KENAR Levent | 165 |
| KESER G. | 215 |
| KESKİN Özlem | 51, 13 |
| KETİ Didem B | 245 |
| KEVEN Kenan | 112, 113 |
| KILIÇ Eser | 126 |
| KILIÇ Mehmet | 163, 164 |
| KILIÇ Mehmet Akif | 17, 96 |
| KILIÇ Neşe | 135 |
| KILIÇ Nermin | 17, 74, 201, 202 |
| KILIÇ Y. | 75, 76 |
| KILIÇGÜN Hasan | 238 |
| KILINÇ Ahmet | 241, 242 |
| KILINÇ Kağan | 129, 130, 131, 146, 149, 153, 194, 195 |
| KILINÇ ŞADAN Aytün | 191 |
| KIRKALI Güldal | 11, 50, 68, 180 |
| KISACIK Bünyamin | 199, 200 |
| KIYICI Aysel | 164 |
| KNIGHT I. | 215 |
| KOCA Cemile | 168 |
| KOCABAŞ Rahim | 205, 206 |
| KOCAGÖZ Tanıl | 217, 218 |
| KOCAMANOĞLU Nilgün | 130 |
| KOÇ Esin | 111, 112 |
| KOÇ Lütfiye Yasemin | 163, 164 |
| KOÇ Mahmut | 163, 164 |
| KOÇAK Hande | 53, 54 |
| KOÇER Abdulkadir | 154, 155 |
| KOÇUM Cengiz | 213 |
| KOÇYİĞİT Abdurrahim | 14, 48 |
| KOLUSARI Ali | 186 |
| KONUŞ Metin | 158 |
| KONUK Muhsin | 91, 92 |
| KOPUZ M. | 125, 160, 161 |
| KORCAN S. Elif | 91, 92 |
| KORKMAZCAN Koray | 171, 172 |
| KORUN Jale | 166, 167 |
| KOSOVA Buket | 89, 90 |
| KOSOVA Funda | 130, 205 |
| KOZACI L. Didem | 14, 56 |
| KÖKEN Tülay | 162 |
| KÖSE Kader | 132 |
| KÖSEBALABAN Şebnem | 59 |
| KÖSEM Arzu | 193, 94 |
| KÖSEOĞLU H. Mehmet | 17, 63, 143, 144, 157 |
| KÖŞKER Tuğba | 127 |
| KRUPENKO Natalia I. | 71 |
| KRUPENKO Sergey A. | 71 |
| KULAKSIZ Gulnihal | 11, 38, 230, 231, 232 |
| KUMTEPE Yakup | 253 |
| KUNAK Zeki İlker | 93 |
| KURAL Birgül | 119, 120, 153 |
| KURAN BULGURCUOĞLU Sibel | 107 |
| KURBAN Sevil | 103, 104, 151, 152, 161, 187, 188 |
| KURDAŞ O. Övünç | 102, 103 |
| KURDOĞLU Mertihan | 186 |
| KURNAZ Işıl Aksan | 16, 87, 88 |
| KURNAZ M. Levent | 16, 88 |
| KURT Yasemin Gulcan | 93 |
| KURTULUŞ Özmeriç N. | 203 |
| KURUÖZÜM-UZ Ayşe | 175 |
| KUTAY Fatma Z. | 9 |
| KUTLU Türkan | 146, 147 |
| KUTLUK Deniz | 247, 248 |
| KUTLUK Kürşad | 247, 248 |
| KUYUMCUOĞLU Umur | 222, 223 |
| KÜÇÜK Nurçin | 119, 120 |
| KÜFREVİOĞLU İrfan | 10, 34 |
| KÜLTÜRSAY Hakan | 232 |

L

| | |
|--------------------|------------|
| LALELİ Yahya | 12, 13, 42 |
| LAWRANCE Andrea K. | 71 |
| LECLERC Daniel | 71 |
| LLOYD R. Stephen | 50 |

M

| | |
|-----------------|--------|
| MACIT Enis | 93 |
| MAMMADOV Rashad | 53, 54 |

| | |
|------------------------|---|
| MANDA Kalyan | 145 |
| MATPAN Fatma | 172 |
| MAZLUM Tuba | 153 |
| MAZMANCI Birgül | 246, 247 |
| MAZMANCI Mehmet Ali | 246, 247 |
| MCCULLOUGH Amanda K. | 50 |
| MEHMETOĞLU İdris | 103, 104, 151, 152, 161, 163, 162, 187, 188 |
| MEIER F. | 86, 87 |
| MELNYK Stepan | 71 |
| MEMİŞOĞULLARI Ramazan | 154, 155, 198 |
| MENDER İlgen | 174, 175 |
| MENTEŞE Ahmet | 125, 152, 160, 161 |
| MIZRAK Soyca | 248, 249 |
| MONARİ Emanuela | 182, 183 |
| MUŞDAL Yaman | 213 |
| MUHTAROĞLU Sabahattin | 11, 12, 28, 29, 245 |
| MUNGAN A. Görkem | 17, 106, 107, 234, 236, 237 |
| MUNGAN Necmettin Aydın | 234 |
| MURAT Koza | 150, 151, 197 |
| MÜFTÜOĞLU Meltem | 38 |
| MÜFTÜOĞLU Tuba | 92 |

N

| | |
|-----------------|----------|
| NEBİOĞLU Serpil | 112, 113 |
| NOYAN Tefvik | 15 |

O

| | |
|---------------|--------------------|
| OĞUZ Osman | 120, 121 |
| OFLUOĞLU Ebru | 77 |
| OKAT Zehra | 177 |
| OKTAY Gülgün | 180, 181 |
| OKUDAN Nilşel | 164 |
| OKUR Gökçe | 119, 120, 152, 153 |
| OKUTUCU Burcu | 133, 185 |
| ORDU Serkan | 198 |
| OSKAY Sevil | 155, 156 |
| OTLU Ali | 148, 149 |
| OZAN Gonca | 14, 69, 70 |
| OZAN Sema T. | 14, 57 |
| OZBEN Beste | 182, 183 |
| OZGOKCE Fevzi | 98, 99, 212 |
| OZKOK Elif | 197, 198 |

Ö

| | |
|----------------------|----------------------------------|
| ÖĞÜNÇ VELİOĞLU Ayliz | 127, 128 |
| ÖĞÜŞ Elmas | 193 |
| ÖĞÜŞ İ. Hamdi | 9, 17, 38, 63, 64, 230, 231, 232 |
| ÖKE Feyza | 137, 138 |
| ÖMEROĞLU Suna | 70 |
| ÖNAL Seçil | 185 |
| ÖNCEL Müfide | 162, 163 |
| ÖREM Asım | 15, 119, 120, 149, 194, 195 |
| ÖREM Cihan | 119, 120, 153 |
| ÖZASLAN Mehmet | 189, 190 |
| ÖZBEN Tomris | 9, 182, 183 |
| ÖZBİLGE Hatice | 159 |
| ÖZCAN Ayşe | 162, 163 |
| ÖZCAN Fatih | 108, 109, 110, 139, 184 |
| ÖZCAN Oguzhan | 194 |
| ÖZCAN Ömer | 17, 78, 92 |
| ÖZÇELİK Eda | 68, 69 |
| ÖZDEMİR Özhan | 213, 214 |
| ÖZDEMİRLİ Burcu | 154, 155 |
| ÖZDEN A. Kevser | 16 |
| ÖZDOĞAN Nizamettin | 178 |
| ÖZER L. | 203 |
| ÖZER Nazmi | 9, 38, 230, 231, 232 |
| ÖZER Önder | 191 |
| ÖZER ÖZTURAN H. Eda | 150, 151, 197, 217 |
| ÖZERCAN M. Reşat | 200, 201, 202 |
| ÖZEREN Mehmet | 125 |
| ÖZGÖK M. Kübra | 151 |
| ÖZGÜNEŞ Hilal | 216 |
| ÖZGÜNEŞ Nuriman | 216 |
| ÖZGÜRTAŞ Taner | 80, 111, 112, 174, 175, 183 |
| ÖZHAN Hakan | 198 |
| ÖZKAN Esin | 80 |
| ÖZKAN Tülin | 114, 150, 153, 154, 195, 196 |
| ÖZLÜ Erdal | 96 |
| ÖZTAŞ Yeşim | 216 |
| ÖZTETİK Elif | 235, 236 |

ÖZTUNA Derya 137, 138, 207
ÖZTÜRK Bahadır 157, 158
ÖZTÜRK Dilek Coşkuner 15, 80, 81, 84
ÖZTÜRK Feral 148, 149
ÖZTÜRK H. Serdar 157, 158
ÖZTÜRK Kamile 178, 179
ÖZTÜRK Mehmet 81
ÖZTÜRK Neslihan 210, 211
ÖZTÜRK Nurçin Çelik 15, 85
ÖZTÜRK Şahlan 138
ÖZTÜRK Vesile 247, 248
ÖZUĞURLU A. Fikret 200
ÖZYÜREK M. 86
ÖZYURT Hüseyin 199, 200

P

PALA Elif 111
PAŞAOĞLU Aydın 77
PAŞAOĞLU Hatice 17, 63, 77
PETERSON Alan C. 71
PINARBAŞI Hatice 177, 226, 229, 230
PINARBAŞILI Raziye Didem 171, 172
PIŞKİN Kevser 213
POLAT Naci 90, 91
PORTAKAL Oytun 181, 182
POYRAZ Fatih 220

R

RENCÜZOĞULLARI Eyyüp 156
ROY Laura M. 50
ROZEN Rima 71
RÜSTEMOĞLU Aydın 137, 138, 141, 207

S

SAATÇIOĞLU Fahri 169
SAATÇI Ebru 15, 83
SAATLİ Gul 181
SABUNCUOĞLU Suna 216
SADİ Gökhan 18, 100, 142, 143, 245, 246
SAGDIK H. Murat 106
SAGIN GİRGIN Ferhan 9, 169, 170, 215, 237, 238
SAGNAK Nilgün 209, 210
SAKALLI Elif 212
SAKIZLI M. 75, 76
SALANCI Bilge Volkan 242
SALMAN Serpil 197, 198
SANCAK Banu 10, 12
SANCAK Seda 127, 128
SANCAR Eray 106, 107, 234
SANDIKÇI Fatih 150, 151
SARI İsmail 176
SARIBAŞ Zeynep 217, 218
SATMAN İlhan 197, 198
SAYDAM Gül 12, 17
SAYDAM Gülsevrim 64, 93, 210, 211, 212, 214, 219
SAYILAN Gülben 115
SAYIN Oya 233, 251
SECUNDO Francesco 84
SELLİ Çiğdem 16, 89, 90
SEPİCİ-DİNÇEL Aylin 130
SERDAR Muhittin A. 10, 35, 36, 80, 105, 165, 221, 222
SERİN Erdinç 108, 109, 110, 139, 184
SERTESER Mustafa 11, 29, 30
SEVEN Arzu 27
SEVİMLİ K. Melike 11, 40, 41
SEVİNÇ Neriman 157, 158
SEZER Ebru 232
SEZER Nuray 115, 116
SHUKUYA Kenichi 11, 36, 37
SİLİĞ Yavuz 177, 226, 229, 230
SİNAN Selma 123
SOLAK Mustafa 204
SOMAY Tuğba 178, 179
SOREQ Hermona 9, 20, 21
SÖKMEN H. Mehmet 204
SÖZMEN Eser Yıldırım 9, 17, 65, 215, 232, 237, 238
SUCU Nehir 113
SULTAN Nedim 166
SUNGUROĞLU Asuman 114, 137, 138, 141, 150, 153, 154, 155, 156, 195, 196, 207
SÜRER Hatice 191

Ş

ŞAHİN İbrahim 74, 200, 201, 202
ŞAHİN Duygu 130
ŞAHİN Elvan Laleli 16
ŞAHİN Mustafa 120, 121, 253, 254
ŞAHİN Şemsettin 199, 200
ŞAHİN Tuğba 17, 91, 92
ŞAHİN Yaşar Nuri 250, 251
ŞANLIOĞLU Salih 239, 240
ŞAYLAN Oğuzhan 199
ŞEN Nihat 220
ŞENAT Almıla 135
ŞENER E. Akı 252
ŞENEŞ Mehmet 12, 17, 61
ŞENGEZER Cihangir 173, 174
ŞENTÜRK Banu Arslan 243
ŞENTÜRK Şerif 15, 81
ŞİMŞEK Bolkan 13, 55
ŞİMŞEK Hüseyin 211
ŞİMŞEK Mehmet 227, 244

T

TAHİROĞLU Murat 18, 95, 96, 117, 118, 144,
110, 113, 189
TAMER Lülüfer 173, 175, 179
TANDOĞAN İzzet 229, 230
TAPAN Serkan 183
TARÇIN Özlem 127, 128
TAŞCI İlker 183
TAŞLIPINAR Mine Yavuz 70
TAVİL Yusuf 220
TAYLOR E. 215
TEKELİ Atike 240, 241
TEKİN Neslihan 135, 136
TELEFONCU Azmi 13, 49, 185
TELLİ Ahu 127, 128
TEMEL Halide Edip 68, 69, 136
TERZİ Cem 180
TEZCAN Büşra 211, 212, 214, 215
TİNÇER Gizem 53, 54
TOKGÖZ Hüsnü 234
TOKGÖZOĞLU Lale 242
TOKMAN B. 203
TOMASI Aldo 182, 183
TOP Canan 122, 123, 124
TOPAL Salih 220
TOPCU Deniz İlhan 210, 211
TOPÇU Cemile 74, 75, 205, 206
TOPÇU Güler 128, 129
TOPRAK Demet 128, 129
TOSUN Metiner 89, 90
TOTAN Yüksel 168
TÖRÜNER Füsun Baloş 118
TUGAY Sevinç 128, 129
TULİ Abdullah 11, 29, 89, 104, 124, 125, 131, 133, 134, 144
TUNA DİNCİSOY Gamze 230, 231, 232
TUNC Mehmet 68
TUNCE Hülya 172
TUNCEL Muzaffer 114
TUNÇ Murat 90, 91
TURAN Ayşegül 129, 130, 131
TURAN İbrahim 125, 129, 130, 131, 146, 149, 160, 194, 195
TURAN Özden 111, 112
TURFAN Murat 220
TURKOĞLU Sule Aydın 139
TUTUNCU Yıldız 197, 198
TUZUNER Acar 112, 113
TÜKÜN Ajlan 13, 43, 137, 138, 207
TÜR Laçine 190, 191
TÜRK Mehmet 192
TÜRKANOĞLU Aysun 119
TÜRKÜM Ümmühani Özel 18, 95, 97, 98
TÜRKMEN Aygül 219
TÜRKOĞLU M. Akif 179
TÜRKOĞLU Suna 150, 151, 197, 217
TÜRKÖZ Şemsettin 11, 39
TÜRKÖZKAN Nurten 14, 69, 70

U

UÇAR Gülberk 217
UÇAR Utku 125, 149, 160, 161

