



TÜRK BİYOKİMYA DERGİSİ

Turkish Journal of Biochemistry

Turk J Bioch

CİLT
[VOLUME]
34

SAYI
[NUMBER]
ÖZEL SAYI 1
SPECIAL ISSUE 1

YIL
[YEAR]
2009

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

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

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

Yayın tarihleri: Mart-Haziran-Eylül-Aralık

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

SAHİBİ ve YAZI İŞLERİ MÜDÜRÜ [OWNED and PUBLISHED BY]

Nazmi Özer
naozer@hacettepe.edu.tr

BAŞ EDİTÖR [EDITOR-in-CHIEF]

Yahya Laleli
editor@turkjbiochem.com

YARDIMCI EDİTÖRLER [ASSOCIATE EDITORS]

N. Leyla Açıkan
nla@hacettepe.edu.tr
A. Kevser Pişkin Özden
kpiskin@hacettepe.edu.tr
Ergun Karaağaoğlu
ekaraaga@hacettepe.edu.tr

TEKNİK EDİTÖRLER [TECHNICAL EDITORS]

Ebru Bodur
bodurebru@yahoo.com
Özlem Dalmızrak
ozlemdalmizrak@gmail.com
Elvan Laleli-Şahin
elvan@duzen.com.tr
Samiye Yabanoğlu
samiye@hacettepe.edu.tr
Selçuk Tunalı
tunali@hacettepe.edu.tr
Aylin Sepici Dinçel
asepici@gazi.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, Embase, Scopus, Ulakbim Türk Tıp Dizini

BİLİMSEL DANIŞMA KURULU [SCIENTIFIC ADVISORY BOARD]

Nilgün Altan (TR)
Pika Mesko Brguljan (SI)
Anyla Bulo-Kasneji (AL)
Manole Cojocar (RO)
Orhan Değer (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 Hotamışgil (US)
Ivan G. Ivanov (BG)
A. Ergun 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 H. Serpersu (US)
Arzu Seven (TR)
Emin Sofic (BA)
Ana Stavljenic-Rukavina (HR)
Claudiu Supuran (IT)
Adam Szewczyk (PL)
Bolkan Şimşek (TR)
Azmi Telefoncu (TR)
Orestes Tsolas (GR)
Kamen Tzatchev (BG)
Frank Vella (CA)
Donald Wiebe (US)
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]

• Hoşgeldiniz Mesajı	S 3	• Welcome Letter	S 3
• Destekleyen Kuruluşlar	S 6	• Sponsor Companies	S 6
• Komiteler	S 7	• Committees	S 7
• Bilimsel Program	S 8	• Scientific Program	S 8
• Davetli Konuşmacı Özetleri	S 21	• Abstracts of Invited Lectures.....	S 21
• Sözlü Sunum Özetleri.....	S 73	• Abstracts of Oral Presentations	S 73
• Poster Program ve Özetleri.....	S 111	• Poster Program and Abstracts	S 111
• Sergiye Katılan Firmaların Listesi.....	S 274	• List of the Companies with Stand	S 274
• Firmalar	S 275	• Companies	S 275
• Stand Planı.....	S 281	• Stand Area	S 281
• Yazar Dizini.....	S 282	• Author List.....	S 282

Hoşgeldiniz Mesajı [Welcome Letter]

Değerli Katılımcılar,

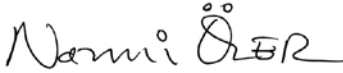
Sizlere 28 - 31 Ekim 2009 tarihlerinde İstanbul Askeri Müze’de düzenlenen 21. Ulusal Biyokimya Kongresinin Özet kitabını Türk Biyokimya Dergisi’nin Cilt 34 Ek 1’i olarak gururla sunuyoruz. Bu verimli Kongre, değerli bilim insanlarının güncel klinik ve moleküler biyokimyadaki son gelişmeleri sunup tartışabilecekleri aynı zamanda biyokimyacılar için büyük önem taşıyan konuların inceleneceği bir platform oluşturmayı amaçlamaktadır.

Açılış Dersi, Uluslararası Klinik Biyokimya Federasyonu Başkanı Prof. Dr. Graham Beastall tarafından verilen “Adding Value to Laboratory Medicine“ konferansı ile başlayacaktır.

Kongre’de, yakın zamanda aramızdan ayrılan, iki çok değerli biyokimyacıya atfedilen, iki oturum da yer almaktadır; GST’lerle ilgili oturum, enzimlerle ilgili birçok değerli çalışmaya imza atmış olan Prof. Dr. Şendoğan Gülen’in, “Vitamin B12, Folat, Homosistein” paneli ise değerli hocamız Prof. Dr. Sermet Erlačın’ın değerli anılarına atfen düzenlenmiştir.

Kongre’nin kapsamı dekiz ana konu başlığı altında toplanabilir: Kanserde temel araştırmalar, kanser ve klinik laboratuvar, laboratuvar yönetimi, biyokimya ve moleküler biyolojide son gelişmeler, panel (tek karbon metabolizması, toplum sağlığı ve klinik laboratuvar), bitki moleküler biyolojisi, biyokimyası, serbest konferanslar, sözlü sunumlar ve poster sunumları. Kongre öncesinde, biyokimyacılar için çok yararlı olabilecek, iki de çalıştay düzenlenmektedir: “Biyostatistik” ve “Moleküler Tanı Teknikleri”. Ayrıca, bu sayının yapraklarını çevirirken iki kıta arasında yer alan, sayısız kültür ve eşsiz coğrafik güzellikleri bünyesinde barındıran, dünyanın en güzel kenti, İstanbul’un da tadına varacağınızı umuyoruz.

Saygılarımızla



Prof. Dr. Nazmi Özer
Organizasyon Komitesi Başkanı

Dear Participants,

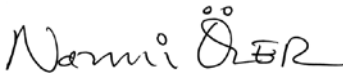
We are proud to present you this “Volume 34, Supplement 1” of the Turkish Journal of Biochemistry as the Abstract Book of the 21th National Biochemistry Congress which is held on 28 – 31 October 2009, in the Military Museum, Istanbul. This fruitful Congress aims at forming a platform where eminent scientists present and discuss recent advances in contemporary Clinical and Molecular Biochemistry as well as addressing issues of utmost importance to biochemists.

Opening Conference “Adding Value to Laboratory Medicine” will be presented by the President of the International Federation of Clinical Biochemistry (IFCC), Prof. Dr. Graham Beastall.

In this congress, two sessions are devoted to the recently deceased two distinguished biochemists. The session about GTSS is dedicated to Prof. Sendogan Gulen, who has done a lot of valuable research about enzymes and “Vitamin B12, Folat, Homosistein” to Prof. Dr. Sermet Erlacin.

The Congress topics may be grouped under eight major areas: Basic research in Cancer, Cancer and clinical laboratory, Laboratory management, Recent developments in biochemistry and molecular biology, Panel (single carbon metabolism, public health and clinical laboratory), Plant molecular biology and biochemistry, Conferences, Oral and Poster presentations. The Congress also incorporates two workshops on “Biostatistics” and “Molecular Diagnostic Techniques” which are believed to be of use to young biochemists. As you leaf through the pages of this book, we hope that you enjoy the most beautiful city of the world that connects two continents and embodies numerous cultural and geographical beauties, Istanbul.

I hope it will be fruitful Congress.



Professor Nazmi Özer, PhD, M.S.
President, 21st National Congress of Biochemistry

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

**28 - 31 Ekim 2009
[29 -31 October 2009]
İstanbul**

SPONSOR



Organizasyon komitesi genç araştırmacılara sağladıkları konaklama bursu için
“ROCHE Diagnostik’e” teşekkür eder.

DESTEKLEYEN KURULUŞLAR

ALBİO KİMYEVİ MADDELER İTHALAT VE TİCARET A.Ő.

ALGEN DİAGNOSTİK MEDİKAL LTD. ŞTİ.

ANAMED & ANALİTİK GROUP

AREN TIBBİ CİHAZLAR SAN. TİC. İTHALAT İHRACAT LTD. ŞTİ.

BİOCAN TIP LABORATUAR VE TIBBİ MALZEMELER TİC. LTD. ŞTİ.

BİODPC TEŞHİS SİSTEMLERİ SANAYİ VE TİCARET A.Ő.

BİO-TEK 987 MEDİKAL CİHAZLAR SİSTEM LTD. ŞTİ.

DOLUNAY TEKNİK CİHAZ VE İNŞ. SAN. TİC. LTD. ŞTİ.

LABOR İLDAM LAB. MLZ. TİC. LTD. ŞTİ.

MED-KİM KİMYA SANAYİ VE TİCARET LTD. ŞTİ.

MEGA TIP SAN. VE TİC. LTD. ŞTİ.

PERA MEDİKAL

POZİTİFİ MEDİKAL

ROCHE DİAGNOSTİK SİSTEMLERİ TİC. A.Ő.

ROTAKİM ANALİZ HİZMETLERİ VE TEKNİK CİHAZLAR LTD. ŞTİ.

SAVAŞ MEDİKAL LAB. MALZ. TİC. LTD. ŞTİ.

SİMEKS TIBBİ SİSTEMLER SAN. VE TİC. A.Ő.

VATEK ÇEVRE TEKNOLOJİLERİ VE ELEKT. İNŞ. SAN. TİC. LTD. ŞTİ.

VENTURA YAZILIM LTD. ŞTİ.

VİVAMED SAĞLIK ÜRÜNLERİ İTH. İHR. SAN. TİC. 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: Günnur Dikmen
Sayman / Treasurer : Mehmet Şeneş
Üyeler / Members
Leyla Açık
Okhan Akın
Kıymet Aksoy
Sema Temizer Ozan
Gül Saydam
Arzu Seven
Ayfer Yalçın
Doğan Yücel

BİLİMSEL TEKNİK KURUL / SCIENTIFIC TECHNICAL COMMITTEE

Yahya Laleli
N. Leyla Açan
A. Kevser Pişkin Özden
Ergun Karaağaoğlu
Ebru Bodur
Özlem Dalmızrak
Elvan Laleli Şahin
Samiye Yabanoğlu
Aylin Sepici

DANIŞMA KURULU / ADVISORY BOARD

Lale Afrasyap (MUĞLA), Nihal Akşahin (SPEKTRALAB), Yakup Alıcıgüzel (ANTALYA), Arif Altıntaş (ANKARA), Engin Arel (AREN TIBBİ CİHAZLAR), Zeki Arı (MANİSA), Aysel Arıcıoğlu (ANKARA), Diler Aslan (PAMUKKALE), Oktay Aslan (BALIKESİR), Sacide Atalay (İSTANBUL), Muhittin Ay (AYES-AY), Abdulkemir Bedir(SAMSUN), Sevtap Bakır (SİVAS), Mehmet Balcı (SEM Limited), Kadir Batçioğlu (MALATYA), Oya Bayındır (İZMİR), Kemal Bay-sal (GEBZE-TUBITAK), Nalan Bayşu (AFYON), Hayyim Benbasat (MEDTEK A.Ş.), Mithat Bozdayı (ANKARA), Ay-han Bozkurt (NÜKLEER A.Ş.), Güler Buğdaycı (BOLU), Zeliha Büyükbıngöl (ANKARA), Salih Cengiz (İSTANBUL), Ferda Candan (SİVAS), Erol Çakır (EDİRNE), Avni Çavdar (DOLUNAY, A.Ş.), Ömer Çolak (ESKİŞEHİR), Süleyman Demir (DENİZLİ), Orhan Değer (TRABZON), Fazıl Eğrican (ALBİO, A.Ş.), Altan Eraslan (KOCAELİ), Nezaket Eren (İSTANBUL), Füsün Erciyes (İZMİR), Özcan Erel (ANKARA), Murat Ergüden (POZİTİF MEDİKAL), Selma Süer Gökmen (TRAKYA), Ali Güçtekin (ANKARA), Saadet Gümüşlü (ANTALYA), Koray Gümüştaş (İSTANBUL), Güvenç Güvenen (İSTANBUL), Ömer Güzel (İSTANBUL), Goncağül Haklar (İSTANBUL), Gülşen Haşçelik (ANKARA), Nezih Hekim (PAKİZE TARZI LAB.), Gülay Hergenç (İSTANBUL), Aycan İldam (LABOR İLDAM), Mine E. İnal (ESKİŞEHİR), Özgür İncekara (İNCEKARA Holding), Murat Kaçmaz (KIRIKKALE), Baysal Karaca (İZMİR), Levent Karaca (AN-KARA), Zihni Karaeren (ANKARA), Hilal Karagül (ANKARA), Yüksel Koca (ANKARA), Macit Koldaş (İSTANBUL), Nuri Köker (BİO-TEK 987), Şebnem Kösebalan (ANKARA), Mehmet Köseoğlu (İZMİR), İsmail Kurt (ANKARA), Naci-ye Kurtul (KAHRAMANMARAŞ), Sevinç Kuşay (KOCAELİ), Ayhan Küçükkel (BETAMED, A.Ş.), İdris Mehmetoğlu (KONYA), A. Görkem Mungan (ZONGULDAK), Serpil Nebioğlu (ANKARA), Mehmet Nizamlioğlu (KONYA), Oytun Öner (İnterlab), Asım Örem (TRABZON), Rüçhan Özatay (DİASİS, A.Ş.), Banu Özvural (İZMİR), Hüseyin Özyurt (TO-KAT), Aysun Pabuççuoğlu (İZMİR), Ferhan G. Sağın (İZMİR), Artin Sandalcı (BİYOLOJİK ANALİZ, A.Ş.), Zerrin Söy-lemmez (GAZİANTEP), Yaşar Nuri Şahin (ERZURUM), Erdinç Serin (BOLU), İbrahim Sever (MEGATIP), Önder Şirikçi (İSTANBUL), Kadirhan Sunguroğlu (ANKARA), Gerçek Sunman (SİMEKS), Ramazan Şekeroğlu (VAN), Alaattin Şen (DENİZLİ), Mehmet Tarakçioğlu (GAZİANTEP), Gülgez Tavelli (KİTSAN, A.Ş.), Asuman Tokullugil (BURSA), Suna Türkoğlu (ANKARA), Levent Türksoy (SIEMENS HEALTH CARE DIAGNOSTICS), Gülberk Uçar (ANKARA), Hüseyin Avni Uydu (RİZE), Müjdat Uysal (İSTANBUL), İbrahim Ünsal (İstanbul), Muzaffer Üstdal (KAYSERİ), Gül Fatma Yarım (SAMSUN), Özlem Yavuz (BOLU), Seylan Yaz (MEDKİM, A.Ş.), Çiğdem Yenisey (AYDIN), Sembol Türkmen Yıldırım (İSTANBUL), Haydar Yüksek (KARS)

28 Ekim 2009 - Bilimsel Program

30 Ağustos Zafer Salonu	İnönü Salonu	Fevzi Çakmak Salonu
08:30 - 18:00	Kayıt	
	09:00 - 18:00 Moleküler Tanı Teknikleri Çalıştayı	09:00 - 18:00 Biyoistatistik Çalıştayı
18:40 - 19:30 Açılış <i>Nazmi Özer</i> Açılış Konferansı Oturum Başkanı: <i>Tomris Özben</i> Adding Value to Laboratory Medicine <i>Graham Beastall</i> <i>(IFCC-LM Başkanı)</i>		

29 Ekim 2009 - Bilimsel Program

30 Ağustos Zafer Salonu	İnönü Salonu	Fevzi Çakmak Salonu
09:00 - 10:30 Konferanslar <i>Oturum Başkanları:</i> <i>Arzu Seven,</i> <i>Süleyman Demir</i>	09:00 – 10:30 Konferanslar: Kanserde temel araştırmalar <i>Oturum Başkanları:</i> <i>Gülgün Oktay,</i> <i>Vakur Bor</i>	
09:00 - 09:30 Kanser ve sitokin ilişkisi <i>Haluk Barbaros Oral</i>	09:00 – 09:30 Hedefe yönelik ilaç keşfi: Kaniltek <i>Can Akçalı</i>	
09:30 - 10:00 M30 antijen: Kemoterapiye yanıtı belirlemede ümit verici yeni bir biyobelirteç <i>Engin Ulukaya</i>	09:30 – 10:00 Musinler ve kanserdeki önemi <i>Mehmet Kesimer</i>	
10:00 - 10:30 Tümör belirteçlerinin dünü, bugünü, yarını <i>Kemal Erbil</i>	10:00 – 10:30 Kanser tedavilerinde Bcl-2 protein ailesinin potansiyel terapötik hedef olarak değerlendirilmesi <i>Cahit Akgül</i>	
10:30 - 11:00 Hemoglobinopatiler ve laboratuvar <i>Mehmet Akif Çürük</i>	10:30 - 11:00 Kanserde moleküler tedavi hedefi olarak sinyal iletim yollar <i>Ediz Demirpençe</i>	
11:00 - 11:30	Kahve Arası	
11:30 - 13:15 Sermet Erlaçın Konferansı <i>Oturum Başkanları:</i> <i>Fatma Kutay,</i> <i>İ. Hamdi Ögüş</i>	11:30 – 13:15 Şendoğan Gülen Konferansı <i>Oturum Başkanları:</i> <i>Selma Süer Gökmen,</i> <i>Yavuz Siliğ</i>	
11:30 - 11:45 Sermet Erlaçın Özgeçmişi <i>Fatma Kutay</i>	11:30 - 11:45 Şendoğan Gülen Özgeçmişi <i>Selma Süer Gökmen</i>	
11:45 - 12:15 Klinik biyokimyannın dünü, bugünü ve yarını <i>Münire Hacibekiroğlu</i>	11:45 - 12:15 Plasental Glutatyon S-Transferaz ve Antidepressanlar <i>Nazmi Özer</i>	
12:15 – 12:45 Laboratuvar güvenliği <i>İsmail Ceyhan</i>	12:15 – 12:45 GST Polimorfizmi: Akciğer kanserinde kemoterapiye yanıt ve sağ kalım süresi <i>Mümtaz İşcan</i>	
12:45 - 13:15 Araştırma etiği ve etik kurullar <i>Hanefi Özbek</i>	12:45 - 13:15 GST Gen polimorfizimleri ve akciğer kanseri riski <i>Ahmet O. Ada</i>	

29 Ekim 2009 - Bilimsel Program

30 Ağustos Zafer Salonu	İnönü Salonu	Fevzi Çakmak Salonu
13:15 – 14:15	Öğle Yemeği	
14:15 - 15:15 Sözlü Sunumlar Oturum Başkanları: <i>Yahya Laleli,</i> <i>Oytun Portakal</i>	14:15 - 15:15 Sözlü Sunumlar Oturum Başkanları: <i>Leyla Açıan,</i> <i>Özlem Dalmızrak</i>	14:15 - 15:15 Sözlü Sunumlar Oturum Başkanları: <i>Hürray İşlekel,</i> <i>Aslı Pınar</i>
14:15 - 14:30 Etanol ve aspirinin rat sinaptozomlarına etkisi ve betainin koruyuculuğunun araştırılması <u><i>İbrahim Söğüt,</i></u> <i>Güngör Kanbak</i>	14:15 - 14:30 Zorunlu Alkalifilik Bacillus marmariensis GMBE 72 Soyundan Alkalen Proteaz Enziminin Saflaştırılması <u><i>Mine N. Kerimak Öner,</i></u> <i>Dilek Kazan,</i> <i>A. Akın Denizci,</i> <i>A. Altan Erarşlan</i>	14:15 - 14:30 Doksorubisine Dirençli MCF-7 Meme Kanseri Hücre Hattında Çoklu İlaç Dirençliliğinin Engellenmesi <i>Laila Akhmetova,</i> <u><i>Yaprak Dönmez,</i></u> <i>Özlem Darcansoy İşeri,</i> <i>Meltem Demirel Kars,</i> <i>Ufuk Gündüz</i>
14:30 - 14:45 Yeşil çay ve koenzim Q10'un insan koroner arter endotel hücresi hipoksik hasarına koruyucu etkisi <u><i>Püreda Yazıcı,</i></u> <i>Gül Güner</i>	14:30 - 14:45 Telomeraz inhibitörü GRN163L'nin (Imetelstat) Hücre İskeleti ve Hücre Döngüsü Üzerine Etkileri <u><i>İlgen Mender,</i></u> <i>Serif Sentürk,</i> <i>Sergei M. Gryaznov,</i> <i>Nuriman Ozgunes,</i> <i>Alp Can,</i> <i>Z. Gunnur Dikmen</i>	14:30 - 14:45 Kanserde Anti-Tümör Antikor Yanıtlarının Teşhis ve Prognoz Açısından Önemi <u><i>Şükrü Atakan,</i></u> <i>Esen İ. Oktay,</i> <i>Funda Demirağ,</i> <i>Hülya Bayız,</i> <i>Ebru Çakır,</i> <i>Zeynep Kalaylıoğlu-Wheeler,</i> <i>Burçak Vural,</i> <i>Uğur Özbek,</i> <i>Zeki Kılıçaslan,</i> <i>Ali O. Güre</i>
14:45 - 15:00 Travmatik Beyin Hasarında, İlimli Akut Alkol Tüketiminin Sistein Proteaz Aracılı Apoptoz Ve Nitrik Oksit Üzerinde Nöroprotektif Etkisi <i>Güngör Kanbak,</i> <u><i>Kazım Kartkaya,</i></u> <i>Eda Özçelik,</i> <i>Ahmet Burak Güvenal,</i> <i>Sibel Canbaz Kabay</i> <i>Gül Arslan,</i> <i>Ramazan Durmaz</i>	14:45 - 15:00 Trombosit Aktivasyonu Plazma Gama-gutamiltrans feraz Aktivitesini Etkiler mi? <u><i>Azize Şener,</i></u> <i>Özge Çevik</i>	14:45 - 15:00 PARP-kaynaklı proteazom aktivasyonu: Kemoterapi yanıtında rolü <u><i>Betül Çatalgöl,</i></u> <i>Wendt B.,</i> <i>Ozer NK.,</i> <i>Grune T.</i>

29 Ekim 2009 - Bilimsel Program

30 Ağustos Zafer Salonu	İnönü Salonu	Fevzi Çakmak Salonu
15:00 - 15:15 Akut etanole bağlı sistein proteaz aracılı pankreas hasarı ve gallik asitin koruyucu rolü <i>Güngör Kanbak, Mediha Canbek, Ayşegül Oğlakçı, Kazım Kartkaya, Hakan Şentürk, Gökhan Bayramoğlu, Cengiz Bal, Burak Göl, Ayşe Özmen</i>	15:00 - 15:15 Kan beyin bariyerini aşmak üzere hedeflenen nanokürelerin taşınma veriminin Nil Kırmızısı ile saptanması <i>Ebru Bodur, Hülya Karataş, Seçil Çaban, Yasemin Gürsoy-Özdemir, Müge Yemisci, Atay Vural, Yılmaz Çapan, Turgay Dalkara</i>	15:00 - 15:15 Gastrik kanseri hücre hattı AGS'de RNA müdahalesi ile MMP-3 geninin susturulması <i>M. Burcu Irmak Yazıcıoğlu, Salih Gencer</i>
15:15 - 16:15	Poster Sunumları	
16:15 - 17:45	Olgu Sunumları <i>Cumhur Bilgi, Süleyman Demir, Sabahattin Muhtaroğlu</i>	
19:00-23:30	Esmâ Sultan Yahşi'nda Cumhuriyet Bayramı Kutlaması	

30 Ekim 2009 - Bilimsel Program

30 Ağustos Zafer Salonu	İnönü Salonu	Fevzi Çakmak Salonu
09:00 – 11:00 Panel: Laboratuvar Yönetimi <i>Panel Yöneticisi:</i> <i>İ. Hamdi Ögüş</i>	09:00 – 11:00 Biyokimya ve Moleküler Biyolojide Son Gelişmeler - I <i>Oturum Başkanları:</i> <i>Hüseyin Avni Uydu,</i> <i>Nazan Demir</i>	
09:00 - 09:30 Kanıtı dayalı laboratuvar tıbbı <i>Diler Aslan</i>	09:00 - 09:30 Fare genomunda bulunan bazı merkezi metabolik enzim genlerinin in situ hibridizasyon yöntemi ile analizi <i>İrfan Küfrevioğlu</i>	
09:30 - 10:00 Merkez Laboratuvar yönetimi, yetki ve sorumlulukları <i>Hatice Paşaoğlu</i>	09:30 - 10:00 Virüs indüklemesi yoluyla bitki gen işlev analizi <i>Mahinur Akkaya</i>	
10:00 - 10:30 ROC analizi, önemi, kullanımı <i>Hamdi Ögüş</i>	10:00 - 10:30 Molekül sel algılamada SPR yaklaşımı <i>Erol Ömer Atalay</i>	
10:30 - 11:00 Akılcı test istemi ve kullanımı Doğan Yücel	10:30 - 11:00 Oksitadif stresin sinyal iletim ve apoptoz mekanizmalarında önemi <i>Semra Koçtürk</i>	
11:00 – 11:30	Kahve Arası	
11:30 – 13:00 Konferanslar <i>Oturum Başkanları:</i> <i>Belkıs Aydınol,</i> <i>Salih Zeki Tugay</i>	11:30 – 13:00 Biyokimya ve Moleküler Biyolojide Son Gelişmeler - II <i>Oturum Başkanları:</i> <i>Mehmet Gürbilek,</i> <i>Lale Afrasyap</i>	
11:30 - 12:00 Acil laboratuvarlarda kalite yönetimi <i>Cumhur Bilgi</i>	11:30 - 12:00 GO pred: Birleştirilmiş sınıflandırma ile GO molekül işlevi öngörüsü <i>Rengül Çetin Atalay</i>	
12:00 - 12:30 Genetik testlerin kalite kontrolü ve validasyonu <i>Pınar Ata Eren</i>	12:00 - 12:20 Protein-protein etkileşim ağlarının analizi ve farklı verilerle birleştirilmesi <i>Tolga Can</i>	

30 Ekim 2009 - Bilimsel Program

30 Ağustos Zafer Salonu	İnönü Salonu	Fevzi Çakmak Salonu
12:30 - 13:00 Eksternal kalite kontrolünün standardizasyonu <i>Abdurrahman Coşkun</i>	12:20 - 12:40 NMR ile protein yapısı belirlenmesi için yapı-tabanlı atamalar <i>Mehmet Serkan Apaydın</i>	
	12:40 - 13:00 Protein-protein etkileşimlerinin çözümlenmesi: Zar proteinleri için ne yapılabilir? <i>Çağdaş Son</i>	
13:00 – 14:30 Öğle Yemeği		
14:30 – 16:30 Konferanslar Oturum Başkanları: <i>Güvenç Güvenen, Ali Güçtekin</i>	14:30 – 16:30 Konferanslar Oturum Başkanları: <i>Leyla Açık, İsmail Kurt</i>	
14:30 - 15:00 Laboratuvar sonuçlarının raporlanması <i>Yahya Laleli</i>	14:30 - 15:00 Bağışıklık sisteminde moleküler bağlantılar <i>Batu Erman</i>	
15:00 - 15:30 İnflamasyon, osteoporoz ve belirteçler <i>Aylin Sepici Dinçel</i>	15:00 - 15:30 cAMP reseptör proteininin allosterik regülasyonu <i>Yusuf Tutar</i>	
15:30 - 15:50 Diyabette DNA hasarı ve leptinin insülinle regülasyonunda tiroid hormonlarının olası rolü <i>Nilgün Altan</i>	15:30 - 16:00 Monejenik obesite: İnsanlarda Leu34 Phe Pro-CART mutasyonuna dayalı CART yokluğu <i>Tülin Yanık</i>	
15:50 - 16:10 İskemi modifiye albumin ve klinik önemi <i>S. Caner Karahan</i>	16:00 - 16:30 “Phage display” teknolojisi <i>Serap Yalın</i>	
16:10 - 16:30 Yenidoğan taraması <i>Mustafa Serteser</i>		
16:30 - 17:30 Kahve Arası / Poster Sunumları		
17:30 - 18:30 Sözlü Sunumlar Oturum Başkanları: <i>Birgül Işık, Mehmet Aköz</i>	17:30 - 18:30 Sözlü Sunumlar Oturum Başkanları: <i>Güler Buğdaycı, Levent Kenar</i>	17:30 - 18:30 Sözlü Sunumlar Oturum Başkanları: <i>Ebru Bodur, Mehmet Öztürk</i>

30 Ekim 2009 - Bilimsel Program

30 Ağustos Zafer Salonu	İnönü Salonu	Fevzi Çakmak Salonu
<p>17:30 - 17:45 Sıcaklık Stresinin Kavunda Isı Şoku Protein Genlerinin (Hsp1-Hsp2) İfadesi Üzerine Etkileri ve Proteom Analizleri <i>Mehmet Cengiz Baloğlu, Samir Karaca, Hüseyin Avni Öktem, Meral Yücel</i></p>	<p>17:30 - 17:45 Metotreksatla indüklenen apoptozun, metilentetrahidrofolat redüktaz ekspresyonu değişikliği ile artışı <i>Başak Çeltikçi, Andrea K. Lawrance, Qing Wu, Rima Rozen</i></p>	<p>17:30 - 17:45 Tüberkülozlu Hastalarda HPCL yöntemi ile plazma melatonin düzeylerinin ölçülmesi <i>Esin Özkan, E. Özgür Akgül, Tuncer Çaycı, Ömer Deniz, Halil Yaman, Nevin İlhan, Yakup Arslan, Erdinç Çakır, Cumhuriyet Bilgi, Şerif Akman, Necip İlhan, M. Kemal Erbil</i></p>
<p>17:45 - 18:00 trans-Resveratrol'ün Kitosan Mikrokürelerden Salınımı <i>Duygu Altıok, Funda Tıhımlıoğlu</i></p>	<p>17:45 - 18:00 Beta-heksozaminidaz mutant öncül-Beta altbirimlerin endoplazmik retikulum ilişkili yıkımının kifunensin ve laktasistin ile inhibisyonu <i>İncilay Sinici, Michael B. Tropak, H. Asuman Özkara, Don J. Mahuran</i></p>	<p>17:45 - 18:00 Multiple Sklerozda Reseptör Aktivatör nf- Kb ligand ve osteoprotegerin seviyeleri <i>Sevil Kurban, Zehra Akpınar, İdris Mehmetoğlu</i></p>
<p>18:00 - 18:15 Kuraklık stresinin yarıştığı (Arachis hypogea L.) antioksidatif savunma sistemi üzerindeki etkisi <i>Ufuk Çelikkol Akcay, Oya Ercan, Musa Kavas, Lütfiye Yıldız, Çiğdem Yılmaz, Hüseyin Avni Öktem, Meral Yücel</i></p>	<p>18:00 - 18:15 Konya bölgesindeki Nannospalax Nehringi (Mammalia: Rodentia)'de sitokrom b geninin SSCP analizi <i>Elif Gülbahçe, Emine Arslan, Hilal Arikoğlu, Atilla Arslan</i></p>	<p>18:00 - 18:15 Torasik Aortik Anevrizma (TAA) dokularından Elde Edilen Düz Kas Hücrelerinin Karakterizasyonu <i>Müge Serhatlı, Ömer Kaçar, Zelal Adıgüzel, Altuğ Tuncer, Eylem Tuncer, Kemal Baysal</i></p>
<p>18:15 - 18:30 Proteaz Enziminin Frezya (Freesia refracta) Bitkisinde Aranması, Tanımlanması ve Kozmetik Alanında Kullanılabilirliğinin Araştırılması <i>Nazan Demir, Hülya Göçer, Hayrunnisa Nadaroğlu, Yaşar Demir</i></p>	<p>18:15 - 18:30 R. capsulatus'taki cbb3 Tipi Sitokrom Oksidazda Üç Korunmuş Tirozin Mutanlarının Karakterizasyonu <i>Mehmet Öztürk, Davut Erdoğan, Gülgez Gökçe Yıldız, Şükriye Er</i></p>	<p>18:15 - 18:30 Beyin Natriüretik Peptid Tayininde Yeni Bir Mikropartikül-Enzim İmmunoassay Metodu <i>Oytun Portakal, Murat Şahin, Gülşen Hasçelik</i></p>

30 Ekim 2009 - Bilimsel Program

30 Ağustos Zafer Salonu	İnönü Salonu	Fevzi Çakmak Salonu
<p>18:30 - 18:45 İnsan Kaynaklı Lactobacillus Suşlarının Tanımlanması ve Kolesterol Düşürücü Etkileri Bakımından İncelenmesi <i>Gülgez Gökçe Yıldız, Mehmet Öztürk, Belma Aslım</i></p>	<p>18:30 - 18:45 Konjenital Adrenal Hiperplazi Ailesinde, 21-Hidroksilaz Mutasyonu ve inv(8) (q22;q24.3) Birlikteliği <i>Altuğ Koç, Kanay Yazarbaşı, Ayşegül Kuşkucu, Gökhan Yıldırım, Ali Gedikbaşı, Sevil Sarıkaya, Zeynep Peker Koç, Semin Gürsoy, Ajlan Tükün, Yahya Laleli</i></p>	<p>18:30 - 18:45 Bir Sıçan İdrar Proteininin (alfa2u-globulin) Cinsiyet, Gelişim ve Testis Bağumlu Değişimi <i>Mehmet Akif Kılıç, Firdevs Mor, İlknur Eker, Mesut Yılmaz</i></p>
<p>18:45 - 19:00 Blumeria graminis f. sp. hordei bulaştırılmış hassas ve dirençli arpa hatlarında konakçı-patojen etkileşiminin proteomik yaklaşımı ile incelenmesi <i>Aslıhan Günel, Neşe Özgazi, Ümran Aydemir, Elif Atıcı, Mahinur S. Akkaya</i></p>	<p>18:45 - 19:00 Papiller tiroit kanserli Türk hastalarda RET (Rearrange during Transfected) Proto-Onkogeninin 11. ve 13. ekzon bölgelerinin incelenmesi <i>Naciye Selcen Bayramcı, Leyla Açık, Lütfiye Yasemin Koç, Mehmet Kılıç, Gülin Vural</i></p>	<p>18:45 - 19:00 Radyoaktif olmayan yeni bir vitamin B12 emilim testi (CobaSorb): Araştırma laboratuvarından rutin kullanıma <i>Mustafa Vakur Bor, Anne-Mette Hvas, Ebba Nexø</i></p>
<p>19:30 - 20:30</p> <p>FİLM GÖSTERİMİ (İNÖNÜ SALONU)</p> <p>19. Mayıs'tan, 30 Ağustos'a, Belgesel Film</p> <p>Yönetmen: Ertem Göreç Film gösterimi Ertem Göreç'in katılımıyla gerçekleşecektir.</p> <p>Gösterime tüm kongre katılımcılarımız davetlidir.</p>		

31 Ekim 2009 - Bilimsel Program

30 Ağustos Zafer Salonu	İnönü Salonu	Fevzi Çakmak Salonu
<p>09:00 – 11:00 Panel: Tek Karbon (Vitamin B12, Folat, Homosistein) Metabolizması, Toplum Sağlığı ve Klinik Laboratuvar <i>Panel Yöneticisi: Mustafa Gültepe</i></p>	<p>09:00 – 11:00 Konferanslar: Bitki Moleküler Biyolojisi, Biyokimyası <i>Oturum Başkanları: Mahinur Akkaya, Kadir Batçoğlu</i></p>	
<p>09:00 - 09:30 Tek karbonlu bileşiklerin metabolik hareketleri ve düzenleyici mekanizmalar <i>Mustafa Gültepe</i></p>	<p>09:00 - 09:30 Bitkilerde abiyotik stres kökenli oksidatif hasarlar ve antioksidan savunma mekanizması <i>İsmail Türkan</i></p>	
<p>09:30 - 10:00 Tek karbon metabolizmasının kanıta dayalı laboratuvar tıbbi bakış açısı ile yöntemsel ve klinik biyokimyasal açıdan sorgulanması <i>Ömer Özcan</i></p>	<p>09:30 - 10:00 Bitkilerde moleküler belirteç destekli ıslah çalışmaları <i>Müge Türet Sayar</i></p>	
<p>10:00 - 10:30 Tek karbon metabolizması bozukluklarının bilişsel fonksiyonlar ve toplum sağlığı ile ilişkisi; Olgu örnekleri <i>Osman Metin İpçioğlu</i></p>	<p>10:00 - 10:20 Bitkilerde abiyotik stress toleransının moleküler mekanizmaları <i>Füsun Eyidoğan</i></p>	
<p>10:30 - 11:00 Yaşlılıkta ve iskemik inmede tek karbon metabolizması <i>Mehmet Şeneş</i></p>	<p>10:20 - 10:40 Bitki Biyoteknolojisi için Genombilim: DNA Mikroarray Teknolojisi <i>Remziye Yılmaz</i></p>	
	<p>10:40 - 11:00 Bitki ADP-glikoz Pirofosforilaz'ın Nişasta Üretimindeki İşleyiş Mekanizması <i>Halil Kavaklı</i></p>	
11:00 – 11:30	Kahve Arası	
<p>11:30 – 13:00 Sözlü Sunumlar <i>Oturum Başkanları: Halis Gönen, Türkan Atik</i></p>	<p>11:30 – 13:00 Sözlü Sunumlar <i>Oturum Başkanları: Cemile Koca, İnci Karaaslan</i></p>	<p>11:30 – 13:00 Sözlü Sunumlar <i>Oturum Başkanları: İncilay Sinici, Gülnihal Kulaksız Erkmen</i></p>

31 Ekim 2009 - Bilimsel Program

30 Ağustos Zafer Salonu	İnönü Salonu	Fevzi Çakmak Salonu
<p>11:30 - 11:45 Buurger Hastalarında Oksidatif Stresin Biyokimyasal Ve Genotoksisite Açısından Değerlendirilmesi <i>Özlem Bingöl Özakpınar, Diren Beyoğlu, Abdullah Kemal Tuğgun, Fikriye Uras, Şermin Tetik, Semra Şardaş</i></p>	<p>11:30 - 11:45 Mastitisli Inek Kökenli Staphylococcus Aureus Suşlarının Real Time PCR Ile PVL Geninin Kantitatif Analizi <i>Serengül Ladikli, Emine Arslan, Uğur Arslan</i></p>	<p>11:30 - 11:45 Rat Endometriozis Modelinde Asimetrik Dimetilarjinin (ADMA)'in Endometrial İmplantlar Üzerine Etkisi <i>Tuncer Çaycı, E. Özgür Akgül, Yasemin Gülcen Kurt, S. Temel Ceyhan, İbrahim Aydın, Halil Yaman, Erdinç Çakır, Cumhuriyet Bilgi, M. Kemal Erbil</i></p>
<p>11:45 - 12:00 Farklı Dozlarda Uygulanan Çinkonun Rat Böbrek Dokusunda Oksidan-Antioksidan Sistem Üzerine Etkileri <i>Özlem Özbaş Demirel, Ayşe Bilgihan, Gülnur Take</i></p>	<p>11:45 - 12:00 Caulerpa prolifera'dan biyoaktif ajan caulerpenyne'nin kromatografik izolasyonu <i>Sevilay Cengiz, Levent Çavaş, Kadir Yurdakoç, Georg Pohnert</i></p>	<p>11:45 - 12:00 Bir-Karbon Metabolik Yolundaki Genetik Farklılıkların Biyogöstergesi Olarak Kanser-Testis Geni İfadesi <i>Kerem Mert Şenses, Ahmet Rasim Barutçu, Ali Cihan, Zeynep Kalalyloğlu-Wheeler, Ali Osmay Güre</i></p>
<p>12:00 - 12:15 Gebelerde Erken Plasentasyon Aşamasındaki Oksidatif Stres Belirteç Düzeyleriyle Preeklampsi Risk Tayini <i>Habibe Genç, Hafize Uzun, Ali Benian, Gönül Şimşek, Rıza Madazlı, Seyfettin Uludağ</i></p>	<p>12:00 - 12:15 Caulerpa türlerinde bir biyoaktif ajan: Caulerpenyne <i>Sevilay Cengiz, Levent Çavaş, Kadir Yurdakoç, Georg Pohnert</i></p>	<p>12:00 - 12:15 Obezite İle Fenilthiokarbamid (PTC) Kimyasalına Duyarlılık Arasındaki İlişki <i>Sevgi Durna, Naci Değerli</i></p>
<p>12:15 - 12:30 Antioksidan Uygulaması İle CAT Ve SOD Ekspresyonunun Stz Diyabetik Sıçanlardaki Değişimi <i>Gökhan Sadı, Nihan Eryılmaz, Egemen Tütüncüoğlu, Şahika Cıngır, Ökkeş Yılmaz, Tülin Güray</i></p>	<p>12:15 - 12:30 V. Cholerae Bakterisinde Mavi Işığın CPD Photolyase Geni Ekspresyonunu Tetiklemesi <i>Onur Öztas, İ. Halil Kavaklı</i></p>	<p>12:15 - 12:30 Polikistik Over Sendromlu Olgularda Plazma Asimetrik Dimetilarjinin Düzeyleri <i>Mine Taşlıpınar, Abdullah Taşlıpınar, Nilüfer Bayraktar, Yasemin Kurt, İsmail Güler, Halil Yaman, Nedret Kılıç</i></p>

31 Ekim 2009 - Bilimsel Program

30 Ağustos Zafer Salonu	İnönü Salonu	Fevzi Çakmak Salonu
<p>12:30 - 12:45 “GPX MRNA Ekspresyonunun ve GSH Miktarının Antioksidan Uygulaması Ile Diyabetik Siçan Böbreğindeki Değişimleri <i>Nihan Eryılmaz, Gökhan Sadi, Ökkeş Yılmaz, Tülin Güray</i></p>	<p>12:30 - 12:45 Aspirinin Karaciğer Mn-SOD ve Total SOD Aktiviteleri Üzerine Etkisinin Karşılaştırılması Olarak Araştırılması <i>Zafer Eren, Gönül Akbal, Emine Diraman, Banu Eren, Gülhan Atagün, İrem Gürkanlı, Günnur Demircan, Yeliz Miroğlu</i></p>	<p>12:30 - 12:45 Gaziantep Bölgesindeki Sokak Çocuklarında HbsAg, AntiHIV Prevalansı ve Oksidan Düzeyler <i>İclal Geyikli Çimenli, Hülya Çiçek, Sibel Bayıl, Ahmet Çelik</i></p>
<p>12:45 - 13:00 Homosisteinin indüklediği oksidatif stres üzerinde quercetin'in koruyucu etkisi <i>Naime Çelik, Ahmet Kahraman, S. Funda Karabağ, Tülay Köken</i></p>	<p>12:45 - 13:00 İnsan Lökosit Myeloperoksidazın Safaştırılması <i>Naime Canoruç, L. Bilge Devecioğlu, Kamer Kılınç, Ebru Kale, Sabri Batun</i></p>	<p>12:45 - 13:00 Sisteamin ile İndüklenen Duodenal Ülserli Siçanların Farklı Dokularında Aktif Oksijen Ürünlerinin Rolü <i>Lale Afrasyap, Ümmühani Özel Türkçü</i></p>
13:00 - 14:30 Öğle Yemeği		
<p>14:30 - 17:00 Konferanslar <i>Oturum Başkanları: Mine Erdem İnal, İdris Mehmetoğlu</i></p>	<p>14:30 - 17:00 Konferanslar <i>Oturum Başkanları: İclal Geyikli Çimenli, Taner Özgürtaş</i></p>	
<p>14:30 - 15:00 Potasyum kanalları ve kanser <i>Nedret Kılıç</i></p>	<p>14:30 - 15:00 Bir bakışta ekstrasellüler matriks proteinleri <i>Hamdi Uysal</i></p>	
<p>15:00 - 15:30 Referans aralıkların hesaplanması ve gerçekleştirilen çok merkezli çalışmalar <i>Yeşim Özarda</i></p>	<p>15:00 - 15:30 In vitro hipoksi-reoksijenasyon'un endotel hücrelerinin MMP-2, TIMP-2 ve MT1-MMP ekspresyonuna etkisi <i>Gül Güner</i></p>	
<p>15:30 - 16:00 Tam otomatik idrar analizi <i>Okhan Akın</i></p>	<p>15:30 - 16:00 Matriks metalloproteinazlar ve kolon kanseri <i>Gülgün Oktay</i></p>	
<p>16:00 - 16:30 Renal transplantasyon izlemi ve laboratuvar <i>Halide Akbaş</i></p>	<p>16:00 - 16:30 Eritropoeitin'in hematopoetik ve nonhematopoetik etkileri <i>Zübeyde Erbayraktar</i></p>	

31 Ekim 2009 - Bilimsel Program

30 Ağustos Zafer Salonu	İnönü Salonu	Fevzi Çakmak Salonu
16:30 – 17:00 Akım sitometrisi ve klinik laboratuvarında kullanımı <i>Meltem Kilercik</i>	16:30 – 17:00 Çözünür vasküler endotelial büyüme faktörü reseptor -1 (sVEGFR-1)'in anjiyogeneizde önemi <i>Taner Özgürtaş</i>	
17:00 - 17:30	Kapanış ve Ödül Töreni <i>10 kişiye poster ödülü; Çekilişle bir kişiye dizüstü bilgisayar, diğerlerine kitap ve kapanışa katılanlar arasından 5 kişiye 2010 Kongresi'ne ücretsiz kayıt verilecektir.</i>	

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

Laboratuvar Tıbbına Değer Katmak

Graham H BEASTALL

*Birleşik Krallık Sağlık Bölümü Yaşam Bilimleri Danışmanı
Uluslararası Klinik Kimya ve Laboratuvar Tıbbı Federasyonu (IFCC) Başkanı
gbeastall@googlemail.com*

Son yıllarda laboratuvar tıbbi uzmanları laboratuvar çalışmalarının kalitesinin artırılması konusunda başarılı olmuşlardır. Bu nedenle, kalite yönetimi ve laboratuvar kredilendirmesi uluslararası standartlara karşı (ISO 15189 gibi) karşı geniş ölçüde benimsenirken, dahili kalite kontrol ve harici kalite güvencesi standart hale gelmiştir. Aynı zamanda in-vitro tanımlama endüstrisi, ürettiği ve dağıtımını yaptığı ürünlerin izlenebilirliği ve kalite standartları konusunda gelişmeler kaydetmiştir (Avrupa Birliği CE markası gibi).

Laboratuvar tıbbi verileri, klinik kararları % 70 oranında etkilemektedir. Bu yüzden, yüksek kalite analitik hizmeti laboratuvar tıbbi uzmanının rollerinden sadece bir tanesidir. Ayrıca, verilerin klinik sonuçları geliştirmek için uygun ve verimli olarak kullanılmasını garantilemek amacıyla değer katma sorumluluğumuz da bulunmaktadır. Bu da veriyi bilgiye dönüştürmeyi içermekte ve modern sağlık hizmetlerine yönelik multidisipliner yaklaşım ile yürütülmektedir. Değer katmaya örnekler:

- Hasta sonuçları için uzmanların yorumları, klinik tavsiye ve sorumluluk yolu ile klinik verimliliğini artırılması. Klinik denetim, verimliliğin değerlendirilmesinde güçlü bir araçtır.
- Klinik uygulama yönetmeliklerin oluşturulması ve yürütülmesinde aktif bir şekilde görev alarak ve araştırmacı protokoller ile uyum içinde kanıta dayalı laboratuvar tıbbının geliştirilmesi.
- Uygulamada adlandırma, ünite, yöntem, referans değerler ve etki limitlerinden kaynaklanabilecek farklılıkları azaltmak için uyumun teşvik edilmesi.
- Diğer sağlık hizmetleri uzmanları, hizmet yetkilileri ve kullanıcıları, hasta ve halk ile hedeflenmiş projeler yoluyla laboratuvar tıbbının sağlık hizmetlerine katkısının artırılması. "Lab Tests on Line" ve "Labs are Vital" gibi internet siteleri bu amaçla kullanılabilir.

Laboratuvar tıbbi uzmanları olarak bizler kendi kaderimizin mimarlarıyız. Sağlık hizmetlerine değer vermek bizim sorumluluğumuzdur. Bu nedenle, yüksek kaliteli laboratuvar tıbbi hizmetinin geleceği laboratuvar içerisinde ve dışında aktif katılımıdır.

Adding Value to Laboratory Medicine

Graham H BEASTALL

*Professional Advisor on Life Sciences to the UK Department of Health
President of the International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC)
gbeastall@googlemail.com*

Over recent years laboratory medicine specialists have succeeded in improving the quality of practice within the laboratory. Thus internal quality control and external quality assurance are standard while quality management and laboratory accreditation against an international standard (e.g.

ISO 15189) are becoming widely adopted. At the same time the in-vitro diagnostics industry has made improvements to the traceability and quality standards of the products it manufactures and distributes (e.g. the CE mark in the European Union).

Laboratory medicine data influences approximately 70% of clinical decisions. Therefore, a high quality analytical service is only one part of the role of the laboratory medicine specialist. We also have a responsibility to add value so ensuring that data is used appropriately and efficiently in order to improve clinical outcomes. This involves converting data into knowledge that is managed as part of a multidisciplinary team approach to modern healthcare. Examples of added value include:

- Improving clinical effectiveness through expert interpretation, the provision of clinical advice and responsibility for patient outcomes. Clinical audit is a powerful tool in assessing clinical effectiveness
- Promoting evidence-based laboratory medicine through active involvement in the production and implementation of clinical practice guidelines and agreed investigative protocols
- Encouraging harmonisation of practice in order to reduce variation that may arise through nomenclature, units, methodology, reference values and action limits
- Promoting the contribution of laboratory medicine to healthcare through targeted projects with other healthcare professionals, service commissioners and users, patients and the general public. Websites such as 'Lab Tests on Line' and 'Labs Are Vital' are examples of tools that may be used. As laboratory medicine specialists we are the architects of our own destiny. It is our responsibility to demonstrate our value to healthcare. Therefore, the future of a high quality laboratory medicine service lies in active involvement both within and outside the laboratory.

Kanser ve Sitokin İlişkisi

Haluk Barbaros ORAL

*Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, İmmünoloji Bilim Dalı,
BURSA*

Sitokinler lenfositler ve immün sistemin diğer hücreleri üzerine etki ederek immün yanıtın derecesini ve süresini düzenleyen düşük molekül ağırlıklı biyolojik mediyatörlerdir. Çok düşük konsantrasyonlarda bile hedef hücre üzerindeki kendilerine özgü bir reseptöre bağlanarak özel biyolojik etkiler oluşturan hücrelerarası iletişim molekülleri olarak fonksiyon görürler. Hücreler arasındaki iletişim humoral ve hücrel immün yanıtın gelişimine sebep olur.

Sitokinlerin başlıca fonksiyonları şunlardır: (1) Lenfoid hücrelerin ve diğer bazı hücrelerin çoğalma ve farklılaşmasını sağlamak; (2) İmmün cevabı şiddetlendirmek veya baskılamak suretiyle regüle etmek; (3) Enflamasyon olaylarına katılan hücreleri aktive etmek, reaksiyon yerine toplayarak orada tutmak; (4) Kemikliliğine etki ile hematopoietik regülasyona katılmak; (5) Bazı hipofiz hormonlarının ve diğer biyolojik maddelerin sentez ve salınmalarına neden olmak; (6) Ateş ve akut faz cevabını oluşturmak; (7) Antiviral etkinlik (bazı sitokinler için).

Sitokin-kanser ilişkisi üzerine yapılan çalışmalar sitokinlerin hücrel ve humoral immün yanıtların yanı sıra enflamasyon ve anjiyogenez üzerine olan etkilerinin de önemli olduğunu ortaya koymuştur. İnterlökin-2 (IL-2), IFN- α ve - γ , IL-12, IL-15, IL-18, TNF- α (orta dozlarda) ve - β , GM-CSF, FLT-3 ligand ve IP-10'un tümör hücrelerine karşı immün yanıtı güçlendirmede rolleri olduğu gösterilmiştir. Bu sitokinler ve kemokinler daha çok Th1 tipi immün yanıtı indükleyerek anti-tümör etki olmaktadır. Buna karşın IL-6, IL-10, TGF- β , TNF- α (yüksek dozlarda) VEGF, EGF, HGF gibi sitokinlerin daha çok kanser gelişimine katkıları olduğu ortaya konmuştur. Bunların bazıları Th2 veya T regül- atör tipi immün yanıtı güçlendirmenin yanı sıra anjiyogenez indükleyerek tümör gelişimine ve metastazına katkıda bulunmaktadır.

Sitokinler ve sitokin sinyal yolağında yer alan bazı moleküller hedef alan yaklaşımlar artık kanser tedavi protokollerinde yer almaya başlamıştır. Bazı sitokinlerin (1) direkt olarak tümör hücre çoğalmasını inhibe ederek veya immün hücreleri aktive etmek suretiyle indirekt olarak sağlıklı hücelere yardım ederek; (2) kanserli hastanın immün sistemini güçlendirip kanser hücre çoğalmasına karşı savaş vermesini sağlayarak; (3) kanserin ilerlemesine yardım eden konak yanıtlarını elimine, regüle veya süprese ederek; (4) kanser hücrelerini immün yanıt tarafından ortadan kaldırılmaya daha duyarlı kılarak; (5) kanser hücrelerinin çoğalma paternlerini değiştirip sağlıklı hücelere gibi davranmalarını sağlayarak; (6) normal veya prekanseröz bir hücrenin kanseröz hücreye formasyonunu bloke ederek veya geri döndürerek; ve (7) kanser hücrelerinin vücudun başka bölgelerine yayılımını önleyerek çeşitli kanserlerin tedavisine katkıda bulunabildikleri ortaya konulmuştur.

Bunların dışında son yıllardaki çalışmalar bazı kanserlerin, TNF- α ve IL-1 β gibi enflamatuvar sitokinlerin etkin olduğu kronik enflamasyon zemininde geliştiğini de göstermektedir. Dolayısıyla, bu tip paradoksların çözümlenmesine ışık tutan ve sitokinlerin kanser gelişiminin indüklenmesi veya engellenmesi yönündeki etkilerini daha ayrıntılı olarak ortaya koyan çalışmalar kanser tedavisine daha da yeni boyutlar kazandıracaktır. Yine, kanser hastaları ve sağlıklı kişiler arasındaki sitokin gen polimorfizmlerinin araştırıldığı geniş çalışmalarla gelecekte belirli kanser tiplerinin gelişimine genetik yatkınlık veya uygulanan tedavi protokollerine genetik duyarlılık veya dirençlilik konusunda ön bilgilere sahip olma ve daha erkenden gerekli terapötik önlemleri alabilme fırsatı doğabilecektir.

Cancer and Cytokine Relationship

Haluk Barbaros ORAL

Uludağ University, Medical Faculty, Department of Medical Microbiology, Immunology Unit, BURSA

Cytokines are the low-molecular-weight biological mediators which regulate the degree and the duration of immune response by affecting on lymphocytes and other cells of the immune system. Even at very low concentrations, they function as intercellular communication molecules by binding to their specific receptors on target cells, and therefore, can lead to specific biological effects. This communication between cells leads to the development of humoral and cellular

immune responses.

The main functions of cytokines are as follows: (1) to provide proliferation and differentiation of lymphoid cells and other cell; (2) to regulate immune response through exacerbation or suppression; (3) to activate and recruit the cells involved in inflammation and keep them at the reaction field; (4) to participate in hematopoietic regulation by affecting on bone marrow; (5) to cause synthesis and release of some pituitary hormones and other biological substances; (6) leading to fever and acute phase response; (7) antiviral activity (for some cytokines).

The studies investigating the relationship between cytokine and cancer revealed that the effects of cytokines on inflammation and angiogenesis as well as cellular and humoral immune responses are also important. Interleukin-2 (IL-2), interferon (IFN)- α and - γ , IL-12, IL-15, IL-18, TNF- α (medium doses) and - β , GM-CSF, FLT-3 ligand, and IP-10 has been shown to strengthen the immune response against tumour cells. In general, these cytokines and chemokines provide the anti-tumoral effect by inducing Th1-type immune. In contrast, it has been shown that some cytokines such as IL-6, IL-10, TGF- β , TNF- α (high doses,) VEGF, EGF and HGF, contribute to the development of cancer. Some of these support the tumor growth and metastasis by inducing angiogenesis as well as strengthening Th2- or T regulatory type immune responses.

Recently, cytokines and approaches, that target some molecules involved in cytokine signaling pathways, have started to take part in cancer treatment protocols. Some cytokines have been shown to contribute to the treatment of various cancers (1) by directly inhibiting the tumor cell proliferation or by activating immune cells and therefore indirectly protecting healthy cells; (2) by strengthening the immune system of cancer patients to fight against cancer cell proliferation; (3) by eliminating, regulating, or suppressing the host response which supports the cancer cells to advance; (4) by making cancer cells more sensitive for being eliminated through immune response; (5) by changing proliferation patterns of cancer cells, and therefore making them behaving like healthy cells; (6) by blocking or reversing the formation of normal or precancerous cells into a cancerous cell, and (7) by preventing spread of cancer cells to other areas of the body. Apart from these, the studies in recent years have demonstrated that some cancers develop in the ground of chronic inflammation which inflammatory cytokines such as TNF- α and IL-1 β are involved. Therefore, new detailed studies, which shed light on resolving this kind of paradoxes and reveal the effects of cytokines on the induction or blockade of cancer development, will provide to gain even more new dimensions to cancer treatment. Additionally, large studies investigating the cytokine gene polymorphisms in between cancer patients and healthy individuals will provide opportunity to have prior knowledge about genetic predisposition to the development of certain cancer types or susceptibility or resistance to treatment protocols used, and thus, to take the necessary therapeutic measures.

M30 Antijen: Kemoterapiye Yanıtı Belirlemede Ümit Verici Yeni Bir Biyobelirteç

Engin ULUKAYA

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya A. D., Bursa

Kemoterapötik ajanların kanser hücrelerini klasik olarak apoptozisle öldürdüğü (nekrozis ve/veya otofaji de olası oluşmasına rağmen) bilinmektedir. Son yıllarda, apoptozise özgü bir serum belirtecinin kanser hastalarının prognozunu belirlemede yardımcı olabileceği belirtilmiştir. Bu belirteç, M30 antijen olarak da isimlendirilen kaspazla kırılmış sitokeratin 18'dir. Bilindiği gibi, kaspazlar, zimojen (inaktif prekürsör) olarak sitoplazmada bulunan ve aktif merkezlerinde sistein aminoasidinin yer aldığından sistein proteazlar olarak adlandırılan bir grup enzimlerdir. Şu ana kadar 14 tanesi tanımlanmıştır ve birçoğu apoptozisde rol almaktadır. Apoptozisde hücreyi parçalayan yani apoptotik morfolojinin oluşumunu sağlayan etkenler "effectors" olarak bilinirler. Kaspazların en önemli substratlarında biri de hücre iskeletinde yer alan sitokeratin 18'dir. Sitokeratin 18 apoptozise giden hücrelerde yeni bir epitop oluşumuna neden olacak şekilde apoptozise özel bir pozisyonda kırılır. Oluşan yeni antijen kaspazla-kırılmış sitokeratin 18 ya da M30 antijen olarak isimlendirilir. M30 antijen apoptotik hücrelerden salınarak seruma çıkabilir ve ELISA ile düzeyleri kolayca ölçülebilir. Böylece, M30 antijenin kanser hastalarında prognostik açıdan önemli bir belirteç olmaya başladığı görülmektedir. Hatta, bazal M30 antijen değerlerinin akciğer kanseri hastalarında sürviyi tahmin etmede kullanılabilir bir belirteç olabileceği rapor edilmiştir (Ulukaya, 2007). Ayrıca, meme kanserli hastalarda tedaviye yanıt veren hastaların serumunda M30 antijen değerleri daha yüksek bulunmuştur (Demiray, 2006). Sonuç olarak, M30 antijen serumda ölçülebildiği için klinikte rutin kullanıma uygun bir biyobelirteç olarak özellikle kanser hastalarının tedavisinin etkinliğini belirlemede/izlemede ümit vaat edici gözükmektedir.

Demiray M, Ulukaya E, Arslan M et al... Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Breast Cancer Could be Predictable by Measuring a Novel Serum Apoptosis Product, Caspase-Cleaved Cytokeratin 18: A Prospective Pilot Study. *Cancer Invest.* 24(7):669-76, 2006.

Ulukaya E, Yilmaztepe A, Akgoz S, Linder S, Karadag M. The levels of caspase-cleaved cytokeratin 18 are elevated in serum from patients with lung cancer and helpful to predict the survival. *Lung Cancer.* 56:399-404, 2007.

M30 Antigen: A Novel Promising Serum Biomarker to Predict the Response to Chemotherapy

Engin ULUKAYA

Department of Biochemistry, Medical School of Uludag University, 16059, Bursa, Turkey

Apoptosis, also called programmed cell death type I, is an important cell death mode which is induced by various stimuli, including anti-cancer drugs. Most chemotherapeutic agents activate apoptotic and/or necrotic cell death pathways. Preclinical and clinical studies have shown that

apoptosis significantly increases 24 h after chemotherapy administration. During apoptosis, cells undergo dramatic structural changes that are mediated by various cellular enzymes, in particular by caspases. Caspases cleave a number of substrates including cytoskeletal proteins such as cytokeratin 18 (CK18) of epithelial cells. A monoclonal antibody, named M30 antibody, specifically recognizes a neo-epitope of CK 18 exposed after caspase cleavage. The M30 antibody detects only the caspase-cleaved fragment of CK 18 (also called M30 antigen), but not native or intact CK 18, allowing to demonstrate apoptotic cells but not necrotic or viable cells. It has been reported that M30 antigen detection was as specific as morphology that is known as gold standard in apoptosis detection. Therefore, the recently developed an ELISA assay for M30 antigen (M30 Apoptosense, Peviva, Sweden) might be a useful tool for quantitating the cell death by measuring the M30 antigen in serum. Early prediction of response is of particularly immense importance in the management of cancer patients. Therefore, the detection of apoptosis as early as 24 or 48 h following the first cycle of chemotherapy could give a chance to clinician to change the treatment regime accordingly, if a resistance to apoptosis-inducing effect of chemotherapy is detected. In our recent study with lung cancer patients (Ulukaya et al, 2007), we found that M30 antigen level statistically significantly increased after the application of chemotherapy. Likewise, it elevated in breast cancer patients following chemotherapy as well (Demiray et al., 2006). In conclusion, this novel serum biomarker may provide oncologists with new opportunities to manage their patients better.

Demiray M, Ulukaya E, Arslan M et al... Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Breast Cancer Could be Predictable by Measuring a Novel Serum Apoptosis Product, Caspase-Cleaved Cytokeratin 18: A Prospective Pilot Study. *Cancer Invest.* 24(7):669-76, 2006.

Ulukaya E, Yilmaztepe A, Akgoz S, Linder S, Karadag M. The levels of caspase-cleaved cytokeratin 18 are elevated in serum from patients with lung cancer and helpful to predict the survival. *Lung Cancer.* 56:399-404, 2007.

Tümör Markırlar: Bugünü ve Yarını

M. Kemal ERBİL

*GATA Tıbbi Biyokimya AD.Bşk., Etlik-Ankara
mkerbil@gmail.com*

Her yıl 11 milyondan fazla insan kanser tanısı almaktadır. 2020 yılına kadar her yıl 16 milyon yeni vaka olacağı tahmin edilmektedir. Kanser; küresel mortalitenin % 13 ünden sorumludur. Kanser türleri arasında; erkeklerde prostat kanseri insidansı, kadınlarda meme kanseri insidansı daha yüksektir. Bunları akciğer kolon ve rektum kanserleri takip etmektedir. Biz neden tümör markırlarını kullanmaktayız? Tanı için yani tümörün varlığını belirlemek için veya prognoz için yani tümörün biyolojik davranışını belirlemek için. Bu çeşitli molekülleri ölçmek için bir çok metod kullanılabilir. Biz, kimyasal, immünolojik veya moleküler ölçüm yöntemleri kullanmaktaydık Şimdi ise proteomik veya metabolomik yöntemleri kullanmaktayız, Kansere predispoze sebepler arasında genetik değişiklikler büyük rol oynamaktadır. Açıkçası biz KANSER

BİOMARKIRLARI ile erken evre kanser tanısının yanı sıra PRENEOPLASTİK DURUMLARI belirlemek için de ilgileniyoruz.

Geleneksel yöntemler son 50 yıldır hala kullanılmakta. Çalışmalarda tek seferde 1 molekül çalışılmakta idi Şu an ise multiparametrik (tek seferde 10 ile 1000 arasında molekül) analiz yapan yeni metodlar bu tek analiz yapan metodların yerini almaktadır.

Bu gün bir çok değişikliğe sahibiz Ve bunlar yavaş ve güçlü bir şekilde olmakta. Bütün bu değişiklikler son zamanlarda gelişen biyolojik ve teknolojik gelişmeler sayesinde olmaktadır.

Bazı önemli gelişmeler İnsan Genom Projesi (insan genom dizileri); Biyoinformatik; Dizi analizi (DNA, protein, doku düzeyi); Kütle spektrometresi; Massive Otomatik DNA dizisi; tek nükleotid polimorfizmleri ve buna benzer yeni teknolojiler. Tüm bu yeni teknolojiler geçen yıllarda çıkmışlardır.

Kanser biyomarkır keşfine onco proteomik katkısı, insanlığın neoplazileri daha iyi anlamalarını sağlamaktadır. Eğer biyomarkırlar klinik semptomlardan önce dedekte edilebilirse veya ilaç tedavisine cevabı aynı zamanda gösterebilirse Klinik onkolojide muazzam bir terapötik etkinlik sağlayabilirler.

Onco proteomik in gelişi tarama ,erken tanı ve tedaviye yanıtın tahmini için kullanılacak yeni biyomarkır keşfetme umudu sağlamıştır.

Özetle, klinik proteomik kantitatif proteomiks analizleri için büyük potansiyele sahip olmasına rağmen var olan proteomik teknolojilerinin klinik laboratuvarlarda rutin tanı amaçlı kullanılmadan önce daha sağlam platformlarda biyomarkır analizi için dönüştürülmesi gerekmektedir.

Tumor Markers: Present and Future

M. Kemal ERBİL

*Head of Department of Biochemistry and Clinical Biochemistry, Gulhane Military Medical Academy, Etlik-Ankara
mkerbil@gmail.com*

More than 11 million people are diagnosed with cancer every year. It is estimated that will be 16 million new cases every year by 2020. Cancer ; account for 13 % of the global mortality. Among the cancer types; in terms of incidence prostate cancer in men , breast cancer in women are the most frequent. Followed by the cancer of the lung broncus, colon and rectum and so on.

Why are we using tumor markers? We uses to determine the presence of a tumor for the diagnosis or it's biological behavior for prognosis. The measurement of this kind of substance can be done with any kind of a method we used to use chemical , immunological or molecular methods. Now we uses proteomic or metabolomic methods

Genetic changes that they may play a good role in identifying predisposition to cancer Obviously we are also very much interested in identifying PRENEOPLASTIC CONDITION by using CANCER BIOMARKERS as well as early stage cancer.

The traditional method still valuable over the last 50 years. We used to study one molecule at a time The shift that we see now, the new method is mutiparametric analysis (many

molecules at a time , ten to thousand molecules)

Today; we have a number of changes coming in and approaching as slowly and steadily .All this changes seen are driven by recent biological and technological advances Some major advances are Human Genom Project (sequences human genom); Bioinformatics, Array analysis (DNA ,protein ,tissue level); mass spectrometry, Massive Automated DNA sequencing ; single nücleotid polymorphisms and copy number variations. All this new technologies came about last years.

Contribution of oncoproteomics to cancer biomarker discovery, provides mankind with a better understanding of neoplasia They can have tremendous therapeutic impact in clinical oncology, especially if the biomarker is detected before clinical symptoms or enable real-time monitoring of drug response.

The advent of onco proteomics has provided the hope of discovering novel biomakers for use in the screening early diagnosis and prediction of response to therapy.

In summary, clinical proteomics has great potential to utilize quantitative proteomics although existing proteomics technologies for biomarker analysis will have to be transformed into more robust platforms before they can be routinely used for diagnostic purposes in clinical laboratories.

Hemoglobinopatiler

Mehmet Akif ÇÜRÜK

*Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Adana-Türkiye
akif@cu.edu.tr*

Hemoglobinopatiler dünyada en sık görülen genetik hastalıklardır. Orak Hücre Anemisi (OHA) ve beta talasemi (β -thal) Türkiye'deki hemoglobin hastalıklarının büyük bir kısmını oluşturmaktadır. Beta talasemi ülke genelinde görülürken OHA Çukurova bölgesinde (Adana, Hatay ve Mersin) yaygındır. Bunlara ek olarak, Hb varyantları ve alfa talasemiler (α -thal) ülkenin bazı yörelerinde sık olarak görülmektedir.

Çukurova bölgesinde orak hücre taşıyıcı (HbAS) sıklığı %10 dur. Bu bölgede yaşayan Eti-Türk'lerinde HbS [β 6 (A3) Glu→Val, GAG>GTG] oranı %0.5 ile %44 arasında değişmektedir. Ayrıca, HbE [β 26 (B8) Glu→Lys, GAG>AAG], HbD-Punjab [β 121 (GH4) Glu→Gln, GAA>CAA] ve HbC [β 6 (A3) Glu→Lys, GAG>AAG] gibi üç tane yaygın Hb varyantı daha bulunmaktadır. Bunlara ek olarak, Türkiye'de 46 tane nadir Hb varyantı rapor edilmiştir. Beta talasemi, Akdeniz popülasyonundaki en yaygın genetik hastalıktır. β -talasemi mutasyonlarının homozigot veya birleşik heterozigotlarında kronik hemolitik anemi görülür. Dünyada bu güne kadar 200 den fazla β -talasemi mutasyonu belirlenmiştir. Türkiye'de β -talasemi sıklığı %2 olup, ülkenin bazı yerlerinde %13'e kadar ulaşmaktadır. β -talasemi Türk toplumunda oldukça heterojendir. Toplam 200 mutasyonun dörtte biri ülkemizde görülmektedir. Çok yaygın olan β -talasemi mutasyonları [IVS1-110 (G→A), IVS-I-1 (G>A), Cd 39 (C>T), IVS-I-6 (T>C), Fsc8 (-AA), -30 (T>A), IVS-II-1 (G>A), IVS-II-745 (G>C), Fsc5 (-CT)] tüm mutasyonların % 90 kadarını oluşturmaktadır.

Alfa talasemi sıklığı Türkiye'nin bazı bölgelerinde

yaklaşık %2 dir. HbH hastalığı α -talaseminin şiddetli bir formudur. Ağır (α -thal-1) ve hafif (α -thal-2) α -talasemi determinantlarının kombinasyonu HbH (β_4) hastalığına neden olmaktadır. Kalıtım yolu ile tek bir α -globin geni olan ($-/-\alpha$) kişiler kronik hemolitik anemi ile seyreden HbH hastalığına sahiptir. HbH, genellikle üç gen delesyonu, ender olarak da α -thal-1 ile nokta mutasyonlarının (nondelesyonel) kombinasyonu sonucu meydana gelmektedir. Ülkemizde 3 ağır [α -thal-1 (-17.4kb, -20.5kb and -26.5kb)], 2 sessiz [α -thal-2 (-3.7kb and -4.2kb)] ve 4 tane de nokta [PA1: AATAAA→AATAAG, PA2: AATAAA→AATGAA, 5nt deletion. ve CD59 (GGC→GAC)] mutasyonu belirlenmiştir. Hemoglobinoopatilerin önlenmesi için hükümet bir kanun çıkardı. Sağlık Bakanlığı ilk olarak 1994 yılında Çukurova bölgesinde 3 tane evlilik öncesi tarama merkezi kurdu. OHA veya β -talasemi taşıyıcısı olan çiftler Çukurova Üniversitesi Hastanesine prenatal tanı için yönlendirildi. Beş yılda hasta doğum sayısı önemli derecede azaldı. Son on yıl içinde, Sağlık Bakanlığı tarafından hemoglobinoopatilerin yüksek oranda görüldüğü 30 ilde evlilik öncesi tarama merkezleri kuruldu. Hasta doğum sayısını azaltmak için tarama merkezleri ile üniversite hastaneleri birlikte çalışmaktadır.

Hemoglobinopathies

Mehmet Akif ÇÜRÜK

*Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Çukurova University, Adana, Turkey
akif@cu.edu.tr*

Hemoglobinopathies are very common genetic diseases in the world. Sickle cell anemia (SCA) and beta thalassemia (β -thal) constitute the majority of the hemoglobin (Hb) disorders in Turkey. While β -thal is seen throughout the country, SCA is prevalent in the Çukurova Region (Adana, Hatay and Mersin). In addition to these, Hb variants and alpha thalassemias (α -thal) are commonly observed in some parts of the country. The incidence of sickle cell trait (HbAS) is about 10% in the Çukurova region. The frequency of HbS [β_6 (A3) Glu→Val, GAG>GTG] in Eti-Turks living in the region varies from 0.5 to 44%. Furthermore, there are 3 common Hb variants such as HbE [β_6 (B8) Glu→Lys, GAG>AAG], HbD-Punjab [β_{121} (GH4) Glu→Gln, GAA>CAA] and HbC [β_6 (A3) Glu→Lys, GAG>AAG]. In addition to these, 46 rare Hb variants have been reported in Turkey.

Beta thalassemia is the most common genetic disorder in the Mediterranean population. Homozygotes and compound heterozygotes for β -thal mutations suffer from a chronic hemolytic anemia. So far, more than 200 β -thal mutations have been identified in the world. The overall frequency of β -thal is 2% and reaches as high as 13% in some parts of Turkey. β -thal is very heterogeneous in Turkish population. One-fourth of 200 β -thal mutations are seen in the country. The most common β -thal mutations [IVS1-110 (G→A), IVS-I-1 (G>A), Cd 39 (C>T), IVS-I-6 (T>C), Fsc8 (-AA), -30 (T>A), IVS-II-1 (G>A), IVS-II-745 (G>C), Fsc5 (-CT)] constitute about 90% all of the mutations.

The incidence of α -thal is about 2% in some regions of Turkey. HbH disease is a severe form of α -thal. Combinations of α -thal-1 and α -thal-2 determinants cause HbH (β_4) disease. A patient who inherited a single α -globin gene ($-/-\alpha$)

has HbH disease with a chronic hemolytic anemia. HbH disease is most commonly produced by the deletions of three structural α -globin gene ($-/-\alpha$) and rarely by the combination of α -thal-1 and nondeletional mutations. Three α -thal-1 (-17.4kb, -20.5kb and -26.5kb), two α -thal-2 (-3.7kb and -4.2kb) and four point mutations; [PA1: AATAAA→AATAAG, PA2: AATAAA→AATGAA, 5nt deletion and CD 59 (GGC→GAC)] have been reported.

The Government enacted a law for the prevention of hemoglobinopathies. Three premarital screening centers were set up by the Ministry of Health in the Çukurova region in 1994. Couples, who are both carriers of HbS or β -thal, have been referred to Çukurova University Hospital for prenatal diagnosis. The number of the affected births has decreased considerably in 5 years. Thirty premarital screening centers were set up in the cities by the Ministry of Health, where there is a high incidence of hemoglobinopathies in the last decade. To decrease the number of effected births, the centers work collaborately with university hospitals.

Sermet Erlaçın Konferansı



Prof. Dr. Sermet Erlaçın'ın Özgeçmişi

2 Nisan 1928 tarihinde Aydın'da doğan Sermet ERLAÇIN ilk ve orta öğrenimini Aydın'da tamamladıktan sonra öğrenimini sürdürdüğü İzmir Atatürk Lisesinden 1947-1948 döneminde mezun olmuştur. İstanbul Üniversitesi

Kimya Fakültesinde yüksek öğrenimini tamamlayan Sermet ERLAÇIN 1956-1958 yılları arasında askerlik hizmetini Erzurum'da tamamlamıştır. 1958-1959 yıllarında Adana Güney Sanayi Basma Fabrikasında İşletme Mühendisi olarak görev yapmıştır. 1959 yılından sonra gittiği Almanya'da kısa bir süre Chemie-Grünenthal İlaç firmasında çalıştıktan sonra Köln Üniversitesinde Prof. Dr. Klenk'in yanında doktora çalışmalarına başlamıştır. 1963 yılında doktorasını tamamladıktan sonra bir süre Köln Üniversitesinde görev yapan Dr. ERLAÇIN, 1970 yılında Türkiye'ye dönerek EÜTF Biyokimya kürsüsünde göreve başlamıştır. 1971 yılında Doçent unvanı alan Dr. ERLAÇIN Biyokimya Kürsüsü Başkanlığına atanmıştır. İnce Tabaka Kromatografisi ve Gaz Kromatografi teknikleri ile Sfingozinlerin identifikasyonu üzerine önemli araştırmalar yürütmüştür. 1972 yılında Münih Olimpiyat Komitesinin daveti üzerine Münih Üniversitesi Biyokimya Enstitüsünde Doping analizlerinin yapılmasında görev almıştır. 1977 yılında profesörlüğe yükseltilen Prof. Dr. Sermet ERLAÇIN 24 yıl süreyle EÜTF Biyokimya Anabilim Dalı Başkanlığını başarıyla yürütmüş, Tıp Fakültesi dışında, Diş Hekimliği ve Eczacılık Fakültesinde de Eğitim alanında ve Dekan vekilliği, senatörlük gibi yöneticilik alanlarında ek görevler almıştır. Türkiye genelinde onlarca akademisyen ve uzman yetiştirmiş olan ERLAÇIN'ın 100'ün üzerinde ulusal-uluslararası bilimsel yayını bulunmaktadır. Evli ve 3 çocuk babası olan Prof. Dr. S. ERLAÇIN 1995 yılında yaş haddinden emekliliğe ayrılmış ve Temmuz 2009'da vefat etmiştir.

Klinik Biyokimya'nın Dünü, Bugünü, Yarını

Münire HACİBEKİROĞLU

*İ.Ü. Tüm Hizmet Laboratuvarları Sorumlusu, İstanbul,
Türkiye*

Klinik Biyokimya'nın güncel tanımı: Sağlıkta ve hastalıkta biyokimyasal mekanizmaları; hastalıkların önlenmesi, tanısı, birbirinden ayırd edilmesi, hastalık süreci ve tedavinin izlenmesi amacı ile kullanan bilim dalı ve uzmanlık alanıdır. M.Ö. 95-55 yıllarında Lucretius'un "insan vücudu atomların birleşiminden oluşmuştur", Paracelsus'un "insan vücudu, bir kimya mutfağıdır" sözleri ile oluşan kıvılcım, bu gün alev topu haline gelmiş ve geleceğe yuvarlanmaktadır.

Klinik biyokimya alanında en önemli olay 17. yy.'da yaşanan Tıp-Kimya işbirliğidir. H.Boerhaave (1668-1738) Fiziksel ve Kimyasal yöntemlerin kullanıldığı klinik laboratuvarı bu dönemde hizmete sunmuştur.

Aynı dönemde keşfedilen diabetli hastanın idrarının bal tadında olduğu gerçeği için kullanılan yöntem günümüz yöntemleri ile kıyaslanamaz.

Modern kimyanın kurulması, sistematik gravimetri, kantitatif gazometri yöntemlerinin uygulama alanına girmesi ile 19.yy'ın ikinci yarısında rutinde; üre, şeker, bilirubin ölçümleri başlamıştır.

1840-1878 yıllarında Kimya-î tıbbî dersi hocalığı yapan Kırımî Aziz Bey'in kitabında Spektroskop, spektral analiz teknikleri detaylı anlatılmış ve laboratuvar aletleri resmedilmiştir.

1886 yılında Tıbbiye'yi hekim yüzbaşı olarak bitiren ve Pariste Tıpsal Kimya profesörü A.Gautier'in yanında 4 yıl eğitim gören Ali Rıza Bey yurda döndüğünde "Kimya-î tahlili ve hayatı" hocalığı yapmış ve ülkemizde klinik biyokimyanın temellerini atmıştır.

19. yy sonlarında Tıp Fakültesi ve Gülhane Askeri Hastanesi dışında Şişli Çocuk Hastanesinde dönemin son teknolojilerinin kullanıldığı klinik laboratuvar hizmetlerinin verildiği bilinmektedir.

1861-1927 yılları arasında sosyal ve ekonomik nedenlerle oluşan eczacı-hekim işbirliği sonucunda bunların kullandığı mekanların bir köşesi tıbbi tahliller yapmak üzere ayrılmış ve özel laboratuvar gibi çalışmıştır.

Analitik teraziler, gaz büretleri, mikrogravimetrik analiz, mikrotitrasyonlar, görünür ışınlarla fotometri, pH metreler, kan gazı analizörleri, elektrodlarla analiz, ultra santrifüj, diferansiyel adsorbsiyon, radyo izotoplu yöntemler, kromatografik yöntemler, immunoassay yöntemleri, DNA yapısının aydınlatılması ve genetik testlerin rutine girmesi, daha sonra bu yöntemlerin otomatize edilmesi 20. yy.'ın getirdiği yeniliklerdir.

Cumhuriyetin ilk yıllarında kurulan Tıp Fakültesi Haydarpaşa kampüsünde bulunan İç Hastalıkları Kliniğindeki laboratuvar Dr.Tevfik Salim (Sağlam) başkanlığında merkezi laboratuvar hizmeti vermiştir. Bu yıllarda Üniversite Hastaneleri ve Gülhane Askeri hastanesi hariç diğerlerinde uzman bulunmadığı için, kliniklerin cep laboratuvarlarında hizmet verilmiştir. Halen de uzman olmayan klinik laboratuvarlar mevcuttur.

Çözeltileri laboratuvarında hazırlanan, manuel işlemlerle sonuç alınan, çözelti ve örnek miktarı oldukça fazla, zahmetli, zaman alıcı, hata oranı yüksek yöntemler; günümüzde

yerini mikromiktarda örneklerle çalışan, otomatize, hızlı, hata payı azalmış, kolay yöntem-sistemlere bırakmıştır. Klinik laboratuvarı yönetme yetkisine sahip uzmanların eğitiminde standardizasyon halen oluşmamıştır.

20. yy'ın getirdiği olağanüstü ilerlemeler; farklı dal uzmanlarının, farklı branş-köken eğitimi almış bilimcilerinin işbirliği, tam gün çalışma alışkanlığı, yeniliğe açık olma, araştırmacıya destek verme özellikleri ve idare eden-edilen arasındaki uyumun sonucudur.

21.yy.'ın bu özelliklerin artarak ilerlediği farklı köken ve dal uzmanlarının işbirliğinin sürdüğü, eşitsizliklerin konsensusla giderildiği, genç meslektaşlarımızın kullandıkları son teknolojiler yanında, örnek aldıkları hocaları ile yarınlarından umutlu, üreten, daha ileri teknoloji ve kaliteyi yakalama azminde olduğu bir dönem olması dileğimizdir. Ancak bu takdirde mesleğimizin geleceğine umutla bakabiliriz.

Clinical Biochemistry of Yesterday's, Today, Tomorrow

Münire HACİBEKİROĞLU

İ.Ü. All Laboratory Specialist Services, İstanbul, Turkey

The current definition of Clinical Chemistry: It is scientific field and specialty area which uses the biochemical mechanisms in health and disease with the aim of disease prevention, differential diagnosis and monitoring of process and treatment.

BC 95-55 years the spark that started with the words of Lucretius 'Human body is made up combination of atoms' and Paracelsus 'Human body is a chemical kitchen' has become a flame ball in these days, is rounded to the future.

17th century, the most important event in clinical biochemistry was medicine-chemistry cooperation. H. Boerhaave (1668-1738) using the physical and chemical methods in clinical laboratories have been left by him to serve in this period.

Discovered in this period, the diabetic patient's urine for the fact that the taste of the honey used methods can not be compared with actual methods.

With the establishment of modern chemistry and the clinical application systematic gravimetric and quantitative gasometrical methods, bilirubin, urea and glucose measurements became as routine tests in the second half 19th century.

In the book of Aziz Bey, medical chemistry teacher in 1840-1878 years, spectroscopy and spectral analysis techniques have been described and detailed laboratory instruments have been depicted.

Ali Rıza Bey who graduated as lieutenant physician in 1886, studied 4 years with medical chemistry professor A. Gautier in Paris. He started teaching of medical chemistry and establishing clinical chemistry in our country.

At the end of 19th century, besides university hospital and Gülhane Military Hospital, it is known that Şişli Children Hospital clinical laboratories using latest technologies were in service.

Between the years 1861-1927 with the social and economic reasons as a result of the pharmacist-physician collaboration was the use of these places to make corner of the medical analysis special laboratory and separated.

Analytical scales, gas burettes, microgravimetric analysis, microtitration, visible light photometry, pH meters, blood gas analysers, analysis with electrodes, ultra centrifuge, differential adsorption, radioisotope methods, chromatographic methods, immunoassay methods, decoding DNA structure and becoming genetic tests as routine tests and their automation process are innovations brought in 20th century.

In the early years of the Republic, medical laboratory in Internal Medicine Department with Tevfik Sağlık as director in Haydarpaşa campus of newly established medical faculty, served as central laboratory. During these years, except for University Hospital and Gülhane Military Hospital others don't have specialists and so clinical services were provided in small clinical laboratories. Unfortunately, some clinical laboratories don't have specialist.

Today, prepare their own solutions, the manual process results in space, solutions and examples rather than quantity, laborious, time consuming, error rate of high-ways; mikro-quantity location working with examples, automated, fast, error rate decreased, to easy systems methods.

The standardization in the training of specialists with the authority to manage clinical laboratories has not created yet.

The remarkable progress brought by 20th century are the results of the cooperation of specialists in different areas and scientists with different branch-root training, full time working habit, be open to innovation, to support researchers and the harmony between management and staff.

We hope that 21st century will be a period which the cooperation of specialists in different areas and scientists with different branch-root training increases and disparities are corrected with consensus. Young colleagues are eager to catch latest technology and quality, to be productive with the assistance of professors. However, it can look with hope to the future of our professions.

Laboratuvar Güvenliği

İsmail CEYHAN

*Sağlık Bakanlığı, Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi
Başkanlığı, Ankara
ismailceyhan@rshm.gov.tr*

Laboratuvar çalışanları enfeksiyöz madde, radyasyon, toksik ve alevlenebilir kimyasallar, tozlar, mekanik ve elektrik tehlikeleri gibi birçok farklı potansiyel tehlike ve risklere maruz kalmaktadır (1,2). Bunların hepsi de klinik ve araştırma laboratuvarlarında çok önemli olmakla birlikte burada daha çok laboratuvarlarındaki biyolojik tehlikelerden ve önlemlerden bahsedilmiştir. Tıbbi araştırma ve klinik laboratuvarlarda çalışanların laboratuvar kaynaklı enfeksiyon riski genel popülasyondan ve diğer sağlık çalışanlarından daha yüksektir. Laboratuvar güvenliğinin amacı çalışanların kendilerini, diğer çalışanları ve çevreyi korumaktır (3). Laboratuvar kaynaklı enfeksiyonların ana kaynağı, enfeksiyöz maddeler ve kesici delici aletler ya da aerosol oluşturan cihazlarla çalışırken dikkatsizlik, ihmal, deneyimsizlik veya kötü tekniklerdir (1).

Laboratuvar güvenliğinin ana stratejisi laboratuvar hijyeni, mühendislik önlemleri, eğitim ve kimyasal ve biyolojik maddelerin kullanımına ilişkin kuralların anlaşılması ve uygulanması ile güvenlik donanımları ve kişisel ko-

ruyucu donanımların seçimi-kullanımı ve tehlikeli atıkların bertarafıdır (1,2,3,4).

Laboratuvar çalışanları ve toplum için görece riskleri temelinde biyolojik ajanlar için 4 risk grubu tanımlanmıştır. Genel olarak biyolojik ajanların sınıflandırılmasında şu faktörler dikkate alınmıştır: a) hastalığın ciddiyeti ve biyolojik ajanın virulansı, b) bulaş yolu, c) etkili koruyucu önlemlerin varlığı ve d) etkili tedavi olanaklarının varlığı (4).

Mikroorganizmaların risk grupları ve aktivitelerinin doğası ve dereceleri temelinde biyogüvenlik seviyeleri 1 ile 4 arasında kategorize edilmiştir. Her bir laboratuvar seviyesi, tasarım, altyapı, tecrit, donanım ve farklı risk gruplarındaki ajanlar için çalışma veya uygulamalar açısından özellikleri ve kriterleri belirlenmiştir.(4).

Hastadan alınan klinik örneklerde olduğu gibi hangi risk grubunda olduğu tam olarak ortaya konulmadığı durumlarda a) standart/evrensel önlemler alınmalı ve örnek ile çalışan arasına barrier (eldiven, önlük, yüz-göz koruyucu) koyulmalı b) Biyogüvenlik seviye 2 teknikleri uygulanmalıdır (4).

Son zamanlarda laboratuvar çalışanlarını, çevreyi ve toplumu patojenik mikroorganizmaların, alınmasından, kaybedilmesinden, kötü kullanımından koruması amacıyla alınması gerekli önlemlere yönelik olarak biyoemniyet kavramı ortaya çıkmıştır (5,6).

Laboratory Safety

İsmail CEYHAN

*Refik Saydam National Public Health Agency,
Ankara, Turkey
ismailceyhan@rshm.gov.tr*

Laboratory workers are exposed to a variety of potential occupational health hazards and risks including those deriving from infectious substances, radiations, toxic and flammable chemicals, as well as mechanical and electrical hazard(1,2). Although all of them are significant, we will focus on biological hazards present in clinical and research laboratories and biosafety measurement. The the risk of laboratory-associated infection in employees of clinical and research laboratories is greater than other groups of health care workers (HCW) and in the general population (3). The main causes of laboratory acquired infection are carelessness, ignorance, inexperience or poor technique in the handling of infectious materials, needle sting or infectious aerosol producers (1).

Purpose of laboratory safety is protect laboratory workers co-workers and environments. The main strategies of laboratory safety are understanding and applications of laboratory hygiene, engineering measures (e.g. laboratory design), training, and the regulations associated with the use of hazardous chemicals or biologicals, as well as selection and using of personal protective equipment, safety equipment and disposal of hazardous waste (1,2,3,4).

There are four categories for biological agents are based on their relative risk to laboratory workers and the population. In general, the following factors are considered in classifying biological agents: (a) the virulence of the biological agent or the severity of disease (b) the mode of transmission (c) the availability of effective preventive measures and (d) the availability of effective treatment (4).

Biosafety containment levels have been categorized in a

range from 1 to 4. As indicated above, the containment levels are assigned depending on the risk group of the microorganism and the scale and nature of activities. Importantly, the BSL designations are based on a composite of the design features, construction, containment facilities, equipment, and operational procedures required for working with agents from the various risk groups (4).

When the information is insufficient to perform an appropriate risk assessment, for example, with clinical specimens collected from patient a) standart and/or universal precaution should be followed and barrier protection applied (gloves, gowns, eye protection), b) Biosafety Level 2 practices and procedures should be implemented (4).

Lately, a new notion emerged, that of biosecurity, which refers to the sum of measures designed to protect workers, environment and population against the loss, theft, use and release in the environment of pathogenic biological agents (5,6).

Bilim Etiği ve Etik Kurullar

Hanefi ÖZBEK

Etik nedir?

Etik, bireyin bir durum karşısında doğru veya yanlış yapmak adına ne şekilde davranması gerektiğiyle ilgili somut ve kanıtla dayalı bilgiler sunan felsefi bir konudur, bir bilim dalıdır.

Ahlak ise içinde yaşanılan topluma göre değişen ve doğru kabul edilen değerler ve düşünceler toplamıdır. Etik, kuralları mantıklı olarak yorumlamaya çalışır; bu nedenle etiği ahlak kuralları üzerinde yeniden düşünmek olarak tanımlamak da mümkündür.

Bilimde sadece mantığa dayalı açıklamalar bulunur; bu nedenle “bilim ahlâkı”ndan değil “bilim etiği”nden söz edebiliriz.

Bilim Etiği

“Bilim adamı, kendi alanında araştırma yaparken, mesleğini icra ederken veya öğrencilerine eğitim verirken, neleri yapmalı neleri yapmamalıdır?”

“Bilim adamı, ortaya koyduğu bilgilerin doğru ve güvenilir olmasından, bu bilgilerin kullanılması durumunda doğrudan ya da dolaylı olarak ortaya çıkabilecek sonuçlarından sorumlu tutulabilir mi?”

Etik Kurullar

Bireyin davranışının sonuçları başka bir bireyi veya bir topluluğu etkiliyor ise bu davranışların etik olup olmadığının sorgulanması gerekebilir. Bu durumda sorgulamayı yapacak olan kurum “bağımsız etik kurullar”dır.

Bir etik kurulun etikle ilgili bütün konularda uzmanlaşmasını beklemek mümkün değildir. Bu nedenle etik kurulların belli alanlarda uzmanlaşmaları pratik bir çözümdür. Bilimsel yayınlarla ilgili etik konularda “Yayın Etik Kurulu”, sağlık kurumlarında meydana gelebilecek etik konularda “Hastane Etik Kurulu”, klinik araştırmalarla ilgili etik konularda ise “Klinik Araştırmalar Etik Kurulu” şeklinde görev sınırları çizilmiş etik kurulların çalışması hem iş yükünü azaltacak hem de etik kurulun ilgili alanda uzmanlaşmasını sağlayacaktır. Gerektiğinde bu etik kurullar kendi içinde daha alt dallara da ayrılabilirler. Maksat, etik konularda ortaya çıkabilecek meselelerin etkin ve hızlı bir şekilde çözümünün sağlanmasıdır.

Etik, evrensel bir konu olduğu için etik kurulların da evrensel standartlara göre şekillendirilmesi ve etik konularla ilgili yeni gelişmelerin etik kurullarca yakından takip edilmesi gerekmektedir. Bu nedenle etik kurulların hem kurum ve kuruluşlardan bağımsızlığının hem de mekan ve maddi giderler yönünden kendi kendine yeter durumda olmasının sağlanması gerekir. Ancak etik kurulların bağımsızlığının “başboşluk” şeklinde algılanmaması için ilgili otorite tarafından, etik kurulun bağımsızlığını zedelemeyecek şekilde denetlenmesi de zaruridir.

Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Klinik araştırmaları etik yönden inceleyebilecek ve bunlara etik onay verebilecek yegane kurul, 2008 yılında Resmi Gazete’de yayımlanan Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik gereğince kurulan “Klinik Araştırmalar Etik Kurulu”dur. Ekim 2009 itibarı ile Türkiye’de 44 adet Klinik Araştırmalar Etik Kurulu bulunmaktadır. “Üye yapılması” ve “standart işleyiş yöntemi esasları” itibarıyla hepsi standart olup Avrupa Birliği kriterlerine uymaktadırlar. Klinisyen, biyokimyacı ve farmakolog üyelerinin Sağlık Bakanlığı’nın açtığı kursu almış olmaları şarttır. Kendilerine yapılan başvuruyu 45 gün içerisinde karara bağlamak zorundadırlar.

Hedefe Yönelik İlaç Keşfi: Kaniltek

Can AKÇALI

*Bilkent Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü,
Ankara
akcali@fen.bilkent.edu.tr*

KANİLTEK (Kanser İlaç ve Teknolojileri) projesi Devlet Planlama Teşkilatı tarafından sağlanan 3 yıl süreli bir destek ile hayata geçirilmiştir. Projenin öneren kuruluşu Bilkent Üniversitesi, destekleyen kuruluşları ise Hacettepe Üniversitesi, Koç Üniversitesi ve Orta Doğu Teknik Üniversitesi’dir. KANİLTEK projesinin konusu anti-kanser etkili yeni ilaç adaylarının tanımlanarak preklinik aşamaya kadar geliştirilmesidir. Proje kanserde anormal olarak aktif hale geçtiği bilinen seçilmiş hedeflere yönelik bitkisel veya sentetik kimyasallarla, rekombinant protein, monoklonal antikor ve siRNA-lentivirüs türünde anti-kanser etkili moleküllerin keşfedilmesi hedefine yöneliktir. Bu tür hedefe yönelik (target-driven) ilaçlar son yıllarda modern biyoteknolojiye dayalı ilaç endüstrisinin itici gücü haline gelmiştir. Bu tür bir ilacın ortalama yıllık satışı milyar dolar civarındadır. Dolayısıyla, potansiyeli yüksek biyoteknoloji ürünü preklinik aşamadaki moleküllerin piyasa değerleri yüksek seyretmektedir. Bu nedenlere dayanarak ve ülke avantajlarını da dikkate alarak yeni ilaç keşfini amaçlayan geniş kapsamlı bir proje öngörülmüştür.

Discovery of Target-Driven Drug: Kaniltek

Can AKÇALI

*Bilkent Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü,
Ankara
akcali@fen.bilkent.edu.tr*

KANİLTEK (Cancer Drug Technologies) project has been established by a three year long support from DPT (Governmental Planning Organization). The Project was proposed by Bilkent University in collaboration with Hacettepe University, Koç University and Middle East Technical University. The subject of KANİLTEK project is discovery of new anti-cancer drug candidates and development of these until pre-clinical phase studies. The project aims at gene-targeted anti-cancer drug development such that the treatment potentials of natural plant chemicals, synthetic chemicals, recombinant proteins, monoclonal antibodies and siRNA-lentiviruses will be assessed in their effect on selected target proteins and genes that are known to be abnormally activated or over expressed in cancer. In recent years, this type of target-driven drugs has become the driving force of modern biotechnology based drug industry. The annual sales of such a drug is around a billion dollars. Consequently, the market values of biotechnology product molecules of high potential that are in preclinical phase studies currently remain high. Due to these reasons and considering the country advantages, a large scope project aiming at new drug discovery has been proposed.

Musinlerin Sağlık ve Kanserdeki Önemleri

Mehmet KESİMER, John K. SHEEHAN

*North Carolina Üniversitesi, Biyokimya ve Biyofizik
bölümü, Chapel Hill, North Carolina, USA
kesimer@med.unc.edu*

Epitelyal mukozal bariyer altında bulunan epitel dokusunu fiziksel, kimyasal ve patolojik erozyondan koruyan doğal (innate) bağışıklık sisteminin kalbidir. Buna karşın, patolojik durumlarda, aynı bariyer enfeksiyon ve enflamasyonun kaynağı durumuna gelebilmekte ve bunun uzun süre devam etmesi sonucunda kanser oluşabilmektedir. Musinler, çok yüksek molekül ağırlıkları (Ma 200 kDa - 200 MDa) ve oldukça karmaşık yapı ve karbonhidrat içerikleriyle (kütlelerinin % 80-90'ını kapsar) birçok organizmada yüzey epitelini koruyan mukus jel ve epitel yüzeyinin ana makromolekülleridir. Musinler genel olarak iki ana gruba ayrılırlar; Birincisi, epitelyal veya trans-membrane musinleridir, mesela MUC1, MUC4 ve MUC16 gibi. Diğeri ise jel/mukus oluşturan musinler dir ki bunların son derece karmasik olarak işlenmiş polimerik yapıları vardır, mesela MUC2, MUC5AC, MUC5B ve MUC6 gibi. Her ne kadar musin makromolekülleri epitelyal savunma mekanizması ile yakından ilişkilendirilmişse de, kanser oluşumu ve tümör invazyonunda da rollerinin olduğu bilinmektedir. Musin antikorları uzun süredir klinikte kanser teshisinde ve takibinde kullanılmaktadır. Bunun yanı sıra, musinlerin tümör oluşumu ve gelişimindeki rolleri henüz tümüyle açıklığa kavuşmuş değildir. Bu konuşma, genelde koruyucu moleküller olarak bilinen

musinlerin yapısal özellikleri, bu yapının malignant durumlarda nasıl değişikliğe uğradığı ve bu değişikliklerinin de nasıl kronik enflamasyona ve sonunda kanser oluşumuna neden olduğu ve ayrıca bazı musinlerin kanser tedavisindeki önemleri üzerine yoğunlaşacaktır. Konuyu irdeleyen son gelişmeler ve bizim gözlemlerimiz tartışılacaktır.

Mucins in Health and Cancer

Mehmet KESİMER, John K. SHEEHAN

*University of North Carolina at Chapel Hill, Department of
Biochemistry and Biophysics,
Chapel Hill, North Carolina, 27599, USA
kesimer@med.unc.edu*

The epithelial mucosal barrier is the heart of a powerful innate immune system that maintains the underlying epithelial surface in the face of physical, chemical and pathological erosion. On the other hand, in pathology, these surfaces are common sites of infection and inflammation and after prolonged exposure to these insults cancers may develop. Mucins are major macromolecular components of the mucosal barrier. They are large complex glycoprotein (Mw 200 kDa to 200 MDa) macromolecules that provide the basis of gels protecting the surface epithelia in many multicellular organisms. In humans these macromolecules come in two major kinds, those termed epithelial or transmembrane mucins with C-terminal domains that attach to cell surface membranes, e.g. MUC1, MUC4, MUC16, and those termed the large gel-forming mucins that are secreted as highly assembled polymeric structures e.g. MUC2, MUC5AC, MUC5B, and MUC6. The functions of these molecules are understood in general terms, i.e. they form the basic infrastructure of the epithelial protective barrier on mucosal layer and epithelial surfaces. They also play important roles in carcinogenesis and/or tumor invasion, and they are considered important markers for diagnosis and targeted therapy of various carcinomas. However, the mechanisms by which they are associated to tumor development and progression are not well understood.

Our talk will focus on how these protective mucin molecules are aberrantly expressed and glycosylated during malignant progression, and how mucin dysfunction is implicated in causing chronic inflammatory diseases and cancer. Recent developments as well as our progress in exploring these concepts will be discussed.

Kanser Tedavilerinde Bcl-2 Protein Ailesinin Potansiyel Terapötik Hedef Olarak Değerlendirilmesi

Cahit AKGÜL

*Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi,
Kimya Bölümü, Çanakkale, TURKEY
cahitakgul@yahoo.com*

Apoptozis morfolojik olarak özel bir hücre ölüm şekli olup, ekstrinsik ve intrinsik moleküler mekanizmalarca kontrol edilir. Apoptozis çok hücreli canlılarda genetik olarak kontrol edilen, gelişim ve doku homeostasisinde önemli rol oynayan fizyolojik bir süreçtir. Apoptozis mekanizmalarındaki

düzensizlikler aralarında kanserinde bulunduğu çeşitli hastalıklara yol açarlar. Apoptozise karşı direnç habis tümör hücrelerinde yaygın bir sorun olup, kanser gelişimine ve klasik kanser tedavilerinin başarısızlığına neden olur.

Bcl-2 ailesi proteinleri apoptozisin temel düzenleyicileri olup, apoptozis yanlısı ve apoptozis karşıtı proteinleri içerir. Bu karşıt fonksiyonlu proteinlerin miktarları arasındaki oran hücrenin geleceği için önemlidir. Çeşitli kanser tiplerinde, apoptozis karşıtı Bcl-2 ailesi üyelerinin aşırı üretildiği ve bu durumda hücrelerin apoptozise karşı dirençli olmalarına neden olduğu gösterilmiştir.

Son yıllarda apoptozis karşıtı Bcl-2 ailesi üyelerinin ekspresyonlarını düzenlemeye ve bu proteinlerin fonksiyonlarını nötralize etmeye çeşitli stratejiler geliştirilmiştir. Bu stratejiler sayesinde kanserli hücreler tekrar apoptozise yönlendirilerek, habis tümörlerin tedavisinde gelecek vadede yaklaşımlar ortaya konmuştur. Bu stratejilerin bir kısmı (kinaz inhibitörleri vb.) genel sinyal yollarına etki ederek Bcl-2 ailesi üyelerinin ekspresyon miktarlarında değişikliklere neden olurken, bir kısmı (antisens oligonükleotitler vb.) özgül olarak belli bir Bcl-2 ailesi üyesinin ekspresyon miktarına etki ederler. BH3 mimetikleri ise sadece BH3 bölgesi içeren proteinleri taklit ederek, apoptozis karşıtı proteinlere bağlanıp bunların aktivitesini nötralize ederler.

Manipulation Of The Bcl-2 Family Proteins As Potential Therapeutic Targets In Multiple Types Of Cancer

Cahit AKGÜL

*Çanakkale Onsekiz Mart University, Faculty of Sciences and Arts, Department of Chemistry, Çanakkale, TURKEY
cahitakgul@yahoo.com*

Apoptosis is a morphologically distinct form of cell death and controlled by extrinsic and intrinsic molecular mechanisms. Apoptosis is a physiological process that plays a critical role in development and tissue homeostasis and genetically controlled in multicellular organisms. Abnormalities in apoptosis mechanisms lead to several human diseases including cancer. Resistance to apoptosis is a common challenge in human malignancies contributing to both progress of cancer and resistance to conventional therapies.

Bcl-2 family proteins are the main regulators of apoptotic processes and include both antiapoptotic and proapoptotic members. The balance between the relative levels of these antagonistic proteins is critical for cell fate. In multiple types of cancer, it has been shown that specific antiapoptotic Bcl-2 family members are overexpressed and this results resistance to apoptosis.

In recent years, specific strategies have been developed to manipulate the expression and/or to neutralize the pro-survival functions of the antiapoptotic Bcl-2 family proteins. These new strategies provide promising approaches to redirect cancerous cells to apoptosis in the treatment of several human malignancies. Whilst some of these strategies (kinase inhibitors etc.) affect general signaling pathways to change expression levels of the Bcl-2 family members, technologies employing antisense oligonucleotides target a specific Bcl-2 family member. BH3 mimetics are structurally similar to BH3-only proapoptotic Bcl-2 family members and they can

neutralize antiapoptotic functions of the pro-survival Bcl-2 family proteins.

Kanserde Moleküler Tedavi Hedefi Olarak Sinyal İletim Yolları

Ediz DEMİRPEÇE

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara

Kanserli hücre, büyüme ve çoğalma davranışı açısından normal bir hücreyle kıyaslandığında pek çok farklılık gösterir. Bunlar arasında kanserli hücrenin apoptozdan kaçması, büyüme uyarılarından bağımsız olarak büyüyebilmesi, sonsuz bir bölünebilme kapasitesinin olması (ölümsüzleşme), yeni damarlar oluşturabilmesi (anjjiyogenez) ve başka dokuları işgal etmesi (metastaz) en belirgin olanlardır. Bütün bu farklılıkların kaynağı, kanserli hücrede normal hücrede bulunan bazı protein örüntüsünün olmasıdır: normal hücrede bulunan bazı proteinler artık yapılmıyor olabilir, bazı proteinlerin değişikliğe uğramış (yeni proteinler olarak nitelendirilebilecek) formları bulunabilir, bazı proteinlerin ise miktarında artış olabilir.

Kanser esas olarak cerrahi, kemoterapi ve radyoterapi ile tedavi edilir. Geleneksel kemoterapinin hedefi hızlı çoğalan tüm hücrelerdir. Hedeflenmiş tedavide ise, kanserli hücredeki hatalı proteinlerin tanımlanması ve özgül olarak bu proteinleri hedefleyen ilaçların geliştirilmesiyle öncelikle kanser hücrelerini etkileyen yeni bir kemoterapi yaklaşımı amaçlanır.

Hedef olan moleküllerde tedavi sonucu işlev artışı ya da işlev azalması beklenir. Onkogen ürünü olan ve ekspresyonu dominant olan proteinlerde istenen işlevin azalmasıdır. Bu grupta olan proteinler büyüme faktörleri, büyüme faktörlerinin reseptörleri (reseptör tirozin kinazlar), diğer kinazlar, reseptör sonrası efektör moleküller, transkripsiyon faktörleri, hücre döngüsünü kontrol eden siklinler ile siklin bağımlı kinazlar ve antiapoptotik proteinlerdir. Bu proteinlerin işlevini azaltmada kullanılan stratejiler arasında; i) ligand-reseptör etkileşimini bozan ya da sitotoksisiteyi uyaran özgül antikörlerin kullanımı, ii) antisens veya mikroRNA yaklaşımıyla transkripsiyon aşamasında ya da transkripsiyon sonrası değişiklikleri gerçekleştiren enzimlerin inhibisyonu ile işlevsel proteinin sentezinin engellenmesi, ve iii) kinaz aktivitesini engelleyen veya kompleks halinde aktif olan proteinlerde protein-protein etkileşimini bozan özgül küçük molekül inhibitörlerin geliştirilmesi sayılabilir.

Kanserleşmede önemli rolü olan diğer protein grubu tümör baskılayıcı proteinlerdir ve bunlarda sorun işlevin azalması olduğundan tedavi ile hedeflenen işlev artışıdır. Bu gruptaki proteinler arasında protein ve lipid fosfatazlar, retinoblastoma proteini gibi hücre döngüsünü düzenleyici proteinler, p53 gibi apoptozu indükleyici proteinler ve siklin-bağımlı kinazları baskılayan proteinler sayılabilir. Bu proteinlerin işlevini arttırmada kullanılan stratejiler ise; i) epigenetik nedenlerle ekspresyonun azaldığı durumlarda DNA metil transferaz ya da histon deasetilaz inhibitörlerinin kullanımı, ii) proteazom inhibitörleri ile artmış protein yıkımının engellenmesi, ve iii) proteinin işlevi açısından olumsuz etkisi olan protein-protein etkileşimlerini engelleyen küçük molekül inhibitörlerin geliştirilmesidir. Ayrıca gen tedavisi ile kan-

serli hücrede eksik olan işlevsel tümör baskılayıcı proteininin yerine konması hedeflenebilir.

Signal Transduction Molecules as Therapeutic Targets in Cancer

Ediz DEMİRPEÇE

Department of Biochemistry, Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara

The growth and proliferation behavior of a cancer cell is different from that of a normal cell. The most prominent properties of a typical cancer cell are evading apoptosis, self-sufficiency in growth signals, limitless replicative potential (immortality), ability to form new capillaries (angiogenesis) and invasiveness (metastasis). This behavioral change results from the different protein expression pattern in the cancer cell: some proteins are not expressed anymore, some of them are modified (can be regarded as new proteins) and/or some of them are expressed in excess.

Cancer is primarily treated with surgery, chemotherapy and radiotherapy. All rapidly proliferating cells are targets of conventional chemotherapy whereas targeted therapy intends a novel chemotherapeutic approach in which cancer cells are preferentially affected through the utilization of drugs that specifically target the defective proteins in the cancer cell.

In the course of targeted therapy, gain or loss of function is anticipated in target molecules. Loss of function is needed for oncogene products whose expression is dominant. Growth factors, growth factor receptors (receptor tyrosine kinases) and other kinases, post-receptor effector molecules, transcription factors, positive cell cycle control proteins like cyclins and cyclin-dependent kinases, and antiapoptotic proteins are in this group. Main strategies for impairing the function of these highly active proteins are: i) using specific antibodies that interfere with ligand-receptor interaction or induce cytotoxicity, ii) to inhibit the synthesis of a functional protein either by interrupting its post-translational modification process or by inhibiting its translation using antisense or microRNA approaches, and iii) to develop specific small-molecule inhibitors that inhibit kinases or disrupt protein-protein interactions that are essential for the activity.

Another protein group involved in cancerous transformation includes tumor suppressor proteins. Gain of function is intended in this group since tumor suppressor proteins are usually not active in cancers. Protein and lipid phosphatases, negative cell cycle control proteins like retinoblastoma protein, proapoptotic proteins like p53 and proteins that inhibit cyclin-dependent kinases are in this group. Main strategies to improve defective tumor suppressor protein function are: i) using DNA methyl transferase or histone deacetylase inhibitors if the protein expression is decreased due to epigenetic mechanisms, ii) using proteasome inhibitors to prevent excessive protein degradation, and iii) elaboration of specific small-molecule inhibitors that disrupt protein-protein interactions with a negative effect on the protein function. An alternative strategy for tumor suppressor proteins might be replacing the defective protein with a normal one by means of gene therapy.

Şendoğan Gülen Konferansı



Prof. Dr. Şendoğan Gülen'in Özgeçmişi

17.12.1937 tarihinde Kırklareli'nin Babaeski ilçesinde doğdu. İlkokulu Kırklareli'nde, Ortaokulu Kars'ta bitirdi. 1955 yılında Ankara Atatürk Lisesinden mezun oldu. 1955 yılında girdiği Ankara Üni versitesi Veteriner Fakültesini,

1960 yılında bitirerek Veteriner Hekim ünvanını aldı. 1961-1963 yılları arasında Bayburt'ta askerlik görevini veteriner yedek subay olarak yaptı. 1963-1965 yılları arasında Muş'ta Merkez Veterineri olarak çalıştı. 1966 yılında ihtisas sınavını kazanarak Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya kürsüsünde ihtisasa başladı. Bu sırada Milli Eğitim Bakanlığının 1416 sayılı kanun uyarınca açtığı sınavlarda başarılı olarak Biyokimya Dalında doktora yapmak üzere Amerika Birleşik Devletleri'ne gönderildi.

New York ve Southern Illinois Üniversitelerinin İngilizce eğitimini tamamladıktan sonra, 1967 yılında University of Rhode Island (Kingston Rhode Island)'da Biyokimya bölümünde doktora eğitimine başladı. 1973 yılı ocak ayında doktora çalışmalarını bitirerek Biyokimya dalında Ph.D. ünvanını aldı ve yurda döndü.

1973 yılı Mayıs ayında Orta Doğu Teknik Üniversitesi Biyoloji programına Öğretim Görevlisi olarak atandı.

1975 yılında Biyolojik Bilimlere Dönüştürülen Bölümde Yardımcı Profesörlüğe yükseltildi. 1981 yılında Biyokimya Dalında Üniversite Doçentliği ünvanını aldı.

1982 yılında Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi Fizyoloji-Biyokimya Anabilim Dalında doçent kadrosuna ve aynı zamanda Üniversitenin Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne atandı.

1985 yılında Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne tekrar atandı.

1986 yılında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Doçentlik kadrosuna geçti.

29.01.1988 tarihinde Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı profesörlük kadrosuna, 02.09.1988 tarihinde ise Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dekanlığı görevine atandı. 15.01.1989 tarihinde Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne tekrar atanması uygun görüldü.

25.07.1990 tarihinde Rektör Yardımcılığı görevine, 27.08.1991 tarihinde tekrar Veteriner Fakültesi Dekanlığına atandı. 17.08.1992 tarihinde Fırat Üniversitesinden ayrıldı ve 22.09.1992 de Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalında göreve başladı. 23.09.1992 tarihinde Anabilim Dalı Başkanı olarak atandı. 1979-1981 yıllarında Türk Biyokimya Derneği yönetim kurulu üyeliği ve dernek genel başkanlığı üstlendi. 17.12.2004 tarihinde emekli oldu.

Prof. Dr. Gülen ODTÜ, Fırat Üniversitesi ve Trakya Üniversitesi'nde çok sayıda lisans, yüksek lisans ve doktora öğrencisi yetiştirdi. Ulusal ve uluslararası dergilerde makaleleri, ulusal ve uluslararası kongre bildirileri, S. Eskiocak ve Ş. Çiftçi ile birlikte Biyolojik Test Örneklerinin Alınması isimli bir kitabı yayınlandı. S.Eskiocak, S. Süer

Gökmen, H. Erbaş, E. Çakır, ve C. Kazezoğlu ile Türk Biyokimya Dergisi, 29. ciltte yayınladıkları “Dönem II Öğrencileri Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Uygulama Eğitimini Değerlendiriyor” isimli makaleleri Türk Biyokimya Dergisi tarafından 2004 yılı “En İyi Makale Ödülü”ne değer bulundu.

Prof.Dr.Şendoğan GÜLEN, evli ve iki çocuk babasıydı. Anısı önünde saygıyla eğiliyoruz.

Plasental Glutasyon S-Transferaz ve Antidepressanlar

Nazmi ÖZER

Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, 06100 Sıhhye, Ankara ve Yakın Doğu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Lefkoşa, Mersin 10, Türkiye.

Çeşitli elektrofilik bileşikler, glutasyon S-transferazlar (GST) tarafından, glutasyonla (GSH) konjuge edilerek, genellikle suda daha iyi çözünebilir hale getirilerek, detoksifiye edilir; GSH ya aktive edilmiş bir çift bağ ya da gergin bir halkaya eklenir, ya da bir elektron çeken grubun yerine geçer. GST'lerin tepkimelerinin bir kısmı GSH gereksinirken bir kısmı gereksinmez. Endobiyotiklerin ve ksenobiyotiklerin detoksifikasyonları benzerdir ve detoksifikasyon: ayırma, temizleme, bağlama ve katalitik biyotransformasyon işlemlerinden oluşur. GST'lerin bu aktiviteleri, vucutta toksik maddelerin derişimini azaltmakla birlikte, kalma sürelerini uzattığı için, GST'lerin koruyucu etkileri tartışılır olmuştur.

Biyojenik amin hipotezine göre insanlarda duygudurum serotonin, norepinefrin ve dopamin derişimi tarafından belirlenir: Bu mediatörlerin aktivitelerindeki işlevsel artış duygudurumun iyileşmesine, azalması ise depresyona neden olur. Antidepressanlar, snaptik aralıkta, monoamin derişimini, onların akson içine geri-alımlarını inhibe ederek, artırır ve bu da snaptik transmisyonu artırır. Trisiklik antidepressanlar, lipofildir ve kan-beyin barajını kolaylıkla geçebilirler. Antidepressanların hücre içi taşıyıcısının bir GST olabileceği ileri sürülmüştür. Doxepin ve clomipramine'in beyin GSTPi'lerini (asidik, pI 4.6) inhibe ettiği gösterilmiş ve bu nedenle, GSTPi'nin trisiklik antidepressanlar için hedef olabileceği ileri sürülmüştür. Antidepressanların GSTPi ile interaksyonu onların derişimini ve sağaltıcı aktivitesini azaltabilir. Diğer taraftan, GSTPi'nin inhibisyonu, toksik bileşiklerin birikmesine neden olacağından, antidepressan kullanımında gözlenen kötü etkilerin bu birikimden kaynaklanabileceğini düşündürmektedir.

Hamile kadınların depresyonlarının sağaltılmasında yaygın olarak kullanılan antidepressanların, plasenta yolu ile, fetusa geçtiği ve fetusta tutulduğu saptanmıştır. Yenidoğanda, ilacın metabolizma süresinin erişkinden uzun olduğu bulunmuştur: Nortriptyline'in $\tau_{1/2}$ annede 17, yenidoğanda ise, 56 saat. Fetusta, karaciğer gelişiminin tam olmadığı gözönüne alındığında, antidepressanların fetustaki etkisinin daha ağır olacağı açıktır.

Bu çalışmada, yaygın olarak kullanılan antidepressanların fetus üzerine olası etkilerini aydınlatmak amacı ile, plasentadan saflaştırılan GSTPi üzerine Amitriptyline, Clomipramine, Fluoxetine ve Sertraline'in kinetik etkileri araştırıldı. CDNB değişken substrat olduğunda: Fluoxetine ve Sertraline'in in-

hibisyon tipi “competitive” ve Ki değerleri, sırası ile, 12.3 ve 7.7 mM; Amytryptiline ve Clomipramine'in inhibisyon tipi “noncompetitive” ve Ki değerleri, sırası ile, 1.1 ve 6.1-9.2 mM bulundu. GSH değişken substrat olduğunda: Amitriptyline ve Sertraline'in inhibisyon tipi “uncompetitive” iken, Clomipramine'in inhibisyon tipinin “noncompetitive” olduğu gözlemlendi. Ancak, Clomipramine inhibisyon tipinin yüksek inhibitör derişiminde değiştiği gözlemlendi. Fluoxetine'in karmaşık inhibisyon biçimini bilinen modellerle açıklamak olası değildi.

Bu sonuçlar GSTPi'nin, sözü edilen antidepressanlar tarafından inhibe edildiğini göstermektedir. Inhibisyonun çeşitli sonuçları olabilir: Fetusun elektrofilik bileşiklere, antidepressanlara ve onların etkilerine uzun süre maruz kalması ve hatta bu ilaçların hamileliğin başlangıcında kullanılması bazı doğumsal anomalilerin ortaya çıkmasına neden olabilmektedir. Bu nedenle, hamile kadınların bu ilaçları kullanırken çok dikkatli olmalarının gerekliliği ortadadır.

Interaction of Placental Glutathione S-Transferase and Antidepressants

Nazmi ÖZER

Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Hacettepe University, 06100 Sıhhye, Ankara and Department of Basic Medical Sciences, Faculty of Medicine, Near East University, Nicosia, Mersin 10, Turkey.

GSTs detoxify various electrophilic compounds by conjugating them with glutathione (GSH), making them usually more water soluble. In conjugation reactions GSH is either added to an activated double bond or strained ring system or it displaces an electron withdrawing group (especially halides). Some reactions catalyzed by GSTs require GSH but some do not. A deep analogy between endobiotics and xenobiotics conjugation is observed. The mechanisms of detoxication are sequestration, scavenging and binding or catalytic biotransformation. Although these activities of GSTs decrease the effective concentration of toxic chemicals in the body, such activities prolong residence time and their protective effect is questionable.

According to the biogenic amine hypothesis emotional mood in humans is modulated by the levels of serotonin, norepinephrine, and dopamine: A functional increase in the activity of these mediators will result in mood elevation, whereas a decrease will result in depression. Antidepressants increase the monoamine concentration in the synaptic cleft by blocking re-uptake and synaptic transmission speeds up. Tricyclic antidepressants are lipophilic and they can easily cross the blood-brain barrier and it has been suggested that the intracellular transporter of antidepressants might be a GST. GSTPi purified from various regions of the brain has been reported to be susceptible to inhibition by doxepin and clomipramine. The results indicate that GSTPi (acidic, pI 4.6) isoform present in the brain may be a target for tricyclic antidepressants. Interaction of antidepressants with GSTPi may reduce their availability and therapeutic activity. On the other hand, inhibition of GSTPi by antidepressants will result in the accumulation of reactive electrophiles which permits us to suggest that adverse effects of antidepressants may arise from inhibition of GSTPi.

Antidepressants are widely used for treatment of depression in pregnant women. The drugs are known to undergo transplacental transfer and persist in the fetus. The residence time of antidepressants in the neonate is longer than in the mother: The $\tau_{1/2}$ of nortriptyline was found to be 17 hrs in adults, 56 hrs in neonates. Due to immature hepatic clearance, the effects of antidepressants in fetus may therefore be more severe.

In this study we wanted to elucidate the interaction of antidepressants and placental GSTP1 to obtain some information about possible effects of antidepressants on the fetus. GSTP1 was purified from term placenta and the kinetic effects of the commonly used antidepressants Amitriptyline, Clomipramine, Fluoxetine and Sertraline on placental GSTP1 were tested. With CDNB as the variable substrate: Fluoxetine and Sertraline showed competitive inhibition ($K_i = 12.3$ and 7.7 mM, respectively); Amitriptyline and Clomipramine showed noncompetitive inhibition ($K_i = 1.1$ and $6.1-9.2$ mM, respectively). With GSH as the variable substrate: Amitriptyline and Sertraline showed uncompetitive inhibition, whereas clomipramine showed noncompetitive inhibition. However, the inhibitory pattern for Clomipramine shifted at high [I]. Fluoxetine exhibited a complex inhibitory pattern which could not be interpreted in terms of standard models. All these data show that placental GSTP1 is inhibited by above antidepressants. This inhibition may have several consequences: Increased exposure of the fetus to electrophiles, antidepressants and their effects and use of these drugs at very early stages of pregnancy may even cause birth defects. These results clearly show that pregnant women have to be extremely careful when taking these drugs.

GST Polimorfizmi: Akciğer Kanserinde Kemoterapiye Yanıt ve Sağ Kalım Süresi

Mümtaz İŞCAN

*Ankara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, Tandoğan, Ankara
iscan@pharmacy.ankara.edu.tr*

Akciğer kanseri özellikle erkeklerde dünyada artan toplum sağlık sorunlarının başında gelmektedir. Kanserden oluşan ölümlerin % 28'ine akciğer kanseri neden olmaktadır. Akciğer kanserinin küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) ve küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) olmak üzere iki önemli histolojik tipi vardır. KHDAK hastalarında platinyum bazlı kemoterapi ve/veya kemoradyoterapi standart tedavi stratejilerindedir. Dolayısıyla bu hastalarda kemoterapötik ajanlara rezistans önemli bir sorundur. Çeşitli rezistans mekanizmaları arasında glutatyon S-transferazlar (GST) akciğer kanser tedavisinde özellikle platinyum bileşiklerine karşı rezistansta önemli rol oynarlar. GST'ler bu sitotoksik etkili kemoterapötiklerin etkinliğini azaltırlar. Çeşitli sitosolik GST'ler genetik ve biyokimyasal özelliklerine göre çok sayıda alt sınıflara ayrılmaktadır. Bunlardan bazıları GST α (GSTA), GST μ (GSTM), GST ω (GSTP), ve GST θ (GSTT) alt sınıflarıdır. GST'lerdeki bazı polimorfizmler enzim aktivitesinin kaybına veya azalmasına neden olmaktadır. Örneğin GSTM1 ve GST1 genlerinin dilisyonları ilgili enzim aktivitesinin eksikliğine neden olur. GST'ler kemoterapötik ajanların metabolizmasını ve

DNA hasarına neden olan reaktif oksijen türlerinin yan ürünlerinin etkisiz hale gelmesini katalizlediklerinden, akciğer kanseri hastalarının tedaviye yanıtları GST aktivitesine bağlı olarak farklılaşabilir. İlaveten, GST genotipleri ile yüksek mutasyon sıklığı görülen p53 ve K-ras genleri arasında da ilişki bulunmaktadır. p53 ve K-ras genlerinde görülen yüksek mutasyon sıklığı da daha agresif tümör fenotipine yol açabilmektedir. Dolayısıyla bu veriler GST genotiplerinin akciğer kanseri hastalarında tedaviye yanıtı ve sağ kalım üzerine etkilerinin olabileceğini göstermektedir. Ancak bugüne kadar oldukça az sayıda epidemiyolojik çalışma sağ kalımı saptamada bu enzimlerin polimorfizmlerinin rollerini dikkate almıştır. Üstelik çalışma sonuçları da çelişkilidir. İlaveten, bu çalışmalar tedaviye yanıt açısından da veri sağlamamaktadır. Dolayısıyla polimorfizmin kemoterapiye yanıtın öngörülmesinde kullanılıp kullanılmayacağı hala yanıtlanmamıştır. Bu nedenle, akciğer kanseri hastalarında bu GST genotiplerinin prognostik önemini saptamada uygulanan tedavi ile yanıt verilerini de içeren çalışmalara gereksinim vardır. Bu çalışmalardan elde edilecek sonuçlar klinisyenlere bireysel tedavinin seçiminde ve sağ kalımı ön görmede yardımcı olabilecektir. Burada, GST polimorfizmlerinin akciğer kanseri hastalarında kemoterapiye yanıt ve sağ kalım üzerindeki rolleriyle ilgili son çalışmalar değerlendirilecektir.

GST Polymorphisms: Response to Chemotherapy and Survival in Lung Cancer

Mümtaz İŞCAN

*Department of Toxicology, Faculty of Pharmacy, Ankara University, Tandoğan, Ankara, Turkey
iscan@pharmacy.ankara.edu.tr*

Lung cancer is an increasing worldwide public health problem particularly in men. The 28 % of deaths arising from cancers are caused by lung cancer. Lung cancer has two histological types namely small cell lung carcinoma (SCLC) and non small cell lung carcinoma (NSCLC). Approximately 80 % of lung carcinomas have NSCLC histology. In the patients with NSCLC platinum based chemotherapy and chemoradiotherapy are standard treatment strategies. The response to chemotherapy particularly for patients with NSCLC has been reported to be rather poor. Thus, resistance to chemotherapeutic agents is an important problem in these patients. Among the various resistance mechanisms glutathione S-transferases (GST)s play an important role in the resistance of lung cancer therapy especially to platinum compounds. GSTs decrease the cytotoxic impact of these chemotherapeutic drugs. Various cytosolic GST subclasses have been classified according to their genetic and biochemical properties, including GST α (GSTA), GST μ (GSTM), GST ω (GSTP), and GST θ (GSTT). Certain polymorphisms in GSTs are associated with changes or loss in enzyme activity. For example deletion of GSTM1 and GSTT1 genes result in loss of the corresponding enzyme activities. Since GSTs catalyze several chemotherapeutic agents and by-products of reactive oxygen species which damage the DNA lung cancer patients may differ in response to therapy, depending on GST activity. In addition, GST genotypes are known to be associated with higher

mutation frequencies of p53 and K-ras genes which may lead to more aggressive tumour phenotypes. Thus, based on these evidence GST genotypes may have influence on the response to therapy and survival of the lung cancer patients. However, rather few molecular epidemiological studies to date have considered the role of polymorphisms of these enzymes in determining the survival and the results are discordant. Moreover, these studies did not provide data with respect to their relation to response to therapy. Thus, whether the polymorphisms function as a predictor of response to chemotherapy is still an unanswered question. Therefore, studies incorporating treatment and response data are needed to determine the predictive and prognostic significance of these GST genotypes in lung cancer patients which in turn assist clinicians in selection individualized therapy and accurately predict survival. Herein, recent findings with respect to the role of GST gene polymorphisms on the response to chemotherapy and survival in the lung cancer patients will be evaluated.

GST Gen Polimorfizmleri ve Akciğer Kanseri Riski

Ahmet Oğuz ADA

*Ankara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, Tandoğan, Ankara
ada@pharmacy.ankara.edu.tr*

Akciğer kanseri de dahil olmak üzere çeşitli patolojiler ile genetik polimorfizmler arasındaki ilişkileri incelemek amacıyla çok sayıda araştırma yapılmıştır. Kansere yatkınlığa neden olan genler olarak onkogenler, tümör baskılayıcı genler, DNA onarım genleri ve 1. faz ve 2. faz enzimlerini kodlayan genler düşünülmüş ve araştırılmıştır. Bu genler arasında 2. faz enzimlerinin çoklu gen ailesi olan glutatyon S-transferazlar (GST), glutatyonla konjugasyon reaksiyonlarını katalizlerler ve hücrel makromolekülleri sitotoksik ve karsinojen maddelerin neden olacağı hasarlardan korurlar. Sitozolik GST enzimleri, biyolojik detoksifikasyon aşamalarında anahtar bir rol üstlenirler. Sitozolik GST enzimleri genetik ve biyokimyasal özelliklerine göre alfa (GSTA), mü (GSTM), teta (GSTT), pi (GSTP) ve omega (GSTO) gibi sınıflara ayrılırlar. GSTM1 ve GSTT1 genleri, insan popülasyonlarında etnik farklılıklara sahip olmakla beraber yüksek oranda genetik olarak silinmiştir ve bunun sonucunda kodladıkları enzimlerin aktiviteleri de eksiktir. GSTM1 özellikle polisiklik aromatik hidrokarbonların karsinojenik ara ürünlerinin detoksifikasyonundan sorumludur. GSTT1 ise ilaçlar ve endüstriyel kimyasalların örn. sitotoksik ilaçlar, hidrokarbonlar ve halojenli hidrokarbonların 2. faz biyotransformasyonunda önemli görev üstlenir. GSTM1 gen silinmesi ve karsinojenlerin metabolizmasında görev alan diğer genlere (CYP1A1, GSTP1) ait polimorfizmlerin kombinasyonları ile özellikle sigara içenlerde solunum yolu ve akciğer kanseri riski arasındaki ilişkiyi gösteren artan deliller mevcuttur. Akciğerde en çok bulunan GST izoformu olan GSTP1, sigara dumanında bulunan ve karsinojenik bir bileşik olan benzo[a]piren de dahil olmak üzere sayısız karsinojenik bileşiği metabolize eder. Çalışmalar, GSTP1 ekzon 5 (Ile105Val) ve ekzon 6 (Ala114Val) genetik polimorfizmlerinin GST gen ürünüde fonksiyonel değişikliklere yol açtığı ve enzim aktivitesinde

azalmaya neden olduğunu göstermektedir. Dolayısıyla GST aktivitesinin azalmış ya da hiç olmadığı bireylerde karsinojenik ve mutajenik bileşiklerin detoksifikasyonundaki azalmaya bağlı olarak kanser riski artabilmektedir. Akciğer kanseri dünya toplumlarını etkileyen önemli bir sağlık problemi olduğu için burada GST genotipleri ve akciğer kanser riski arasındaki ilişki yakın zamanda yapılmış epidemiyolojik çalışmalardan, diğer adıyla vaka kontrol çalışmalarından elde edilen veriler ışığında değerlendirilecektir.

GST Gene Polymorphisms and Lung Cancer Risk

Ahmet Oguz ADA

*Ankara University, Faculty of Pharmacy, Department of Toxicology, Tandoğan, Ankara
ada@pharmacy.ankara.edu.tr*

There are a lot of studies focused on investigating genetic polymorphisms in order to estimate genetic contribution to various pathologies including lung cancer. Possible cancer susceptibility genes have been sought among oncogenes, tumor suppressor genes, DNA repair genes and genes encoding phase I and phase II enzymes. Among them, glutathione S-transferases (GSTs), a multiple gene family of phase II enzymes, catalyze detoxifying endogenous reactions with glutathione and protect cellular macromolecules from damage caused by cytotoxic and carcinogenic agents. Cytosolic GST enzymes occupy a key position in biological detoxification processes. The cytosolic GST enzymes are classified according to their genetic and biochemical properties like alpha (GSTA), mu (GSTM), theta (GSTT), pi (GSTP) and omega (GSTO). GSTM1 and GSTT1 are genetically deleted in a high percentage of the human population with major ethnic differences resulting in loss of corresponding enzyme activities. GSTM1 is particularly relevant in the deactivation of carcinogenic intermediates of polycyclic aromatic hydrocarbons. GSTT1 plays a major role in phase II biotransformation of a number of drugs and industrial chemicals, e.g. cytostatic drugs, hydrocarbons and halogenated hydrocarbons. There is cumulating evidence that combinations of the GSTM1 null genotype with other genetic traits affecting the metabolism of carcinogens (CYP1A1, GSTP1) may predispose the aerodigestive tract and lung, especially in smokers, to a higher risk of cancer. GSTP1, the most abundant GST isoform in the lung, metabolizes numerous carcinogenic compounds including benzo[a]pyrene, a tobacco carcinogen. Previous studies suggest that genetic polymorphisms of GSTP1 exon 5 (Ile105Val) and exon 6 (Ala114Val) have functional effects on the GST gene product resulting in reduced enzyme activity. Therefore individuals with reduced or loss of GST enzymatic activity may be at a greater risk for cancer due to decreased detoxification of carcinogenic and mutagenic compounds. As lung cancer is an important health problem of global proportions, associations between GST genotypes and lung cancer risk are herein evaluated from recent epidemiological studies, namely case control studies.

Laboratuvar Yönetimi: Kanıta-Dayalı Laboratuvar Tıbbı

Diler ASLAN

*Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya AD.
Denizli/Türkiye
daslan@pau.edu.tr*

Günümüzde hızla ilerleyen teknoloji olağanüstü olanaklar sağlamaktadır. Laboratuvar test sayıları ve duyarlılıkları hızla artmaktadır. Bu olanaklar yanında hastaya en yararlı olacak testin seçiminde karar almak zorlaşmaktadır. Hastaya uygulanan testin hastalık ile ilgili en doğru kararı aldırıcı ve en uygun maliyette olması temel iki gerekliliktir. Bu iki gereklilik laboratuvar yönetiminde de önem kazanmıştır.

Bir testin en doğru kararı aldırıcılığını onun tanısal doğruluk özellikleri belirler. Bir teste karar testin tanısal doğruluğuna göre verilir. En uygun maliyette olmaları da maliyet-etkililik ölçümleri ile belirlenir. Tanısal doğruluk ve maliyet-etkililik ölçümleri “Kanıta-Dayalı Laboratuvar Tıbbı (KDLT)” kapsamındadır.

Bir testin tanısal-doğruluğu ve maliyet-etkililiğine en iyi kanıtlara göre karar verilmelidir. Her türlü bilginin hızla yayıldığı günümüzde testin bu özellikleri ile ilgili tüm bilgilere ulaşılması ve en iyi kanıtın bulunması da sistematik yöntemleri gerektirmektedir. Bu yöntemler kanıta-dayalılık ilke ve yaklaşımı başlığı altında toplanmaktadır.

Tüm alanlarda yaygınlaşmış olan kanıta-dayalılık ilk önce tıp alanında, “Kanıta-Dayalı Tıp (KDT) olarak başlatılmıştır. “Kanıta-dayalı laboratuvar tıbbı” ve “kanıta-dayalı sağlık teknolojileri değerlendirme” başlıklarında sağlık alanında uygulamalar hızla yayılmaktadır.

Kanıta-dayalı tıp (KDT), hekimlerin en iyi kanıtlar ışığında, kendi deneyimleriyle birlikte, hastanın değerlerini de dikkate alarak dürüst, kesin, açık ve mantıklı bir şekilde hastaya girişimde bulunmasıdır. Bu bağlamda, en iyi kanıtın elde edilmesi için çalışmaların planlanması (birincil çalışmalar) ve yayımlanmış olan araştırma sonuçları arasından en iyi kanıtın seçilmesi ve kararda kullanılması KDT'nin temel alanıdır. KDT yaklaşımı “Yanıtlanabilecek Soruyu sor – En iyi kanıtı bulmak için Tarama yap – Kritik-Eleştirel değer biç – Karar ver ve Uygula – Değerlendir” (STEUD)” aşamalarından oluşur.

KDLT, laboratuvar testlerinin kullanımında analitik ve klinik yeterlilikle; sağlık hizmetlerindeki deneyimle ve hasta beklentilerinin farkındalığıyla elde edilen en iyi araştırma kanıtını klinik karar vermeye entegre etmektir ([www.ifcc.org](http://www.ifcc.org/Education/Committees/EBLM)>Education>Committees: EBLM).

KDLT; STEUD yaklaşımı yanında, şu bilgi ve becerilerin kazanılmasını sağlar: Tanısal doğruluk ölçülerinin [duyarlılık, özgüllük, öngörü değerleri, olabilirlik oranları (LRler), şans (ODDS) oranı, ROC Eğriler vb.] hesaplanması; birincil çalışmaların (örn, tanısal doğruluk çalışmaları) tasarlanması, ve raporlanması; sistematik derlemelerin ve metaanalizlerin yapılması; yayımlanmış olan birincil çalışmalar, sistematik derlemeler ve meta analizlerin anlaşılması; maliyet-etkililik kavramının öğrenilmesi ile maliyet-etkili uygulamaların yapılması ve klinik uygulama kılavuzlarının kanıta-dayalı oluşturulması.

Kaliteli hasta bakım hizmetleri için klinik ve ekonomik açıdan birey (hasta), kurum, ulusal ve küresel boyutta önemi

büyük olan kanıta-dayalılığın klinik laboratuvar yönetimiindeki yeri, temel ilkeleri ve uygulamaları bu sunumda açıklanmaktadır.

Bu sunum ile KDLT bilgi ve becerilerinin klinik laboratuvar yöneticiliği yapabilme koşulu olarak benimsenmesinin ve hem eğitim müfredatında hem de sürekli eğitim etkinliklerinde yerini alması gerektiği açıkça anlaşılabilir.

Laboratory Management: Evidence-Based Laboratory Medicine

Diler ASLAN

*Pamukkale University, Faculty of Medicine, Biochemistry
Department Denizli/Turkey
daslan@pau.edu.tr*

The number of laboratory tests with high sensitivities is being increased in the context of advanced technology. Therefore, the decision-making for the most useful test to a patient is being difficult. The test which is used for patient should increase the post-test probability of the target disease or condition, and also should have appropriate cost. These, two main requirements, have become the most important issues of a clinical laboratory management.

The effectiveness of a test on decision making in a patient case is determined by its diagnostic accuracy, and the cost-effectiveness measurements determine whether a test has appropriate cost or not. The measurements of diagnostic accuracy and cost-effectiveness of a test are the main subjects of “Evidence-Based Laboratory Medicine (EBLM)”.

The best evidence should be found in order to decide which test has the best diagnostic accuracy and also the most cost-effective. The systematic methods are needed for finding the best evidence through the huge literature which can be accessed easily by Internet. These methods are collected under the “evidence-based principles and approaches”.

The “evidence-based principles and approaches” initially was started in medicine under the topic of “Evidence-Based Medicine (EBM). The applications in the healthcare services are increasing under the topics of EBLM and “Evidence-Based Healthcare Technology Assessments”.

The definition of EBM according to David Sackett is “the conscientious, explicit and judicious use of current best evidence in making decisions about the care of individual patients”. In this context, designing of primary studies for the best evidence, selecting of the best evidence from the published research studies, and the integration individual clinical expertise with the best available clinical evidence in the patient care are the main subjects of EBM. The EBM approach is composed of five steps: 1) Ask (asking an answerable a clinical question); 2) Acquire (search the literature for the best evidence); 3) Appraise (critically appraise the literature); 4) Apply; 5) Assess (5A).

EBLM,integrates into clinical decision-making the best available research evidence for the use of laboratory tests with the analytical and clinical expertise and experience of health care professionals and the needs and expectations of patients ([www.ifcc.org](http://www.ifcc.org/Education/Committees/EBLM)>Education>Committees: EBLM).

EBLM, in addition to 5A approach, also gains the following knowledge and skills: the estimations of the measures of diagnostic accuracy (sensitivity, specificity, positive and

negative predictive values, likelihood ratios, odds ratios) and constructing the ROC curves; the design and reporting of primary studies; performing, and understanding the systematic reviews and metaanalysis; the concepts of clinical-utility and cost-effectiveness, and preparation and usage of clinical practice guidelines.

In this presentation, the main principles, approaches and applications of evidence-based principles which are the most important issues for high quality and cost-effective health-care services in individual, organizational, national and also global levels will be explained in the context of EBLM.

This presentation may also help for understanding the importance of EBLM knowledge and skills for clinical laboratory management, and the need that EBLM knowledge and skills should be included to the curriculum of education of clinical laboratory specialists and also the continuous training courses.

Merkez Laboratuvarı Yönetimi: Yetki ve Sorumluluklar

Hatice PAŞAOĞLU

Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, 06100 Ankara, Türkiye

Tıbbi Laboratuvar Yöneticisi, hastaneye başvuran hastaların kontrol-teşhis ve tedavisi için kaliteli hizmet desteğini, uygun fiyat etkinliğinde sağlamakla yükümlüdür. Laboratuvarların merkez laboratuvarı şekline getirilmesi, iş gücü azalması, ortak malzeme- cihaz kullanımı, laboratuvar iletişimi gibi kolaylıklar sağlamaktadır. Merkez laboratuvarı yönetmelikleri bulunan kurumlarda bu görev , ‘‘Merkez laboratuvarı Yöneticisi merkezin amaçları doğrultusunda yönetim ve işleyişinden birinci derecede sorumlu kişidir. Bu yönde gerekli bütün tedbirleri alır ve uygular’’ şeklinde tanımlanmaktadır.

Merkez Laboratuvarı Yöneticisinin temel olarak sınırları iç içe geçmiş olan üç sorumluluk sahası vardır:

a. Tıbbi Sorumluluklar b. Eğitim Sorumlulukları c. İdari Sorumluluklar

Tıbbi Sorumluluklar:Bu sorumluluk, söz konusu klinik tablo ile laboratuvar verilerinin ilişkisini bilimsel çerçevede ortaya koyabilmeyi kapsar. Yönetici, laboratuvar sorumluları ve klinisyenlerle etkin iletişim kurabilmelidir. Ayrıca hastalara verilen sağlık hizmeti içinde doğru analiz bilgilerinden birinci derece sorumludur.

College of American Pathologists (CAP) akreditasyon değerlendirmesinde , Tıbbi Laboratuvar İdari Yöneticisi(TLİY) ile Laboratuvar Tıbbi Yöneticisi (LTY) sorumlulukları, iki farklı görev olarak tanımlanmakta, ancak her iki görevi aynı kişinin üstlenebileceği kabul edilmiştir. Bu çerçevede yönetici, sunulan sağlık hizmetinin kapsamı, standartları ve kalitesinden yasal ve etik açıdan sorumlu olan sağlık çalışanıdır. Oysa TLİY, personel yeterliliği, ekipman, güvenlik, laboratuvar kuralları, kalite güvenliği, raporlama ve sonuçların ilgili birime ulaştırılması gibi konuları kapsayacak şekilde işlemlerden ve idaresinden sorumludur.

Eğitim sorumlulukları:Yöneticinin eğitim sorumlulukları 1) Öğretim, 2) Araştırma, 3) İnceleme/gözlem, 4) Uygulamalı eğitim faaliyetlerini tanımlamak ve sürdürmek çerçevesinde-

dir. Tıp-fen ve teknoloji bilimlerinin kavşağında yer alan laboratuvarında, çalışanların teknik bilgilerinin belirli bir düzeyin üzerinde olması gereklidir. Laboratuvar yöneticisi, yeterli eğitim ve tecrübeye sahip personel bulunmasını temin etmelidir. Ayrıca çeşitli boyutlardaki laboratuvarların bazılarının uzmanlık eğitimi, hemşire eğitimi, teknisyen eğitimi gibi görevleri bulunmaktadır. Teknolojik gelişmelerin sürdürülmesi için başlangıç eğitimi ve gerekli aralıklarla personel eğitimi devam ettirilmelidir. Yönetici, bu eğitimlerin laboratuvarındaki kısmının bizzat içerisinde olmalıdır.

İdari Sorumluluklar:Merkez laboratuvarı yöneticisi idari sorumlulukları iki ana başlık altında toplanabilir:

İç Sorumluluklar: Günlük işlemler arasında, personel seçimi, test- yöntem seçimi, güvenliğin sağlanması, çalışma saatleri, personel nöbetleri sayılabilir. Yönetici, kalite kontrol, kalite güvenliği ve laboratuvar hizmetlerinin fiyat etkinliği gibi konuları tanımlamak, laboratuvarlar-arası iletişimi kurmak ve takip etmekle yükümlüdür.

Dış Sorumluluklar: Bunlar, laboratuvarın kurulumu ve sürdürülebilirliği ile yasa-yönetmelikler, satıcı firmalar, sigorta şirketleri, idare ve hastalar ile olan iletişimi sağlanması olarak belirlenebilir.

Central Laboratory Management: Authorizations and Responsibilities

Hatice PAŞAOĞLU

Gazi University, Medical Faculty, Department of Medical Biochemistry, 06100 Ankara, Turkey

Medical Laboratory Director is responsible for providing the qualified service support for the control-diagnosis and treatment of the patients with a fair price efficiency. Bringing the laboratories into a central laboratory state provides many facilities like, manpower decrease, shared material-equipment use and laboratory connection. The institutions that have regulations, describe this task as ‘‘ Central Laboratory Director is the first degree responsible person for the control and operation of the laboratory in the direction of the center’s objectives. He/She gets all the necessary precautions at this direction and applies them.’’.

Basically, Central Laboratory Director has 3 closely related responsibility fields:

a. Medical Responsibilities b. Educational Responsibilities c. Administrative Responsibilities

Medical Responsibilities:This responsibility involves setting forth the relationship between the clinical subject and the laboratory data in a scientific manner. The director should be able to establish an effective connection with the people in charge of the laboratories and the clinicians. Director is the first degree responsible person for the right analysis data in the medical services given to the patients.

According to College of American Pathologists (CAP) accreditation evaluation, Medical Laboratory Administrative Director (MLAD) and Laboratory Medical Director (LMD) duties are defined as two different tasks; however, both duties are agreed to be undertaken by the same person. In these circumstances, the director is the medical worker who is responsible, legally and ethically, for the given medical service’s extend, standards and quality. Whereas MLAD is responsible for the procedures and their administration, that

include topics like personnel sufficiency, equipment, security, laboratory rules, quality safeness, reporting and transmitting of the data to the relevant unit.

Educational Responsibilities: Educational responsibilities of the director is to define and carry on the following activities: 1) Teaching 2) Research 3) Examination/Observation 4) Practical education

Technical knowledge of the employees in the laboratories, that are at the connection point of medicine-science and technology, is necessary to be above a certain degree. Laboratory director should provide the presence of personnel that have sufficient education and experience. Furthermore, at some of the various sized laboratories, director also has missions like specialist educating, nurse educating and technician educating. To continue technical developments, starter training and personnel training with required intervals should be carried on. The director should personally be involved in these trainings' part that takes place in the laboratory.

Administrative Responsibilities: Central Laboratory Director administrative responsibilities can be divided into two major topics:

Internal Responsibilities: Daily procedures include subjects like personnel selection, test-method selection, obtaining security, management of the work hours and personnel turns. Furthermore, the director is also responsible for, definition of quality control, quality safeness and price efficiency of the laboratory services, providing and following connection between laboratories.

External responsibilities: These can be determined as laboratory's establishment and sustainability and laws-regulations, obtaining the communication with seller companies, insurance companies, administration and patients.

ROC Analizi, Kullanımı ve Önemi

İ. Hamdi ÖĞÜŞ

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara
hamdi.ogus@hacettepe.edu.tr

Receiver Operating Characteristics (ROC) eğrileri, II. Dünya savaşı sırasında düşman uçaklarının radarla izlenmesi sırasında geliştirilen ve aldatıcı sinyallerin oranını hesaplama ve azaltmaya yönelik çalışmalardan kaynaklanmıştır.

Klinik laboratuvarlarda testlerin tanısallık başarımlarını belirlemek için, hastaları doğru olarak ayırabilme gücü (sensitivity, duyarlılık) ve sağlam kişileri doğru olarak ayırabilme gücü (specificity, özgüllük) kavramları kullanılmaktadır.

Aralıklı eşik değerleri için hesaplanan duyarlılık ve özgüllük değerleri kullanılarak oluşturulan ROC eğrileri, tanısallık testlerin yeterliliği ve birden fazla testten hangisinin daha iyi olduğu konusunda önemli bilgiler vermektedir.

ROC eğrisi altındaki alan (AUC) bu amaçla kullanılan birincil ölçüttür. Eşit AUC değerlerine sahip testlerden hangisinin seçileceğine karar vermek güç olabilmektedir. Bu konuda testlerin karar eşik değerlerine ait pozitif ve negatif olabirlik oranları (LR+ ve LR-), test edilen hastalığın niteliği (tedavi edilebilirlik, prevalans) ve maliyet analizi belirleyici olabilmektedir.

Usage and Importance of ROC Analysis

İ. Hamdi ÖĞÜŞ

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara
hamdi.ogus@hacettepe.edu.tr

Receiver operating characteristic (ROC) curve was originated and developed from military researches which aim to eliminate and/or decrease the false signals from radar receivers during the WW2.

Sensitivity (the percentage of sick people who are identified as having the condition) and specificity (the percentage of well people who are identified as not having the condition) are used to estimate the performance of the diagnostic tests in clinical laboratories.

ROC curves, generated by using sensitivity and specificity values, can help us to estimate the diagnostic value of tests and/or to decide which one was better than the others.

Area under curve (AUC) of ROC curve is the principle parameter for this purpose. To decide or select the one of the tests with same AUC values of ROC curve may be difficult. In this case, calculated positive and negative likelihood ratios (LR+ and LR- respectively) for the cut-off levels of tests, characteristics of diseases (curability and prevalence) and cost of the tests may help us.

Akılcı Test İstemi ve Kullanımı

Doğan YÜCEL

S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Biyokimya Bölümü
Ulucanlar, Cebeci 06340, Ankara, Türkiye
doyu cel@yahoo.com

Tıp alanında klinik laboratuvarın önemi hızla artmaktadır. Sürekli daha karmaşık testlerin geliştirilmesi sonucunda klinisyenlerin klinik laboratuvara bağımlılığı artmaktadır. Bugün klinik karar oluşumu en az %70 oranda klinik laboratuvara dayanmaktadır. Tüm dünyada klinik laboratuvarların işyükü her geçen yıl yaklaşık olarak %5-10 oranında artmaktadır. Ancak, laboratuvar testlerinin istemi ve kullanımının uygun olmadığı düşünülmektedir. Özellikle aşırı test kullanımı sağlık harcamalarını artırmaktadır. Pek çok çalışmada gereksiz test isteminin %25-40 arasında olduğu gösterilmiştir. Kanıta dayalı laboratuvar tıbbi, laboratuvar testlerinin klinisyenlerce klinik karar ve hasta bakımında etkin kullanımını gerekli kılmaktadır. Bu nedenden, laboratuvar testlerinin etkinliği klinik yarar ve sonuç göz önüne alınarak sürekli değerlendirilmelidir. Artık klinik laboratuvarcının görevi sadece analizle sınırlı değildir; laboratuvarcının görevi test istemi ile başlar, hastanın hazırlanışı, örnek taşınımı ve işlenmesi, analiz, yorum ve testin kullanımına dek devam eder. Laboratuvarcı akılcı test istemi, laboratuvar verilerinin yorumu ve kullanımı konusunda sorumluluğu klinisyenlerle paylaşmalıdır. Laboratuvarcı testin belli bir hastalığı tanımlama duyarlılığı ve özgüllüğünü, olasılık oranını ve test sonrası olasılığını bilmeli ve bu konuda klinisyenleri bilgilendirmelidir. Bilgisayar ortamında test girişi ve raporlanması, akılcı test istemi ve kullanımı konusunda laboratuvarcıya

pek çok imkan sağlar: Gerektiğinde ortaya çıkan kılavuzlar, uyarılar, refleks test işlemi, yorum, olasılıklarla ilgili veriler, doğrulama testleri vb. Ancak, laboratuvarcı laboratuvar testlerinin az kullanımından da kaçınılmalıdır.

Rational Test Requisition and Utilisation

Doğan YÜCEL

*Department of Clinical Biochemistry,
Ankara Training and Research Hospital, Ministry of Health
Ulucanlar, Cebeci, Ankara 06340, Turkey
doyucel@yahoo.com*

The importance of clinical laboratory speedily increase in medicine. Due to constant development of more and more complex tests, clinicians become increasingly dependent on clinical laboratory. Decision-making is based on more than 70% to clinical laboratory today. Every year, workload of clinical laboratories increases approximately 5-10% in all over the world. However, there is concern that laboratory test requisition and utilisation is inappropriate. Especially test overutilisation raises healthcare costs. Several studies have shown that unnecessary test requests are between 25% and 40%. Evidence-based laboratory medicine indicates that laboratory tests and data should be used effectively by clinicians to improve clinical reasoning and patient care. Therefore, effectiveness of laboratory tests must be evaluated continuously on the basis of clinical benefit or overall health outcome. The role of clinical laboratorian is not limited by only analysis anymore; his/her role begins from test requisition and continues through patient preparation, sample transport and processing, analysis, interpretation to test utilisation. The laboratorian should share with clinicians the responsibility for rational test requesting, interpretation and utilisation of laboratory data. The laboratorian should know and inform clinicians about concepts such as diagnostic sensitivity and specificity, likelihood ratio and post-test odds of a test for a disease. Computerised request entry and reporting provides several chances to laboratorian for rational test requesting and utilisation: embedded guidelines, popup warnings, reflex testing, interpretations, probabilistic data, confirmatory tests, etc. On the other hand, the laboratorian should avoid underutilisation of laboratory tests.

Acil Laboratuvarlarda Kalite Yönetimi

Cumhur BİLGİ

Acil Laboratuvarları, temel olarak hayati öneme haiz olduğu düşünülen hastalıklara ait testlerin hızlı bir şekilde çalışıldığı laboratuvarlardır.

Klinisyen acil testi, laboratuvarı tanı koymak, doğrulamak veya uygulayacağı tedaviyi takip etme amacı ile isteyebilir. Bu kapsamda düşünüldüğünde Acil laboratuvarları için kalite, belirlenen şartlar altında, belirlenen bir zaman süresi içerisinde istenilen fonksiyonları yerine getirme kabiliyeti olarak ifade edilebilir.

Acil test laboratuvarlarının rutin laboratuvarlardan, yapılan test çeşitliliği, kalite gereksinimleri, preanalitik değişkenler, test istek ve yapılma zamanı ve işlem süreleri açısından önemli farklılıklar içermektedir. Bu farklılıklar ise doğal

olarak Acil Laboratuvarlardaki hata oranlarının daha yüksek olmasına neden olacaktır.

Bugün için Acil Laboratuvarlarda temel kalite gereksinimleri açısından çalışmalar işlem süresinin kısalığı, preanalitik değişkenlerin fazlalığı ve buna bağlı örnek ret kriterlerinin farklılığı, hata oranlarının gün boyunca değerlendirilmesi, sonuçların onaylanması, saklanması, cihazların arıza ve bakımları ile laboratuvar güvenliği öncelikli konulardır.

Acil laboratuvarlarında kalite gereksinimleri açısından diğer laboratuvarlardan farklı değildir. İç ve dış kalite kontrol prosedürleri benzer özellikler göstermektedir. Dolayısıyla rutin laboratuvarlar için kabul edilen CLIA kriterleri Acil laboratuvarlar için de geçerlidir. Ancak 24 saat çalışması ve vardiya sisteminin uygulanması nedeniyle iç kalite kontrol prosedürleri açısından daha sık ve farklı zamanlarda kontrol prosedürlerinin uygulanması gerekmektedir. Çünkü gerek bizim tarafımızdan yapılan çalışmalar gerekse literatürler özellikle vardiya değişimleri, gece saatleri ve hafta sonlarında hata oranlarının arttığını göstermektedir.

Preanalitik değişkenlerin (zaman, egzersiz, hemoliz, diyet vs) gibi durumların ekarte edilmesi Acil laboratuvarları için oldukça güçtür. Dolayısıyla örnek ret kriterleriniz rutin laboratuvarlardan önemli farklılık gösterir. Acil laboratuvarları ve sorumlu uzmanları bu değişkenlerin laboratuvar testlerini nasıl etkilediğini belirleyerek raporlarına ilave etmelidirler. Total işlem ve laboratuvar işlem süresi her Acil Laboratuvar için testlere göre belirlenmeli ve klinisyenlerle bu zamanların uygunluğu tartışılmalıdır. Bu duruma göre her acil laboratuvarı kendi olanakları dahilinde mümkün olduğunca laboratuvar işlem süresini azaltmalıdır.

Önemli diğer bir problemde cihaz arızalarında yaşanmaktadır. Özellikle gece saatlerindeki arızalar düşünüldüğünde mutlaka bulunduğunuz şehirde bakım servisi olan cihazların seçiminin zorunluluğu doğmaktadır.

Acil testlerin çalışması veya çalışmaması, sonuçların onaylanması, hasta bilgilerinin saklanması ileride oluşabilecek hukuki problemlerde Acil laboratuvarı sorumlu uzmanı için önem arz edebilir. Sonuçların uzman onayı gerektirmesi ve hasta bilgilerinin hekim yada kendisi dışında kişilerin eline geçmesi konusu, üzerinde önemle durulmalıdır.

Acil laboratuvarlar hastanede bulunan rutin laboratuvarlar ile mutlaka belirli zamanlarda uyum çalışması yapmak ve test uyumluluklarını sağlamak zorundadır.

Sonuç olarak Acil Laboratuvarların Kalite Yönetim süreci rutin laboratuvarlardan önemli farklılıklar gösterir. Bunu özetlemek gerekirse.

- Laboratuvar ve total işlem sürelerinin azaltılması
- İç kalite kontrol sayısı ve zamanlarının artırılması
- Preanalitik değişkenlerin fazlalığı ve örnek ret kriterlerinin değişkenliği
- Sonuçların onayı ve saklanması.
- Klinisyenin Acil Laboratuvarı verimli kullanması eğitimi (Her acil servise katılan yeni personel döneminde tekrarlanması)

Quality Management in the Emergency Laboratory

Cumhur BİLGİ

Emergency Laboratories are the laboratories that run tests which belongs to the diseases thought to be vital quickly.

Clinician may require emergency tests from laboratory for diagnosis, verifying diagnosis or following up the treatment. In this context, quality for emergency laboratories can be expressed as ability to perform the desired function under determined conditions within a specified time limit.

Emergency laboratories vary from routine laboratories in the terms of the test variety, quality requirements, preanalytical variables, the test requests and run time of tests. Because of these differences the error rate of emergency laboratories are naturally higher than routine laboratories.

For today, shortness of the duration of procedure, excess of preanalytical variables and correspondingly rejection criteria differences of examples, evaluation of error rate throughout the day, approval and storage of the results, failures and maintenance of devices and laboratory safety are priority issues in terms of basic quality requirements in emergency laboratories.

In terms of quality requirements Emergency laboratories does not differ from other laboratories. Internal and external quality control procedures have similar features. Therefore, CLIA criteria adopted for routine laboratory is also valid for Emergency laboratory. However, because of working for 24-hour and the implementation of shift system, in terms of internal quality control procedures, the implementation of control procedures are needed more frequently at different times. Because, the studies required by us and the literature show increase in error rates especially in the shift changes, night hours and weekends.

Elimination of preanalytical variables (time, exercise, hemolysis, diet, etc.) is extremely difficult for emergency laboratories. Therefore sample rejection criteria indicates significant differences from routine laboratories. And Emergency Laboratories and their specialists should add how these variables affect laboratory tests to their reports.

Total procedure and laboratory processing time should be determined according to tests for each Emergency Laboratory and appropriateness of this schedule should be discussed with clinicians. According to this case, each emergency laboratory should reduce processing time as possible within their own laboratory facilities.

Another important problem is also experienced in device failure. Considering the failure occurring at night time, selection of devices with maintenance service in the city which you live in is required.

Running or not be running of emergency tests, approval of results, storage of patient data may be important for specialist responsible in Emergency laboratory for legal problems that may occur in the future. The results requires specialist approval and the passing of patient information into the hands of people except physician or himself should be emphasized.

Emergency laboratories have to make integration work and ensure compatibility of tests with the routine hospital laboratories in certain times.

Consequently, Emergency Laboratory Quality Management process shows significant differences from Routine Laboratories. If we summarize this:

- Reduction of total processing time and the laboratory

- Increasing the number of internal quality control and it's time
- Excess of preanalytical variables and variability of sample rejection criteria
- Confirmation and storage of results
- Training of clinicians about the efficient use of the emergency laboratory training (Repetition for emergency services personnel participating in each new period)

Genetik Testlerin Kalite Kontrolü ve Validasyonu

Pınar ATA EREN

*Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Genetik Hastalıklar Tanı Merkezi, Moleküler Genetik
Laboratuvarı , Üsküdar, İstanbul
pinaren@gmail.com*

Günümüz koşullarında Genom Projesinin açıklanması ile hastalıkların teşhisi ve tedavisinde etkili olan genetik nedenler daha sık araştırılmaya başlanmıştır. Artık klinik farklılık gösteren aynı grup hastalıklara ve kanser tiplerine tek hücreden yola çıkarak genetik analiz ile tanı koyabilmek mümkün olmaktadır.

Genetik test ile değerlendirme işlemi son derece detaylı incelemeyi içerdiği gibi aynı zamanda sadece test edilen bireyi değil tüm aileyi ve yeni gelecek nesli de etkileyecektir. Bir kez sonucu verilebildiğinden güvenilirliği önemli bir konudur. FDA' (Food and Drug Administration) nın tanımladığı şekliyle validasyon; özel bir işlemin sabit olarak önceden belirlenmiş olan nitelikte ve kalitede sonuç vermesinin sağlanmasıdır. Böylece yanlış sonuç alınmaması ve kalitenin iyileştirilmesi sağlanmış olur. Kantitatif ve semi-kantitatif testlerde sonuçların değişken olmadığı ve doğruluk oranının yüksek olduğu durumda güvenilirlikten bahsedilebilir.

Bir testin güvenilirliği tekrarlanabilirliği ve çoğaltılabilirliği ile yakından ilişkilidir. Ayrıca mutasyon analizi testleri gibi kalitatif testler için sensitivite ve spesifisite önemlidir. Her moleküler test için gerçekten hedeflenen amaca uygun mudur? Sorusu sorulmalıdır. Sonuç vermeden önce testlerin, cihazların ve sonuçların validasyonu yapılmalıdır. Moleküler genetik analizlerde analiz üretici talimatlarına göre yapılıyor olsa da araştırılan gen bölgesinin gerçekten klinik olarak anlamlı mutasyonları kapsayıp kapsamadığı ve test edilen popülasyonda araştırılan gen bölgesinin anlamlı olup olmadığı da göz önünde bulundurulmalıdır.

Quality Control and Validation of Genetic Tests

Pınar ATA EREN

*Haydarpaşa Numune Research and Training Hospital,
Genetic Diseases Diagnosis Center, Molecular Genetics
Laboratory , Uskudar, İstanbul
pinaren@gmail.com*

Today after declaration of the Genome Project, the genetic basis of the diagnosis and treatment of diseases analyzed more frequently than before. Lately it can be possible to diagnose same group of diseases and cancers with different symptoms starting with single cell analysis.

Both requiring very detailed analysis the genetic testing also

does not cover only the person Since the test result could only be given once accuracy is very important. According to the FDA (Food and Drug Administration) the meaning of validation is to establish documented evidence which provides a high degree of assurance that a specific process will consistently produce a product meeting its predetermined specifications and quality attributes. This enables accurate result and improvement of quality. For both qualitative and quantitative tests the results are trustworthy if there is no variability and there is high accuracy rate.

The accuracy of the test is closely related with its repeatability and reproducibility. Also for the qualitative tests as mutation analysis both specificity and sensitivity should be high. For every molecular test one should ask if it is really suitable for the purpose of the test that was targeted. Before giving a test result, tests, equipments and results must be validated. For the molecular genetic analysis although testing is performed according to the instructions of the kits, one should consider whether the parts of that gene tested covers the clinically imported mutations and the importance of that mutation for that particular disease and particular population.

Eksternal Kalite Kontrolün Standardizasyonu

Abdurrahman COŞKUN

*Acıbadem Üniversitesi, Tıp fakültesi, Biyokimya Anabilim dalı
Maltepe, İstanbul*

Günümüzde çok sayıda ulusal veya uluslararası organizasyon klinik laboratuvarlar için eksternal kalite kontrolü hizmeti sunmaktadır. Bu kuruluşlar önceden hazırlanmış oldukları kontrol numunelerini, üyeleri olan laboratuvarlara belli periyotlarda göndermekte ve laboratuvarlar da aldıkları numuneleri hasta örneği gibi çalışarak, sonuçlarını bağlı oldukları organizasyona geri bildirmektedir. Bu organizasyonlar üyelerinden gelen sonuçları aşağıdaki iki farklı yöntemden birini veya ikisini kullanarak değerlendirmektedir:

1. Standart sapma indeksi (SDI)

2. Median ve çeyreklerin hesaplanması

SDI hesaplanmasında herbir test için aynı metot ya da cihazları kullanan laboratuvarların aritmetik ortalama ve standart sapması (SD) hesaplanır. Daha sonra aşağıdaki formülde olduğu gibi ilgili testin SDI değeri hesaplanır:

$$SDI = (\text{Test Sonucu} - \text{Grup ortalaması}) / \text{Grup SD}$$

Eğer SDI değeri ± 2 veya ± 3 dışında ise testi çalışan laboratuvarın diğer laboratuvarlara göre başarısız olduğuna karar verilir. Bu yaklaşım bias değerinden ziyade grubun presizyonu hakkında bilgi verir. Median ve çeyreklerin hesaplanmasında ise grubun median değeri alınır ve daha sonra ulusal veya uluslararası klavuzlara göre belli bir aralık hedef olarak seçilir. Eğer laboratuvarın test sonucu ilgili aralıkta ise başarılı, değilse başarısız kabul edilir. Bu iki uygulamada da ilgili laboratuvarın performansı diğer laboratuvar sonuçlarına bağlı olduğu için objektif olduğu iddia edilemez. Normal (Gaussian) dağılımda verilerin %95.4'ü $\pm 2SD$ ve %99.6'sı da $\pm 3SD$ aralığında bulunduğu için her ne olursa olsun bazı üye laboratuvarların test sonuçları başarısız olacaktır. Benzer şekilde median ve çeyreklerde de belli bir yüzdelik önceden atıldığından grubun bazı üyeleri başarısız kabul edilecektir. Bu yaklaşımlar yerine aşağıda

gösterildiği gibi daha objektif olan gerçek bias (Bg) değerleri hesaplanmalıdır

$$Bg = (\text{Lab sonucu} - \text{Gerçek değer}) / \text{Gerçek değer}$$

Gerçek değer referans metotla bulunan değerdir. Bg değerinin her bir test için hazırlanan 'kabul edilebilir maksimum bias' değerle karşılaştırılması ve küçük olduğunda kabul edilmesi daha objektif olacaktır. Ancak farklı organizasyonlar farklı bias değerleri önerebilirler, bu durumda farklı değerlendirmeler olabilecektir. Uluslararası standardizasyon sağlanabilmesi için bias değerlerinin her test için biyolojik varyasyon değerlerine göre hesaplanması veya bias değerleri konusunda bir konsensusun sağlanması gerekir. Bir testi referans metotla çalışma imkanı yoksa gerçek değer yerine grup ortalaması veya median değeri alınarak Bg hesaplamasına benzer şekilde performans biası (Bp) hesaplanmalıdır. Bu durumda bulunan değer gerçek bias değil rölatif bir değer olmasına rağmen median veya SDI değerlendirmelerine göre daha objektif olduğu söylenebilir.

Standardization of External Quality Control

Abdurrahman COŞKUN

*Acıbadem University, School of Medicine, Department of Biochemistry
Maltepe, İstanbul*

Currently, several national or international external quality assessment schemes are available to clinical laboratories. These organizations periodically send control materials to all participating laboratories and each laboratories analyse control materials like patients sample and then send the results to their providing group. For each test the providing organization evaluate the data using one of these methods as shown below:

1. Standard deviation index (SDI)

2. Median and interquartiles

To obtain SDI of each test, the mean and SD of participants that use the same method or instrument are calculated and then the SDI is obtained as below:

$$SDI = (\text{Lab result} - \text{group mean}) / \text{Group SD}$$

If the SDI for a test is outside ± 2 or ± 3 , the laboratory is not in agreement with the other laboratories in the program. This criterion considers only imprecision not accuracy. In the second approach the median and quartiles of the group is calculated and then a target predetermined interval is accepted in accordance with the national or international guidelines. If the test result of any laboratory is within the predetermined interval then the result is accepted otherwise they are rejected. These approach are not objective since the performance of a laboratory is dependent to the other laboratories. Based on the Gaussian distribution characteristics, we know that the mean ± 2 and ± 3 SD encompasses 95.4% and %99.6 of the results respectively; consequently, in any conditions a group of results will be rejected. Similarly a group of participants will be rejected in predetermined interval. Instead of these concepts we preferred to calculate the real bias, which is more objective, as formulated below:

$$Br = (\text{Lab result} - \text{True value}) / \text{True value}$$

True value is obtained by reference methods. For evaluation we should compare real bias with the 'maximum allowable bias'. If the real bias is lower than the maximum allowable

bias then it should be accepted. Different providing organizations may propose different maximum allowable bias which has serious effect on evaluation result. To avoid these discrepancies we need an international standardization. For this purpose we may accept bias values derived from biological variation of each test otherwise we need a concensus on the bias values.

If there is not an opportunity to analyze a test by reference method we should calculate performance bias instead of real bias, using grup mean or median as target values. In spite of being a relative valu this approach is more objective than SDI and predetermined interval.

Biyokimya Testlerinin Raporlanması

Yahya LALELİ

Hastanın metabolik, fizyolojik ve hematolojik birçok fonksiyonları ve bunların regülasyonu hakkında geniş zeminli bilgi üreten klinik biyokimya disiplini, genelde ürettiği bu neticelerini kabul görmüş, uzun süredir kullanılmakta olan bir kalıp içinde sunmaktadır. Herhangi bir laboratuvar alt disiplininde (biyokimya, mikrobiyoloji, genetik vb.) test raporunu, ancak bu dalda uzman olan ve ruhsat ile yetkilendirilen kişiler verebilir. Hepimizin bildiği ve kullanmakta olduğu bu rapor kalıpları, en azından:

1. Testin yapıldığı, hizmetin üretildiği yerin, laboratuvarın; yetkilendirmeye dayanarak kullandığı kimliğini belirleyen adını,
2. Test yapılan şahsın adı (mahsur olduğu takdirde rumuzu), cinsiyet ve yaşını,
3. Her müracaata özgü kayıt numarasını,
4. Örneğin alındığı tarihi (gün, saat),
5. Testlerin adını,
6. Dolaylı veya dolaysız örneğin tipini,
7. Test neticesini,
8. Bu neticenin değerlendirilebilmesi için kullanılan uygun referans aralığını,
9. Neticeleri onaylayan uzmanın ad, soyadı ve diploma numarasını kapsayan kaşesi ve imzasını ihtiva etmek zorundadır.

Yeni uygulanmaya konacak ve laboratuvarların decelendirilmesi/yetkilendirilmesinde rol oynayacak yönetmelik (T.C. Sağlık Bakanlığı Özel Hastaneler Hizmet Kalite Standartları 2. bölüm Laboratuvar Hizmetleri) yukarıdaki bilgiler dışında laboratuvar da hizmet üretme ve uygulamaya bazı ilave kalite parametreleri getirmektedir. Çoğunu akreditasyon kapsamı içinde gördüğüm ve denetiminin nasıl olacağını bilmediğim bu uygulama için yetkili kurumlar bakanlığa görüşlerini bildirmişlerdir. Bana verilen bu konuşma kapsamında, benim gündeme getirmek istediklerim, ürettiğimiz verinin taşıdığı kararsızlığı bilmek, o verinin test öncesi ihtimali tanıyı ne oranda değiştirdiği hakkında katma değer üretebilmek için rapor kapsamında görünür yer alsın almasın uygulamada göz önünde bulundurumuz gereken ilave hususlar vardır.

Bu sunumda;

Raporların, doğru yorumlanabilir, başka laboratuvar kökenli neticelerle karşılaştırılabilir olması için;

- Referans aralığı kavramı ve her laboratuvarın kullandığı değerlerin geçerli olduğunu belirleme,
- Testi neticelendirirken ulaşılan total hatanın, aşılması ön

görülen TEa hudutları içinde kalma sorumluluğu,

- Çoklu test neticesi olan raporlarda en az bir testin sınır dışı olmasının değerlendirilmesi,
- Testlere göre yanlış pozitiflik oranı,
- Fenotipik karakterler çerçevesinde sınır dışı testlerin önemi,
- Raporlarda seri test neticelerinin verilmesi, değerlendirilmesi,
- Raporlamada elektronik ortam ve bildirilmeyen veya algılanmayan anormal neticelerin tanı ve takipte olası etkileri,
- dinleyicilerin değerlendirmesine sunulacaktır.

Reporting of Biochemistry Test Results

Yahya LALELİ

Clinical biochemistry discipline which produce data about the patients metabolic, physiologic and hematologic functions and their regulations, reports these data in a broad range for a long time. A test report which belongs to a specific laboratory discipline (biochemistry, microbiology, genetics etc.) could only be reported with the approval of a certified person who is an expert in this field. These reports that we generate and produce must include at least;

1. The name of the laboratory,
2. Name, initials or alias of the patient,
3. Unique file number,
4. Sampling date, receiving date,
5. Test name,
6. Sample type,
7. Test result,
8. Appropriate reference range for interpretation,
9. Name of the specialist, license number and signature.

The new regulations, which will be planned to used in authorization and ranking (Ministry of Health, Service Quality Standards for Private Hospitals, Part 2, Clinical laboratories), contains some additional quality parameters except the needs of the reports that is mentioned above. Most of these quality parameters are inside the accreditation criteria's and I don't know, how the authority would control them. For this new regulation, clinical laboratory authorities (foundations and associations) give their opinions to the Ministry of Health. In this presentation, I want to mention about the uncertainty of the data that we produce, the effect of data on the prediagnosis phase and some important features whether they would be in the report or not.

In this presentation;

In order to compare the test results with other laboratories and recognize the individual change early:

- Reference range concept and validation of the reference ranges by the laboratories,
- Responsibility of TEa (total allowable error) limits,
- Interpretation of only one abnormal test result in a multiple result report,
- False positive rates for tests,
- The importance of abnormal results and the phenotypes,
- Serial test results and interpretation,
- Electronically reporting and the possible negative effects of this media on uninformed or incomprehensible test results, will be presented to the audience.

Osteoporozda İnflamasyon ve Kemik Döngüsü Belirteçleri

Aylin SEPİCİ DİNÇEL

Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi
asepici@yahoo.com

Kemiğin yeniden yapılanma (remodeling) sürecinde görülen dengesizlik osteoporoz gibi metabolik kemik hastalıkları ile ilişkilendirilmektedir. Osteoporoz kemik mineral miktarında azalma, kemik dokusunun mikro yapısında bozulma ve sonuçta kemik dayanıklılığındaki yetersizliğe bağlı kırıklar ile karakterize metabolik bir hastalıktır. Kemiğin yeniden yapılanması, yapım ve yıkımın zamansal ve mekansal birlikteliği ile karakterizedir. Bu birliktelik iskelet gelişimi ve normal kemik yapının sürdürülebilmesi için gereklidir. Hücre düzeyinde kemiğin yeniden yapılanması, kemiği oluşturan ve resorbe eden hücrelerin iyileşme, aktivite ve apoptozisine bağlıyken doku düzeyinde bu denge resorbe olan ve olmayan kemik miktarı ile ilişkilidir. Bu her iki mekanizma da kemik mikro çevresinde oluşan ve sistemik hormonlardan etkilenen sitokinler ile lokal ve sistemik olarak otokrin, parakrin ve endokrin yollarla kontrol edilmektedir. Östrojen osteoklastlar üzerindeki indirekt etkisini osteoblastlardan ve kemik iliği stromal hücrelerinden kemik resorbe edici sitokinlerin oluşumunu baskılayarak göstermektedir. Bu alanda mevcut çalışmalara ek olarak, insan ve deney hayvanları ile devam eden çalışmalarda, moleküler teknikler ve sinyalleşme yollarını kullanarak çeşitli immün sistem mediatörleri ile artan kemik yıkımında birincil mediatörler olan pro-inflamatuvar sitokinlerin önemine değinilmektedir. Pro-inflamatuvar sitokinlerden tümör nekroze edici faktör-alfa (TNF- α), interlökin-1 beta (IL-1 β), IL-6 ve interferon-gama immün mediatörlerdir. TNF- α 'nın artmış yapımında olduğu gibi bu sitokinlerin de artmış yapımı osteoklastik kemik yıkımı ile ilgilidir ve deneysel modellerde osteoklastlar tarafından oluşturulan kemik erozyonuna neden olmaktadır. İnflamatuvar süreçte diğer TNF ile ilişkili sitokinler arasında, reseptör aktivator nükleer kapa B (RANK), ligandı RANKL ve endojen inhibitör özelliği sahip olan osteoprotegerin kemik yıkımının patofizyolojisinde önemli yere sahiptir. İnsülin-benzeri büyüme faktörü I (IGF-I), transforme edici büyüme faktörü beta (TGF- β), platelet-türevi büyüme faktörü (PDGF), kemik morfogenetik proteinler (BMPs), paratiroid hormon ilişkili protein (PTHrP), paratiroid hormon (PTH) ve tiroid hormonları da osteoblast proliferasyonunu ve/veya diferansiyasyonunu stimüle eden faktörler arasında gösterilmektedir. Kemik yeniden yapılanmasını regüle eden diğer faktörler arasında ise makrofaj koloni stimüle edici faktör ve reseptörü, vasküler endotel büyüme faktörü, IL-15, IL-17, IL-18, sklerostin, nöronal regülasyon ve Hedgehog (Hh) sinyal molekülleri sayılabilmektedir. Diğer bir sinyal yolağı ise Wnt sinyal iletimidir ki bu yolak ile bazı sitokinler ve BMP'ler kemik yapım ve yıkımı üzerine etki ederler. İnflamasyon ve sitokin mekanizmaları üzerine yapılacak çalışmalar hastalıkların tedavilerine yeni görüş açıları sağlayabilecekleri gibi ortak inflamatuvar mediatörler için farklı terapötik yaklaşımlar geliştirilebilecektir. Kemik döngüsü, osteoblastlar ve osteoklastların enzimatik aktivitelerinin ve yapım-yıkım sırasında dolaşıma geçen kemik matriksi elemanlarının

ölçülmesiyle değerlendirilir. Kemik yapımına ait biyokimyasal belirteçler arasında alkalen fosfataz, osteokalsin ve tip I prokollajen, yıkıma ait ise hidroksiprolin, piridinolin, deoksihidrolin, kollejen tip I telopeptidler, tartarata dirençli asit fosfataz ve hidroksilizin glikozidler bulunmaktadır. Halen, kemik döngüsü belirteçlerinin klinik kullanılabilirliği yönünden faydası ve birinin diğerine olan üstünlüğü tartışmalıdır.

Inflammation and Bone Markers in Osteoporosis

Aylin SEPİCİ DİNÇEL

Gazi University, Faculty of Medicine
asepici@yahoo.com

Imbalance of bone remodeling is related to metabolic bone disorders such as osteoporosis which is characterized by the deterioration of bone mineral content and bone micro-structure, that compromises bone strength leading to fractures. Bone remodeling is characterized by spatial and temporal coupling of bone resorption and formation and is necessary for skeletal growth and normal bone structure maintenance. At the cellular level, bone modeling and remodeling are dependent on the recruitment, activity and apoptosis of bone-forming and resorbing cells. At the tissue level the balance depends on the amounts of destroyed and laid down bone. These mechanisms can be controlled locally and systemically by autocrine, paracrine and endocrine pathways including cytokines generated in the bone microenvironment, and influenced by systemic hormones. Estrogen exerts indirect effects on osteoclasts by suppressing the production of bone-resorbing cytokines from osteoblasts and bone marrow stromal cells. In addition to present developments in the field, more recent advances have been with human and animal experiments where the importances of pro-inflammatory cytokines as primary mediators of accelerated bone loss together with various mediators of the immune system are emphasized by using molecular techniques and signalling pathways. Immune mediators such as pro-inflammatory cytokines are tumour necrosis factor-alpha (TNF- α), interleukin-1 beta (IL-1 β), IL-6, or interferon-gamma. The increased production of pro-inflammatory cytokines is associated with osteoclastic bone resorption as TNF- α , causes bone erosions in experimental models and these effects are exerted by osteoclasts. Other TNF-related cytokines such as receptor activator of nuclear factor kappa B (RANK), its ligand, RANKL and osteoprotegerin, the endogenous inhibitor are important mediators in inflammatory processes and are involved in the pathophysiology of bone loss. Insulin-like growth hormone I (IGF-I), platelet-derived growth factor (PDGF), transforming growth factor- β (TGF- β), bone morphogenetic proteins (BMPs), parathyroid hormone-related peptide (PTHrP), parathyroid hormone (PTH) and thyroid hormones have been shown to stimulate osteoblast proliferation and/or differentiation. Other regulators of bone remodeling are; macrophage-colony-stimulating factor and its receptor, vascular endothelial growth factor, IL-15, IL-17, IL-18, , sclerostin, neuronal regulation and Hedgehog (Hh) signalling molecules. Another signalling pathway is the Wnt β signal transduction pathway through which some of the cytokines and BMPs mediate their effects on bone formation and resorption. Understanding the role of inflammation and

chemokines will provide new insights for the treatment of diseases and develop distinct therapeutic strategies targeting common inflammatory mediators. The measurement of biochemical markers of bone turnover may reflect either enzymatic activities characteristic of the bone-forming (alkaline phosphatase, osteocalcin, type I procollagen) or resorbing cells or bone matrix components released into circulation during resorption (hydroxyproline, pyridinolines and collagen type I telopeptides). None of the currently available bone markers have shown to be advantageous over others with regard to their clinical utility.

Diyabette DNA Hasarı ve Leptinin İnsülinle Regülasyonunda Tiroid Hormonlarının Olası Rolü

Nilgün ALTAN

*Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı
naltan@gazi.edu.tr*

Diabetes Mellitus (DM), pankreasın insülin salgısının tam ya da kısmi yetersizliği ya da insülin etkisinin yetersizliği ile oluşan, kendini hiperglisemi ile belli eden, karbohidrat, lipid ve protein metabolizma bozukluğu ile de karakterize bir endokrin ve metabolizma hastalığıdır. Diyabette artan oksidatif stres kendisini artmış lipid peroksidasyon seviyeleri, artmış protein oksidasyon ürünlerinin yanı sıra artmış oksidatif DNA hasarıyla da gösterir. Stabil bir molekül olan DNA da lipidler, karbohidratlar ve proteinler gibi kendiliğinden kimyasal oksidatif hasara uğrayabilmektedir. Reaktif oksijen ve reaktif nitrojen (RNS) radikallerinin oluşumundaki artış, antioksidan enzim düzeylerindeki azalma ve/veya DNA onarım mekanizmalarında hasar olması DNA hasarının artmasına yol açmaktadır. RNS (NO₂, ONOOH, N₂O₃, HNO₂), DNA bazlarının nitrasyonuna ve deaminasyonuna neden olarak 8-nitroguanin, ksantin, hipoksantin gibi ürünler oluşturmaktadır. 8-nitroguanin DNA yapısı içinde dayanıksız olduğundan kendiliğinden depürinasyona uğrar ve abazik alanların oluşmasına neden olur. Protein tirozin rezidülerinin nitrasyonu sonucu oluşan 3-nitrotirozin, hem hayvan hem de insanlarda nitro-oksidatif hasarın güçlü bir belirteci olarak önem kazanmıştır. DM'da tiroid fonksiyonlarında da farklılıklar olduğu görülmüş ve diyabetin tiroid hormon düzeylerinde değişikliklere neden olabileceği düşünülmüştür. Yapılan çalışmalar, tiroid hormonlarının dokuların normal fonksiyonu için gerekli olan metabolizma hızını ayarladığı, vücut doku hücrelerinin oksijen kullanımını arttırdığı, karbohidrat ve lipid metabolizmasının düzenlenmesine aracılık ettiği, mitokondriyal serbest oksijen radikal oluşumu ve mitokondriyal oksijen tüketimi ile de direkt olarak ilintili olduğunu göstermektedir. İstirahat enerji tüketiminin yaklaşık %30'u tiroid hormonları tarafından regüle edilmektedir. TSH ile vücut kitle indeksi (VKİ) arasındaki ilişki, adipositlerin endokrin etkisinin ışığında karmaşık bir durum olarak ortaya çıkmaktadır. Adipositler sadece sessiz yağ kütelleri olarak algılanmamalıdır, leptin hormonunun salınımı bu hücrelerden gerçekleşir ve leptin etkisini hipotalamik nöronlar ve hipotalamik TSH salınımı üzerinde göstermektedir. Serum leptin düzeyleri ile VKİ arasında pozitif bir korelasyon olduğu bilinmektedir. Bunun yanında leptin, farklı dokularda enerji durumuna bağlı olarak monodeiyodinazları

düzenler. Yapılan hayvan çalışmalarında leptin enjeksiyonundan sonra düşük serum T₃ ve T₄ seviyelerinin normal düzeylerine döndüğü gösterilmiştir. Leptin hormonu, iştah ve enerji metabolizmasının düzenlenmesinin yanında birçok hormonla ilişkili olup, vücut homeostazının sağlanmasında çok önemli görevler üstlenmektedir. Leptinin glukoz homeostazında ve olasılıkla da genel obezite ile ilişkili metabolik sendromların (insülin direnci, tip 2 diyabet gibi) patogeneğinde rol oynadığı araştırmacıların savları arasında yer almaktadır. Bunun yanında leptinin, son yıllarda yapılan çalışmalarda hem diyabetojenik hem de anti diyabetojenik özellikler gösterdiği ve serbest radikal üretimi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bu bilgiler ışığında, tamamladığımız ve devam etmekte olan çalışmalar, diyabette DNA hasarı ve leptin düzeyleri üzerine insülinin düzenleyici etkilerine tiroid hormonlarının doza bağımlı katkılarının olabileceğini düşündürmektedir.

The Thyroid Hormone Mediated Effects of Insulin on DNA Damage and Leptin Levels in Diabetes Mellitus

Nilgün ALTAN

*Gazi University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biochemistry
naltan@gazi.edu.tr*

Diabetes Mellitus (DM) is an endocrine and a metabolic disorder which is characterized by insufficient effects of insulin or an inadequate secretion of insulin from pancreas. In the presence of diabetes, persistent hyperglycaemia causes increased production of free radicals via both auto-oxidation of glucose and enzymatic protein glycation that may lead to disruption of cellular function and oxidative damage to membranes. Besides, increased oxidative stress in DM is related with the altered lipid peroxidation, protein oxidation products and oxidative DNA damage. DNA molecule with its stable structure can also damage oxidatively such as lipids, carbohydrates and proteins. There are several factors can lead to increase in DNA damage including increased in the formation of reactive oxygen or nitrogen species (ROS/RNS), decreased in the activities of antioxidant enzymes and also a damage in the DNA repair mechanism. Nitration and deamination of DNA bases by RNS (NO₂, ONOOH, N₂O₃, HNO₂) can produce nitration, nitrosation and deamination of DNA bases such as 8-nitroguanine and deamination products xanthine and hypoxanthine. 8-nitroguanine rapidly depurinates from DNA (base abstraction, abasic site, leading to potential mutagenesis), forming an apurinic site in the DNA in vitro and therefore has been considered as a marker for nitrative nucleic acid damage. Following the nitration of protein tyrosine residues, 3-nitrotyrosine, as a footprint of nitro-oxidative damage in vivo both in animal models and human diseases and can be used as a strong biomarker. Alterations in thyroid hormones have been shown in diabetes and concluded that diabetes will change the levels of thyroid hormones. In different studies, it was suggested that thyroid hormones could regulate the metabolic rate of tissues for steady-state levels, increased the utilization of oxygen assumption, mediate the regulation of carbohydrate and lipid metabolism and stimulate the production of ROS. Several population-based studies suggested a significant association between TSH-level and body mass index (BMI). About 30%

of the rest energy expenditure is regulated by thyroid hormones. The association between TSH and BMI has become a challenging subject under the endocrine activity of adipocytes and BMI is positively correlated with serum leptin levels. Adipocytes are not only a silent fat mass, but may also increase the hormone level of leptin, that influences neurons in the hypothalamus and TSH secretion. Furthermore, leptin modulates the monoiodinases in different tissues, depending on the energy status. Animal studies have shown that low serum T₃ and T₄ levels are restored after leptin injections. Recently, many researches have observed that leptin also involves in various hormone pathways besides in regulating ingestion and energy metabolism. A putative relationship between leptin and obesity contributing to the pathophysiology of diabetes has also been proposed. A potential contribution of leptin is supported by findings showing leptin to have a direct effect on insulin activity and regulating total-body sensitivity to insulin and triglyceride levels in diseases. Leptin is also characterized with diabetogenic and anti-diabetogenic effects with increased levels of free radical formation. Among all those knowledge and depending on our completed experimental and ongoing studies, in diabetes, DNA damage and serum leptin concentrations could be regulated by insulin via dose dependent thyroid hormone.

İskemi Modifiye Albümin ve Klinik Önemi

Süleyman Caner KARAHAN

*Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Trabzon
scaner61@yahoo.com*

İskemi modifiye albümin(İMA), iskemi veya iskemi-reperfüzyon esnasında uyarılan süreçlerin etkisiyle kan albümini üç boyutlu yapısında bir modifikasyon meydana gelmesi sonucu oluşan moleküle verilen isimdir. Normal şartlarda albüminin N-terminal ucunda bakır, kobalt ve nikel gibi geçiş metalleri için yüksek affiniteli bir bağlama bölgesi vardır(N-Asp-Ala-His-Lys). İskemi veya iskemi-reperfüzyon sürecine bağlı olarak gelişen endotelial ve ekstrasellüler hipoksi, asidoz, serbest radikal üretimi ve hasarı, serbest demir ve bakır iyonlarında artış, membranlardaki enerji bağımlı sodyum ve kalsiyum pompalarının bozulması gibi etkenlerin albümin aktif üç boyutlu yapısında değişikliğe neden olarak N-terminal bölgesine bu metallerin bağlanmasını azalttığı ortaya konmuştur. Ancak albümin yapısındaki modifikasyonun nasıl meydana geldiği tam olarak aydınlatılamamıştır. Kan İMA düzeyi in vitro olarak albümin-kobalt bağlanmasında meydana gelen azalmanın tespit edilmesi ile indirekt olarak tayin edilebilir ve Albümin Kobalt Bağlama(ACB) metodu olarak adlandırılır. İskemi etkisiyle meydana gelen modifikasyona bağlı ve orantılı olarak albümin normale göre daha az kobalt bağlayabileceği için çözeltide daha fazla serbest kobalt iyonu kalır. Çözeltide biriken kobalt iyonlarının bir kromojen olan Dithiothreitol(DTT) ile oluşturdukları renkli kompleks fotometrik olarak ölçülür ve İMA olarak ifade edilir. Basit ve hızlı olması nedeniyle bu metod son yıllarda otoanalizörlere uyarlanarak kullanılmaktadır. 283 sağlıklı şahısta yapılan İMA tayininde referans aralık 52-116 kU/L olarak verilmiştir. İlk defa 1990'lı yıllarda tanımlanan İMA kardiyak iskeminin tespiti amacıyla US Food and Drug Administration

onayı almış yegane iskemi markörüdür. Ayrıca akut koroner sendrom(ACS) yelpazesinde risk analizi için İMA'den faydalanılmaktadır. İMA iskemi geliştiğinde birkaç dakika içinde yükselmekte, geçici bir iskemi sonrası 6 saat civarında yüksek kalmakta ve 12-24 saat içinde normal değerlerine dönmektedir. İlk defa Sinha M ve ark. tarafından akut iskemik göğüs ağrısının tespitinde İMA'nın tek başına veya EEG ve cTnT ile beraber kullanıldığında daha yüksek bir sensitivite sağladığı rapor edilmiştir. Bir başka çalışmada ise percutaneous coronary intervention(PCI) girişimi sırasında iskemiye bağlı olarak İMA'nın yükseldiği, 6 saat civarında yüksek kaldıktan sonra işlemin bitmesine bağlı olarak 12 saat civarında başlangıç değerlerine döndüğü ve İMA'nın iskeminin sensitif bir markörü olduğu belirtilmiştir. Ayrıca bu hastalardan kollateral dolaşımı iyi olanlarda İMA'nın anlamlı olarak daha düşük olduğu gösterilmiştir. Yine birçok çalışmada acil servislerde takip edilen hastalarda İMA değerlerinin ACS tanısında yüksek bir sensitivite ve düşük bir spesifite oranına sahip olduğu, ancak EKG ve kardiyak belirteçler ile(miyogloblin, CK-MB ve cTn)beraber kullanıldığında sensitivite ve spesifitenin önemli oranda yükseldiği gösterilmiştir.

Son yıllarda İMA'nın klinik önemini ortaya koymaya yönelik bir çok çalışma yayınlanmıştır. Serebrovasküler olaylar, derin ven trombozu, mezenterik iskemi, iskelet kası iskemisi, koroner by-pass, anevrizma tamiri, greftleme, pulmoner emboli, kritik bacak iskemisi ve kardiyak arrest olgularında iskeminin ortaya konulmasında ve bazı olgularda ise prognozun belirlenmesinde İMA'nın faydalı bir belirteç olabileceği vurgulanmıştır. Günümüzde iskemik hastalıkların özellikle de ACS teşhisi ve ekarte edilmesinde İMA'nın negatif prediktif değerinin daha kritik bir öneme sahip olabileceği ve bu yönüyle değerlendirilmesi gerektiği savunulmaktadır.

Yenidoğan Taraması

Mustafa SERTESER

*Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim
Dalı, İstanbul
Acıbadem Labmed Klinik Laboratuvarları, İstanbul
mustafa.serteser@acibadem.edu.tr*

Yenidoğan taraması, yenidoğan bebeklerin tedavi edilebilir genetik, endokrinolojik, metabolik veya hematolojik hastalıklar açısından farklı testlerin uygulandığı bir prosedir. Kalıtsal metabolik hastalıklar, nadir görülen hastalıklar olmakla birlikte, belirgin morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır. Bu tür hastalıkların erken teşhisi ve gerekli tedaviye erken başlanması, klinik sonucu iyileştirmekte, morbidite ve mortaliteyi azaltmaktadır. Yenidoğan taraması ilk defa 1961 yılında Guthrie tarafından bakteriyel inhibisyon metodu kullanılarak fenilketonüriinin (PKU) belirlenmesinde kullanılmıştır. Diğer aminoasidopatilerin belirlenmesinde bakteriyel inhibisyon metodları ortaya konmuş olsada, sadece PKU için olan sıklıkla kullanılmıştır. Konjenital hipotiroidizm için yenidoğan tarama 1975 yılında Dussault tarafından tanımlanmıştır. 1990 yılından itibaren de tandem mass spektrometre yenidoğan taramasında kullanılmaya başlanmıştır. Bu yeni teknoloji ile hem yenidoğan tarama hem de bazı kalıtsal metabolik hastalıkların tanı kriterleri değişmiştir.

Son 20 yıl içerisinde birçok tarama programı oluşturulmuş

ve çok farklı testler bu programlara dahil edilmiştir. Dünyada birçok ülkede yenidoğan taraması gerçekleştirilse de, taranan hastalık listesi ülkeden ülkeye farklılık göstermektedir. Ülkemizde yenidoğan taraması Sağlık Bakanlığı tarafından yürütülmektedir. Yenidoğan taraması kapsamında fenilketonüri, konjenital hipotiroidi ve biyotinidaz enzim eksikliği araştırılmaktadır. PKU; otozomal resesif geçişli metabolik bir hastalık olup, Türkiye’de en sık görülen (1:4200) metabolik hastalıklardan birisidir. Her yıl ülkemizde tahminen 300 civarında PKU hastası bebek dünyaya gelmektedir. Türkiye’de PKU’nun sık görülme nedeni, akraba evlilik oranlarının ve taşıyıcı oranlarının yüksek olmasıdır. Erken tanı ve uygun diyet mental retardasyonu önleyebilmektedir. Konjenital hipotiroidizm, kalıcı hipotiroidinin en sık nedenlerinden olup, yenidoğan dönemindeki en sık endokrinolojik sorundur. Ülkemizde görülme sıklığı yaklaşık 1:3300’dür. Yenidoğan döneminde belirti ve bulguların vakaların büyük çoğunluğunda belirgin olmadığından dolayı erken tanı önemlidir. Tedavisi kolay, ucuz ve etkindir. Tedavi edilmeyen vakalarda ciddi mental retardasyon ve cücelik görülebilmektedir. Sağlık Bakanlığı yenidoğan tarama programına 2008 yılı Ekim ayı itibarıyla Biotinidaz taraması da eklenmiştir. Biotinidaz eksikliğinde duyma ve görme problemleri, gelişme geriliği, saçlarda dökülme, deri döküntüleri ve nöbet görülebilmektedir. Dünyada görülme sıklığı 1:100.000-1:200.000 arasında değişirken, ülkemizde bu oran 1:11.000 civarındadır.

Yukarıda sayılan testlere ilave olarak, glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G6PD) enzim aktivitesi, hemoglobin varyant analizi, diğer amino asit metabolizma hastalıkları, organik asit metabolizma hastalıkları, yağ asit metabolizma hastalıkları, konjenital tokzoplazmozis, Kistik Fibrozis, Konjenital Adrenal Hiperplazi (CAH) ve galaktozemi için de uygun testler gerektiğinde tarama programlarına ilave edilebilmelidir.

Newborn Screening

Mustafa SERTESER

*Acıbadem University, School of Medicine, Department of
Biochemistry, İstanbul
Acıbadem Labmed Clinical Laboratories, İstanbul
mustafa.serteser@acibadem.edu.tr*

Newborn screening is the process of testing newborn babies for treatable genetic, endocrinologic, metabolic or hematologic diseases. Inborn errors of metabolism (IEM) are uncommon diseases and resulting in significant morbidity and mortality. Early recognition and providing therapeutic measures could improve clinical outcome, decrease morbidity and mortality. Newborn screening was first applied to the detection of phenylketonuria (PKU) by a bacterial inhibition assay in 1961 by Guthrie. Although further bacterial inhibition assays to detect other aminoacidopathies followed, only screening for PKU was widely adopted. In 1975, Dussault described screening for congenital hypothyroidism (CH). The application of tandem mass spectrometry to newborn screening was first described in 1990. This new technology has greatly changed both newborn screening and the diagnosis of many IEM. Additional tests have been added to many screening programs over the last two decades. Newborn screening has been carried out by most countries around the

world, but the list of disease screened vary widely.

Turkish Ministry of Health executes newborn screening in the county. Phenylketonuria (PKU), congenital hypothyroidism and biotinidase enzyme activity are the evaluated diseases. PKU is an autosomal recessive metabolic disorder and the prevalence is about 1:4200 in Turkey. Every year about 300 babies with PKU are born. The main reasons for its high prevalence is because of higher consanguineous marriage rate and higher rate of carriers. Early diagnosis and appropriate diet prevent mental retardation. Congenital hypothyroidism is one of the main reasons for permanent hypothyroidism and the most common endocrinologic problem in newborns. The prevalence is about 1:3300 in Turkey. The early diagnosis is important since signs and symptoms in newborns are not evident in most of the cases. It’s treatment is easy, cheap and effective. In untreated cases, serious mental retardation and dwarfism are seen. In 2008, Turkish Ministry of Health includes biotinidase enzyme activity in newborn screening program. In biotinidase deficiency, visual or hearing problems, developmental delay, alopecia, skin rashes or seizures are seen. Although the prevalence varies between 1:100.000 to 1:200.000 in the world, it’s around 1:11.000 in our country.

In addition to those tests mentioned above, the activity of glucose-6-phosphate dehydrogenase, hemoglobin variant analysis, tests for metabolic diseases of other amino acids, organic acid metabolism, fatty acid metabolism, congenital toxoplasmosis, Cystic Fibrosis, Congenital Adrenal Hyperplasia (CAH) and Galactosemia should be added where appropriate.

Fare Genomunda Bulunan Bazı Merkezi Metabolik Enzim Genlerinin Ekspresyon Analizi

Ö. İrfan KÜFREVIÖĞLU

*Atatürk Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü,
Biyokimya Anabilim Dalı,
25240 Erzurum*

Hayvan genomları, 15.000 (Drosophila) ve 30.000 (insan, fare) arasında gen ihtiva ederler; bu genlerin büyük kısmı düzenleyici proseslerde gerekli olan proteinleri kodlarlar. Bu genlerin büyük çoğunluğunun sekanslarının bulunması, biyolojik regülasyonun temelini teşkil eden kompleks genetik ve protein etkileşmelerini araştırma imkanlarına neden olmuştur. Birçok bileşen ihtiva eden düzenleyici metabolik ağın anlaşılması için, her bir komponentin ekspresyon zamanının ayrıntılı bir şekilde bilinmesi önemli bir avantaj sağlar. Gen ekspresyon örnekleri, RNA in situ hibridizasyonu ile kolaylıkla belirlenebilir. RNA in situ hibridizasyonu vasıtasıyla gen ekspresyon analizine dayanarak, binlerce genin uygun zaman periyodunda ekspresyon örneklerinin belirlenmesi ve gösterilmesi için etkili teknolojilere gerek vardır. Değişik dokularda gen ekspresyon örneklerinin tayini ve gösterilmesine izin veren tamamen otomatik olarak düzenlenmiş böyle bir sistem, Göttingen’deki Max-Planck Enstitüsünde geliştirilmiştir. Ayrıca RNA in situ hibridizasyonu vasıtasıyla elde edilen gen ekspresyon verilerinin otomatik mikroskopik taranması için bilgisayar programı oluşturulmuştur.

Bu çalışmada, bazı merkezi metabolik yol enzim gen-

lerinin (TCA devri, glikoliz yolu, bazı lipid ve amino asit metabolizmaları vb.) cDNA'larının üretimi tarafımızdan gerçekleştirilmiştir. Antisens mRNA sentezi ve in situ hibridizasyon işlemleri, Prof.Gregor Eichele gözetiminde Göttingen Max-Planck Enstitüsünde burslu olarak görev yapan bölümümüz elemanı Dr.Murat Çankaya ve Dr.Harun Budak tarafından yapılmıştır. Glutamat metabolizması genleri için, 12,5, 14,5, 15,5 günlük fare embriyoları ile yetişkin beyninde, diğer genler için 14,5 günlük fare embriyosunda in situ hibridizasyon yöntemi ile gen ekspresyon örnekleri çıkarılarak <http://www.genepaint.org/> web sitesine konulmuştur (toplam 750 gen). Bu çalışmaların diğer teknolojilerle kombinasyonu sonucu, beyin ve diğer dokuların gelişimi ve fonksiyonlarının temelini oluşturan genetik ve biyokimyasal ağına anlaşılmasına ışık tutulacaktır.

Gene Expression Analysis of Some Central Metabolic Pathways in Mouse Genome

Ö. İrfan KÜFREVİOĞLU

Atatürk University, Faculty of Sciences, Department of Chemistry, Biochemistry Subdivision, 25240 Erzurum

Genomes of animals contain between 15,000 (e.g.Drosophila) and 30,000 (human, mouse) genes, many of which encode proteins involved in regulatory processes. The availability of sequence data for many of these genes opens up opportunities to study complex genetic and protein interactions that underlie biological regulations. Many examples demonstrate that an understanding of regulatory networks consisting of multiple components is significantly advanced by a detailed knowledge of the spatiotemporal expression pattern of each of the components. Gene expression patterns can readily be determined by RNA in situ hybridization. In terms of gene expression analysis by RNA in situ hybridization, efficient technologies need to be developed that permit determination and representation of expression patterns of thousands of genes within an acceptable timescale. To achieve this goal have been developed by Prof.Gregor Eichele group in Max-Planck Institute in Göttingen high-throughput technologies in a fully automated fashion that allow the determination and visualization of gene expression patterns by RNA in situ hybridization on tissue sections at cellular resolution. In addition, they have put together hardware and software for automated microscopic scanning of gene expression data that are produced by RNA in situ hybridization.

In this study, we carried out cDNA production of some central metabolic enzyme genes including TCA cycle, glycolysis, some lipid and amino acid metabolism, etc. Antisense mRNA synthesis and in situ hybridization performed in Göttingen Max-Planck Institute by Dr.Murat Çankaya and Dr.Harun Budak. These persons had been worked in our Department and Max-Planck Institute with Prof. Eichele as scholars during this study period. The expression patterns of 750 genes of some metabolic pathways were determined by ISH. For glutamat metabolism, 12.5, 14.5, 15.5 days old mouse embryo and adult brain were used. Also, 14.5 days old mouse embryo were used for other genes. This endeavor in combination with other technology is likely to shed light on the genetic and biochemical signaling networks that

underlie brain and other tissues development and function.

Virus İndüklemesi Gen Susturma Yoluyla Bitki Gen İşlev Analizi

Mahinur S. AKKAYA

*Orta Doğu Teknik Üniversitesi, FEF, Kimya Bölümü, Biyokimya, Biyoteknoloji, Bioenformatik Programları, Ankara, 06531, Türkiye
(akkayams@metu.edu.tr)*

Genlerin işlevlerinin anlaşılmasına yönelik yöntemlerden biri de genin işlevinin ortadan kaldırılarak etkisinin biyolojik açıdan incelenmesi çalışmasıdır. Bu çalışmalar pek çok organizmada gen transfer ve mutasyona uğratma gibi yöntemler kullanılarak yapılmaktadır. Ancak, son yıllarda siRNA'ların gen regulasyonunda oynadıkları önemli rollerin bulunması ve mekanizmalarının anlaşılmasından sonra geliştirilen RNA susturma (silencing) yöntemleri etkin ve verimli bir şekilde kullanılmaya başlanmıştır. Bu yolla genin susturulması susturulacak mesajın DNA dizininin kısa bir kopyasını içeren çift iplikçikli RNA'nın hücre içine çeşitli yollarla aktarılması sonucu dolaylı olarak hücre içinde oluşturulması ya da doğrudan hücre içine aktarılması ile başarılmaktadır. Bitkilerde en etkin susturma yöntemi mesajın bir kısmını da içeren rekominan virüslerin kullanılmasıdır. Domates ve tütün gibi bitkilerde bu yöntem başarılı ile uygulanmış bile olsa tahıllarda aslında oldukça yeni sayılır. Bu alanda yaptığımız çalışmanın bir kısmının sunulacağı bu konuşmada; arpa ve buğdayda, üç parça RNA genomu olan 'Barley Stripe Mosaic' (BSMV) kullanarak Virüs indüklemesi yoluyla (Virus induced gene silencing (VIGS)) susturduğumuz iki arpa ve buğdayda direnç mekanizmasını birinin pozitif diğerinin ise negatif olarak regüle ettiğine dair sonuçlar tartışılacaktır.

Virus Induced Gene Silencing in Plants

Mahinur S. AKKAYA

*Middle East Technical University, Department of Chemistry, Biochemistry, Biotechnology, and Bioinformatics Programs, Ankara, 06531, Turkey
(akkayams@metu.edu.tr)*

One of the means of understanding the functions of genes is to eliminate or abolish their function and then to study the effect of this on the biology of the organism. These studies are being conducted for many organisms by transgenically and by applying mutagenesis. But in the recent years, due to the discovery of siRNAs, the finding of their importance in the gene regulation and the understanding of the mechanisms allowed researchers to develop and start using RNA silencing methods effectively and efficiently. This silencing method is involved transferring double stranded or single strand RNA having the DNA sequence of the message to be silenced either directly or a way by which the that the active siRNA can form with in the cell. The most efficient silencing method in plants is to use recombinant viruses containing part of the message. Although, this method has been in application for plants such as tomato and tobacco, etc. success-

fully for many years, its application is very new in grains. In this talk, part of our research dealing with understanding of the two genes which were previously discovered to be involved in yellow rust resistance response in wheat will be presented. The messages of these genes were silenced using Barley Stripe Mosaic Virus (BSMV), having tripartate RNA genome via "Virus Induced Gene Silencing (VIGS) in barley-powdery mildew interaction. As a result, we have shown that one of the genes was positive regulator, whereas the other one is negative regulator of the plant disease resistance mechanism.

Molekülse Alglamada SPR Yaklaşımı

Erol Ö. ATALAY

*Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim
Dalı, Denizli
eatalay@pau.edu.tr*

Günümüzde hızla artan bilgi birikimi ve gelişen molekülse yöntemlerin katkısı ile gerek tanı ve gerekse de tedavi yaklaşımlarında molekülse algılama kavramı önem kazanmaktadır. Makromoleküllerin biyolojik işlevselliği, diğer moleküller ile olan etkileşim yeteneğine bağlı biçimde oluşabilmekte, fizyolojik işlemlerin gelişimi ve düzenlenmesi gerçekleşebilmektedir. Bu bakış açısı altında, özellikle molekülse düzeydeki tanı sistemlerinde, molekülse etkileşimlere dayalı biçimde biyosensörler (molekülse tanı sistemleri) geliştirilebilmektedir. Bu noktada, molekülse algılayıcı bileşenin hedef molekül ile olan etkileşiminin algılanarak anlaşılabilir bilgiye dönüşümünde enzim, flüoresan ve benzeri işaretleyicilerden yararlanılmaktadır. Diğer taraftan malzeme ve yazılım teknolojilerindeki gelişim, mikro-array sistemleri gibi çoklu ve hızlı tanı sistemlerinin geliştirilmesini tetiklemektedir. Geliştirilen bu yöntemlerdeki en temel sorunlardan birisi ise, molekülse düzeyde algılanan hedefin dönüştürülmesi olarak gündeme gelmektedir. Mikro-array ve benzeri teknolojilerin tekrarlanabilirlik, hassaslık, hedef molekül miktarı / sinyal oranı konularındaki belirsizlikler, araştırmacıları yeni nesil molekülse etkileşim ve algılama sistemlerinin geliştirilmesine yönlendirmektedir.

Bu sunum kapsamında, hemoglobinopatiler model sistem olarak ele alınmaktadır. Ülkemizde anormal hemoglobinler ve talasemiler belirgin öneme sahip kalıtsal kan hastalığı grubudur. Bu kalıtsal sağlık sorununun önlenmesinde, premarital (evlilik öncesi) tanılamaya dayalı prenatal (doğum öncesi) tanı özel önem kazanmaktadır. Premarital tanılamama aşamasında ise, ülkemizde ve Denizli yöresinde gözlenen çok sayıda hemoglobin varyantının varlığı doğru laboratuvar sonucunun verilmesinde birçok sorun ortaya koyabilmektedir. Örneğin Hb G-Coushatta, Hb D-Los Angeles, Hb-Beograd gibi benin hemoglobin varyantları Hb S gibi patolojik hemoglobin varyantları ile elektroforetik ve/veya kromatografik açıdan karışıklık yaratabilmektedir. Bu tür sorunların çözümünde; MLPA, SPR gibi yeni nesil algılama yaklaşımlarına gereksinim duyulmaktadır.

SPR (Surface Plasmon Resonance) yöntemi molekülse etkileşimlerin tanımlanmasında kullanılan güncel bir biyofiziksel yaklaşımdır. Optik temele dayalı biçimde, refraktif indeks değişikliklerinin izlenmesi bu yaklaşımın işaretleyiciden bağımsız (label-free) olması sonucunu

doğurmaktadır. Hedef ile olan etkileşimler gerçek zamanlı biçimde izlenmekte, bağlanan ligand miktarı ile bağlanma (association) / ayrılma (dissociation) oranları yüksek hassaslıkta belirlenebilmektedir. Yüksek hassaslıkta elde edilen sonuçlar ise birkaç dakika gibi çok kısa süre içerisinde elde edilebilmektedir. Bu sunum kapsamında, anormal hemoglobinlerin laboratuvar tanısında SPR yönteminin kullanımını aktarılmaktadır.

SPR Approach in Molecular Recognition

Erol Ö. ATALAY

*Pamukkale University Medical Faculty Department of
Biophysics, Denizli
eatalay@pau.edu.tr*

The concept of molecular recognition is an important issue both in molecular diagnosis and therapy while considering the developments of up-to-date technologies and scientific knowledge. Biological function of the macromolecules depends on their interaction capacities with other molecules triggering the development and regulation of physiological systems. Molecular biosensors in molecular diagnosis are being developed depending on molecular interactions. Transduction of the interacting molecules should be done by different markers like enzyme, fluorescent compounds. On the other hand, the up-to-date developments in the fields of software and material science technologies affected the novel detection systems like micro array approaches. One of the major problems in novel detection systems is the transduction of the correct signal detection. Since the presence of some suspicious results in precision, accuracy, target molecule/signal ratio, many researchers try to develop novel molecular interaction and recognition systems.

In this presentation, the molecular detection of hemoglobinopathies is accepted as a model system in this field. Abnormal hemoglobins and thalassemias are hereditary blood disease with special importance in our country. In prevention programs, the premarital and prenatals molecular diagnosis are important issues as far as laboratory tests are concerned. Highly heterogeneous character of our population may create problems in molecular diagnosis and screening. As an example, benign hemoglobin variants like Hb G-Coushatta, Hb D-Los Angeles and Hb Beograd present similar electrophoretic and chromatographic behaviors with Hb S leading to misdiagnosis. To be able to solve such diagnostic problems novel techniques like MLPA and SPR approaches should be developed and used in the laboratory.

SPR (Surface Plasmon Resonance) approach is a novel biophysical technique for the identification of the nature of interacting molecules. This approach uses the optical and refractive index changes for the detection of interacting molecules without label and real time. System detects the molecular interaction in very short period of analysis precisely. In the presentation, the detection of abnormal hemoglobins at molecular level by the use of SPR approach is discussed.

Oksitadif Stresin Sinyal İletim ve Apoptoz Mekanizmalarında Önemi

Semra KOÇTÜRK

*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, 35340- İnciraltı-İzmir
semra.kocurturk@deu.edu.tr*

Oksidatif stres hücrel indirgeme potansiyelinde artış veya hücrel redoks sisteminin indirgeyici kapasitesinde büyük miktarda azalma ile karakterizedir. Oksidatif stresin yıkıcı yönü serbest radikalleri ve peroksidleri kapsayan reaktif oksijen türevlerinin (ROT) oluşumudur.

Son yıllarda artan bulgular, aerobik metabolizmalarda ROT'nin pek çok sinyal iletim yolağını, hücre proliferasyonunu, hücre ölümünü (apoptoz veya nekroz), gen ekspresyonunu ve mitojen-aktive-protein-kinazlar (MAPK) gibi pek çok hücre sinyal iletim kaskadını ikincil haberciler gibi davranarak etkileyebildiklerini ortaya koymaktadır. Yapılan pek çok çalışmada UV ışınmasının sonucu olarak oluşan ROT'nin sinyal iletimindeki rolü incelenmiştir. UV ışınması MAPK yolağı üzerinden c-Jun N terminal kinaz (JNK)'in aktivasyonuna ve bunun sonucu olarak da AP-1 transkripsiyon faktörünün alt birimleri olan c-Jun ve c-Fos'un aktivasyonuna yol açmaktadır. Bu yolların aktivasyonu sonucunda da deri bağ dokusunu yıkan matris metalloproteinazlar (MMPs) indüklenmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalar bazı güçlü serbest radikal temizleyicilerin sinyal ileti yollarının aktivasyonunda olası koruyucu etkileri üzerine yoğunlaşmıştır. Biz de UV ışınması ile oluşan oksidatif stresin sinyal iletimde önemini ve bir serbest radikal temizleyicisi olarak melatoninin koruyucu etkisini ortaya koymak amacıyla bir in vitro çalışma düzenledik. Bu çalışmada insan dermal fibroblastları bir saat melatonin (10^{-6} M) ile muamele edildikten sonra UVA ışınmasına maruz bırakıldı. Sonuçlarımız, melatoninin UVA ışınması ile indüklenen ekstrasellüler matris metabolizması ve oksidatif hasara karşı koruyucu etkisi olduğunu gösterdi. Bu veriler melatoninin antioksidan aktivitesinin JNK ve AP-1 aktivasyonunu baskılayarak gerçekleştirdiğini aynı zamanda da foto-yaşlanmada koruyucu olabileceğini göstermektedir. Hücrenin diğer kontrollü sinyal ileti kaskadı programlı bir hücre ölümü olan apoptozdur. Apoptoz çok hücreli organizmaların gelişimi ve homeostazında öncelikli rol oynamaktadır. Yüksek ROT konsantrasyonlarının çeşitli hücrelerde apoptotik hücre ölümünü indüklemesi, ROT'nin hücre ölümü ile ilişkisini ortaya koymaktadır. Araştırmacılar endojen ROT düzeyi artmış kanser hücrelerinin antikanser ajanlara karşı daha duyarlı olabileceğini öngörmektedirler. Gerçekten, çalışmalarımızın biri, p53^{+/+} HCT116 kolon kansinoma ve p53/Rb mutant DU145 prostat kansinoma hücrelerinde bir nitrik oksid donörü olan S-Nitrozo-N-asetilpenisilamine (SNAP)'in mikromolar düzeyde hücre ölüm reseptöründen bağımsız olarak, intrinsek yolak üzerinden hücre ölümünü tetiklediğini göstermiştir.

Bu konu ile ilgili diğer araştırma konusu ise kanserde bazı antioksidan ajanların teröpatik etkisidir. Bu güne kadar bu tip antioksidanlar tamamen tanımlanamamıştır ve özelliklerinin pek çoğu hala aydınlatılmayı beklemektedir. Son yirmi yıldır pek çok araştırmacı yeşil çayın en aktif ve ana polifenolik bileşiği olan (-)-Epigallocatekin-3-O-gallat

(EGCG) üzerinde çalışmaktadır. EGCG'nin teröpatik etkisini aydınlatmak amacıyla HCT-116 kolon kanser hücrelerinde EGCG ile indüklenen hücre ölüm tiplerini inceledik. Elde ettiğimiz veriler EGCG'nin HCT-116 kolon kanser hücrelerinde öncelikli olarak apoptoza neden olduğunu ancak nekroza yol açmadığını gösterdi. Ayrıca bulgularımız 100uMdan düşük dozlardaki EGCG'nin de apoptozu tetikleme kapasitesi olduğunu gösterdi. Bu nedenle EGCG'nin kemoteröpatik ilaçlarda kullanılabilir bir katkı maddesi olduğunu öngörmekteyiz. Sonuç olarak elde edilen verilerin; stres ile indüklenen sinyal iletiminde oksidatif stresin önemini, reaktif oksijen/nitrojen türevlerinin antikanser amaçlı kullanımını ve EGCG'nin kemoteröpatik ilaçlarda katkı maddesi olarak kullanımını aydınlatacak araştırmacılar için bir temel oluşturacağını öngörmekteyiz.

The Importance of Oxidative Stress in Signal Transduction and Apoptosis

Semra KOÇTÜRK

*Dokuz Eylül University Medical Faculty Department of Biochemistry, 35340- Inciraltı-Izmir
semra.kocurturk@deu.edu.tr*

Oxidative stress is an increase in the reduction potential or a large decrease in the reducing capacity of the cellular redox couples. A particularly destructive aspect of oxidative stress is the production of reactive oxygen species (ROS), which include free radicals and peroxides.

A recent, growing evidence suggests that in aerobic metabolism ROS may influence several signalling pathways, cell proliferation, cell death (either apoptosis or necrosis) and the expression of genes, and may be involved in the activation of cell signalling cascades, such as those involving mitogen-activated protein kinases (MAPK) as physiological second messenger. Several studies have examined the role of ROS species in response to UV irradiation. UV irradiation leads to downstream signal transduction through phosphorylation of MAPK pathways, such as c-Jun N-terminal kinase (JNK) resulting in activation of c-Jun and c-Fos, subunits of AP-1 transcription factor. As a result of the activation of these pathways induce matrix metalloproteinases (MMPs) that degrade skin connective tissue.

Recently studies have focused on protective effects of some powerful free radical scavengers in activation of signal transduction. To elucidate the importance of oxidative stress in signal transduction produced by UV exposure and preventive effectiveness of melatonin as a free radical scavenger we have designed an in vitro study. In this study human dermal fibroblasts were pretreated with melatonin (10^{-6} M) for one hour and exposed to UVA. We examined whether melatonin, ameliorates UVA-induced signal transduction in human dermal fibroblasts in vitro. Our results show that melatonin has protective effects on extracellular matrix metabolism and oxidative damage induced by UVA irradiation. These data also indicate that melatonin with antioxidant activities may prevent photoaging by inhibiting JNK activation and AP-1 activity.

The other regulated signal transduction cascade in the cell is apoptosis, a special form of programmed cell death. Apoptosis plays an indispensable role in the development and

homeostasis of multicellular organisms. High ROS concentrations induce apoptotic cell death in various cell types, suggesting that ROS contribute to cell death. It has been speculated that a further oxidative stress such as exposure of cancer cells to ROS could lead to apoptosis. Researchers predict that cancer cells with increased endogenous ROS stress should be more sensitive to anticancer agents. Indeed, our one of the study exhibited that doses of the nitric oxide (NO) donor S-Nitroso-N-acetylpenicillamine (SNAP) in the micromolar range trigger cell death via the intrinsic, death receptor independent pathway in p53 proficient HCT116 colon carcinoma and p53/Rb double mutant DU145 prostate carcinoma cells.

The other research topic on this issue is therapeutic effects of some antioxidant agents in cancer. Until to date they are not completely characterized and many features remain to be elucidated. For the past two decades, many researchers have been investigating on (-)-Epigallocatechin-3-O-gallate (EGCG), the most active and major polyphenolic compound of green tea. To elucidate the potential therapeutic effects of EGCG, we investigated EGCG induced cell death modes in HCT-116 colon carcinoma cell line. Our data suggests that EGCG induces primarily apoptosis but not necrosis in HCT-116 cell line in a dose dependent manner. Especially our findings proved that doses of EGCG lower than 100 uM have a capacity to induce apoptosis. For this reason we predict that EGCG can be a candidate to additive agent in chemotherapeutics. Consequently these results may be a basis for the researches to elucidate the importance of oxidative stress in stress induced signal transduction, anticancer use of reactive oxygen/nitrogen species and therapeutic effects of EGCG as a candidate to additive agent in chemotherapeutics.

GOpred: Birleştirilmiş sınıflandırma ile GO molekül işlevi öngörüsü

Ömer Sinan SARAÇ, Volkan ATALAY,
Rengül ÇETİN-ATALAY

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

Proteinlerin işlevlerinin belirlenmesi işlemsel biyoloji açısından oldukça önemli bir konudur. İnsan genomunda eğer yaklaşık 25000 gen olduğunu varsayarsak, proteinlerin işlevleri ve karşılıklı ilişkilerinin değişik kombinasyon sayısı milyonları bulabilmektedir. Patolojik bir durum olan kanserde insan genomundaki 25000 genin %5-10 nun onkogeneze rol aldığı rapor edilmiştir (Hu et al. Nat. Rev. Cancer January 2007). Ancak kanser geni "Census" projesinde (Sanger center) ise henüz sadece 385 gen işlevi deneysel olarak kanserle ilişkilendirilmiştir. Bu sayının Ocak 2007 de 354 olduğu düşünülürse, geleneksel kanser geni keşfi oldukça yavaştır. Geleneksel olarak bir genin işlevi ailesel patolojilerde pozisyonel klonlama, proto-onkogenlerin viral veya mutasyon analizi, allel kaybı ya da kazanımı sonucu işlev değişikliği ile belirlenir. Öte yandan bir gen birden fazla işleve sahip olabilir. Örneğin protein kinazlar, hem enzim hem de moleküler anahtar olarak hücre sinyal yollarında görev alırlar. Karsinogenez hücrede çok karmaşık bir protein ağı mekanizması sonucunda geliştiği için klasik deneyler bu proteinlerin işlevlerinin belirlenmesinde yetersiz kalmaktadır. Bu nedenle, özellikle de deneysel yöntemlerin

maliyetini ve iş yükü göz önüne alınırsa, bilişimsel yöntemler sonucu proteinlerin işlevlerinin öngörülmesi moleküler biyologlara deneysel çalışmalarında rehber olacaktır.

Literatürde proteinlerin işlevlerinin belirlenmesi için motif, altyapı, homoloji, 3-boyutlu yapı ve fizikokimyasal özelliklere dayalı değişik metodlar ve araçlar mevcuttur. Ancak her bir metod dayandığı ve incelediği protein özelliğine bağımlı olarak geliştirildiği için çok işlevli proteinler açısından gerçeğe çok yakın öngörü verilmesi sınırlı kalmaktadır. Bu çalışmamızda üç ayrı öngörü metodunun birleştirilip proteinlerin işlevleri belirlenmiştir. Öngörü sınıflandırılması 300 farklı GO (gene ontology) terimi üstünen, GO yönlü asiklik grafik yapısı kullanılarak yapılmıştır. Web üstünden kullanıma açık olan GOpred öngörü aracı başarılı ve tek tip sınıflandırıcılara göre daha iyi sonuçlar vermektedir.

GOpred: GO Molecular Function Prediction by Combined Classifiers

Ömer Sinan SARAÇ, Volkan ATALAY,
Rengül ÇETİN-ATALAY

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

Functional annotation of proteins is an important problem in computational biology. Starting with the assumption that there are approximately 25 000 putative genes in the human genome one easily realizes that number of entities (functional annotations and interactions) to be considered for analyzing a normal cell is way beyond a million. It has been reported that 5–10% of these 25,000 putative genes are likely to be involved in oncogenesis (Hu et al. Nat. Rev. Cancer January 2007). Cancer gene Census project (Sanger Centre) presents a list of only 385 experimentally validated genes implicated in cancer (was 354 genes Jan. 2007). Traditional cancer gene discovery is based on either the positional cloning of individual familial susceptibility loci, or the discovery of viral and mutated forms of cellular proto-oncogenes or the association of specific chromosome anomalies with gain- or loss-of-function alleles. For a gene product, biological function has many faces: a protein can maintain several cellular activities and has biochemical properties such as protein kinases. Kinases are both enzymes and molecular switch proteins. Since carcinogenesis involves a very complex network involving different kind of proteins with multi-functions, the number of experiments to be done is way beyond human power. It is also difficult to define a single function explicitly for a gene product in a concise manner under cancer background. Therefore considering the laborious and expensive nature of traditional experimental approaches, computational methods are essential for building a roadmap for the biologists in this large search space.

There is a wide range of methods developed in the literature using features such as motifs, domains, homology, structure and physicochemical properties. Since information obtained using any of these features depends on the function to be assigned to the protein, there is no single method that performs best in all functional classification problems. In this study, we investigated the effect of combining different methods to form a more accurate classifier. First, we formulated the

function annotation problem as a classification problem defined on 300 different Gene Ontology (GO) terms from Molecular Function aspect. We present a method to form positive and negative training examples while taking into account the Directed Acyclic Graph structure and evidence codes of GO. We applied 3 different methods and their combination to this classification problem. Results show that combining different methods improves prediction accuracy in most of the cases. The proposed method, GOPred, is available as an online annotation tool.

Protein-Protein Etkileşim Ağlarının Analizi ve Farklı Verilerle Birleştirilmesi

Tolga CAN

*Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Bilgisayar Mühendisliği
Bölümü, Ankara
tcan@ceng.metu.edu.tr*

Son yıllarda yüksek-çıkıtlı biyolojik çalışmaların artması sonucu çok sayıda model organizmanın genom-ölçekli protein etkileşim ağları elde edilmeye başlanmıştır. Bu biyolojik ağlar çeşitli gruplar tarafından farklı yönlerden incelenmekte ve protein fonksiyonlarının sistem seviyesinde daha iyi anlaşılmasına yönelik birçok sonuç ortaya konmaktadır. Bu konuşmada var olan bir genom-ölçekli protein-protein etkileşim ağının ne tür biyolojik sorulara cevap vermekte kullanılabileceğini kısaca anlatacağım. Özellikle üzerinde duracağım iki problem: 1) protein-protein etkileşim ağlarının kümeleme metodları ile incelenerek protein kompleksleri ve metabolik/sinyal iletmeye patikalarının ortaya çıkarılması, 2) bir kısmı bilinen kompleks ve patikalarda görev alabilecek olası proteinlerin tespit edilmesi problemleridir.

Protein-protein etkileşim ağlarının elde edilmesine paralel olarak proteom ve genom ile ilgili elde edilen yeni bilgilerin bu ağlar ile birlikte incelenmesi birçok yönden daha etkili ve daha doğru sonuçlar elde etmemizi sağlamaktadır. Bu ek verilere örnek olarak farklı deneysel durumlardaki gen ifadesi değerlerini ve gen ontolojisi bilgilerini (biyolojik süreç, moleküler fonksiyon ve hücre kompartmanı) verebiliriz. Bu konuşmamda, bu bilgilerin protein-protein etkileşim ağları ile birlikte incelendiğinde hücre işleyişini sistem biyolojisi seviyesinde nasıl daha iyi şekilde kavradığımızı anlatmaya çalışacağım.

Analysis of Protein-Protein Interaction Networks and Integration of Protein Networks with Other Types of Biological Data

Tolga CAN

*Middle East Technical University, Department of Computer Engineering, Ankara, TURKEY
tcan@ceng.metu.edu.tr*

In recent years, with the help of high-throughput biological studies, genome-scale protein-protein interaction networks of many model organisms have become available. These biological networks have been analyzed by various research groups and results have been published that help us understand the functions of proteins at the systems level. In this talk, I will describe a number of biological problems that can

be solved by analyzing a given genome-scale protein-protein interaction network. Specifically I will talk about the following two problems: 1) Identification of protein complexes and metabolic/signal transduction pathways by application of clustering techniques on the protein-protein interaction networks, 2) Identification of putative proteins that can be members of partially known complexes and pathways.

In parallel to the availability of protein-protein interaction networks, other types of data available about the proteome and genome helps us to understand the cellular functions more efficiently and accurately. Examples of such data are: the gene expression values of proteins at different experimental conditions and the available gene ontology (GO) annotations (biological process, molecular function, sub-cellular compartment). In this talk, I will describe how the integration of these various types of data with the protein-protein interaction network helps us understand the cellular functions in a better way at the systems biology level.

NMR ile Protein Yapısı Belirlenmesi için Yapı-Tabanlı Atamalar

Mehmet Serkan APAYDIN

*Sabancı Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Orhanlı Tuzla 34956 İstanbul
apaydin@sabanciuniv.edu*

Nükleer Manyetik Rezonans (NMR) Spektroskopisi solüsyondaki protein yapısının belirlenmesini sağlayan önemli deneysel bir tekniktir. NMR ile protein yapısının belirlenmesinde önemli bir darboğaz NMR tepelerinin karşılık gelen atomlara atanmasıdır. Yapı-tabanlı atamalar (YTA) bu problemi hedef proteine homolog olan bir kalıp protein sayesinde çözmeyi amaçlar, ve de yapı-aktivite ilişkisi, protein-protein ve protein-ligand etkileşimlerinde uygulamaları vardır. YTA hedef protein yapısı bilindiğinde bile değerlidir. Nükleer Vektör Yerdeğiştirme (NVR) pek çok NMR verisini birleştiren, bilinen bir yapıya sahip veya homologu olan bir protein için yüksek giripçıklı NMR tınlama atamaları yapılmasını sağlayan bir YTA sistemidir [3,4]. NVR-EM atamaları beklenti maksimizasyonu tekniği ile yapar. NVR-EM'nin bir sürümü ise bir proteinin üç boyutlu yapısal homologlarının seyrek ve atanmamış protein NMR verisi kullanılarak belirlenmesini sağlar [5]. NVR-EM'nin atama başarı oranı kalıp protein hedef proteinin yapısına benzer olduğu durumda yüksektir. Fakat böyle bir kalıp protein her zaman bulunmayabilir. Yapılan bir çalışmada NVR-EM'nin daha az benzer kalıp proteinler için başarı oranı bir kalıp protein kümesi kullanılarak artırılmıştır [1]. Bir başka çalışmada ise YTA ek kısıtlarla lineer bir atama problemi olarak ifade edilmiştir [2]. Bu yaklaşım NVR'nin skor fonksiyonunun optimumuna karşılık gelen atamaları döner. Bu çalışmada yeni proteinler üzerinde NVR-EM'e göre daha iyi sonuçlar elde edilmiştir.

Structure-Based Assignments for NMR Protein Structure Determination

Mehmet Serkan APAYDIN

*Sabancı University, Faculty of Engineering and Natural Sciences, Orhanlı Tuzla 34956 İstanbul, Turkey
apaydin@sabanciuniv.edu*

Nuclear Magnetic Resonance (NMR) spectroscopy is an important experimental technique that allows one to study protein structure in solution and to identify important sites in a protein. An important bottleneck in NMR protein structure determination is the assignment of NMR peaks to the corresponding nuclei. Structure-based assignment (SBA) aims to solve this problem with the help of a template protein which is homologous to the target and has applications in the study of structure-activity relationship, protein-protein and protein-ligand interactions. SBA is valuable even when the target structure is known.

Nuclear Vector Replacement (NVR) is an SBA framework that combines multiple sources of NMR data to perform high-throughput NMR resonance assignment for a protein of known structure, or of an homologous structure [3,4]. NVR-EM performs the assignments using the expectation maximization (EM) technique. A variant of NVR-EM is an automated procedure which is used for detecting 3D structural homologies from sparse, unassigned protein NMR data [5]. NVR-EM has high accuracy when the template is similar to the target protein's structure. However, such a template may not always be available. We recently extended the assignment accuracy of NVR-EM for less similar templates by using an ensemble of structural templates [1]. We also recently formulated SBA as a linear assignment problem with additional constraints [2]. Our approach returns the assignments corresponding to the optimum of NVR's scoring function and outperforms NVR-EM on novel proteins.

Protein-Protein Etkileşimlerinin Çözümlemesi: Zar Proteinleri için Ne Yapılabilir?

Çağdaş D. SON¹, Gözde KUMAŞ¹, Gökhan ÜNLÜ¹,
Jeff BECKER², Henry LESTER³

1 Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Biyoloji Bölümü, Ankara

2 University of Tennessee, Knoxville, Biochemistry, Cellular and Molecular Biology, TN, USA

3 California Institute of Technology, Biyoloji Bölümü, CA, USA

cson@metu.edu.tr

Genomu çözümlenmiş birçok organizmanın sentezlediği proteinlerin yaklaşık üçte birlik bir kısmı hücre zarına bağlı proteinlerden oluşmaktadır. Bu proteinler sayısız protein-protein etkileşimlerinde (PPI) önemli rol oynamanın yanı sıra, hücre dışındaki olayların hücre içine aktarılmasını sağlamaktadırlar. Taşıdıkları bu öneme rağmen zar proteinlerinin diğer zar proteinleri ve hücre içerisindeki proteinler ile etkileşimlerini çalışmak, mevcut yöntemlerin gerektirdiği saflaştırmalar yüzünden güçlükle sürdürülmektedir. Protein etkileşimlerini çalışmakta sıklıkla kullanılan maya ikili hibrit gibi klasik yöntemler, zar proteinlerini çalışmak için

yetersiz kalmaktadır. Bunun yanı sıra birçok zar proteininin E.coli'de sentezlenmesi mümkün olmamaktadır, bu da zar proteinlerinin cDNA ekspresyon kütüphanelerinde yeteri kadar temsil edilmemesine yol açmaktadır. Gerek biyokimyasal yöntemler için gerekli olan özel saflaştırmalar, gerekse klasik yöntemlerde karşılaşılan güçlükler zar proteinlerinin etkileşimlerini çalışmak için yeni yöntemler gerektiğini ortaya koymaktadır. Son yıllarda hızla gelişmekte olan bölünmüş floresan protein ve floresan rezonans enerji transferi (FRET) gibi ışık mikroskopu teknikleri yanısıra kimyasal ve fotoaktif bağların kullanıldığı gelişmiş biyokimyasal yöntemler zar proteinlerinin diğer zar proteinleri ile ve hücre zarına yakın proteinler ile olan etkileşimlerini belirlemek ve çalışmak için gereklidir.

Yeni görüntüleme tekniklerinin ve genetik olarak kodlanmış floresan proteinlerin (FP) geliştirilmesi, bu görüntülerin analizi ve değerlendirilmesi için yapılan yazılımların iyileştirilmesi protein etkileşimlerinin ve yapı-işlev analizlerinin canlı hücre içerisinde yapılmasını mümkün kılmıştır. Genetik olarak kodlanmış FP lerin kullanıldığı yöntemlerin başında: (i) iki işaretli proteinin eşzamanlı lokalizasyonu, (ii) İncelenmekte olan proteinlerden birinin donör diğerinin akseptör FP ile işaretlenmesiyle gerçekleştirilen FRET ölçümleri, ve (iii) bir parçalanmış protein komplimentasyon tekniği olan ve bölünmüş bir FP nin parçalarının bağlandığı hedef proteinlerin etkileşmesi sonucu yeniden bir araya gelerek floresan özelliğini geri kazanmasına dayanan bölünmüş yeşil floresan teknikleri gelmektedir.

Günümüzde birçok organizmanın genomunun çözümlenmesiyle hız kazanan genomik ve işlevsel genomik yolu ile anlamaya çalıştığımız sistem biyolojisi, protein etkileşimlerinin canlı hücreler içerisinde nasıl gerçekleştiğini öğrenmek ile mümkündür. Bu konuşmada özetlenen yöntemler farklı seviyelerdeki protein etkileşimlerini incelemek için geliştirilmiştir bu sebeple analiz edilen etkileşimin doğru çalışması için seçilen teknik son derece önemlidir. Örneğin çalışılacak proteinin tek bir protein ile mi yoksa bir grup protein ile mi etkileştiğini bilmek seçilecek yöntemde büyük rol oynamaktadır, ayrıca proteinler arasındaki etkileşimin süresinde kullanılacak yöntemin tespiti için gereklidir. PPI leri çalışmak için kullanılan yöntemler birbirlerini yalnızca kısmen kapsamaktadırlar bu yüzden tam bir etkileşim haritası çıkarmak ancak birkaç yöntemin dikkatli bir şekilde ardarda kullanılması ile gerçekleştirilebilir. PPI lardan elde edilecek sonuçların, karşılaştırmalı genomik ve işlevsel biyoloji gibi diğer veri setleri ile birleştirilmesi, biyolojik sistemlerin ve moleküler mekanizmaların nasıl işlediğini anlamamızda ileri yönelik bir adım olacaktır.

Decoding Protein-Protein Interactions: What can We do for Membrane Proteins?

Çağdaş D. SON¹, Gözde KUMAŞ¹, Gökhan ÜNLÜ¹,
Jeff BECKER², Henry LESTER³

1 Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Biyoloji Bölümü, Ankara

2 University of Tennessee, Knoxville, Biochemistry, Cellular and Molecular Biology, TN, USA

3 California Institute of Technology, Biyoloji Bölümü, CA, USA
cson@metu.edu.tr

Nearly one-third of all genes in various organisms encode membrane-associated proteins that participate in numerous protein-protein interactions (PPIs) important to the process of life. However, membrane protein interactions pose significant challenges due to the need to solubilize membranes without disrupting PPIs. Despite the importance of membrane proteins, little is known about their interactions with each other or with other proteins. Yeast two-hybrid (Y2H) assay, which is a hallmark for detecting PPIs, are depleted of membrane protein interactions, because in the classical Y2H system the activation domain of a transcription factor, when fused to a membrane protein, will be retained at the membrane, and thus rendered unavailable for reconstitution of a functional transcription factor in the nucleus. Moreover, membrane proteins are often toxic when expressed in *E. coli*, leading to under-representation of membrane protein open reading frames in cDNA expression libraries. Biochemical assays require optimization of solubilization in detergents and subsequent reconstitution in lipid bilayers. Therefore, alternative methods, such as the split EGFP system and advanced biochemical and biophysical methods such as cross-linking and fluorescence resonance energy transfer (FRET), respectively are required to provide maps of interactions between membrane proteins as well as the interface between membrane and soluble proteins.

New imaging technologies, coupled with the development of genetically encoded fluorescent proteins (FPs) and the increasing capability of software for image acquisition and analysis, have enabled in vivo studies of protein functions and processes. Genetically encoded FPs are at the core of variety of approaches to probe PPIs in living cells. The most popular methods are (i) co-localization of two labeled proteins, (ii) FRET measurements where protein X is fused to a donor FP while protein Y is fused to an acceptor FP, and (iii) protein-fragment complementation assay consisting of split protein that reconstitutes a function upon interaction of protein X and protein Y fused to different moieties of the split protein.

A key step in the advance from genomics through functional genomics towards systems biology is the definition of protein interactions in living cells. The methods outlined in this talk to identify PPIs differ in their sensitivity, specificity, and ability to detect interactions of different affinity; thus selection of a suitable method is crucial for a given investigation. It is also important to decide whether the objective is to determine the interaction between a protein pair or to analyze for the existence of protein in large complexes before choosing a method. Another challenge in detecting PPIs is the detection of weak or transient interactions, which may require

special techniques such as cross-linking. These methods are expected to share only partial overlap; extensive follow-up using different approaches is therefore required to generate a comprehensive interaction map. Ultimately integration of PPIs data with other datasets from transcriptomics and comparative genomics will enable the quantitative modeling of biological processes in cells to facilitate our understanding of the interplay between molecular machineries and biological processes in biological systems.

Alternatif Maya İkili Hibrid Tarama Stratejileri ile Değişik Hüresel Konumlarda Protein-Protein Etkileşimlerinin Belirlenmesi

Ş. Işıl ÇELİK, H. Ibrahim AKSOYLAR,
Serkan BELKAYA, M. Batu ERMAN

Sabancı Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri
Fakültesi, Biyolojik Bilimler ve Biyomühendislik Programı,
İstanbul, TÜRKİYE
batu@sabanciuniv.edu

Protein-protein etkileşim ağlarının belirlenmesi, biyolojik fonksiyonların anlaşılması için önem taşır. Bu çalışmada insan cDNA kütüphaneleri tarafından ifade edilen ve plazma membran almaçları ya da hücre çekirdeğinde ifade edilen transkripsiyon faktörleri ile etkileşime giren proteinleri taradık. Araştırdığımız T hücresi plazma membran almaç (TCR), memeli canlıların bağışıklık sistemlerindeki T lenfositlerin gelişimi, hayatta kalımı ve fonksiyonu için önemli bir almaçtır. TCR, sekiz değişik altbirimden oluşur (TCRalpha, beta, zeta, and CD3delta, gamma, epsilon). Bu altbirimler hücre yüzeyinde biraraya gelerek sinyal iletişim yollarını aktive ederler. TCR'nin CD3delta altbirimine bağlanan membran proteinlerini keşfedebilmek için "split ubiquitin membran yeast two-hybrid" metodunu kullanarak maya hücrelerinde taramalar gerçekleştirdik.

Çalışmalarımızda kullandığımız çekirdek içerisinde ifade edilen transkripsiyon faktörü Zfp67 (cKrox) adı verilen ve CD4+ T lenfositlerin timus organında gelişimlerini kontrol eden bir proteindir. Zfp67 proteinine bağlanan proteinleri keşfedebilmek için *S. cerevisiae* maya çekirdeği içinde gerçekleşen klasik maya ikili hibrid metodunu kullandık. İki taramadan elde edilen aday proteinlerin etkileşimlerini memeli hücre kültürü hatlarında imün çökeltme metodu kullanılarak teyid ettik. Bu etkileşimlerin fonksiyonel önemini belirlemek için shRNA knock-down metodu kullanarak memeli hücre kültüründe T lenfosit hücrelerinde deneyler yaptık.

Alternative Two Hybrid Screening Strategies Identify Protein-Protein Interactions In Different Cellular Locations

Ş. Işıl ÇELİK, H. İbrahim AKSOYLAR,
Serkan BELKAYA, M. Batu ERMAN

*Sabancı University, Faculty of Engineering and Natural Sciences, Biological Sciences and Bioengineering Program, İstanbul, TURKEY
batu@sabanciuniv.edu*

The identification of protein-protein interactions is critical to understand biological function. We screened human cDNA libraries to identify proteins that interact with either plasma membrane receptors or nuclear transcription factors that are important for the development, survival and function of T lymphocytes of the mammalian immune system. The plasma membrane receptor we are interested in is the T cell receptor (TCR) whose signal transduction determines the functionality of T lymphocytes. The TCR is composed of eight different subunits (TCRalpha, beta, zeta, and CD3delta, gamma, epsilon), which come together to initiate signaling events in the plasma membrane of T lymphocytes. We focused on the CD3delta subunit of the TCR and identified membrane proteins that bind to it in a split ubiquitin membrane yeast two-hybrid interaction trap screen.

The transcription factor we used to identify nuclear protein-protein interactions is called Zfp67 (cKrox) and is important in the generation of CD4⁺ T lymphocytes in the thymus organ. To identify Zfp67 interacting proteins, we used a classical yeast two-hybrid interaction trap screen in which interactions occur in the *S. cerevisiae* nucleus. For both screens, we further confirmed the identified interactions in a mammalian tissue culture over expression system by performing co-immunoprecipitation experiments. We determined the functional significance of these identified interacting proteins by shRNA mediated knock-down of putative interactors in mammalian tissue culture T lymphocyte lines.

cAMP Reseptör Proteininin Allosterik regülasyonu

Yusuf TUTAR

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Sivas

*Cumhuriyet Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Biyokimya Anabilim Dalı, Sivas
ytutar@cumhuriyet.edu.tr*

Halkasal AMP Reseptör proteini (CRP) *E. coli* genlerinin bir çoğunu regüle eder. Aktivasyonu ikincil mesajcı cAMP sağlar. Halkasal AMP bağlanması CRP de yapısal bir değişim gerçekleştirir ve bu değişim RNA polimeraz ve DNA ile etkileşime yol açar. CRP iki alt üniteden oluşan benzer ünitelerin dimeridir. Göreceli büyük N-terminal ünitesi allosterik efektör cAMP ye bağlanır ve C-terminal ünitesi spesifik DNA dizilerine bağlanır. CRP nin tek cAMP bağlı yapısı (aktif hali) bilinmediğinden cAMP tarafından düzenlenen allosterik mekanizmayı tespit etmek oldukça güçtür. Birçok kanıt CRP konformasyonunun ön oluşumlu olduğunu göstermektedir:

- i. CRP monomeri bilgisayar simülasyonları CRP dimerinin gösterdiği yapısal değişimleri göstermektedir.
- ii. Aktivasyon bölgesi mutant olan bir monomer ve aynı bölgesi normal olan bir monomerin oluşturduğu CRP dimeri RNA polimeraz ile etkileşerek transkripsiyonu başlatmaktadır.
- iii. Monomer ayrışma sabiti $3 \times 10^{10} \text{ M}^{-1}$ dir. Aslında CRP konsantrasyonun da bir artış kütle etkisi oluşturur ve CRP monomerleri hemen dimer oluşturur. Böylece monomerik hal her hangi bir spektroskopik ve/ veya kalorimetrik metotla gözlemlenemez.
- iv. cAMP:CRP:RNAP:DNA kompleksi spektroskopik verileri ile yapılan nümerik analiz aktivasyon için 10 uM cAMP gerekli olduğunu göstermiştir. Sonuç olarak cAMP bağlanması monomer-dimer dengesini değiştirir ve spesifik DNA bağlanmasını artırır. Diğer taraftan protein-DNA kompleksi monomerlerin lokal DNA konsantrasyonu artışı ile kademeli olarak ortamdan uzaklaştırılması ile ayrışır.

Allosteric regulation of cAMP Receptor Protein

Yusuf TUTAR

Cumhuriyet University, Faculty of Medicine, Biochemistry Division, Sivas

*Cumhuriyet University, Faculty of Arts and Sciences, Chemistry Department, Biochemistry Division, Sivas
ytutar@cumhuriyet.edu.tr*

Cyclic AMP Receptor protein (CRP) regulates the expression of a large number of genes in *E. coli*. Activation is mediated by cAMP second messenger. Cyclic AMP binding induces a structure change in CRP that promotes its interaction with RNA polymerase and DNA. CRP is a dimer of identical subunits each consisting of two domains. The larger N-terminal domain binds the allosteric effector, cAMP and the C-terminal domain binds specific DNA sequences. The structure of CRP in the presence of one cAMP molecule (active form) is unknown; therefore the details of the allosteric mechanism mediated by cAMP remain obscure. Several lines of evidence supported preexisting state of CRP conformation:

- i. Computer simulation of CRP monomer mimicked CRP dimer conformational alterations.
 - ii. CRP dimer consist of one mutant (of activating region) monomer and one normal monomer can initiate transcription by interacting with RNA polymerase
 - iii. Monomer dissociation constant is $3 \times 10^{10} \text{ M}^{-1}$. Thus, an increase in CRP concentration creates mass action and CRP monomer forms dimer immediately. Thus monomeric form can not be observed with any spectroscopic and/ or calorimetric method.
 - iv. Numerical analyses of spectroscopic data obtained with cAMP:CRP:RNAP:DNA complex showed that less than 10 uM cAMP required for transcription initiation
- As a result, cAMP binding shifts monomer-dimer equilibrium and increases specific DNA binding affinity. On the other hand, protein-DNA complex dissociate by stepwise removal of the monomers upon an increase at local DNA concentration

Monejenik obesite: İnsanlarda Leu34 Phe Pro-CART Mutasyonuna Dayalı CART Yokluğu

Tülin YANIK

Orta Doğu Teknik Üniversitesi (ODTÜ) Ankara

Şişmanlık (obezite) günümüzün en önemli sağlık problemlerinin başında gelmekte olup bu problem dünya çapında büyük bir hızla büyümektedir. Yeme alışkanlıklarının ve fiziksel aktivitelerin önemli ölçüde değişmesi gibi çevresel faktörlerin şişmanlığa neden olduğu bilinsede genetik faktörlerde bu hastalığa etki ederek özellikle bireyler arasındaki şişmanlığa yatkınlığın ortaya çıkmasında etken olmaktadır. Bu genetik faktörlerin anlaşılmasının son yıllardaki obezite araştırmalarına damga vurması, memelilerdeki enerji dengesinin nasıl kontrol edildiğinin moleküler düzeyde açıklanmasına ve böylece bu hastalığın mekanistik anlamda anlaşılmasına dair çok yol katedilmesi sağlanmıştır. Şişmanlığa neden olan genetik faktörlerin etkisini belirlemede tek gen mutasyonlarının tesbit edilmesi ve mekanizmalarının öğrenilmesi bir başka değişle monejenik obesite sendromlarının karakterize edilmesi şişmanlığın biyolojik anlamda açıklanmasını sağlayacak araştırmaların başında gelmektedir.

İnsanlarda yeme alışkanlıkları ve beslenme gibi fizyolojik olaylar beyinde hipotalamusun arkeut merkezinde bulunan hormonlar tarafından kontrol edilmektedir. Hipotalamusta sentezlenen bu peptitlerin başında nöropeptit Y, aguti ilişkili peptit, alfa-melanokortin hormonu ve son yıllarda etkisi belirginleşen kokain ve amfetaminle regüle edilen transkript (CART) peptiti gelmektedir. Bu peptitlerde görülen mutasyonlar yeme alışkanlıklarının kontrolünde önemli değişikliklere yol açarak şişmanlığa neden olmaktadır. Çalışmamızda İtalyan bir ailede tesbit edilen CART geni kodon 34'te görülen, Lösin aminoasitini Fenilalanine dönüştüren mis-sens mutasyonunun (Leu34Phe) hücresel mekanizmaları açıklanmıştır. Bu mutasyonu taşıyan insanların serumlarında yüksek seviyede kısmen işlenmiş proCART ve düşük seviyede biyoaktif CART bulunmuştur. Yabanıl tür (WT) proCART'ın AtT20 hücrelerinde ekspres edilmesi sonucunda, WT proCART işlenmesi için regüle edilen salınım yollarına gönderilmiştir. Ancak, Leu34Phe proCART AtT20 hücrelerinde ekspres edildiğinde hücre içindeki diğer yollara gönderilmiş böylece işlenmesinde ve salgılanmasında aksaklıklar ortaya çıkmıştır. Bu sonuçlar, mutasyondan etkilenen hastalardaki düşük biyoaktif CART seviyelerinin nedeninin açıklanmasını sağlar ve ayrıca aynı aksaklığın hipotalamusta olduğu düşünülerek bu mutasyon insanlarda şişmanlığa neden olduğu ileri sürülebilir.

Monegenic obesity: Lacking of CART due to Leu34Phe Pro-CART Mutation in Humans.

Tülin YANIK

Department of Biological Sciences, METU, 06531 Ankara, Turkey

Obesity, being one of the most important health problems, is a growing problem world-wide. Although it is known that changes in the environmental factors, such as eating behaviour and physical activity, lead to obesity, genetic factors also affect obesity and increase the susceptibility of people to obesity. Exploring the genetic factors leading to obesity during the last decades was very important to understand how the energy balance in mammals is controlled at the molecular level and thus, to understand the mechanical background of this problem. Determining the single gene mutations to understand the genetic factors leading to obesity and understanding the mechanisms of these mutations, in other words, characterizing the monegenic obesity syndromes, is the most important research to understand obesity.

In humans, physiological phenomena such as eating habits and feeding behaviour are controlled by hormones in the arquate nucleus of the hypothalamus. These hypothalamic hormones are neuropeptide Y, agouti-related protein, alpha-melanocortin hormone, and the peptide cocaine and amphetamine regulated transcript (CART) whose effect is clarified during the last years. Mutations occurring in these peptides, lead to obesity by causing significant changes in the control of eating behaviour. In our study, the cell mechanisms of the missense mutation, which converts the amino acid leucine to phenylalanine (Leu34Phe), in codon 34 on the CART gene detected in an Italian family, are revealed. People carrying this mutation have high levels of poorly processed proCART and low levels of bioactive CART in their serum samples. As a result of the expression of wild type (WT) proCART in AtT20 cells, WT proCART is sent to the regulated secretory pathway. However, when Leu34Phe proCART is expressed in AtT20 cells, it is sent to other pathways, thus, defects in processing and secreting occur. These results explain the reason of low bioactive CART in patients carrying this mutation, moreover, presuming that the hypothalamus has the same defect, thus it can be suggested that this mutation leads to obesity.

Faj Display Teknolojisi

Serap YALIN

*Mersin Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Biyokimya
Anabilim Dalı, Mersin
syalin01@hotmail.com*

Rekombinant DNA teknolojisinin kullanımı araştırma ve klinik uygulama için yeni antikor tabanlı moleküllerin izolasyonu ve üretimi için güçlü yeni metodolojinin gelişmesine izin vermektedir. Faj display teknolojisi ilk defa 1985 yılında George Smith tarafından tanıtılmıştır. Doğal insan monoklonal antikor parçalarının üretimi için alternatif bir methoddur. Faj display geniş peptid ve protein kütüphanelerinin filamentöz faj yüzeyinde sunumunu sağlar ve herhan-

gi bir hedefe karşı yüksek ve spesifite ile antikorları içeren protein ve peptidlerin seçimine önderlik eder. Teknoloji, eksojen peptid dizilerinin faj kılıf proteinlerinin genomuna girişini içerir. Şifrelenmiş peptidler faj kılıf proteinlerinden bir tanesi ile birleşmiş olarak faj yüzeyinde ifade edilir veya gösterilir. Bu şekilde çok fazla varyant içeren faj kütüphaneleri kendiliğinden kurulabilmektedir. Son on yılda faj kütüphanelerinin uygulamalarında ve tekniklerinde çok önemli gelişmeler gözlenmektedir. Ayrıca, farklı tarama yöntemleri in vitro, yaşayan hücreler bağlamında, hayvanlarda ve insanlarda, çeşitli moleküllerle bağlı peptidlerin karakterizasyonu ve izolasyonuna izin verir. Bu teknoloji immunoloji, hücre biyolojisi, farmakoloji ve ilaç keşifleri gibi önemli buluşların yapıldığı alanlarda önemli etkiye sahiptir. Teknolojinin uygulamaları temel ve klinik araştırmalar için faydalı olabilecek farklı peptidlerin üretimi için aktif olarak keşfedilmektedir. Rekombinant antikorlar, yeni teşhis prosedürleri, hedeflenen tedaviler ve çeşitli faj display-tabanlı uygulamalardaki artış, benign ve malin koşulların tedavisini ve teşhisini hızlandırmaktadır. Birçok araştırmalar, bazı peptidlerin insan hastalıklarına karşı doğrudan yönlendirilmiş farklı tedavilerin bir parçası olabileceğini göstermektedir.

Phage Display Technology

Serap YALIN

*Mersin Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Biyokimya
Anabilim Dalı, Mersin
syalin01@hotmail.com*

The use of recombinant DNA technology have permitted the development of a powerful new methodology for the generation and isolation of novel antibody-based molecules for both research and clinical application. Phage display technology was first introduced in 1985 by George Smith. It is an alternative method for production of naive human monoclonal antibody fragments. Phage display allows the presentation of large peptide and protein libraries on the surface of filamentous phage, which leads to the selection of peptides and proteins, including antibodies, with high affinity and specificity to almost any target. The technology involves the introduction of exogenous peptide sequences into a location in the genome of the phage capsid proteins. The encoded peptides are expressed or "displayed" on the phage surface as a fusion product with one of the phage coat proteins. This way, phage display libraries containing up to more variants can be constructed simultaneously. The past decade has seen considerable progress in the techniques and applications of phage libraries. In addition, different screening methods have allowed isolation and characterization of peptides binding to several molecules in vitro, in the context of living cells, in animals and in humans. This technology has had a major influence on the work and discoveries done in the fields of immunology, cell biology, pharmacology and drug discovery. The applications of the technology are being actively explored, yielding different peptides that may prove useful for basic and clinical research. Recombinant antibodies, new diagnostic procedures, targeted therapies and several other phage display-based applications have arisen, facilitating diagnosis and treatment of benign and malignant

conditions. Many researches have been shown that some of the peptides will probably be part of different therapies directed towards human diseases.

Tek Karbonlu Bileşiklerin Metabolik Hareketleri ve Düzenleyici Mekanizmalar

Mustafa GÜLTEPE

*GATA Haydarpaşa Eğt. Hst. Tıbbi Biyokimya Bölümü,
İstanbul
mustafagultepe@yahoo.com*

Tek karbon metabolizması, tek karbon gruplarının aktarımını içeren biyokimyasal reaksiyonların aralarındaki ilişkiler ağıdır. Bu reaksiyonlar ağını metil metabolizması olarak da tanımlamak mümkündür, ancak, tek karbon reaksiyonlarında formil, metenil grupları da kullanılmaktadır. İlk defa 1887'de Wilhelm His, köpeklere piridin verildiğinde, idrarlarında N-metilpiridin atıldığını gözlemiştir. Günümüzde, çok sayıda metiltransferaz tanımlanmıştır, ayrıca, hayvan, bitki ve mikroorganizmaların genomlarının yaklaşık % 0,6-1.6'sının metiltransferazları kodlayabildiği bilinmektedir. Memelilerde, metilasyon reaksiyonları en büyük rolü, biyosentez, düzenleme ve detoksifikasyonda görev alarak yapmaktadır. Metil gruplarının aktarımında büyük rolü S-adenozilmetiyonin oynamaktadır. AdoMet, bünyesindeki yüksek enerjili sulfonyum iyonu yardımı ile, bağlı karbonlarını, nükleofilik atak yönünde aktarabilmektedir. AdoMet kaynaklı metil gruplarının en yoğun harcandığı reaksiyonlar kreatin ve fosfatidilkolin sentezidir.

Tek karbon metabolizmasındaki reaksiyonlarda zorunlu olan koenzimler, folat, B12 vitamini, B6 vitamini, riboflavin (B2 vitamini) dir. Ayrıca, çok önemli ara moleküller, metiyonin ve kolin'dir. Tek karbon metabolizmasının hücredeki kompartmanlara dağılımı önemli olup, benzerlikler yanında farklılıklara da sahiptir. Sitoplazmadaki metabolizma, birbirine bağımlı biyosentetik yollardan oluşur; pürin ve timidilat sentezi, homosisteinin metiyonine remetilasyonu. Sitoplazmada tek-karbon ünitisi içeren enzimler; sitoplazmik serin hidroksimetil transferaz, 10-Formil tetrahidrofolat sentetaz, glutamat formiminotransferaz ve glisin formiminotransferaz. Folat-birbirine çevirici enzimler ve biyosentetik enzimlerin yanı sıra, folat-bağlayıcı protein olan glisin N-metiltransferaz, AdoMet-bağımlı metilasyon ile glisini, sarkozine çevirirken AdoMet/AdoHcy oranını tamponlama ve yönetme görevine sahiptir.

Mitokondriyal tek-karbon metabolizması hakkında daha az bilgimiz bulunmaktadır. Tetrahidrofolat ile aktive olan tek karbon metabolizmasında görev alan sitoplazmik enzimler, mitokondride de bulunmaktadır, ancak, mitokondride folatların birbirine çevrimi oksidatif yöne doğrudur, ve format üretilir, sitoplazmaya gönderilir. Bu kompartmanda glisin üretimi de birincil fonksiyondur.

Tek karbon metabolizmasında B12 vitaminin (kobalamin) rolü, metilkobalamin formunda ve metil-THF ile birlikte metiyoninsentaz reaksiyonundadır. Mitokondriyal fonksiyon ve toksisitede tek karbon metabolizması önemlidir.

İnsanlar folat sentez edememektedirler. Besinlerdeki folat, esas olarak 5-metiltetrahidrofolat ve daha az olarak formiltetrahidrofolatdır. Diyet ile alınan folatlar, enterositlerden doyunluğa ulaşabilen bir mekanizma ile emil-

irler. Hücre içerisinde, 5-metil H₄F'nin monoglutamil formu, B12 vitamini bağımlı bağımlı metyoni sentaz ile, hücre dışı formdan hücre içi, biyolojik olarak çok daha kullanışlı form olan H₄F'a çevrilir.

Tek karbon metabolizmasının dengelerini, özellikle de folat metabolizmasını anlayabildikçe doğumsal veya sonradan kazanılan bazı hastalıkların oluşum mekanizmaları aydınlığa kavuşmaya başlamıştır. Folat eksikliği veya metilentetrahidrofolat redüktaz mutasyonlarında görülen folat kullanım yetersizliklerinin gebelik ve doğum sonrası neden olduğu kayıplar ve hastalıklara ilaveten, Alzheimer hastalığı, Down sendromu, depresyon ve psikoz ile ilişkisine dair kanıtlar artmaktadır. Serebral folat eksikliği tanımlanmıştır. Tetrahydrobiopterin ile 5-MTHF kimyasal yapıları açısından çok benzerdir, bu nedenle otizm oluşumundaki rolü sorgulanmaktadır.

Tek karbon metabolizmasında rol alan kofaktörlerin özellikle de folat grubu vitaminlerin sentezlenmiyor olmaları ve tümüyle besin yoluyla alınmaları ile çok önemli ve değişik reaksiyonlarda görev yapmaları arasındaki biyolojik mantık tartışılmaya ve incelenmeye devam etmektedir.

Metabolic Movements of One-Carbon Compounds and Regulatory Mechanisms

Mustafa GÜLTEPE

*GATA Haydarpaşa Training Hospital, Department of Biochemistry, İstanbul
mustafagultepe@yahoo.com*

One carbon metabolism is a web of relationships between biochemical reactions containing one-carbon compound transfers. This reactions could be named as methyl metabolism, but formyl and methenyl groups were also being used in one-carbon reactions. In 1887 Wilhelm His firstly observed N-methylpyridine excretion in the urine when pyridine was given to the dogs. Today, lots of methyltransferases were determined, moreover, it is known that, 0.6-1.6 % of the genomes of animal, plant and microorganisms could code methyltransferases. In mammals, methylation reactions have most of their roles in biosynthesis, regulation and detoxification.

S-adenosylmethionine has the biggest role in the transfers of methyl groups. AdoMet transfers its carbons through nucleophilic attack by the helps of its high-energy sulfonium ions. The reactions which mostly expense methyl groups originated from AdoMet are synthesis of creatine and phosphotidylcholine.

The essential coenzymes of one-carbon metabolism reactions are folate, vitamine B12, vitamine B6, and riboflavin (vitamine B2). Furthermore methionine and choline are important intermediate molecules. The distribution of one carbon metabolism in the cellular compartments are also important and have similarities and differencies. The metabolism inside the cytoplasm consists of connected biosynthetic pathways such as purine-pyrimidine synthesis and remethylation of homocysteine to methionine. One carbon units tranfering enzymes in the cytoplasma are serine hydroxymethyl transferase, 10-formyltetrahydrofolate synthetase, glutamate formiminotransferase, glycine formiminotransferase and glycine N-methyltransferase which is also folate binding

protein. Glycine N-methyltransferase has a role in the buffering and modulation of the ratio of AdoMet/AdoHcy by converting glycine to sarcosine using Ado-Met dependent methylation.

There is restricted information about mitochondrial one-carbon metabolism. The cytoplasmic enzymes in the one-carbon metabolism activated by tetrahydrofolate were also exist inside the mitochondria. But interconventions of folates in mitochondria are through oxidation and production of formates throughout in to the cytoplasm. The primary function of this compartment is production of glycine.

In one-carbon metabolism, vitamine B12 as methylcobalamin is the coenzyme with methyl-THF in the reaction of methionine synthase. One-carbon metabolism is important in the proper function and toxicity of mitochondria.

Humans can not synthesize folate. The nutritional folates exist mainly as 5-methyltetrahydrofolate and lesser as formyltetrahydrofolate. Folates from diets were absorbed by enterocytes by a saturated manner. After that, monoglutamyl form of 5-methyl H₄F is converted to the H₄F which is intracellular and active form by cobalamine dependent methionine synthase

Understanding of the equilibriums of one carbon metabolism and folate metabolism shad a light to the how some congenital or acquired diseases were happened. Folate deficiency or useless folates in the mutations of methylenetetrahydrofolate reductase gene were found to be related not only with complications during and after pregnancy but also with Down's syndrome, Alzheimer's disease, depression and psychosis. Cerebral folate deficiency was determined. Because of the chemical structure similarity between tetrahydrobiopterin and 5-MTHF, the role of this molecule in the autism disorder is being investigated.

The biologic logic or reason why folates or cofactors involving in the very important biochemical reactions of one-carbon metabolism can not be syntesized and make them essential in the body are being discussed and investigated

Tek Karbon Metabolizmasının Kanıtı Dayalı Laboratuvar Tıbbı Bakış Açısı ile Yöntemsel ve Klinik Biyokimyasal Açından Sorgulanması

Ömer ÖZCAN

*GATA Haydarpaşa Eğt. Hst. Tıbbi Biyokimya Servisi,
İstanbul
ozcanmd@yahoo.com*

Tek Karbon Metabolizması (TKM) birbirinden farklı yerlerde ve önemlere sahip olan pek çok reaksiyondan oluşmakta ve bu durum laboratuvar değerlendirmesini oldukça güçleştirmektedir. Ayrıca TKM'nın diğer metabolik yollarla ilişkileri ve herhangi bir bozukluk olması halinde ortaya çıkan durumlar tam aydınlatılamamıştır. Dolayısıyla, TKM'nın insan sağlığı açısından önemi de tam olarak anlaşılamamıştır. Ancak son zamanlarda laboratuvar incelemelerinde oluşan gelişmeler ve yeni bazı hastalıkların tanımlanması ile bu metabolizmanın önemliliği ve irdelenmesinin gerekliliği artmıştır. Klinik Biyokimya laboratuvarları, TKM'nı incelemek için sıklıkla periferik kanda B12 Vitamini, Folat ve total homosistein düzeylerini ölçmektedir. Bu parametrelerle son derece düzeyel

bir veriye ulaşmak mümkün olup TKM'nin tümü hakkında bilgi sahibi olmak olanaksızdır. Burada asıl zorluk TKM'ni değerlendirirken kullanılan belirteçlerin klinik veya temel metabolik anlamlarını belirlemektir.

Yapılan araştırmalar, TKM'ni en çok B12 vitamini ve folatın işlevlerini görmesinde oluşan sorunların etkileyebileceği göstermiştir. Bu vitaminler besin yoluyla alındıktan sonra pek çok enzimin rol oynadığı reaksiyonlar sonucu yeni biyolojik aktif formlarına dönüştürülmektedirler. Bu mekanizmalarda oluşabilecek bozukluklar TKM'ni etkileyebilecektir. Hangi aşamada bir sorun olduğunu anlamak için ise tüm reaksiyonla hakim olmayı ve artabilecek veya azalabilecek metabolitlerin neler olabileceğini kestirebilmeyi gerektirmektedir. Bütün bunların sonucunda da bu laboratuvar parametrelerinin neler olabileceği ve hangi yöntemlerin kullanılması gerektiği ortaya çıkabilecektir. TKM'nin etkilerini ana olarak üç başlık altında toplayabilir ve bu sınıflamaya göre de testleri anlamlandırabiliriz.

1. DNA metilasyonu ve pürin sentezi
2. Nörotransmitter sentezlenmesi
3. Başta hücre membranında olmak üzere pek çok proteinin metillenmesi

Her fonksiyon için yeni testler ve yaklaşımlar geliştirilmekte, hatta folatın aktif formlarından birisi olan ve metilasyon yeteneğini belirleyen 5-Metiltetrahidrofolatın oluşumunu sağlayan MTHFR enzimini kodlayan bazı gen mutasyonları ise neredeyse rutin olarak ölçülmektedir. Yeni bilgiler ışığında oluşan yaklaşım, TKM'ni etkileyen faktörlerin periferik düzeylerinden ziyade, hücre içi veya doku düzeyini yansıtan parametrelerin kullanılmasının gerekliliğini ortaya koymuştur. Ayrıca TKM'nin fonksiyonlarını yansıtan DNA metilasyon düzeyi ve dTMP miktarları gibi bazı ürünlerin ölçülmesi de önem kazanmıştır. TKM hemen hemen her metabolik yolda fonksiyonları hissedilebilen bir biyokimyasal reaksiyonlar bütünü olup, değerlendirmesi yapılırken temel biyokimya bakışı ile irdelenmeli ve ölçülmesi gereken parametreler belirlenip anlamları Kanıt Dayalı Laboratuvar Tıbbi yaklaşımı ile değerlendirilmelidir.

Clinical Biochemical and Methodological Assessment of one Carbon Metabolism by the View of Evidence Base Laboratory Medicine

Ömer ÖZCAN

*GATA Haydarpaşa Training Hospital, Department of Biochemistry, İstanbul
ozcanmd@yahoo.com*

One carbon metabolism (OCM) consists of various kinds of reactions each has different importance and place. Thus, this state makes difficult its laboratory assessment. Additionally, the relationships of OCM with other metabolic pathways and the diseases about the defects of OCM were not fully understood. Therefore the exact importance of OCM for human health was not resolved yet. Recent progresses in the laboratory methods and newly determined disorders increased the importance and necessity of investigating this metabolism. In the clinical laboratories, most frequently, folate and vitamin B12 are being analysed in the peripheral blood for the assessment of OCM. Only limited data could be extracted from this parameters and can not give satisfac-

tory information for all over the OCM. The primary obstacle in this assessment is the defining clinical and basic meanings of markers for the assessment of OCM.

Researchs showed that OCM was mostly effected by functionally improperly working vitamin B12 an folate metabolisms. This vitamins were converted to the new biologically active forms by numerous enzymatic reactions after being ingested. Possibly disordered mechanisms may effect OCM. Understanding the stage of troubles depends on having enough information about all reactions and their results. Thereafter, it could be decided to which method or parameter should be used. Basically, the effects of OCM were classified as three groups and tests were used according to this classification.

4. DNA methylation and purine synthesis

5. Neurotransmitter synthesis

6. Methylation of lots of proteins mainly in the cell membrane

New tests and approaches are being developed for each function. Moreover, some genetic mutations of MTHFR enzyme which produces one of the active forms of folate and determines methylation capacity, 5-methyltetrahydrofolate, are being routinely measured. The new approach in the lime-light of new informations for the assessment of OCM, was revealed that the functional or tissue level markers reflecting OCM should be measured rather than those in the peripheral blood. Additionally measurement of DNA methylation and levels of dTMPs which are the endpoint products of OCM, are getting more important. During the assessment of OCM which may effect almost all metabolic reactions, it should be evaluated by using fundamental biochemical informations and the laboratory parameters should be defined under the view of evidence based laboratory medicine.

Tek Karbon Metabolizması Bozukluklarının Bilişsel Fonksiyonlar ve Toplum Sağlığı ile İlişkisi; Olgu Örnekleri

Osman Metin İPÇİOĞLU

*GATA Haydarpaşa Eğt. Hst. Tıbbi Biyokimya Servisi,
İstanbul
osmetip@yahoo.com*

Son yıllarda tek karbon metabolizmasının, özellikle de folat dengesinin nöropsikiyatrik hastalıklarla ilişkisinin olduğuna dair oldukça güçlü kanıtlar ortaya çıkmaya başlamıştır. Bu durum hem toplumda oldukça sık görülen bu kompleks hastalıkların tedavisinde hem de oluş mekanizmalarının anlaşılmasında yeni yaklaşımları beraberinde getirmiştir. Depresyon, demans ve psikoz gibi bilişsel fonksiyonların etkilendiği hastalıklarda folat ve B12 vitaminin kan düzeyleri normal aralıklarda olmalarına rağmen fonksiyon görmemelerine bağlı problemlerin olduğu gözlemlenmiştir. Yapılan çalışmalarda depresif ve kognitif bozuklukla seyreden hastalıklarda özellikle folat metabolizmasının bozulmasına bağlı total homosistein yükseklikleri görülmekte iken psikotik bozukluklara sahip hastalarda ise özellikle B12 vitamininin adenoilkobalamin formunun yetersiz işlev görmesine bağlı metilmalonik asit düzeylerinde yükselmeler görülmektedir. Dahası sadece B12 vitamini verilerek düzeltilen akut psikozlar bildirilmiştir. Bu hastalıklardaki me-

tabolit değişimleri, folat ve B12 vitaminlerinin hücre içindeki metabolizmalarıyla ilgili bazı sorunların olabileceğini göstermektedir.

İlginç olarak, laboratuvarımızda yaptığımız bir çalışmada, antisosyal kişilik bozukluğu olan bireylerin öfkeyi yaşama biçimlerinin de folat düzeyleri ile ilişkili olabileceğini gördük. Bu durum folat aracılı tek karbon metabolizmasının merkezi sinir sistemi açısından beklenmeyecek etkilerinin olabileceğini de düşündürmektedir. Son yıllarda tanımlanmış olan "Serebral Folat Eksikliği" hastalığı ise beyin folata oldukça bağımlı bir organ olduğu ve folatın epilepsi ve nöral gelişim gibi konularda önemli bir role sahip olabileceğini göstermiştir.

Beslenme ile alımı zorunlu olması ve metabolizmalarında görevli enzimlerin defektlerinin hiç de azımsanmayacak kadar sık görülmesi tek karbon metabolizmasının toplum sağlığı açısından da çok önemli olduğunu göstermektedir. Özellikle çocukluk çağında, doğumdan itibaren oluşabilecek eksiklikler veya bozukluklar, nöral gelişimi etkileyebilecek, hem bilişsel hem de psikiyatrik sorunları beraberinde getirebilecektir. ABD'de uzun süredir besinlerin folat yönünden zenginleştirilmesi ise bu problemin toplumsal boyutunu daha da tartışılmalı hale getirmektedir. Çünkü, folat eksikliği veya metabolizma bozukluğu olmayan bireylere fazladan folat verilmesinin yapabileceği etkiler ise halen tartışılmalıdır. Folat metabolizma bozukluklarında ise verilen folat vitamininin hangi formda olması gerektiği ise ayrıca irdelenmelidir.

Ülkemizde ise henüz tek karbon metabolizmasının toplumumuzun sağlığı açısından ne boyutta etkilere sahip olduğu bilinmemektedir. Ancak bilimsel veriler ve kanıtlar ışığında bakıldığında, toplum sağlığını ne denli etkilediği belirlenmeli ve gerekirse eksikliklerin beslenme düzenlemeleri veya ilaçlarla giderilmesi yönünde çalışmaların yapılmasına ihtiyaç bulunmaktadır.

The Relationship between Disorders of one Carbon Metabolism, Cognitive Functions and Public Health; Sample Cases

Osman Metin İPÇİOĞLU

*GATA Haydarpaşa Training hospital, Department of Biochemistry, İstanbul
osmetip@yahoo.com*

In recent years, reliable evidences for the relationship between one carbon metabolism especially folate state and neuropsychiatric diseases were obtained. This brought new approaches to understand disease mechanisms and treatments of those diseases. In the disorders effecting cognitive functions such as depression, demans and psychosis, functional deficiencies of folate and vitamin B12 were detected even when their blood levels were in the reference ranges. According to recent studies, total homocysteine levels which reflects mainly folate metabolism were found as elevated especially in patients with depression and cognitive impairments whereas elevated methylmalonic acid levels reflecting the diminished levels of adenosylcobalamin which is one of the active forms of vitamin B12 were found in the psychotic patients. Furthermore there are such acut psychosis cases cured by just vitamin B12 medications reported. The changed metabolite levels in those diseases make us think

that there might be some problems of intracellular metabolisms of vitamin B12 and folate .

Interestingly, our research group have shown that folate levels of antisocial personality disorders were related to the anger scales of patients. This state reveals that there could be unexpected effects of folate mediated one carbon metabolism on the central nervous system. Recently a new defined disease called "Cerebral Folate Deficiency" showed that the brain depended on the folate and this vitamin has a pivotal role in the epilepsy and neural development.

The nutritional dependency and frequently seen genetic mutations of enzymes in this metabolism make one carbon metabolism important for public health. Congenital disorders and deficiencies of childhood period may effect neural development leading to cognitive and psychiatric imbalances. Folate fortification of foods in USA make this metabolism for public health more problematic. Because, the effects of additional folate fortification to the individuals who has not any deficiency or disorders is not fully understood. Furthermore, suitable folate form for each disorders of folate metabolism is also not defined yet.

The effects of one carbon metabolism on our public health is not determined yet. But, in the limelight of scientific evidences and data, this effect on the public health should be determined and if required, new food regulations and therapeutic approaches should be set.

Yaşlılıkta ve İskemik İnmede Tek Karbon Metabolizması

Mehmet ŞENES

Özellikle endüstrileşmiş toplumlarda yaşlı birey sayısındaki artış dikkat çekicidir. Yaşlı bireylerde mental ve fiziksel sağlığı sürdürülebilmek için optimal besin takviyesinin yapılması gerekir. Tek karbon metabolizmasında yer alan vitamin B12 ve folik asit bu açıdan özellikle önemlidir. Bu vitaminler koenzim olarak etki gösterirler ve homosistein (Hcy) metabolizması ile sıkı ilişki içerisindedirler. Eksiklikleri nörokognitif fonksiyonların bozulması ve aterosklerotik lezyonların patogenezi ile ilişkilidir.

Yaşlılıkta vitamin B12 ve folik asit eksikliğine sık rastlanır. Ancak bu bireylerin çok az bir kısmı bu vitaminlerin eksikliğinde görülen makrositik anemi, periferik nöropati ve omur iliğin subakut kombine dejenerasyonu gibi bulgulara sahiptir. Vitamin B12 ve folik asit immünokimyasal yöntemlerle rutin olarak ölçülmektedir. Ancak bu yöntemler sınırlı duyarlılık ve özgüllüğe sahiptirler. Bununla birlikte özellikle bu vitaminlerin sınırda düşük değerlerinin tespit edilmesinde Hcy ölçümü vitamin eksikliğinin gösterilmesinde daha faydalı olabilmektedir. Diğer taraftan vitamin B12 eksikliği metilmalonik asit (MMA) düzeylerinde de artışa neden olmaktadır. Daha spesifik ve preanalitik hatalara daha az duyarlı olması nedeniyle MMA ölçümünün Hcy ölçümüne üstün olduğu düşünülür.

İskemik inme major halk sağlığı problemlerinden birisidir. Herhangi bir hastalık olmaksızın en önemli faktör yaştır, çünkü iskemik vasküler olaylardan ölümlerin %96'sı 55 yaş ve üzeri bireylerde görülmektedir. Beyin dokusu vitamin B12 ve folik asit eksikliklerine son derece duyarlıdır. Miyele ve nörotransmitterler gibi nöroaktif maddelerin transmetilasyonu bu vitaminlerin eksikliğinde bozulur. Vitamin

B12 ve folik asit eksikliğine bağlı hiperhomosisteinemi de iskemik inme riskini artırır. Diğer taraftan MMA beyinde nörotoksik etkilidir. Yüksek MMA konsantrasyonları trikarboksilik asit döngüsüne katılan kompleks II'yi (süksinat dehidrogenaz) ve toksik organik asitlerin birikimiyle mitokondriyal solunum zincirini inhibe eder.

>55 yaş grubunda vitamin B12 ve folik asit eksikliği sıklıkla görüldüğünden bu yaş grubundaki bireylere vasküler hastalık riskini azaltmak için vitamin B12 ve folik asit takviyesi önerilmektedir. Risk belirlemede serum Hcy yerine idrar MMA ölçümü kullanılabilir. Ayrıca akut iskemik inmeli hastalarda akut dönemde kobalamin eksikliği ve vitamin B12 ve folat takviyesinin etkileri idrar MMA ölçümü ile takip edilebilir.

One Carbon Metabolism in Elderly and Ischemic Stroke

Mehmet ŞENES

Increase in the number of elderly individuals, especially in industrialized society is remarkable. An optimal nutrient supply that promotes continuing mental and physical wellbeing is required in elderly, therefore, vitamin B12 and folic acid which participate in one carbon metabolism are especially important. These vitamins act as a coenzymes and they have a close relationship with homocysteine (Hcy) metabolism. Deficiency of both vitamins is related to the pathogenesis of different disease, such as impairment of neurocognitive function and atherosclerotic lesions.

In elderly, vitamin B12 and folate deficiency are common. However only a minority of such persons display clinically obvious symptoms such as peripheral neuropathy, macrocytic anemia and subacute combined degeneration of spinal cord. Vitamine B12 and folate are routinely determined by automated immunoassays but these assays have insufficient sensitivity and specificity. Hcy measurement, especially in those with borderline vitamin values, can help to identify those with vitamin deficiency. On the other hand, deficiency of vitamin B12 causes increases in concentrations of methylmalonic acid (MMA). Even MMA is often considered superior to Hcy in relation to deficiency of these vitamins as it is more specific and less susceptible to preanalytical errors than homocysteine.

Ischemic stroke is one of the major public health problems. Among people without existing disease, the most discriminatory screening factor is age, since %96 of deaths from ischemic vascular events occur in people aged 55 and over. Brain tissue is particularly susceptible to vitamin B12 and folate deficiency. Transmethylation of neuroactive substances such as myelin and neurotransmitters is impaired in vitamin B12 and folate deficiency. Hyperhomocysteinemia associated with vitamin B12 and folate deficiency increases the risk of ischemic stroke. On the other hand MMA has neurotoxic effect in brain. Increased MMA concentrations inhibit complex II (succinate dehydrogenase), which is imparted in the tricarboxylic acid cycle and the mitochondrial respiratory chain by accumulating toxic organic acids.

Since majority of ischemic vascular events occur in people aged >55 years and increased frequency of vitamin B12 and folate deficiency in this age segment, supplementation of these vitamins are suggested in reduction of risk of vascular disease. Urinary MMA measurement along with serum

Hcy can be used as a screening test for risk assesment. Additionally, in patients with acute ischemic stroke, cobalamine deficiency and effects of vitamin B12 and folate supplementation can be monitored in acute period and afterwards by measuring urinary MMA.

Potasyum Kanalları ve Kanser

Nedret KILIC

*Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara
nedretk@gazi.edu.tr*

Hücreye iyon giriş çıkışını kontrol eden iyon kanalları hücre zarlarında bulunur ve protein yapısındadır. Hastalık durumunda iyon kanallarının aktivitelinde değişiklik olabilir. İyon kanallarında mutasyonların oluşması da bu kanalların işlevini etkileyebilir. Ayrıca iyon kanalları kanserin de içinde olduğu çok sayıda hastalıkla ilişkilidir.

Potasyum kanalları en çok çeşitlilik gösteren, yaygın iyon kanallarıdır ve yetmiş beşten fazla farklı gene sahiptir. Zira yerleşmiş protein yapısındaki bu kanallar hücre zarı boyunca seçici olarak potasyum iyonlarını bir taraftan diğer tarafa iletir.

Potasyum kanalları; voltaj bağımlı potasyum kanalları [Kv (Kv1-Kv12)], kalsiyum bağımlı potasyum kanalları [KCa (KCa 1-5)], iki gözenekli potasyum kanalları [K2p (K2p1-7,9,10,12,13,15-18)], içeriye doğrultucu potasyum kanalları [Kir (Kir 1-7)] ve ATP' ye duyarlı potasyum kanalları [K_{ATP}] olmak üzere gruplandırılabilir. Voltaj bağımlı potasyum kanalları altı transmembran bölgesi ile tek gözenek, içeriye doğrultucu potasyum kanalları iki transmembran bölgesi ile tek gözenek içerir. İki gözenekli potasyum kanalları dört transmembran bölgesi ile iki gözenek bölgesi içerir. Kalsiyum bağımlı potasyum kanallarının aktivasyonu hücre içi kalsiyum miktarı ile ilişkilidir. Bazı çalışmalar voltaj bağımlı iyon kanallarının prostat, kolon ve glioma gibi çeşitli kanser tiplerinin ilerlemesinde ve hücre çoğalmasının başlamasında rol oynadığını belirtmiştir. Kanserde voltaj bağımlı iyon kanallarının kinetiğinin artışı veya ifadelenmesinin artışı malin potansiyelin artışı ile ilişkilendirilmiştir.

Son yıllarda özgül kanser hücrelerinde birçok potasyum kanalı bulunmuştur. Farklı tümör ve kanser tiplerinde, potasyum kanallarının tüm üyelerinin ifadelenmesinin değiştiği bulunmuştur. Araştırmalar potasyum kanallarının hem hücre büyümesinde hem de hücre ölümünün düzenlenmesinde çok önemli bir role sahip olduğunu belirtmiştir. Çeşitli çalışmalar bazı potasyum kanallarının meme kanserinin ilerlemesinde onkojenik potansiyelinin olduğunu ortaya koymuştur. Son zamanlarda, iki gözenekli potasyum kanallarının hem apoptozda, hem de tümörjenezde kritik role sahip olduğu ortaya atılmıştır. Kv1 ailesinden Kv1.3 ün meme, prostat ve kolon kanserinde aşırı ifadelendiği bulunmuştur. Tümörlerde birkaç içeriye doğrultucu potasyum kanalı belirlenmiştir. Ayrıca meme ve akciğer kanserlerinde Kir proteinlerinin arttığı da saptanmıştır.

Potasyum kanalları tümör hücrelerinin çoğalmasında önemli rol oynar; fakat temel mekanizması henüz aydınlatılamamıştır. Potasyum kanal blokerleri hücre çoğalmasını inhibe eder. Farklı toksinler ve bileşikler hücre döngüsünü çeşitli fazlarda durdurur. K kanallarının tanımlanması ve tümör hücreler-

erindeki işlevlerinin aydınlatılması kanser tedavisinde artan bir ilgi odağı haline gelmektedir.

Potassium Channels and Cancer

Nedret KILIÇ

*Gazi University, Faculty of Medicine, Department of
Medical Biochemistry, Ankara
nedretk@gazi.edu.tr*

Potassium channels involve in many functions including solute transport, enzyme activity, secretion, excitation-contraction, and intercellular communication. It was found that they had important oncogenic potential in some malignant tumors such as breast cancer progression.

Potassium channels are transmembrane proteins allowing the movement of electrochemical gradient of the K⁺ ions across the cell membrane and have over 75 different genes. They are mainly classified into three groups according to the primary amino acid sequence of pore-forming subunits; namely, voltage-gated potassium channels with six transmembrane regions with a single pore; inward rectifier potassium channels with two transmembrane regions with a single pore; and two-pore potassium channels with four transmembrane domains having two pore regions. Recently, the potassium channels found in specific cancer cells were divided into several sub-families including voltage-gated potassium channels [Kv (Kv1-Kv12)], inward rectifier potassium channels [Kir (Kir 1-7)], calcium activated potassium channels [KCa (KCa 1-5)], ether- α -go-go potassium channels [EAG], and ATP sensitive potassium channels [K_{ATP}]. Recent studies also suggested that two-pore domain potassium [TWIK] channels may play an important role in both cell apoptosis and tumorigenesis. Although the potassium channels have been found to have a critical role in tumor cell proliferation, the related mechanism is not clear. Potassium channel blockers, e.g. many drugs, toxins and several compounds, inhibit cell proliferation. Previous studies on different types of tumors and cancer cells showed the altered expression of potassium channels from all groups, i.e. Kv1.3 is found to be over expressed in breast, colon and prostate cancer, whereas Kv 1.1 and Kv 1.5 showed impaired expression in breast and glioma malignant cell lines. An increase in inward rectifier potassium channels [Kir] were also detected in breast and lung cancers. On the other hand, an impaired Kir 2.1 expression and increased Kir 4.1 expression in glioma were reported.

It is expected that the identification of potassium channels and detecting their roles in tumorigenesis may lead to successful cancer treatment procedures.

Referans Aralıkların Hesaplanması ve Gerçekleştirilen Çok Merkezli Çalışmalar

Yeşim ÖZARDA

*Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı
yesim@uludag.edu.tr*

Referans değer ve aralıklar laboratuvar test sonuçlarının yorumlanmasında temel alınır ve klinisyen hekimlere hastanın değerlendirilmesinde yardımcı olurlar. Yeni gelişmeler, özellikle Uluslararası Standardizasyon Organizasyonu standart 15189'un, 'biyolojik referans aralıklarının periyodik olarak gözden geçirilmesi'ni ve Avrupa Birliği'nin in vitro tanısal tıbbi cihaz üreticilerinden referans aralıklarıyla ilgili detaylı bilgi istemeleri bu konuya olan ilgiyi arttırmıştır. Uluslararası Klinik Kimya ve Laboratuvar Tıbbı Federasyonu (IFCC), her bir klinik kimya laboratuvarlarının referans aralıklarını hesaplaması için olan önerilerini ortaya koymuştur. Bir dizi makalede referans değerler ile ilgili tanımlar ve temel kavramlar tarif edilmekte ve referans bireylerin seçimi, örneklerin toplama koşulları, referans değerlerin oluşturulmasında analitik varyasyonun kontrolü, referans değerlerin belirlenmesi ve sunumu için istatistiksel metotlar önerilmektedir. Yakın zamanda Klinik Laboratuvarlar ve Standartlar Enstitüsü (CLIS) güvenilirlik ve yararlılık konusunda minimum gereksinimleri uygulayan referans aralıklarını belirlemek için 'Klinik laboratuvar referans aralıklarının tanımlanması, belirlenmesi ve onaylanması'(C-28-A3) adlı revize edilmiş bir yönerge sunmuştur. Güncelleştirilmiş yönerge özellikle referans aralıklarının aktarım, onaylama ve doğrulama konularında önemli gelişmeler içermektedir. Yönerge şöyle özetlenebilir; bazı analitler için referans aralıkları ulusal (veya uluslar arası) fikirbirliğiyle karar limitleri ile değiştirildi. Referans aralıkların non-parametrik anlamda her bir grup için (örneğin cinsiyet, yaş aralığı) yeterli sayıda doğru seçilmiş referans bireyden alınan minimum 120 örnek ile oluşturulduğu önermesi yeniden doğrulandı. Başka laboratuvarlarda belirlenen referans aralıklarının 20 tane referans bireyden alınan örneklerde her bir laboratuvar tarafından doğrulayabileceği önerildi. 120 örnekten daha az sayı ile güvenilir referans aralıkları oluşturmayı mümkün kılacak güçlü istatistiksel yöntemler önerildi. Çok sayıda referans örnekleri toplamak için çok merkezli çalışmalar yapılmasına dair öneriler getirildi.

Referans değerler klinik laboratuvarlar için halen sorun oluşturmaktadır. Bu sorunlar muhtemelen çok merkezli çalışmalarda elde edilen genel referans aralıklarının kullanımı ile çözülebilir. İskandinav ülkeleri bünyesinde gerçekleştirilen 'The Nordic Reference Interval Project' (NORIP) 2000 projesi bu çalışmalara çarpıcı bir örnek olarak verilebilir. IFCC Referans Aralıkları ve Karar Limitleri Komitesi (CRIDL) genel referans aralıklarını oluşturmak üzere çok merkezli çalışmalar gerçekleştirmektedir. AST, ALT, GGT, ALP enzimleri için genel referans aralıklarını belirlemeyi amaçlayan ve Türkiye, İtalya ve Fransa'dan katılımıyla gerçekleştirilen Çok Merkezli Enzim Referans Aralık Çalışmaları gerçekleştirilmiştir.

Determination of Reference Intervals and Performed Multicentric Studies

Yesim OZARDA

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

Reference values and intervals serve as the basis in interpreting results of laboratory tests and help the physician differentiate between healthy and diseased populations. Recent new facts have drawn increased interest to the topic of reference intervals, in particular, the International Organization for Standardization standard 15189, requesting that 'biological reference intervals shall be periodically reviewed, and the directive of the European Union on in vitro diagnostic medical devices asking manufacturers to provide detailed information on reference intervals. The International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) outlined recommendations for the establishment of reference intervals in the individual clinical chemistry laboratory. In a series of articles the definition of reference values and basic concepts are described procedures recommended for the selection of reference individuals, specimen collection and handling, control of analytical variation in the production and application of reference values, statistical procedures for the estimation and presentation of reference values. The Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) recently published a document entitled "Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory" (C28-A3), which offers a protocol for determining reference intervals that meet the minimum requirements for reliability and usefulness. The updated guideline adds valuable improvements (transference, validation and verifying reference intervals). It can be summarized as follows: for some analytes, reference intervals have been replaced by decision limits, established by national (or international) consensus. It reaffirms the recommendation that reference intervals are established by collecting samples from a sufficient number of qualified reference individuals to yield a minimum of 120 samples for analysis, by non-parametric means, for each partition (eg, sex, age range). It is suggested that every individual laboratory could verify reference intervals established elsewhere from as few as 20 reference individuals. Robust statistical methods are recommended to enable generation of reliable reference intervals with fewer than 120 samples. Recommendations regarding multicenter studies facilitating the collection of large numbers of reference samples have been introduced. Reference values still cause problems for clinical laboratories. These problems could be possibly solved using common reference intervals defined internationally through multicenter trials. 'The Nordic Reference Interval Project' (NORIP) 2000 is a striking example from Scandinavia. IFCC Committee on Reference Intervals and Decision Limits (C-RIDL) is presently performing Multicentric Reference Intervals Studies. IFCC Multicentric Enzyme Reference Intervals Studies have been performed in Italy, Turkey and France for determination of reference intervals for AST, ALT, GGT, ALP.

Tam Otomatik İdrar Analizi

Kadir Okhan AKIN

Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye

İdrarın kimyasal ve mikroskopik analizi, böbrek ve idrar yolu hastalıklarının teşhisinde ve izlenmesinde kullanılan rutin laboratuvar yöntemleridir. Manuel mikroskopik idrar analizi altın standart olmasına rağmen yüksek volüm gerektiren ve fazla zaman alan bir yöntemdir. Ayrıca sediment hazırlama, sayım tekniği ve laborantın yeterliliği gibi unsurlardan etkilenmesi ve düşük tekrarlanabilirliğinin olması dezavantajlarıdır.

İdrarın kimyasal analizi uzun süredir otomatize sistemlerle yapılmaktadır. Kimyasal testler triklorasetik asit, Tanret, Rosin, Erlich, Fehling, Benedict gibi metodlarla yüzyılı aşkın süredir yapılmakta ise de striplerin gelişimiyle birlikte laboratuvarların raflarından çekilmiştir. Ancak yapılan çalışmalar, strip ile kimyasal analizlerin çok fazla interferansı bulunduğunu ve hassasiyetlerinin düşük olduğunu net olarak ortaya koymuştur. Bu nedenlerden dolayı strip kimyasal analizlerin tek başlarına yeterli olmadıkları, mikroskopik değerlendirme ve diğer klasik kimyasal testler ile sonuçların doğrulanmasının önemli olduğu ortaya çıkmıştır.

Ortaya çıkan gereksinimler doğrultusunda, ilk tam otomatik idrar sediment analizörü çalışmalarının 1980'li yıllarda olduğunu ve "Otomatize akıllı mikroskop"nin (automated intelligence microscopy, AIM) idrar analizlerinde kullanıldığını görüyoruz. AIM ve buna eklenen, dansite ölçümü ve otomatik strip analizi "The Yellow IRIS" olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu ilk sistemlerin görüntü temelli analiz sistemini kullandığı izlenmektedir. 1990'ları başında da Sysmex Firması tarafından akım sitometrisi yöntemiyle çalışan UF-100 idrar analizörü üretilmeye başlanmıştır.

Son yıllarda firmaların büyük çekişme içinde olduğu konulardan biri de idrarın mikroskopik ve strip analizörlerini birleştiren tam otomatize idrar analizörleridir. Hastanelerde biyokimya laboratuvarlarının iş yükünün yüksek olması, daha standardize sonuçların elde edilmek istenmesi ve bizlerin kolay seçmesi nedeniyle otomasyon laboratuvarlarda yerlerini almıştır.

Ülkemizde idrara otomasyon sistemi olarak akım sitometrisi özelliğine sahip UF-100 ve 1000, mikroskopik görüntüleme yapan çok uzun süredir kullanılan IQ 200 ve bu alanda yeni yeni kendisine yer bulan Labumad-Urised analizörlerinin hakim olduğunu görüyoruz. Herbir sistemin kendisine özgün başarılı ve başarısız taraflarının olduğu bilinmektedir.

Ayrıca gerek bu sistemlerin birbirleriyle ve özellikle temel manuel idrar mikroskopisiyle karşılaştırılmasında özellikle sınır vakalarda ciddi uyumsuzluklar saptandığı bildirilmiştir. Özellikle sınırda vakalarda (RBC,WBC için 5-10 adet/hpf), idrar mikroskopik analiz sonuçlarının strip ile beraber değerlendirilmesi ve/veya manuel mikroskopik analizle teyit edilmesi klinik olarak hataları azaltacaktır. Kullanılan sistemler tam otomatik olarak sayım yapsa da, ekrana getirilen alan veya partikül görüntülerinin kullanıcı tarafından değerlendirilmesi klinik olarak hataları azaltacaktır. Sonuçta tam otomatik idrar analizörleri mutlaka bir değerlendirmeye ihtiyaç duymaktadır.

En önemlisi ise, otomasyon tekniklerinin kullanımının artması ile mikroskopik idrar analizi önemini azalmasına

(özellikle Eğitim Hastanelerinde) ve eğitim müfredatındaki yeterince önem verilmemesine neden olmuştur. Bu konuya daha fazla önem verilmesi hatta idrar mikroskopisi eğitim kurslarının açılmasının gerekli olduğu kanısındayız.

Full Automated Urine Analysis

Kadir Okhan AKIN

Keçiören Research and Training Hospital, Ankara, Turkey

A chemical and microscopic analysis of urine samples is routine laboratory methods used in the diagnosis and follow-up of kidney and urinary tract pathologic conditions. Although manual microscopic urine analysis is the golden standard, it a technique requiring high volume and a lot of time. Besides, the fact that factors such as sediment preparation, count technique and competency of the laboratory assistant conducting the count have an effect and relatively low level of repeatability are certain disadvantages.

Chemical analysis of urine has been conducted through automated systems for a long time. Although chemical tests are applied through methods such as trichloroacetic acid, Tanret, Rosin, Erlich, Fehling, Benedict for over a century, with the development of stripans they were withdrawn from the laboratories.

However, research clearly shows that chemical analysis with stripans has a high level of interference and low sensitivity. Due to these reasons, a strip chemical analysis is not adequate on its own and microscopic evaluation and verification of results with other tests are of importance.

Concerning emerging requirements, it can be seen that first efforts for full automatic urine sediment analyzer started in 1980s and automated intelligence microscopy, AIM was used in urine analyses. AIM, added density measurement and automatic strip analysis is "The Yellow IRIS". These first systems made use of image-based analysis systems. In the beginning of 1990s, the production of UF-100 automatic urine analyzer systems working with flow cytometry method was started. Even though these methods increased the rate and repeatability, they required that the operator examined and distinguish the cells and cylinders.

In recent years, one of the subjects that firms have been in conflict is the microscopic analyses of urine and full automated urine analyzers which combines microscopy and strip analyzers. Automation is now available in laboratories as workload of hospitals is high, more standardized results are desired and we go for the easiest option.

When we mention urine automation systems in our country, one cannot speak of UF-100 and 100 that have flow cytometry feature. However, it can be seen that IQ—200 which conducts microscopic imaging and Labumad-Urised analyzers which have been available in this field recently, are commonly used.

It is known that each and every system has its own successful and unsuccessful features. However, when these systems are compared with each other and especially manual urine microscopy, severe inconsistencies have been reported in borderline cases.

Especially in borderline cases (for RBC, WB, 5-10 unit/hpf), evaluation of urine microscopic analysis results with strip and/or confirmation with manual microscopic analyses

will reduce clinical errors. Although systems used conduct full automatic count, user's evaluation of fields or particle images on screen will reduce errors in clinical terms. Consequently, full automatic urine analyzers certainly require evaluation.

The most important thing is that the increase in automation techniques caused microscopic urine analyses to lose some importance (especially in Education Hospitals) and education curriculum does not attach required importance to this issue. We are of the opinion that this issue calls for more attention and importance and urine microscopy training courses should be held.

Renal Transplantasyon İzleminde Laboratuvarın Rolü

S. Halide AKBAŞ

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

Renal transplantasyon; son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda, immünespresif tedavi, infeksiyon kontrolü ve cerrahi tekniklerde sağlanan güncel gelişmelere paralel olarak, en çok tercih edilen tedavi yöntemidir. Transplantasyon ünitesindeki multidisipliner ekiplerin tüm süreçlerde birbiri ile iletişim halinde olması gerekmektedir. Klinik laboratuvar, bu açıdan transplantasyona büyük ölçüde destek vermektedir ve birçok laboratuvar parametresi bu alanda sıklıkla kullanılmaktadır. Transplantasyona özgü testler; HLA-doku tipi analizi, cross-match ve panel reaktif antikor tayini, greft fonksiyonu, rejeksiyon, enfeksiyon ile ilgili testler ve immünespresif ilaç düzeylerinin ölçümüdür. Siklosporin, takrolimus ve mikofenolik asit türevlerinin yanı sıra mTOR inhibitörleri (everolimus, sirolimus) gibi yeni immünespresif ilaçların keşfi ve kullanımı, bu ilaçların kan düzeylerinin klinik laboratuvarlarda düzenli monitorizasyonunu gerektirmektedir.

Transplantasyon sonrasında sık görülen bir komplikasyon olan rejeksiyonun erken tanı ve tedavisi çok önemlidir. Rejeksiyon tanısında serum kreatinin, sistatin-C ölçümleri, idrar volümünün izlenmesi ve iğne biopsisi kullanılmakta ve kesin tanı iğne biopsisi ile konmaktadır. Ancak biopsi invaziv bir tanı yöntemi olduğundan, greftin fonksiyonunu gösteren güvenilir, ekonomik ve non-invaziv yeni belirteçlere gereksinim vardır. Bu amaçla solubl CD30 (sCD30), NGAL, IL-18, KIM-1 gibi belirteçler güncel olarak kullanılmaya başlanmıştır. LC-MS ile metabolit ölçümlerinin de greft fonksiyonu izleminde yeri vardır ve trimethylamine-N-oxide (TMAO) gibi metabolitlerin, akut ve subklinik rejeksiyonda idrar ve serumda arttığını gösteren araştırmalar bulunmaktadır. SELDI-TOF MS ile yapılan proteom analizlerinde, akut rejeksiyonu olan hastaların idrarlarında, normalden farklı bir "rejeksiyon patterni" görüldüğü bildirilmektedir. Son dönemde, periferik kanda dolaşan CD4⁺CD25⁺FoxP3⁺ regülatuar T hücrelerinin (Treg) greft fonksiyonunda etkileri üzerinde de durulmaktadır. Ayrıca immünespresyon için kullanılan ilaçların emilimi ve metabolizması ile ilgili olarak ABCB1, CYP3A4 ve CYP3A5 gen polimorfizmlerinin araştırılması, hastaya uygulanacak olan doğru ilaç dozunun saptanmasında, kandaki hedef ilaç konsantrasyonlarına ulaşmakta, rejeksiyon/nefrot-

oksisite riskini azaltmakta faydalıdır.

Renal transplantasyon alıcılarında, sıklıkla hipertansiyon, hiperlipidemi, obezite, glukoz intoleransı/diyabet bulunması ve hastanın steroid kullanması, kardiyovasküler hastalıklar için riski artırmaktadır. Endotel için toksik olan homosisteinin plazmadaki konsantrasyonu, renal transplant alıcılarında anlamlı ölçüde yüksektir. Renal transplantasyon alıcılarının çoğunda renal osteodistrofi, alüminyum intoksikasyonu, kullanılan glikokortikoidlere, immunosupresiflere bağlı olarak kemik mineralizasyonunda önemli ölçüde azalma oluşur. Bu nedenle hastalar iskelet sistemi yönünden sistematik olarak izlenmeli ve serum PTH, Ca, P, Mg, albumin, ALP, 25-OH VitD, FSH, LH, testosteron düzeyleri düzenli olarak ölçülmelidir.

Transplantasyon tıbbın en hızlı gelişen dallarından biridir. Multidisipliner ekiplerin desteğiyle gerçekleştirilen özenli bir izlem sonucunda greftin ve hastanın yaşam süresi büyük ölçüde artmaktadır. Klinik laboratuvar; transplantasyon kararının alınması ve zamanlamasında, transplantasyon sırasında ve sonrasında çok önemli yere sahiptir.

The Role of Laboratory Monitoring in Renal Transplantation

S. Halide AKBAS

*Akdeniz University, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, Antalya, TURKEY
halideakbas@akdeniz.edu.tr*

Renal transplantation is the most preferred treatment method in patients with end-stage renal disease with depending on the current developments of surgical techniques and immunosuppression. The multidisciplinary team of transplant units must be in communication with each other in the whole process. Clinical laboratory provides great support to the transplantation and many laboratory parameters are often used in this area. Transplantation-specific tests; HLA-tissue type analysis, cross-match and panel reactive antibody determination, graft function, rejection and infection-related tests and therapeutic drug monitoring for immunosuppressives. Discovery of new immunosuppressive drugs such as mTOR inhibitors (everolimus, sirolimus) and drugs have being already used such as cyclosporin, tacrolimus and mycophenolic acid derivatives would require to regular monitoring of blood levels of these drugs in clinical laboratories.

The early diagnosis and treatment of rejection which is a common complication after transplantation is very crucial. Serum creatinine and cystatin-C measurements, urine output and renal biopsy may serve as useful parameters in diagnosing rejection. Although these markers are used to assess rejection but they might not offer sufficient accuracy except of biopsy. Because of the invasive nature of renal biopsy, there is a practical need for new markers, which would be more reliable, cost-effective and non-invasive. For this purpose, some markers such as soluble CD30 (sCD30), NGAL, IL-18, KIM-1 have been investigated. The measurements of metabolites by using mass spectrometric techniques to graft function monitoring is also taken placed and some studies have suggested that metabolites such as trimethylamine- N-oxide (TMAO) increased in both urine and serum in acute and subclinical rejections. A rejection pattern was shown on

the urine by using SELDI-TOF MS proteomic analysis in patients with acute rejection. Recently, studies indicate that the number of circulating CD4⁺CD25⁺FoxP3⁺ regulatory T cells (Treg) may contribute to determining the fate of renal graft. The polymorphisms of ABCB1, CYP3A4 and CYP3A5 genes may be useful to adjust the optimal dose of immunosuppressives in transplant patients, thereby rapidly achieving target concentrations.

History of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance, obesity, post-transplant hypertension, hyperlipidemia and steroid therapy would increase the risk of the development of CVD events. Plasma homocysteine levels were also found to increase in renal transplant recipients. Mineral and bone disorder may occur frequently in patients with renal transplantation regarding with the renal osteodystrophia, aluminium intoxication and treatment regimes. Thus all the patients should be observed systematically in the point of this subject.

Transplantation is considered one of the most rapidly growing branch of medicine. The survey of graft and patient will be significantly increased as a result of the carefully observation with the support of multidisciplinary teams. Clinical laboratory plays an important role in timing of transplantation and posttransplantation period.

Akım Sitometri ve Klinik Uygulamaları

Meltem KİLERCİK

*Acıbadem Labmed Klinik Laboratuvarları, İstanbul
mkilercik@acibademplabmed.com.tr*

Akım Sitometri; süspanse hücrelerin bir akış kanalı boyunca geçerken tek tek deteksiyonu ve ayrışımını sağlayan bir sistemdir. Cihazın temel çalışma prensibi; tek hücre grubundan oluşan bir süspanسیون hazırlanır ve laminar akım ile bu süspanسیونun küçük bir kesiti görülebilecek şekilde düzenli olarak akışı sağlanır. Daha sonra, hücreler bir lazer ışık kaynağı ile aydınlatılır. Hücrelerin büyüklüğüne, granül yapılarına göre tüm yönlere yansıttığı ışık çekirdekleri farklı tarayıcılarla algılanarak elektrik sinyallerine dönüştürülür ve bu veriler bir bilgisayarda toplanır. Kullanılan antikorun floresan boyanma paterni değerlendirilerek rapor hazırlanır. Akım sitometrinin ışık mikroskopisi ve diğer patoloji tekniklerine göre üstünlüğü; çok sayıda hücreyi hızla sayabilme özelliği tek hücre seviyesinde çok parametreliliği analiz imkanı sağlamasıdır.

Bundan otuz kırk yıl öncesine kadar sadece araştırma amacıyla kullanılan akım sitometri, monoklonal antikorların hızla artması, florokromlar ve boyama tekniklerindeki gelişmeler, bilgisayar teknolojisi, optik ve elektronik alandaki hızlı ilerlemeler sonucu, klinik laboratuvarlara kolayca adapte edilebilen, daha hızlı ve etkin çalışan cihazlar haline gelmiş ve günümüzde hematolojik hastalıkların tanısında vazgeçilmez bir tanı yöntemi olarak yerini almıştır.

Klinik laboratuvarlarda akım sitometrinin başlıca kullanım alanı; lösemi ve lenfoma immünfenotiplemesidir. Monoklonal antikorların hızla artması ve boyama teknolojisindeki ilerlemeler sonucu tek hücre düzeyinde çok parametreliliği analiz imkanı sağlaması, morfolojik olarak benzer lösemi/lenfomaların daha alt sınıflara ayrılmasına olanak sağlamıştır. Akım sitometri analizinin klinikte kullanım

alanlarından biri de özellikle akut lösemilerde Minimal Rezidüel Hastalığın (MRD) tespiti. Son çalışmalara göre, 10^4 - 10^5 kemik iliği mononükleer hücresi içinde, 1 lösemik hücre akım sitometri ile tespit edilebilir. Bu sayılar Minimal Rezidüel Hastalığın izlenmesinde akım sitometrinin niçin gittikçe önem kazandığını gösteren çarpıcı bir açıklamadır. Akım sitometrisinin malign olmayan hastalıklar arasında en önemli kullanım alanı Paroksizmal Noktürnal Hemoglobinüri (PNH) klonu araştırılmasıdır. Şeker-su testi, Ham's testi gibi bilinen yöntemlere göre akım sitometri ile PNH klonunun tespiti çok daha duyarlı ve üstün bir yöntemdir. Akım sitometri ile hücre yüzeyinde anormal glikoprotein ekspresyonları gösterilerek trombositlerin klinik önem taşıyan tüm fonksiyonlarının ölçülmesi araştırma ve klinik laboratuvarlarında giderek artan bir uygulamadır ve bu uygulama ile Glanzmann Trombastenisinde gpIIb/IIIa, Bernard Soulier Sendromunda gpIb glikoproteinlerinin anormal ekspresyonu gösterilebilir. Klinikte diğer kullanım alanları arasında hematopoetik kök hücre sayımı, immünyetmezlik hastalıklarının tanısı, hücrel immün yanıtın belirlenmesi, DNA analizi, lökosit fonksiyonlarının (fagositoz, oksidatif patlama, adezyon molekülleri) değerlendirilmesi, apopitozis çalışmaları ve hücre saflaştırılması yer almaktadır.

Flow Cytometry and Clinical Applications

Meltem KİLERCİK

*Acıbadem Labmed Klinik Laboratories, İstanbul
mkilercik@acibademplabmed.com.tr*

Flow cytometry is a powerful tecnic for the analyses multi-parameter is individual cells within heterogeneous population.

The essential principle of flow cytometry is that single particles suspended within a stream of liquid are interrogated individually in a very short time as they pass through a light source focused at a very small region. The optical signals generated are mostly spectral bands of light in the visible spectrum, which represent the detection of various chemical or biological components, mostly fluorescence. Using statistical analyses, it is possible to separate these populations electronically and identify them using multivariate analysis technology

The advantages of flow cytometry over conventional microscopy are numerous and include the ability to analyze large number of cells at extremely rapid rates and to identify several parameters simultaneously on single cells, which allows for the detection of multiple populations in a single sample.

When it was first introduced as a research tool a little more than 30-40 years ago, both instrumentation and analytical reagents were of limited usefulness. Major advances in computer technology, optic and electronic field, which together with the development of monoclonal antibodies and new dye technologies, have resulted in the emergence of instruments and procedures that are readily adaptable to clinic laboratories and currently its displaced as an indispensable tool for the diagnosis of hematological diseases

In clinical laboratories, immunophenotyping by flow cytometry has been invaluable for defining the cell origin of spe-

cific neoplasms particularly in patient with acute leukemia and lymphoma. Monoclonal antibodies are increased fastly and provided opportunity to analysis has many parameters at a level of single cell, this developments have allowed further subclassification of morphologically similar leukemia/ lymphoma subsets. An important application of flow cytometry analysis is the detection of minimal residual disease (MRD), especially in acute leukemia. According to recent reports, 1 leucemic cell in 10^4 - 10^5 bone marrow mononuclear cells can be detected by flow cytometry when a large number of cells are analysed. These numbers are an impressive explanation of why flow cytometry is gaining more and more importance especially in the area of minimal residual disease monitoring.

The most important application area of flow cytometry is researching of the Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria (PNH) clone among the nonmalignant diseases. Among the available methods like the sugar water test and Ham's test, flow cytometry is most sensitive, can quantify and delineate PNH cells with differential expression of GPI-anchored proteins.

The analysis of platelets by flow cytometry is becoming more common in both research and clinical laboratories and its an excellent method for direct analysis of platelet-bound antibodies, and it has also been shown to be of benefit in structural or functional glycoproteins, such as the abnormal expression of gpIIb/IIIa in Glanzmann Thrombasthenia and gpIb in Bernard –Soulier disease

A host of additional applications, including quantification of hematopoietic stem cells, diagnosis of acquired and congenital immune deficiency syndromes, DNA analysis, apopitozis, cell sorting, functional deficiencies of leukocytes

Bitkilerde Abiyotik Stres Kökenli Oksidatif Hasarlar ve Antioksidan Savunma Mekanizması

İsmail TÜRKAN

*Ege Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Bornova
35100, İzmir, Turkey
ismail.turkan@ege.edu.tr*

Yüksek bitkilerde, oksijenli yaşamın istenmeyen bir bir sonucu olarak, moleküler oksijenin kısmen indirgenmesiyle reaktif oksijen türleri (ROS) oluşur. Işık enerjisinin kimyasal enerjiye, kimyasal enerjinin ise biyolojik kütleye dönüştürülmesi gibi, bitki hücrelerindeki çeşitli biyolojik redoks reaksiyonlarının bir yan ürünü olarak, hidrojen peroksit (H_2O_2), süper oksit ($.O_2^-$), hidroksi radikal (OH^-) ve tekli oksijen gibi ROS'lar üretilir. Kuraklık, tuzluluk, düşük ve yüksek sıcaklık ve çeşitli kirlenmeler gibi çeşitli abiyotik stresler ROS'ların üretimini hızlandırır. Bir yandan çeşitli stresler sırasında birikerek toksik etki yaparken, diğer yandan sinyal iletiminde iş gördüklerinden, ROS'ların bitki yaşamında iki rolleri vardır. Sinyal iletiminde iş görmeleri yanında, toksik etkili olduklarından, hücre içi düzeyleri titizlikle denetlenir. Arabidopsis'te bu denetim 152 adet gen-den oluşan "ROS gen ağı" tarafından yapılmaktadır (Miller ve ark. 2008).

Bitki hücreleri ROS'ları süpürerek, oksidatif hasarlardan kendilerini korumak için, glutasyon, askorbat, tokoferol,

prolin ve betain gibi enzimatik olmayan ve süperoksit dismutaz (SOD), peroksidazlar (POD), katalaz (CAT), askorbat peroksidaz (APX) ve glutasyton redüktaz (GR) vd gibi enzimatik antioksidanlar üretirler. ROS'lara karşı savunma sistemi ve enzim kofaktörleri olarak iş görmelerinin yanında, antioksidanlar mitoz ve hücre büyümesinden senesens ve ölüme kadar çeşitli işlemleri değiştirerek büyüme ve gelişmeyi de etkilerler (Shao ve ark. 2008). ROS'lar la etkileşerek hücrenin redoks durumuna ilişkin çok değerli bilgi sağlarlar. Antioksidan savunma sisteminin kapasite ve aktivitesi metabolizma için gerekenden fazla üretilen ROS'ların süpürülmesi ve oksidatif hasarın sınırlandırılmasında büyük önem taşır. Çeşitli abiyotik streslere karşı duyarlılıkları farklı olan bitki genotiplerinin antioksidan sistemlerinin karşılaştırılması ve antioksidan enzimleri aşırı üretebilen transgenik bitkilerle yapılan çalışmalar, abiyotik streslere karşı savunmada antioksidan enzim sistemlerinin rollerinin aydınlatılmasını sağlamıştır. Genelde, yüksek bitkilerde, gerek temel ve gerekse uyarılmış antioksidan savunma sistemi kapasiteleri ve çevresel streslere gösterilen direnç arasında doğrusal bir ilişki rapor edilmiştir (Türkan ve Demiral 2009).

Bu bildiri, laboratuvarımızda elde edilenler dahil, abiyotik stres sinyallerinin algılanması, iletimi ve bitki savunmasında ROS'lar ve antioksidan enzimlerin rollerine ve de etkileşimlerine ilişkin son bulgular üzerinde durulacaktır.

Abiotic Stresses-Caused Oxidative Damage and Antioxidant Defense Mechanism in Plants

İsmail TÜRKAN

*Department of Biology, Science Faculty, Ege University,
Bornova 35100, İzmir, Turkey
ismail.turkan@ege.edu.tr*

As an unfortunate consequence of aerobic life for higher plants, reactive oxygen species (ROS) are generated by partial reduction of molecular oxygen. In plant cells, hydrogen peroxide (H₂O₂), superoxide (.O₂⁻), hidroxy radicals (OH⁻) and singlet oxygen are produced as a by product of different biological redox reactions such as during the conversion of light energy to the chemical energy and chemical energy to the biomass. ROS act on the one hand as important signal transduction molecules and on the other hand as toxic by-products of aerobic metabolism. Hence, reactive oxygen species (ROS) have a dual role in plant life. However, the accumulation of ROS in plant cells increases under abiotic stresses such as drought, salinity, low and high temperature and environmental pollutants. Therefore, because of their toxicity as well as their importance in signalling of environmental variables, their levels are tightly controlled. In Arabidopsis, this regulation is done a vast of network of genes called the "ROS gene network" which is composed of 152 genes (Miller et al 2008).

Higher plant cells possess enzymatic and non-enzymatic antioxidants to protect themselves from oxidative damage by scavenging ROS. Non-enzymatic antioxidants in plant cells include glutathione, ascorbate, tocopherole, proline, and betaine etc, while superoxide dismutase (SOD), peroxidase (POD), catalase (CAT), ascorbate peroxidase (APOX)

and glutathione reductase (GR) are enzymatic antioxidants. In addition to crucial roles in defense system and enzyme cofactors, antioxidants effect plant growth and development by modifying processes from mitosis to cell enlargement to senescence and death (Shao et al. 2008). Interacting with ROS, antioxidant enzymes provide valuable information about redox status of cells. The capacity and activity of antioxidant system are important in limiting oxidative damage and destroying ROS that are produced in excess of those normally required for metabolism. Comparative studies performed with plant genotypes differing in tolerance to environmental stresses and transformed plants expressing increased activities of antioxidant enzymes have provided valuable insight on the defensive role of antioxidant enzymes against abiotic stresses. In general, a correlation between constitutive and induced activity of antioxidative enzymes and increased tolerance to environmental stresses in higher plants were reported (Türkan and Demiral 2009). In this presentation, including ones obtained in our laboratory, recent findings on the role of ROS and antioxidant enzymes and their interactions in abiotic stress signal sensing, transduction and defense will be described.

Moleküler Belirteç Yardımlı İslah Çalışmaları

Mahmut Can HIZ¹, Seher Yıldız MADAKBAŞ²,
Hale Ann TUFAN³, Müge Türet SAYAR¹

*1 Boğaziçi Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik
Bölümü, Bebek, İstanbul*

*2 Karadeniz Tarımsal Araştırma Enstitüsü, Gelemen,
Samsun*

*3 John Innes Araştırma Merkezi, Norwich, İngiltere
turet@boun.edu.tr*

Tarımın yapılmaya başladığı çağlardan beri, İnsanoğlu bitkileri seleksiyon ıslahı ile istenilen karakterler açısından geliştirmek çabası içerisinde olmuştur. Her ne kadar bu çabalar tarımın temelini oluştursa da, günümüzde dünyamızın içinde bulunduğu çevre koşulları ve katlanarak artan dünya nüfusu, klasik ıslah metodlarının, zamana karşı yarıştı, yetersizliklerini ortaya çıkarmıştır. Moleküler genetik alanındaki teknolojik gelişmeler ve bu sayede ortaya çıkarılan genetik haritalar, bitki ıslahında büyük ilerlemelere imkan sağlayacak olan moleküler belirteç yardımcı-seleksiyon uygulamalarına imkan sağlamıştır. Klasik seleksiyon ıslahı ile karşılaştırıldığında, zaman, işgücü ve parasal açıdan avantajlar sağlayan moleküler ıslah yaklaşımı, arzu edilen genetik karakterin seçimini bitki gelişiminin her aşamasında, hızlı ve çevresel faktörlerden etkilenmesinin güvenilir bir biçimde gözlemleme imkanı vermesinin dışında, değişik amaçlara hizmet edecek şekilde uygulama alanları bulmuştur. Tarımda bu uygulamalar arasında, çeşit tayini ve saflık testi, hat/kültivar arası genetik çeşitliliğin belirlenmesi, belirteç temelli haritalar ile gen klonlanması ve homo-heterozigot hat tayini gibi çalışmalar sıralanabilir. Bitki türü, ilgilenilen genetik karakter ya da uygulanılan ıslah yöntemi ne olursa olsun bitki ıslahının temel amacını ortaya koyan ve evrensel olarak "genetik kazanç=K" olarak tanımlanan kavram, her jenerasyon için kalıtılabilirlik, çeşitlilik ve seçilen popülasyon sayısı ile doğru orantılı bir denklemdir. Moleküler belirteç yardımcı ıslah uygulamaları

günümüzde, bu denklemde genetik kazanç (K) değerinin maksimumuna ulaşmasında yetersiz kalan klasik ıslah yöntemlerine güç verecek bir yaklaşım olarak ortaya çıkmıştır. Bu çalışmada, yaklaşık 10 yıllı aşkın süredir grubumuz tarafından buğday, Aegilops ve Triticum türleri, kiraz, ayçiçeği ve taze fasulye gibi bitkiler üzerinde, pas ve antraknoz hastalığı dayanıklılık karakteri de vurgulanarak yapılan moleküler belirteç yardımcı seleksiyon uygulamaları örneklerle sunulmuştur.

Molecular Marker-Assisted Selection Studies

Mahmut Can HIZ¹, Seher Yıldız MADAKBAŞ²,
Hale Ann TUFAN³, Müge Türet SAYAR¹

¹ Bogazici University, Molecular Biology and Genetics,
Bebek, İstanbul

² Blacksea Agricultural Research Institute, Gelemen,
Samsun

³ John Innes Research Center, Norwich, England
turet@boun.edu.tr

Since the beginning of agriculture, humans have sought to improve crops by selecting for desired traits. Although the process forms the bases of agricultural practices, over the years, conventional breeding observed to be limited under today's environmental conditions with every increasing human populations. With the development of molecular genetic technologies and molecular genetic maps for plants, marker-assisted selection has become possible. When compared to conventional breeding, advantages provided by molecular marker breeding in labour, time, and cost have created opportunities for various fast and reliable applications on desired genetic traits during every developmental stages of plants irrespective of environmental conditions. Among these applications, variety identification, purity testing, genetic diversity analysis of cultivars/lines, genetic marker map -based gene cloning, and homo-heterozygous line discriminations can be listed.

As an important concept in plant breeding, "Genetic gain=G", regardless of species, the trait of interest, or the breeding methods employed, described as a simple universal expression for expected genetic improvement. In this equation, the genetic gain is directly proportional with heritability, population phenotype variability and selection intensity for every cycle of generation. Thus, marker -assisted breeding has been a powerful new approach to overcome previous limitations of conventional methods in maximizing "G".

In this study, several examples of the molecular marker-assisted selection applications covering 10 years of period on various plants such as wheat, Aegilops and Triticum species, sweet cherry, sunflower and common beans were presented with emphasis on rust and anthracnose disease resistance trait.

Bitkilerde Abiyotik Stress Toleransının Moleküler Mekanizmaları

Füsün EYİDOĞAN

Baskent Üniversitesi, Eğitim Fakültesi, Ankara
fusunie@baskent.edu.tr

Bitkiler doğal ortamlarında büyürken kuraklık, tuzlanma, don, yüksek veya düşük sıcaklık, sel ve yüksek ışık şiddeti gibi çeşitli elverişsiz koşullarla karşılaşılır. Stres koşulları altındaki bitkilerin hücresel yapısının ne derecede etkileneyeceği, oluşan zarar ve bunu onarmakta rol alan sistemlerin çalışma etkinliğine bağlıdır. Eğer onarma hızı zarar hızından daha çabuk ve etkinse, görülür bir hasar meydana gelmez, ama stres düzeyinin artması ile onarma ve zarar arasındaki denge bozulursa, bu çevresel etki bitkiye hasar verme yönünde ilerlemeye başlar.

Stres koşulları altında bitkilerde moleküler ve hücresel seviyede iyon transferinin ayarlanması (iyonların alımı ve atılışı gibi) ve metabolik değişiklik (karbon metabolizması, osmolit sentezi) gibi cevaplar verilmektedir. Strese tolerans genleri (ve dolayısıyla) proteinleri fonksiyonel ve düzenleyici olmak üzere iki ana başlık altında toplanabilir. Fonksiyonel gen ve ürünleri, genel anlamda zarar oluşumunu engellemek ve/veya oluşan zararı gidermekle görevlidirler. Su kanal proteinleri, ozmolit biyosentezindeki anahtar enzimler (prolin, betain, mannitol gibi), LEA proteinleri, şaperonlar, proteinazlar ve detoksifikasyon enzimleri (SOD, katalaz, peroksidaz gibi) bu gen ve ürünlerine örnek verilebilir. Düzenleyici gen ve ürünleri ise genel anlamda hücredeki stres tolerans mekanizmasının düzenlenmesinden ve etkin çalışmasından sorumludurlar. Bu gen ve ürünleri arasında transkripsiyon faktörleri (MYB, MYC, bZIP gibi), protein kinazlar (MAPK, SOS, CDPK gibi) ve fosfolipaz C bulunmaktadır. Bitkilerde stres toleransını artırılması için stres ile induktelen genlerin fonksiyonlarının analizinin yapılması sadece stres mekanizmalarını anlamak için değil aynı zamanda genetik manipülasyon ile bitkilerde stres toleransını artırılması yolunda çalışmalar yapılmasında da olanak sağlayacaktır. Ayrıca mikrodizi teknolojilerindeki gelişmeler stres toleransının moleküler mekanizmasını etkileyen yeni genlerin belirlenmesinde rol oynayacaktır. Bu bildiride, abiyotik stres toleransının moleküler mekanizması ile strese toleranslı bitkilerin elde edilmesi ile ilgili gelişmeler tartışılacaktır.

Molecular Mechanisms of Abiotic Stress Tolerance in Plants

Füsün EYİDOĞAN

Baskent University, Faculty of Education, Ankara
fusunie@baskent.edu.tr

Plants experience various environmental conditions such as drought, salinity, low or high temperature, flood and high light exposure during their growth. The effect of stress level on cellular structure depends on damage and/or efficiency of the repair systems. If repair capacity is higher and efficient than that of damage, the injury is not visible, but if the balance between damage and repair changes with increasing

stress then this environmental condition starts to give damage to the plant.

Molecular and cellular level responses include adjustment in ion transport (such as uptake, extrusion and sequestration of ions) and metabolic changes (e.g. carbon metabolism, the synthesis of compatible solutes). The products of these stress-inducible genes can be classified in two groups. Functional genes and products are responsible to inhibit formation of damage or removal of formed damage. Water channel proteins, such as the enzymes required for the biosynthesis of various osmoprotectants (such as proline, betaine, mannitol), late embryogenesis abundant proteins, proteinases, chaperones, and detoxification enzymes (such as SOD, catalase and peroxidase). Regulatory genes and products on the other hand are responsible for regulation of gene expression in the stress response. They include transcription factors (such as MYB, MYC, bZIP), protein kinases (such as MAPK, SOS, CDPK), and phospholipase C.

It is important to analyze the functions of stress-inducible genes not only to understand the molecular mechanisms of stress tolerance and the responses of higher plants, but also to improve the stress tolerance of plants by genetic manipulation. Advances in array technologies will further offer new gene candidates which might affect the molecular mechanisms of stress tolerance in plants. In this talk, molecular mechanisms of abiotic stress tolerance and recent developments on transgenic plant technology for improving environmental stress tolerance will be discussed..

Bitki Biyoteknolojisi için Genombilim: DNA Mikroarray Teknolojisi

Remziye YILMAZ

*Orta Doğu Teknik Üniversitesi Merkezi Laboratuvar
Moleküler Biyoloji ve Biyoteknolojisi AR-GE Merkezi
06530 Ankara Türkiye*

Bugün dünya güvenilir, yüksek kalitede ve sağlıklı gıda ve yem arayışı içindedir. Bu ürünler aynı zamanda insan ve hayvan beslenmesi için temel oluşturan ekonomik açıdan önemli ve çevresel duyarlılığa sahip, iklim değişikliği ile abiyotik/biyotik strese karşı sürdürülebilir üretimi sağlama sorunu olan buğday, arpa ve pirinç gibi tarımsal ürünlerdir. Hücre kültürü kaynakları oluşturma ve varolan yetiştirme yöntemlerinin tek başına önemli mekanizmaları anlamak; sürdürülebilir ve kaliteli üretim ile verimlilik için yeterli olmadığı görülmektedir. Model bitkilerle elde edilen ilgili verilerin sağladığı yeni gelişmeler genom bilim yaklaşımını tarımsal bitkiler için de gerektirmektedir. Fonksiyonel genombilim hücre metabolizması ve biyolojik işleyişi moleküler düzeyde anlamak için etkili bir yaklaşımdır. Biyoinformatik ile desteklenen DNA mikroarrayleri gibi yüksek teknolojiler, tarımsal ürünlerin detaylı genomik bilgisine ulaşılabilmesi nedeniyle bitki biyoteknolojisinde önemli araçlardır. Mikroarray teknolojisi çeşitli hücresel ve çevresel koşullar altında genel gen ifade analizlerine olanak sağlamaktadır. cDNA ve oligonükleotid temelli olmak üzere iki önemli mikroarray tipi bulunmaktadır. Bunlardan marka adıyla anılan Affymetrix teknolojisi 25 baz çiftinden oluşan oligonükleotidler içerecek şekilde üretilmiştir. Bu problemlerle biotin ile işaretlenmiş RNA'lerin hibridizasyonu sonucu elde

edilen floresan sinyal değerleri gen ifade değerlerinin ölçülmesine olanak sağlar. Böylelikle bu yüksek teknolojiler biyotik ve abiyotik stres koşulları altında oluşan transkriptomik değişiklikleri saptamakta kullanılabilir. Bu çalışmada mikroarray teknolojisi ve bu konudaki son gelişmeler açıklanarak bitki biyoteknolojisine getirdiği/getireceği yenilikler tartışılacaktır.

Genomics for Plant Biotechnology: DNA Microarray Technology

Remziye YILMAZ

METU, Central Laboratory, Molecular Biology and Biotechnology R&D Center, 06531, Ankara, Turkey

The world faces the challenge of delivering safe, high-quality, and health-promoting food and feed as well as bio-products in an economical, environmentally sensitive, and sustainable manner across environments that face climatic change and increasing abiotic and biotic stresses. Agricultural crops, such as wheat, barley, rye, are essential in human and domestic animal nutrition. Existing germplasm resources and current breeding methods alone are insufficient for understanding the mechanisms for important traits and for sustainability and quality production and yield. Major advances in crops will require a broad suite of direct genomics approaches, built on relevant data from model plants. Functional genomics is currently the most effective approach for increasing the knowledge at the molecular level of metabolic and adaptive processes in whole cells. High-throughput technologies, such as DNA microarrays, supported by bioinformatics, are useful tools for plant biotechnology, which depends on detailed knowledge of the genomics of agricultural crops. Microarray analysis allows estimation of global gene expression under various cellular and environmental conditions. Among the two major types of microarrays; cDNA and oligonucleotide based chips, the latter are commercially manufactured by Affymetrix and contains 25 base pair (bp) long oligonucleotide probes, which are complementary to the 3' end of expressed sequences in a genome. The intensity of fluorescence signal that is produced as a result of hybridization between these probes and biotin labeled RNAs, provides quantitative values for gene expression. Therefore these high-throughput technologies can be used to determine the transcriptome changes under biotic and abiotic stress conditions. This study provides an overview of current developments in high-throughput technologies and discusses their usefulness for plant biotechnology.

Bitki ADP-glikoz Pirofosforilaz'ın Nişasta Üretimindeki İşleyiş Mekanizması

İ. Halil KAVAKLI, İbrahim BARIŞ, Aytuğ TUNCEL,
Natali ÖZBER, Özlem KESKİN

*Koç Üniversitesi Mühendislik Fakültesi, Kimya ve Biyoloji
Mühendisliği, Sarıyer- İstanbul
hkavakli@ku.edu.tr*

ADP-glikoz pirofosforilaz (AGPaz) allosterik enzim olup bitkilerde nişasta sentezinden sorumludur. AGPaz heterotetramerik yapıda olup iki küçük alt ünite (KÜ) ve iki büyük (BÜ) alt üniteden oluşmaktadır. Yapılan çalışmalar KÜ'nün katalitik aktivite sergilediği BÜ'nün ise KÜ'nin aktivitesini düzenlemekte rol aldıklarını göstermiştir. Laboratuvarımızda yapılan çalışmalarda AGPaz enziminin heterotetramerik yapısı modellenmiş olup, bu çalışmada KÜ ve BÜ etkileşimleri arasında rol oynayan amino asitler deneysel ve hesaplama teknikleri kullanılarak gösterilmiştir. Hesaplama ve deneysel sonuçlar kıyaslandığında etkileşimlerde bulunan amino asitlerin hesaplama esnasında kullanılan "backbone" enerjilerinin büyük katkıda buldukları tespit edilmiştir. Çalışmalarımızda BÜ ve KÜ heterotetramerik yapı oluştururken yandan etkileşimler hidrofobik amino asitlerle olurken yukardan aşağıya etkileşimler ise polar amino asitlerle gerçekleştirilmektedir.

Bu çalışmadan elde edilen çıktılar AGPaz enziminin heterotetramer yapısının güçlendirme çalışmalarında kullanılarak, elde edilecek mutantların kültür bitkilerinin verimini artırma çalışmalarında kullanılmasına yarayacaktır.

Mechanism of Plant ADP-glucose Pyrophosphorylase in Starch Biosynthesis

İ. Halil KAVAKLI, İbrahim BARIŞ, Aytuğ TUNCEL,
Natali ÖZBER, Özlem KESKİN

*Koç University, Department of Chemical and Biological
Eng. Sarıyer-Istanbul
hkavakli@ku.edu.tr*

ADPglucose pyrophosphorylase (AGPase), a key allosteric enzyme involved in higher plant starch biosynthesis, is composed of pairs of large (LS) and small subunits (SS). Current evidence indicates that the two subunit types play distinct roles in enzyme function. Recently heterotetrameric structure of potato AGPase has been modeled. In the current study, we have applied molecular mechanics generalized born surface area method and identified amino acid residues of the potato AGPase LS subunit that participate interaction with SS during the heterotetrameric structure formation. We have further shown the role of these amino acids in subunit-subunit interaction by yeast two hybrid and bacterial complementation assay. Comparison of the computational results with the experiments has indicated that backbone energy contribution of the interface residues (rather than the side chains) is more important to identify critical residues. We have found that lateral interaction of the LS-SS is much stronger than the longitudinal one; and it is mainly mediated by hydrophobic interactions. This study will not only enhance our understanding of interaction between the SS and

the LS of AGPase but also enable us to engineer proteins to obtain better assembled variants of AGPase, which can be used for the improvement of plant yield.

Bir Bakışta: Ekstrasellüler Matris Proteinleri

Hamdi UYSAL

*Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Biyokimya
Anabilim Dalı, Ankara
huysal@veterinary.ankara.edu.tr*

Ekstrasellüler matris (ECM) yaşayan sistemler içinde hücreleri çevreleyen ve destekleyen karmaşık bir yapıdır. ECM hücre proliferasyonu, hücre şekli ve hücre yaşamını etkileyebilir. Memeli dokularda ECM en sık olarak tendon, kıkırdak, kemik veya derinin dermisi gibi bağ dokularında bulunur. ECM bileşenlerinin kuruluşu ve miktarındaki değişiklikler ECM'in türünü ve formunu değiştirir. ECM kendi bağ doku hücreleri tarafından sentezlenip salıverilen glikoproteinleri ve proteoglikanları içerir. ECM içindeki proteinler ekstrasellüler matris içerisindeki yapı ve fonksiyonlarına göre bazı sınıflara ayrılabilirler. ECM proteinlerinin en önemli sınıfını yapısal proteinler oluşturur. Bu sınıf öncelikle kolajen ve elastin protein ailelerinden oluşmaktadır. Kolajen lifler matrisi düzenler ve güçlendirir; elastin lifler esneklik ve elastikiyet sağlar. Fibronektin, vitronektin, laminin ve tenasin gibi proteinler ECM içerisinde daha az yapısal rol ve daha fazla yapışkan yada entegre rol oynarlar; bu proteinler matris jeli içerisinde çapraz bağ (link) oluştururlar ve hücre yapışmasına hizmet ederler. Son olarak, çok sayıda proteoglikan ve heparan sülfat içeren proteinler çok sulu jel-benzeri karışımın oluşmasını sağlar ve bu da kendi sulu ortamı içerisinde matriste denge kurulmasına yardımcı olur.

At a Glance: Extracellular Matrix Proteins

Hamdi UYSAL

*Ankara University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Biochemistry, Ankara, TURKEY
huysal@veterinary.ankara.edu.tr*

The extracellular matrix (ECM) is a complex structural entity or substratum that surrounds and supports the cells within living systems. The ECM can influence cell shape, cell survival, and cell proliferation. In mammalian tissues the ECM is most commonly found in connective tissues such as tendon, cartilage, bone or dermis of the skin. Changes in the amount and organization of the ECM components change the type and form of the ECM. The ECM consists of glycoproteins and proteoglycans that are secreted by resident cells. The proteins within the ECM can be divided into several classes based upon their structure and function within the ECM. The most prominent class is the structural class of ECM proteins. These consist primarily of the collagen and elastin families of proteins. Collagen fibers strengthen and organize the matrix; elastin fibers provide flexibility and resilience. Proteins such as fibronectin, vitronectin, laminin, and tenascin serve less of a structural role and more of an adhesive or integral role within the ECM matrix; these proteins allow for cell attachment and form cross-links within

the matrix gel. Finally, numerous proteoglycans and heparan sulfate containing proteins form the highly hydrated gel-like mixture that helps stabilize the matrix within its aqueous environment.

In Vitro Koşullarda İnsan Umbilikal Ven Endotel Hücrelerinde Hipoksiyi İzleyen Reoksijenasyon, MMP-2 ve TIMP-2 Sekresyonunu Arttırmaktadır

Zahide ÇAVDAR^{1,2}, Gülgün OKTAY³,
Mehtap YÜKSEL EĞRİLMEZ^{1,2}, Sermin GENÇ^{1,2}, Kürşad
GENÇ², Zekiye ALTUN^{2,4}, Hüray İŞLEKEL³,
Gül GÜNER^{1,2,3}

1 Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Araştırma
Laboratuvarı, 35340, Inciraltı, İzmir

2 Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü,
35340, Inciraltı, İzmir

3 Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya ABD,
35340, Inciraltı, İzmir

4 Dokuz Eylül Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, 35340,
Inciraltı, İzmir,
gul.guner@deu.edu.tr

Ortamdaki yetersiz oksijene bağlı olarak gelişen hipoksik hasar, klinikte myokard infarktüsü, renal iskemik, serebral iskemik gibi patolojik durumlarda sıklıkla görülmektedir. Kan damarı duvarının iç kısmını kaplayan endotel hücreleri bu hasara karşı yanıtta en önemli rolü oynayan hücre grubunu oluşturmaktadır. Hipoksinin en önemli özelliği bazal membran degradasyonu, hücre proliferasyonu, migrasyon ve neovaskularizasyon aşamalarından oluşan angiogenezi tetiklemesidir. Bazal membran degradasyonu, matriks metalloproteinazlar (MMP) tarafından gerçekleştirilmektedir. MMP'ler, substrat özgüllüklerine göre 6 sınıfta toplanmaktadır: İnterstisyel kollajenazlar, jelatinazlar (MMP-2, MMP-9), stromelizinler, matrilizinler, membran tip MMP'ler (MT1-MMP) ve diğerleri. MMP-2 ve MMP-9, bazal membranın başlıca bileşeni olan Tip IV kollajeni, laminin ve fibronektini yıkabilme yeteneğindedirler. Transripsiyonel ve posttranskripsiyonel düzeyde regüle edilirler. Post-transkripsiyonel düzeyde regülasyonları pro-enzim aktivasyonu ve endojen inhibitör proteinleri (TIMP-2) düzeyleri arasındaki dengeye bağlıdır. Membran tip metalloproteinazlar grubunda yer alan MT-1 MMP, düşük TIMP-2 varlığında hem MMP-2'yi aktive eder hem de tüm ESM bileşenlerini yıkabilme yeteneğindedirler. Bu çalışmada, in vitro koşullarda insan umbilikal ven endotel hücrelerinde (HUVEC) hipoksi ve hipoksi/reoksijenasyonun jelatinazlar (MMP-2 ve -9), inhibitör protein (TIMP-2) ve aktivatör protein (MT1-MMP) üzerine etkisi incelendi. Bunun için HUVEC hücreleri 4 saat hipoksiyi takiben 4 saat ve 24 saat reoksijenasyona maruz bırakıldı. MMP-2, -9, MT1-MMP ve TIMP-2 mRNA düzeyleri RT-PCR ile değerlendirildi. MMP-2 ve -9 aktivite düzeyleri için jelatin zimografi yöntemi kullanıldı. MT1-MMP aktivite düzeyleri, enzim aktivite ölçüm yöntemi ile değerlendirildi. TIMP-2, protein düzeyleri ise ELISA ile belirlendi. TIMP-2 ve MT1-MMP mRNA düzeyleri normoksi grubu hücreler ile kıyaslandığında tüm koşullarda anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0.05$). MMP-9 mRNA hem normoksi hem de H/R grubu hücrelerde saptanmadı. MMP-2 mRNA seviyelerinde koşullar arasında istatistiksel anlamlılık saptanmadı. MMP-2 pro-form

ve TIMP-2 protein düzeyleri normoksi grubuna göre, 4H/4R ve 4H/24R gruplarında, anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0.05$). Aktif MT1-MMP düzeylerinde gruplar arasında istatistiksel anlamlılık saptanmadı. Bulgularımız, ekstrasellüler matriksin, yıkılım ve buna bağlı olarak yeniden modellenme eğilimine dikkat çekmektedir.

In Vitro Reoxygenation Following Hypoxia Increases MMP-2 and TIMP-2 Secretion by Human Umbilical Vein Endothelial Cells

Zahide ÇAVDAR^{1,2}, Gülgün OKTAY³,
Mehtap YÜKSEL EĞRİLMEZ^{1,2}, Sermin GENÇ^{1,2}, Kürşad
GENÇ², Zekiye ALTUN^{2,4}, Hüray İŞLEKEL³,
Gül GÜNER^{1,2,3}

1 Research Laboratory, School of Medicine, Dokuz Eylül
University, 35340, Inciraltı, İzmir

2 Health Sciences Institute, Dokuz Eylül University, 35340,
Inciraltı, İzmir

3 Department of Biochemistry, School of Medicine, Dokuz
Eylül University, 35340, Inciraltı, İzmir

4 Institute of Oncology, Dokuz Eylül University, 35340,
Inciraltı, İzmir, Turkey
gul.guner@deu.edu.tr

Hypoxia is frequently encountered in clinical conditions such as myocardial infarction, renal ischemia and cerebral ischemia, and endothelial cells lining the inner blood vessel walls play a key role in the response to hypoxia. The most important feature of endothelial cell hypoxia is its triggering of angiogenesis, which involves the successive steps of basal membrane degradation by endothelial cells, endothelial cell proliferation and migration, and neovascularization. The initial steps bring about the degradation of the extracellular matrix surrounding the endothelial cells by matrix metalloproteinases (MMPs). They are divided into 6 classes according to the specificity of their substrates: interstitial collagenases, gelatinases (MMP-2, MMP-9), stromelysins, matrilysins, membrane-type MMPs (MT1-MMP) and "others". In particular, two members of the MMP family, MMP-2 and MMP-9, known as "gelatinases", can degrade important substrates such as collagen IV, laminin and fibronectin which are major components of vascular basal lamina. They are tightly regulated at the transcriptional and post-transcriptional levels. Post-transcriptional regulation depends on the balance between pro-enzyme activation and levels of the inhibitor protein ("tissue inhibitor of metalloproteinases", TIMP-2). MT1-MMP, which is a membrane-type metalloproteinase, is involved in proteolytic removal of a terminal propeptide domain during MMP-2 activation. TIMP-2, at low levels, promotes this activation by forming a membrane complex with MT1-MMP, anchoring the proMMP-2 to the cell surface. However, inhibition of MMPs is associated with high levels of TIMP-2. In the present study we investigated the effect of hypoxia and hypoxia/reoxygenation on gelatinases (matrix metalloproteinases-2 and -9), the inhibitor (TIMP-2) and the activator (MT1-MMP), in human umbilical vein endothelial cell (HUVEC) cultures. Cultured HUVE cells were subjected to 4 hours of hypoxia ("H") followed by 4 and 24 hours of reoxygenation ("4H/4R" and "4H/24R"). Gelatinases (MMP-2, -9), MT1-MMP, and TIMP-2 mRNA levels

were measured using RT-PCR. The pro- and active forms of MMP-2 and MMP-9 were analyzed by gelatin zymography; TIMP-2 levels were assayed using ELISA, while MT1-MMP activity was measured using an activity assay. TIMP-2 mRNA levels were elevated in all conditions, compared with normoxic cells (N) ($p < 0.05$). MT1-MMP mRNA expression was significantly elevated in all the test conditions compared with N ($p < 0.05$). MMP-9 mRNA expression was not detected either in basal or hypoxia-reoxygenation conditions. MMP-2 mRNA levels did not show statistically significant differences between the different conditions (i.e. N, 4H, 4H/4R and 4H/24R). The amount of the pro-form of MMP-2 increased significantly in the 4H/4R ($p < 0.05$) and the 4H/24R groups ($p < 0.05$), compared with N. TIMP-2 levels were also elevated in the 4H/4R and the 4H/24R groups, compared with N ($p < 0.05$). There were no statistically significant differences in the levels of active MT1-MMP in all groups. The statistically significant differences can be regarded as giving an indication of potential extracellular matrix degradation and consequent potential remodeling in response to an in vitro hypoxia/reoxygenation regimen.

Matriks Metalloproteinazlar ve Kolorektal Kanser

Gülğün OKTAY

*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya ABD,
İzmir
gulgun.oktay@deu.edu.tr*

Matriks metalloproteinazlar (MMP), ekstrasellüler matriks yıkımından sorumlu proteolitik enzim ailesidir. Bu enzimler, ekstrasellüler matriksin tüm bileşenlerini yıkma kapasitesine sahiptir ve beş grup altında sınıflandırılırlar; kollajenazlar, jelatinazlar, stromelizinler, matrilizinler ve membran-tip MMPler. Bu proteolitik enzimler, latent proenzim formunda salgılanırlar ve proteolitik aktivite gösterebilmeleri için aktive edilmeleri gerekir. MMP'lerin aktiviteleri, proenzim aktivasyonu ve endojen doku inhibitörleri (TIMP) ile sıkıca regüle edilir. TIMPler, matriks metalloproteinazların başlıca inhibitörleridir. TIMPler, MMPler ile kompleks oluşturarak salgılanan proteinlerdir. MMPler ve TIMPler, sadece ekstrasellüler matriks yıkımındaki direkt rolleri aracılığıyla değil aynı zamanda hücre adezyon molekülleri, hücre iskeleti proteinleri ve büyüme faktörlerini içeren tümör invazyonu ile ilgili diğer biyolojik sistemlerle etkileşime girerek de tümör invazyon ve metastazını kolaylaştırırlar. Kolorektal kanser hastalarında, MMPler ve TIMPler arasındaki dengenin kaybolduğu gözlenmiştir.

Kolorektal kanser, yıllık görülme sıklığı artış gösteren en yaygın malign tümörlerden biridir. Kolorektal kanserde sıklıkla görülen lokal invazyon ve uzak metastaz, kansere bağlı ölümlere sebep olan başlıca faktörlerdir. Bu nedenle, lokal tümör invazyonu ve tümörün metastatik yayılımı, klinik olarak en kullanışlı prognoz belirteçleridir. Fakat, aynı evredeki tümörlerin belirgin şekilde farklı klinik seyir göstermesi, yeni prognoz belirteçlerinin tanımlanmasının gerekli olduğunu göstermektedir. Kolorektal kanserde spesifik MMP ve TIMPlerin araştırıldığı çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmaların bir kısmında MMP-1, MMP-7, MMP-9 ve TIMP-1 ve TIMP-2'nin bu tümör tipi için prognostik öneme sahip olduğu ileri sürülmektedir. Bu çalışmaların her biri

tek bir MMP ya da TIMP üzerine yoğunlaşmasına rağmen kolorektal kanserde MMPlerin ve TIMPlerin ekspresyonları ve aktiviteleri üzerine yapılmış çok fazla sayıda çalışma bulunmamaktadır.

Bu çalışmada, iyi tanımlanmış kolorektal kanser grubunda real-time PCR, immünohistokimya ve zimografi tekniklerini kullanarak başlıca MMP ve TIMPlerin mRNA ve protein ekspresyonlarını ve aktivitelerini araştırdık ve MMP ve TIMP sonuçları ile hastaların klinikopatolojik verileri arasında korelasyonlar bulunduğunu gösterdik.

Matrix Metalloproteinases and Colorectal Cancer

Gülğün OKTAY

*Dokuz Eylül University, School of Medicine, Department of
Biochemistry, İzmir, TURKEY
gulgun.oktay@deu.edu.tr*

The matrix metalloproteinases (MMPs) are a key family of proteolytic enzymes involved in extracellular matrix degradation. These enzymes collectively can degrade all components of the extracellular matrix and are commonly classified into groups including collagenases, gelatinases, stromelysins, matrilysins and membrane-type MMPs. These proteolytic enzymes, secreted as a latent proenzyme form, thus require activation before their proteolytic activity can take place. Their activities are regulated by proenzyme activation and tissue inhibitors of metalloproteinases (TIMPs). TIMPs are the main physiologic inhibitors of the MMPs. The TIMPs are secreted proteins that complex with individual MMPs. The MMPs and TIMPs have a significant role in facilitating tumor invasion and metastasis, not only through their direct role in degrading extracellular matrix but also by interaction with other biological systems implicated in tumor invasion, including cell adhesion molecules, cytoskeletal proteins, and growth factors. Disruption of the balance between TIMPs and MMPs has been observed in colorectal cancer patients. Colorectal cancer is one of the most common malignant tumors with an increasing annual incidence. Colorectal cancer is usually accompanied by local invasion and distant metastasis, which are the main causative factors for cancer-related death. Therefore, local tumor invasion and metastatic tumor spread is the most clinically useful prognostic indicator. But, tumors of the same stage can follow significantly different clinical courses, indicating the necessity for the identification of novel prognostic factors. A number of studies have investigated specific MMPs and TIMPs in colorectal cancer. Several of these studies have proposed prognostic significance for individual MMPs (MMP-1, MMP-7, MMP-9), and TIMP-1 and TIMP-2 in this type of tumor. However, each of these studies has usually focused on a single MMP or TIMP, there have been no extensive studies of the expressions and activities of all of MMPs and TIMPs in colorectal cancer.

In this study we have analyzed the mRNA, protein expressions and activities of all of the major MMPs and TIMPs in a well-characterized group of colorectal cancers by real-time PCR, immunohistochemistry and zymography and we demonstrate that the MMP and TIMP results show correlations with clinicopathological parameters of the patients.

Eritropoetin Hematopoetik ve Hematopoetik Olmayan Etkileri

Zübeyde ERBAYRAKTAR

*Dokuz Eylül Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, İzmir,
TÜRKİYE
zubeyde.erbayraktar@deu.edu.tr*

Eritropoetin (EPO) dolaşımdaki eritrositlerin hücre kütlelerinin idamesinden sorumlu bir hormondur. Erişkinde EPO üretimi, böbrek hipoksisine yanıt olarak başlıca böbreklerde meydana gelir ve hematopoetik hücreleri hedefleyerek salınır. EPO kemik iliğinde Bcl ailesinden olan antiapoptotik proteinleri indükleyerek normalde apoptoza giden eritrosit prekürsörlerinin olgunlaşmasına olanak sağlar. Böylelikle dolaşımdaki eritrosit kütleleri ayarlanarak dokulara en uygun düzeyde oksijen verilebilmektedir. EPO geninin klonlanması ve rekombinan proteinin üretimi sayesinde renal yetmezliğe bağlı gelişen aneminin başarı ile tedavi edilebilmesi biyoteknolojinin bir zaferi olarak kabul edilmektedir. EPO ve reseptörünün (EPOR) hematopoetik olmayan dokular tarafından da eksprese edildiğini gösteren deneysel çalışmanın yayınlanmasından bu yana geçen 15 yıl süresince EPO ve reseptörlerinin santral sinir sistemi, bağırsak, böbrek, kas (örneğin; düz ve iskelet ve kalp), uterus, retina, pankreas, gonadlar ve akciğeri de içeren embriyonik ve erişkin dokularda yaygın olarak eksprese edildiği gösterilmiştir. Bu bulgu kaçınılmaz olarak EPO'ya yerel hormonal olmayan (örneğin; parakrin/otokrin) bir rol biçmektedir. Gen klonlaması, EPO ve EPOR'nun birçok fonksiyonu olan tip I sitokin süper ailesinin bir üyesi olduklarını göstermektedir. Özellikle büyüme ve enflamasyonu düzenleyen sitokinler en çok EPO ile ilişkilidir. EPO için bildirilen ilk eritropoetik olmayan aktivite güçlü nörotropik etkidir. EPO ve onun eritropoetik etkisi bulunmayan doku koruyucu derivelere yaralanmış ya da normal hayvanların beyin, periferik sinir, miyokard, retina ve böbreklerinde hem in vivo hem de in vitro bu etkilere sahip oldukları gösterilmiştir. Son çalışmalar, EPO'nun hematopoetik ve hematopoetik olmayan fonksiyonlarının farklı reseptörler yoluyla düzenlendiğini bildirmektedir: hematopoez EPO reseptör homodimer ile doku korunması ise EPO reseptörü ve CD131'den oluşan bir heterokompleks olan β ortak reseptörü ile gerçekleşmektedir. Doku hasarına hedeflenmiş ve rHuEPO'nun olası yan etkilerinden arınmış etkin tedavi ajanlarının geliştirilmesi yakın görünmektedir.

Hematopoietic and Non-hematopoietic Effects of Erythropoietin

Zübeyde ERBAYRAKTAR

*University of Dokuz Eylül, Institute of Oncology, İzmir,
TURKEY
zubeyde.erbayraktar@deu.edu.tr*

Erythropoietin (EPO) is a hormone responsible for maintaining the circulating red cell mass. In the adult, production of EPO is regulated predominantly by the kidney in response to renal hypoxia and released for targeting hematopoietic cells. In the bone marrow, red cell precursors normally undergoing apoptosis through induction of members of the Bcl family of antiapoptotic proteins are allowed to mature by EPO. So that optimum delivery of oxygen to tissues by adjustment of the circulating

erythrocyte mass becomes available. Cloning of EPO gene as well as production of recombinant protein has led its successful introduction into clinical practice for the treatment of the anemia of renal failure as a triumph of biotechnology. During the last 15 years following the publication of the first experimental study suggesting that EPO and its receptor (EPOR) are expressed by nonhematopoietic tissues, accumulating results from human studies have shown that EPO and its receptor are widely expressed in embryonic and adult tissues, including the central nervous system, gut, kidney, muscle (eg, smooth, skeletal, and heart), uterus, retina, pancreas, gonads, and lung. This finding inevitably implies a local nonhormonal (ie, paracrine/autocrine) role for EPO. Gene cloning has demonstrated that EPO and EPOR are members of the cytokine superfamily type I, which as a class are multifunctional. Especially, cytokines that modulate growth and inflammation are closely related to EPO. The first nonerythropoietic activity reported for EPO was a strong neurotrophic effect. EPO and its nonerythropoietic tissue-protective derivatives have been shown to possess these properties in vitro, as well as in vivo in brain, peripheral nerve, myocardium, retina and kidney for injured and normal animals. Recent studies have shown that hematopoietic and non-hematopoietic functions of EPO are mediated by distinct receptors: hematopoiesis via the EPO receptor homodimer and tissue protection via a heterocomplex composed of the EPO receptor and CD131, the β common receptor. Development of effective therapeutics specifically targeting tissue injury and lacking the potential adverse actions of rHuEPO seems to occur soon.

Cözünür Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü Reseptör -1 (sVEGFR-1)'in Anjiyogenezde Önemi

Taner ÖZGÜRTAS

Anjiyogenez, varolan damarlardan yeni damar oluşumu olarak tanımlanır, birçok fizyolojik ve patolojik olayların (kanser, psoriasis, diabetik retinopati ve kronik inflamatuvar hastalıklar gibi) merkezinde yer almaktadır. Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü (VEGF), anjiyogenezde major pro-anjiyojeniktir. VEGF, endotel hücreleri üzerinde proliferasyon ve migrasyonu artırması, apoptozu önlemesi gibi çok sayıda biyolojik etkiye sahiptir. VEGF başlıca iki tip tirozin kinaz reseptörüne sahiptir; VEGFR-1 (Flt-1) ve VEGFR-2 (KDR/Flk-1), bu reseptörlere bağlanarak aktivitesini gösterir. Bu reseptörler fizyolojik ve aynı zamanda patolojik anjiyogenezi düzenler. VEGFR-1, VEGFR ailesinin bir üyesidir ve VEGF-A, VEGF-B ve PlGF'ü bağlar. VEGFR-1, embriyonik dönemde VEGF'i bağlayarak negatif, yetişkin dönemde ise pozitif bir etki göstererek dual bir rol oynar. VEGFR-1'in önemli özelliği iki tip mRNA ekspresiyonudur, bunlardan bir tanesi membrana bağlı VEGFR-1'i diğeri ise daha kısa çözünür formda proteini kodlar, buna çözünür VEGFR-1 (sVEGFR-1) denir. sVEGFR-1 membrana bağlı VEGFR-1 kadar güçlü VEGF'i bağlar ve aktivitesini inhibe eder ayrıca, VEGFR-2 ile heterodimer oluşturarak sinyal iletimini bloke eder. sVEGFR-1 özellikle plesantada yüksek seviyede ekspresiyon edilir. Eğer gebelikte aşırı ekspresiyon edilirse, preeklampsi semptomlarına neden olabilir. Biz sVEGFR-1'in anjiyogenezde tam olarak anlaşılmasını bir kontrol ve koordinasyon fonksiyonu olduğunu düşünüyoruz. Bu konudaki tecrübelerin artması, anjiyogenezin kontrolünde terapötik ajanların dizaynına önemli katkılarda bulunacaktır.

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

Değişik Dozlarda Etanol ve Aspirinin Birlikte Kullanımının Rat Beyin Sinaptozomları Üzerine Olan İn Vitro Etkisi ve Betainin Olası Koruyucu Rolünün Araştırılması

İbrahim SÖĞÜT*, Güngör KANBAK

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Ana Bilim Dalı

**email: İbrahim.sogut@gmail.com*

Bu çalışmada, değişik dozlarda etanol ve aspirinin birlikte kullanımının rat beyin sinaptozomları üzerine olan in vitro etkisi ve betainin olası koruyucu yolu araştırıldı. Bu amaçla yirmi bir adet Sprague Dawley cinsi erkek albino rat dekapite edilerek öldürüldü. Frontal korteksleri (ön beyin) alındıktan sonra her ön beyin dört parçaya bölündü. Bu doku örneklerinden on dört grup oluşturuldu ve her bir grup altı adet ön beyin parçası içeriyordu (n=6). Sinaptozomal fraksiyonlar ön beyin parçalarının homojenizasyon ve santrifüj aşamaları sonrasında elde edildi. Etanol (50, 100, 200mM), aspirin (100µg/ml) ve betainin (0,5, 1mM) varlığında inkübe edilen sinaptozomal fraksiyonlarda siyalik asit (SA) ve nitrik oksit (NO) düzeyleri ile adenosin deaminaz (ADA) aktivite-leri ölçüldü.

Farklı akut dozlarda in vitro olarak uygulanan etanol doza bağlı olarak rat beyin sinaptozomları üzerinde nörotoksik etki göstermektedir. 100mM ve 200mM dozlarda uygulanan etanol, SA parametresinde gösterildiği gibi sinaptozomal zarlarda hasar yaratabilmektedir. 200mM dozda uygulanan etanol, NO ve ADA parametrelerinin gösterdiği gibi fonksiyonel metabolik yollarda değişimlere sebep olmaktadır. Buna bağlı olarak zarda protein yapıdaki reseptör ve enzimlerin fonksiyonları bozulabilmektedir. 100µg/ml dozda aspirin, SA ve NO düzeylerinde herhangi bir değişikliğe neden olmamıştır. Etanol ile aspirin (100µg/ml) beraber uygulandığı zaman oluşan hasar etanol dozuna bağlı olarak SA ve NO düzeylerinde toksik etkiyi artırabilmektedir. Betainin ise doza bağlı olarak aspirin ile etanolün birlikte kullanımıyla artan sitotoksiteyi azaltabileceğini düşünüyoruz.

The Effects Of Using Different Doses Of Ethanol And Aspirin Together On Rat Brain Synaptosomes And The Probable Protective Role Of Betaine

İbrahim SOGUT*, Gungor KANBAK

Eskisehir Osmangazi University, Medicine Faculty, Biochemistry Department

**email: İbrahim.sogut@gmail.com*

This study deals with the in vitro effects of different doses of ethanol when it is used with aspirin on rat brain synaptosomes as well as the possible protective pathway of betaine. With this aim, twenty one male albino rats of Sprague Dawley type are killed by decapitation. After the frontal cortexes of the rats are taken out, each of them is divided into four pieces. Fourteen groups of which including 6 frontal cortex pieces each are generated from these tissue samples (n=6). The synaptosomal fractions are prepared by the homogenization of the frontal cortex pieces and centrifugation. Sialic acid (SA), nitric oxide (NO) levels and adenosine deaminase

(ADA) activities of synaptosomal fractions incubated with ethanol (50, 100, 200mM), aspirin (100µg/ml) and betaine (0.5, 1mM) are recorded.

In vitro administration of different doses of ethanol have neurotoxic effect on rat brain synaptosomes. 100mM and 200mM ethanol, as it is shown in the SA parameter, might cause damage at synaptosomal membrane and also administration of 200mM ethanol may result in functional changes at metabolic pathways, which is shown by the NO and ADA parameters. Due to these changes, the structure and as a result of this, the function of the receptors and enzymes may be disrupted. The administration of 100µg/ml aspirin does not cause any change at SA and NO levels. When ethanol and aspirin (100µg/ml) are applied together, the toxicity at SA and NO levels might increase according to the doses of ethanol. On the other hand we think that betaine may decrease the cytotoxicity that is caused by the usage of ethanol and aspirin, together.

Yeşil Çay ve Koenzim Q10'un İnsan Koroner Arter Endotel Hücresi Hipoksik Hasarına Koruyucu Etkisi

Püreda YAZICI^{1,2}, Gül GÜNER^{1,2,3}

1 Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Laboratuvarı (ARLAB), İzmir

2 Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir

*3 Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, İzmir
pureda.yazici@deu.edu.tr*

İnsan koroner arter endotel hücresinin (HCAEC) hipoksik hasarı kalp enfaktüsünde olduğu gibi kalbin en sık görülen patolojisidir. Epigallokateşin-3-gallat (EGCG) yeşil çayın en fazla bulunan (%60) bileşenidir. Polifenon 60 (P60); ise yeşil çayın kateşinlerinin kombinasyonunu içermektedir. Biz bu maddelerin (EGCG, P60, CoQ10); HCAEC' ni hipoksik hasardan koruyup korumadığımızı araştırdık.

HCAEC Cambrex ve Promocellden tedarik edildi. Hipoksi odacığı, %1 oksijen saturasyonu elde etmek için %95 N₂-%5 CO₂ ile havalandırıldı. Birinci protokolde 0-4-16-30 saat normoksi ve hipoksi uygulandı. Her iki durumda optimum (düşük serum içerikli ortam) kullanıldı. İkinci protokolde 2-5-8 saat normoksi ve hipoksi uygulandı. Normoksik süreçte optimum fakat hipoksik süreçte glukoz yoksunluğu da oluşturmak için fosfat tamponlu tuz (PBS) kullanıldı. Üçüncü protokolde 5 saat normoksi ve hipoksi uygulandı ve hipoksi boyunca hücreler EGCG (50-100-200-500 µM), P60 (10-50-100-500 µg/ml) ve CoQ10 (10-50-100 µM) ile inkübe edildi.

Optimum kullanıldığı zaman 0,4-16-30 saat normoksi (ortal alama%sitotoksitesite1.96,3.77-6.84-13.39) ve hipoksi (ortal ama%sitotoksitesite1.96,2.60,5.00, 7.68) laktat dehidrojenaz (LDH) % sitotoksitesinde artışa neden oldu. Normoksi ve hipoksi süresinin artırılması sadece hipoksik grupta değil normoksik durumda da yüksek LDH' a neden oldu. Normoksik grupta optimum hipoksik grupta PBS kullanıldığı zaman, 2-5-8 saat hipoksi (%6.80-10.13-7.89) aynı süredeki normoksiye (%1.47-3.45-3.73) göre yüksek LDH' a neden oldu. EGCG (50-100-200µM) ve P60 (50 µg/ml) ile 5 saat inkübasyon LDH' ı düşürdü. CoQ10 LDH' a etki etmedi.

EGCG ve P60 HCAEC' nin hipoksik hasarından koruyucu etkiye sahiptir.

Protective Effect of Green Tea and Coenzyme Q10 to the Hypoxic Injury of the Human Coronary Artery Endothelial Cell

Pureda YAZICI^{1,2}, Gul GUNER^{1,2,3}

1 Dokuz Eylul University School of Medicine- Research Laboratory (ARLAB), Izmir

2 Dokuz Eylul University Health Sciences Institute, Izmir

3 Dokuz Eylul University School of Medicine Biochemistry Department, Izmir
pureda.yazici@deu.edu.tr

Hypoxia of the human coronary artery endothelial cell (HCAEC) is the most seen pathology in the heart mimicking myocard infarcts Epigallocatechin-3-gallate (EGCG) is the most abundant component (%60) of green tea. Polyfenon 60 (P60); involves the combination of green tea catechins. We investigated if this components (EGCG, P60, CoQ10) can improve the HCAEC from hypoxic injury.

HCAEC is supplied from Cambrex and Promocell. Hypoxic chamber is aerated with %95 N₂- %5 CO₂ for forming %1 saturation of oxygen. In first protokol 0-4-16-30h normoxia and hypoxia is applied. In both cases optimum (low serum content media) is used. In second protokol 2-5-8h normoxia and hypoxia is applied. In normoxic period optimum but in hypoxic period for forming also glucose deprivation phosphate buffered saline (PBS) are used. In third protokol 5h normoxia and hypoxia is applied and during the hypoxia cells are incubated with EGCG (50-100-200-500 µM), P60 (10-50-100-500 µg/ml) and CoQ10 (10-50-100 µM).

When optimum is used 0,4-16-30h normoxia (mean%cyto toxicity1.96,3.77-6.84-13.39) and hypoxia (mean%cyto toxicity1.96,2.60,5.00, 7.68) caused to increase in LDH % cytotoxicity.. Enhancing the normoxic and hypoxic period caused to high LDH but not only in hypoxic group but also in normoxic condition. When optimum is used in normoxic group and PBS is used in hypoxic group 2-5-8h hypoxia (%6.80-10.13-7.89) caused to high LDH according to the same time normoxia (%1.47-3.45-3.73). 5h incubation with EGCG (50-100-200µM) and P60 (50 µg/ml) reduced LDH. CoQ10 at any dose has no effect on LDH.

EGCG and P60 have got protective effect from hypoxic injury of the HCAEC.

Travmatik Beyin Hasarında, Ilımlı Akut Alkol Tüketiminin Sistein Proteaz Aracılı Apoptoz ve Nitrik Oksit Üzerinde Nöroprotektif Etkisi

Güngör KANBAK¹, Kazım KARTKAYA¹,
Eda ÖZÇELİK¹, Ahmet Burak GÜVENAL²,
Sibel Canbaz KABAY³ Gül ARSLAN⁴
Ramazan DURMAZ²

1 Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı

2 Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirurji Anabilim Dalı

3 Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

4 Osmangazi Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu

Travmatik ölümlerin yarısı direkt olarak beyin hasarı ile ilişkilidir. Travmatik beyin hasarı sonrası hücre ölümünün basit mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Biz bu çalışmada travmatik beyin hasarında, sistein proteaz aracılı nöronal apoptozis ve nitrik oksit(NO) üretimi üzerinde akut ılımlı alkol tüketiminin(2.5 g/kg) etkisini araştırmayı amaçladık.

Bu çalışmada Sprague-Dawley cinsi 200-250g ağırlığında 29 rat kullandık ve 4 grup oluşturduk; kontrol, alkol, travma ve travma+alkol grubu. Tüm ratların beyin dokularında kaspaz 3 enzim aktivitesi, katepsin L ve NO düzeylerini ölçtük. Travma grubunun kaspaz 3 enzim aktivitesi(10.24± 4.54) kontrol grubu(2.53± 0.71) ile karşılaştırıldığında önemli miktarda arttı(p<0,001). Travma grubunun kaspaz 3 enzim aktivitesi, alkol grubu(2.31± 0.44) ile karşılaştırıldığında önemli bir artış gösterdi(p<0,001). Alkol+travma grubundaki kaspaz 3 enzim aktivitesi düzeyi(5.19± 2.88), travma grubuna göre azaldı(p<0,05). Travma grubundaki katepsin L aktivitesi(4.15± 3.13), kontrol grubundan(1.13± 0.47) daha yüksek bulundu(p<0,05). Alkol+travma grubundaki katepsin L aktivitesi düzeyi(2.80± 1.50), travma grubuna göre azaldı fakat alkol+travma grubu ile travma grubu arasında önemli bir farklılık gözlenmedi(p>0,05). Kontrol grubu(0.35± 0.07) ile karşılaştırıldığında, alkol +travma grubunun NO düzeyi(0.18± 0.08) azaldı(p<0,001). Travma grubu(0.27± 0.028) ile karşılaştırıldığında, travma+alkol grubunun NO düzeyi azaldı(p<0,05). Alkol grubuyla(0.29± 0.08) karşılaştırıldığında, alkol+travma grubu NO düzeyi azaldı(p< 0,05).

Çalışmamızda sunduğumuz biyokimyasal bulgular ılımlı alkol tüketiminin travmatik beyin hasarı sonrasında hücre ölümü üzerindeki faydalı etkilerini göstermektedir.

The Neuroprotective Effect Of Moderate Acute Alcohol Consumption On Nitric Oxide And Cysteine-Protease Mediated Apoptosis in Traumatic Brain Injury

Güngör KANBAK¹, Kazım KARTKAYA¹,
Eda ÖZÇELİK¹, Ahmet Burak GÜVENAL²,
Sibel Canbaz KABAY³ Gül ARSLAN⁴
Ramazan DURMAZ²

1 Eskisehir Osmangazi University, The Medical School,
Department of Biochemistry.

2 Eskisehir Osmangazi University, The Medical School,
Department of Neurosurgery.

3 Kutahya Dumlupınar University, The Medical School,
Department of Neurology .

4 Eskisehir Osmangazi University, Vocational High School
of Healty Services

Half of traumatic deaths are directly attributed to brain injury. The basic mechanisms mediating cell death after traumatic brain injury are not completely understood. Our aim was to investigate the effect of moderate acute alcohol administration (2.5 g/kg) on nitric oxide(NO) production and cysteine protease mediated nöronal apoptosis in the traumatic brain injury.

29 adult Sprague-Dawley rats weighing 200–250 g were used. This study was composed four groups; control, alcohol, trauma and trauma plus alcohol groups. Caspase-3 enzyme activity, cathepsin L activities and NO levels were measured in brain tissue of all rats.

Caspase-3 enzyme activity in the trauma group(10.24± 4.54) increased significantly in comparison with the control group(2.53± 0.71) (p<0,001). Trauma group showed an increased caspase-3 enzyme activity compared to the alcohol group(2.31± 0.44) (p<0,001). The level of caspase-3 enzyme activity in the alcohol+trauma group(5.19± 2.88) was decreased in comparison to the trauma group(p<0,05). Cathepsin-L enzyme activity in the trauma group(4.15± 3.13) was more higher significantly than in comparison to the control group(1.13± 0.47) (p<0,05). The level of cathepsin-L enzyme activity in the alcohol + trauma group(2.80± 1.50) was decreased in comparison to the trauma group, However, no significant difference was observed between the alcohol + trauma group and trauma group(p>0,05). NO levels in the alcohol + trauma group(0.18± 0.08) decreased in comparison to the controls(0.35± 0.07) (p<0,001). The level of NO in alcohol + trauma group decreased when compared to that in the trauma group(0.27± 0.028) (p< 0,05). NO levels in the alcohol + trauma group decreased when compared to that in the alcohol group(0.29± 0.08) (p< 0,05).

In the present study, our biochemical findings show that moderate alcohol beneficial effects on cell death after traumatic brain injury.

Akut Etanole Bağlı Sistein Proteaz Aracılı Pankreas Hasarı ve Gallik Asitin Koruyucu Rolü

Güngör KANBAK¹, Mediha CANBEK²,
Ayşegül OĞLAKCI¹, Kazım KARTKAYA¹,
Hakan ŞENTÜRK², Gökhan BAYRAMOĞLU²,
Cengiz BAL³, Burak GÖL², Ayşe ÖZMEN²

1 Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya
Anabilimdalı

2 Osmangazi Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji
Bölümü

3 Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik
Anabilimdalı

Alkol tüketimi ve sistein-proteaz aracılı pankreatik hasar arasındaki ilişkiyi ve gallik asitin doza bağımlı koruyucu etkisini araştırmak için, etanol (8 mg/kg) ve etanol artı gallik asit (50,100 ve 200 mg/kg) verilen ratların pankreas dokularının katepsin B,L, pankreatik miyeloperoksidaz(MPO) ve serum amilaz enzim aktivitelerini belirledik. Kontrol grubuna sadece serum fizyolojik verildi. Bunların yanı sıra, pankreatik dokunun morfolojik değişiklikleri için histolojik inceleme yaptık .

Gallik asit sadece 200 mg/kg dozda (0,013±0,011) etanol verilen ratlarda artan pankreatik dokunun sitozolik fraksiyondaki katepsin B enzim aktivitesini düşürdü. Lizozomal katepsin B enzim aktiviteleri 50 (0,117±0,035) ve 100 mg/kg (0,089±0,028) muamele edilen gruplarda etanol grubundan yüksekti (sırasıyla p<0.001 ve p<0.01). Etanol grubu ile karşılaştırıldığında katepsin L S/L oranı gallik asitin bütün dozlarında azaldı (sırasıyla p<0.001, p<0.01 ve p<0.05). Etanol grubu ile karşılaştırıldığında katepsin B S/L oranı gallik asitin bütün dozlarında azaldı (p<0,01, p<0,01, p<0,001). Etanol verilen grupta serum amilaz aktiviteleri (2051±402) (p<0,05) ve pankreatik MPO aktiviteleri (0,554±0,695) kontrol grubuna göre yüksek bulundu. Fakat MPO için bu değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı değildi. Ayrıca, histopatolojik sonuçlarımız etanolün pankreatik hasarı arttırdığını gösterdi.

Sonuç olarak, gallik asitin tüm dozları sitoplazmik fraksiyon içine lizozomal katepsin B ve L enzimlerinin salınımını azalttı ve alkol aracılı pankreatik hasarı önledi. Çalışmamızda gallik asitin koruyucu etkisi doza bağımlı gibi görünüyor.

Acute Alcohol Dependent Cysteine Protease-Mediated Pancreas Injury And Preventive Role Of Gallic Acid

Güngör KANBAK¹, Mediha CANBEK²,
Ayşegül OĞLAKÇI¹, Kazım KARTKAYA¹,
Hakan ŞENTÜRK², Gökhan BAYRAMOĞLU²,
Cengiz BAL³, Burak GÖL², Ayşe ÖZMEN²

1 Osmangazi University, Faculty of Medicine, Department
Of Biochemistry

2 Osmangazi University, Faculty of Art And Science, De-
partment Of Biology

3 Osmangazi University, , Faculty of Medicine Department
Of Biostatistics

In order to investigate an association between alcohol consumption and cysteine protease-mediated pancreatic injury and dose-dependent preventive effect of gallic acid, we determined cathepsin B,L, pancreatic myeloperoxidase (MPO) and serum amylase enzyme activities of pancreas tissue of ethanol (8 mg/kg) and ethanol plus gallic acid (50,100 and 200 mg) given rats. Only saline was given to control group rats. Besides, we made histological investigations for morphological changes of pancreatic tissue.

Gallic acid only at 200 mg/kg dose (0,013±0,011) was decreased cathepsin B enzyme activities in cytosolic fraction of pancreatic tissue increased with ethanol given rats(p<0,05). Lysosomal cathepsin L enzyme activities at 50(0,117±0,035) and 100 mg/kg (0,089±0,028) treatment groups were high from ethanol group (p<0.001 and p<0.01,respectively). C/L ratio of cathepsin L was decreased by gallic acid at all doses compared to ethanol group(p<0.001, p<0.01 and p<0.05,respectively). C/L ratio of cathepsin B was decreased by gallic acid at all doses compared to ethanol group(p<0,01,p<0,01,p<0,001).Serum amylase activities (2051±402) (p<0,05) and pancreatic MPO activities(0,554±0,695) in ethanol given group were found to be high from control group. But, these changes were not statistically significant for MPO. Also, our histopathologic results indicated that ethanol increased pancreatic injury.

In conclusion, all doses of gallic acid decreased release lysosomal cathepsin B and L enzymes into cytoplasmic fraction and prevented alcohol mediated pancreatic injury. Preventive effect of gallic acid in our study seems to be dose dependent.

Zorunlu Alkalifilik Bacillus marmariensis GMBE 72 Soyundan Alkalen Proteaz Enziminin Saflaştırılması

Mine N. KERİMAK ÖNER¹ , Dilek KAZAN^{2,3},
A. Akın DENİZCİ³, A. Altan ERARSLAN⁴

1 Kocaeli Üniversitesi, Hereke Ö. İ. Uzunyol MYO, Marshall Kampüsü, 41800 Hereke-Kocaeli/ Türkiye

2 Marmara Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Biyo-mühendislik Bölümü, Göztepe Kampüsü, 81040 Ziverbey-Kadıköy, İstanbul/Türkiye

3 TÜBİTAK, MAM, GMBE, Marmara Araştırma Merkezi Kampüsü, PK 21, 41470 Gebze – Kocaeli/Türkiye

4 Kocaeli Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Biyokimya ABD, 41300 İzmit-Kocaeli / Türkiye
mine@kocaeli.edu.tr

Çalışmamızda zorunlu alkalifilik Bacillus marmariensis GMBE 72 soyunun ürettiği hücre dışı alkalen proteazının (AP) saflaştırılması ve karakterizasyonu yapılmıştır. 54 saatlik fermentasyon sonunda kültür üst sıvısı hücrelerinden arındırılarak enzim saflaştırmasında kullanılmıştır. Kültür üst sıvısında bulunan proteinler pH 6.5 ve 9.04'de amonyum sülfat ile % 50-80 doyumluk aralığında çöktürülmüşlerdir. En yüksek saflaştırma katsayısına pH 6.5'da ve % 55 (NH₄)₂SO₄ doyumluğunda ulaşılmıştır. (NH₄)₂SO₄'la çöktürülen proteinler 50 mM pH 10.5 NaOH-glisin tamponunda çözülerek aynı tampona karşı diyaliz edilmiş ve DEAE-selüloz anyon değişim kromatografi kolonuna yüklenmiştir. Enzim elüsyonu 0.20 mol l⁻¹ NaCl içeren tamponla yapılmıştır. Saflaştırma verimi % 35 ürün ve saflaştırma katsayısı değeri 17'dir. Enzimin SDS-PAGE analizinde tek bant protein gözlenmiş ve molekül ağırlığı 24.26 kDa olarak belirlenmiştir. Alkalen proteazın; Km ve Vm değerleri sırasıyla 3.12 mg ml⁻¹ kazein ve 1.60 µmol tirozin ml⁻¹dak⁻¹ dir. Enzimin optimum sıcaklık ve pH değerleri sırasıyla 60°C ve 11.0 olarak bulunmuştur. 2 mM PMSF varlığında tamamen geri dönüşümsüz inhibisyonu enzimin serin alkalen proteaz olduğunu göstermektedir. Enzim peptid nitroanilid ve protein substratlar arasında en yüksek özgünlüğü N-Suc-Ala-Ala-Pro-Phe-pNA ve süt tozuna karşı göstermiştir. Enzim pH 10.5 ve 30°C'da 1 saat süre ile % 2 Tween 20-80 varlığında stabilitesini korurken % 0.2 SDS ve 5% H₂O₂ varlığında sırasıyla % 16 ve 20'lik aktivite kaybı gözlenmiştir. 30 ve 60°C sıcaklıklarda Cu²⁺ iyonları enzimi aktive ve stabilize etmektedir.

The Purification of an Alkaline Protease from an Obligate Alkaliphilic Strain *Bacillus marmariensis* GMBE 72

Mine N. KERİMAK ÖNER¹, Dilek KAZAN^{2,3},
A. Akın DENİZCİ³, A. Altan ERARSLAN⁴

1 Kocaeli University, Hereke O.I. Uzunyol Technical College, Marshall Campus, 41800 Hereke-Kocaeli/ Turkey

2 Marmara University, Faculty of Engineering, Department of Chemical Engineering, Göztepe Campus, 81040 Ziverbey-Kadıköy, İstanbul / Turkey

3 The Scientific and Technological Research Council of Turkey (TUBITAK), Research Institute for Genetic Engineering and Biotechnology (RIGEB), Marmara Research Center Campus, P.O. Box 21, 41470 Gebze – Kocaeli / Turkey

*4 Kocaeli University, Faculty of Arts and Sciences, Department of Chemistry, Division of Biochemistry, 41300 İzmit-Kocaeli / Turkey
mine@kocaeli.edu.tr*

In this study; the purification and characterization of the extracellular alkaline protease produced by obligate alkaliphilic strain *Bacillus marmariensis* GMBE 72 was carried out. The supernatant of 54 hours old culture fluid was used for enzyme purification. The proteins in supernatant were precipitated by $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ between 50-75 % saturations at pH values 6.5 and 9.04. Highest purification fold was obtained by 55% $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ saturation at pH 6.5. The dissolving and dialysis of the protein precipitates was carried out by 50 mM NaOH-Glycine buffer at pH 10.5. Later dialysate was loaded to DEAE-cellulose anion-exchange column. Enzyme was eluted by the same buffer containing 0.2 mol l⁻¹ NaCl. 17 fold purification of enzyme was succeeded with 35% yield. The single protein band was observed on the SDS-PAGE analysis of enzyme and its molecular weight was found as 24. 26 kDa. The K_m and V_m values of the alkaline protease were found to be 3.12 mg ml⁻¹ casein and 1.60 μmol tyrosine ml⁻¹min⁻¹ respectively. The optimal temperature and pH values of the enzyme were estimated as 60°C and 11 respectively. The completely irreversible inhibition of enzyme by 2 mM PMSF suggesting that the enzyme is a serine alkaline protease. Enzyme showed highest specificity toward N-Suc-Ala-Ala-Pro-Phe-pNA and skim milk among the peptide nitroanilides and protein substrates, respectively. Enzyme was found to be stable for one hour in 2% concentration of Tween 20-80 at 30°C. However 16 and 20% activity losses were observed in the presence of 0.2% SDS and 5% H₂O₂, respectively at the same conditions. Enzyme was activated and stabilized by Cu²⁺ ions at 30 and 60°C.

Telomeraz inhibitörü GRN163L'nin (Imetelstat) Hücre İskeleti ve Hücre Döngüsü Üzerine Etkileri

İlgen MENDER¹, Serif SENTÜRK²,
Sergei M. GRYAZNOV³, Nuriman OZGUNES¹,
Alp CAN⁴, Z. Gunnur DİKMEN¹

1 Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara

2 Bilkent Üniversitesi, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bilim Dalı, Ankara

3 Geron Corporation, Menlo Park, California, USA

4 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Telomeraz aktivitesi, normal somatik hücrelerde bulunmadığı halde, insan tümörlerinin % 85-90'ında pozitifdir. Bu da telomerazı, kanser tedavisi için yeni bir hedef haline getirmiştir. GRN163L, telomeraz RNA'sının (hTR) kalıp bölgesine komplementer olan N3' → P5'-tiyo-fosforamidat yapıda bir oligonükleotittir. A549 akciğer kanser hücreleri, GRN163L (1 μM) varlığında ekildiklerinde ilk 24 saat içinde yuvarlaklaşma şeklinde morfolojik değişiklikler ve adhezyon kaybı göstermektedirler. Bu çalışmada, A549 akciğer kanseri hücrelerine uygulanan GRN163L tedavisinin hücre iskeleti, hücre adezyon molekülleri ve hücre siklusu üzerindeki etkilerinin araştırılması hedeflenmiştir. Bu amaçla, A549 hücreleri ekilirken kültür ortamına GRN163L (1 μM) eklendi. İlaç uygulanmış ve uygulanmamış A549 hücrelerinde hücre iskeleti elementlerinden aktin, tübülün, sitokeratin, α -aktinin ve hücre adezyon moleküllerinden e-kaderin ekspresyonlarına hem Western-blot hem de immünohistokimya ile bakıldı. GRN163L ile inkübe edilen hücrelerde ilk 24 saat içerisinde aktin, tübülün ve e-kaderin ekspresyonlarında belirgin azalma izlendi. Tedaviye devam edilmediği takdirde 72 saat sonra etkinin geriye döndüğü saptandı. Hücre siklusunun G1 evresini kontrol altında tutan Cdk6, Cdk4 ve siklin D1 mRNA'larına Real-time PCR ile bakıldı ve 1 haftalık GRN163L uygulamasının Cdk4, Cdk6 ve siklin D1 ekspresyonlarında belirgin azalmaya neden olduğu tespit edildi. GRN163L, 80°C'de ısıtılarak inaktive edildiğinde ise aktin, tübülün ve kaderinde bir değişiklik gözlenmedi. Hücre iskeleti elementlerinde ilk 24 saatte saptanan değişiklikler ve adhezyon kaybı, telomeraz inhibisyonundan ve telomerik kısalmadan bağımsız akut etkilerdir. Telomeraz inhibisyonuna ek olarak görülen bu target-off etkiler, kanser hücrelerinin adhezyonunu, proliferasyonunu ve metastaz yapma potansiyellerini azaltmaktadır. Bu nedenle cerrahi tedavi sonrasında residüel kalan kanser hücrelerinin metastaz yapmalarını önlemek amacıyla GRN163L'nin diğer kemoterapotik ilaçlarla kombine edilmesiyle kanser tedavisinde daha başarılı sonuçlar elde edilebilir.

The Effects of Telomerase Inhibitor GRN163L (Imetelstat) On Cell Cytoskeleton and Cell Cycle

İlgen MENDER¹, Serif SENTÜRK²,
Sergei M. GRYAZNOV³, Nuriman OZGUNES¹,
Alp CAN⁴, Z. Gunnur DİKMEN¹

1 Hacettepe University, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, Ankara, Turkey

2 Bilkent University, Faculty of Science, Department of Molecular Biology and Genetics, Ankara, Turkey

3 Geron Corporation, Menlo Park, California, USA

4 Ankara University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Ankara, Turkey

Although telomerase activity can not determined in somatic tissues, it can determined as positive in 85-90% of human tumors. This makes telomerase as a new target for cancer therapy. GRN163L which complements to template cite of telomerase RNA (hTR) is oligonucleotide in structure of N3' → P5'-thio-phosphoramidate. When A549 lung cancer cells were plated in the presence of GRN163L (1µM), the cells were rounded up and loss of adhesion was observed within 24 hrs. In this study, we aimed to investigate the in vitro effects of GRN163L treatment on cell cytoskeleton, cell-cell adhesion and cell cycle of A549 cells. With this aim, A549 cells were plated in the presence of GRN163L (1 µM) and incubated for 24hrs. The untreated control cells and treated cells were collected following 24hr of GRN163L incubation, then actin, tubulin, cytokeratin, α-actinin and e-cadherin expressions were analysed by both Western Blot and immunohistochemistry. We observed that actin, tubulin and e-cadherin expressions of GRN163L treated cells were significantly decreased within 24 hrs. The effects were reversible after 72hrs due to the the cessation of treatment. Then, Cdk 6, cdk 4 and cyclin D1 which regulate the G1 phase of the cell cycle were analysed by Real-time PCR and it was obvious that Cdk 6, cdk 4 and cyclin D1 mRNA levels decreased following 1 week of GRN163L treatment compared with the controls. When GRN163L was heated and inactivated at 80°C, the expressions of actin, tübülün and e-cadherin were not altered. As the morphological changes in cell cytoskeleton and loss of adhesion occur within 24 hr, we can conclude that these acute effects are independent from telome shortening or telomerase inhibition. These target-off effects besides telomerase inhibition decrease the adhesion, proliferation and metastatic potential of A549 cancer cells. For this reason, it may be possible to inhibit metastasis of residual cancer cells by combining GRN163L with other chemotherapeutics following surgery.

Trombosit Aktivasyonu Plazma Gama-glutamilttransferaz Aktivitesini Etkiler mi?

Azize ŞENER, Özge ÇEVİK

*Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul
azizesener@gmail.com*

Gama-glutamilttransferaz (GGT) serumda ve birçok hücre membranında bulunur. GGT'nin başlıca rolü hücre içi indirgenmiş glutatyonun (GSH) sentezi için gerekli olan öncü amino asitleri sağlamak için ekstraselüler GSH'ı metabolize etmektir. Ancak, son araştırmalar GGT aktivitesinin geçiş metalleri varlığında reaktif oksijen türleri üretebileceğini ve temelinde ateroskleroz olan kardiyovasküler hastalıkların patogenezinde rolü olabileceğini göstermiştir.

Bu çalışmanın amacı agonistlerle aktive edilmiş trombositlerin plazma GGT aktivitesine katkısı ve GGT aktivitesinin oksidatif modifikasyonlara etkisini trombosit zengin plazma (PRP) örneklerinde araştırmaktır.

Hazırlanan PRP örnekleri agonistler (ADP, kollagen ve trombin) ile 20 dakika 37 °C de inkübe edildi. Plazmada GGT aktivitesi, tiyobarbiturik asit reaktif maddeleri (TBARS) ve GSH düzeyleri ölçüldü.

Trombositlerin ADP (p<0.05), kollagen (p<0.01) ve trombin (p<0.01) ile aktivasyonu sonrası plazma GGT düzeyleri kontrol grubuna oranla anlamlı olarak arttı. Kollagen ve trombinle inkübe edilen PRP örneklerinin plazma GSH içeriği ve plazma TBARS düzeylerinde anlamlı değişiklikler gözlemlendi (p<0.05). Spesifik GGT inhibitörü olan serin /borik asit karışımı plazma TBARS düzeylerinde anlamlı bir azalmaya GSH içeriğinde anlamlı bir artışa neden oldu.

İn vitro şartlarda aktive trombositler plazma GGT aktivitesine katkıda bulunur. Trombositlerin hiperaktif olduğu in vivo şartlarda da, artan trombosit yıkımı ve mikro partikül oluşumu serum GGT aktivitesinde ve oksidatif stres göstergelerinde klinik olarak anlamlı artışlara neden olabilir.

Can Platelet Activation Influence Plasma Gamma-glutamyltransferase Activity?

Azize ŞENER, Özge ÇEVİK

*University of Marmara, Department of Biochemistry,
Faculty of Pharmacy, İstanbul-TURKEY
azizesener@gmail.com*

Gamma-glutamyltransferase (GGT) is present in serum and the membrane of most cell types. The primary role of cellular GGT is to metabolize extracellular reduced glutathione (GSH) in order to provide precursor amino acids, required for the intracellular GSH synthesis. Paradoxically, recent researches indicate that GGT activity may also involved the generation of reactive oxygen species in the presence of transition metals and have a role in the pathogenesis of cardiovascular diseases, which brought on by atherosclerosis.

The aim of the study was to investigate the contribute plasma GGT activity of activated platelets with agonists and effects of GGT activity on oxidative modifications in platelet rich plasma (PRP).

PRP samples was incubated for 20 minutes at 37 °C with

agonists (ADP, collagen and thrombin). GGT activity, thio-barbituric acid reactive substances (TBARS) and GSH levels was determined in plasma samples.

After platelet activation with ADP ($p<0.05$), collagen ($p<0.01$) and thrombin ($p<0.01$), plasma GGT activity significantly increased compared to the control group. Plasma GSH and TBARS levels of collagen and thrombin treated PRP significantly changed ($p<0.05$). L-serine/boric acid mixture, a specific inhibitor of GGT, treatment to PRP samples caused a marked reduction in plasma TBARS and a marked increase in plasma GSH levels.

Activated platelets contribute plasma GGT activity in vitro conditions. Increasing platelet destruction and micro particle formation in vivo conditions where platelet hyperactivity occurs can also cause clinically significant rises in serum GGT activity and oxidative markers.

Kan Beyin Bariyerini Aşmak Üzere Hedeflenen Nanokürelerin Taşıma Veriminin Nil Kırmızısı ile Saptanması

Ebru BODUR¹, Hülya KARATAŞ², Seçil ÇABAN³,
Yasemin GÜRSOY-ÖZDEMİR², Müge YEMİSCİ²,
AtayVURAL², Yılmaz ÇAPAN³, Turgay DALKARA².

1 Biyokimya Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Hacettepe Üniversitesi, Ankara, Türkiye

2 Nöroloji Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi ve Nörolojik Bilimler Enstitüsü, Hacettepe Üniversitesi, Ankara, Türkiye

3 Farmasötik Teknoloji Bölümü, Eczacılık Fakültesi, Hacettepe Üniversitesi, Ankara, Türkiye

Beyine ilaç hedeflenmesi güncel ilaç tasarımında önemli bir alandır. Yakın zamanda beyin vaskülarizasyonunda bol olarak ifade edilen tip-1 Transferrin reseptörleri (Tfr1) ile beyine hedeflenen bir nano-ilac geliştirdik. Chitosan-polietilen glikol-biotin/streptavidin taşıyan nanokürelerin bir anti-fare CD71 (anti transferrin 1) antikoru ile konjuge edildiklerinde kan beyin bariyerini (KBB) transsitoz ile geçebildiğini gösterdik. Bu çalışmada sistemin verimini saptamak için KBB'den ilaç aktarımının kantifikasyonu için yeni bir yöntem geliştirdik. Bu amaçla Nil Kırmızısı yüklenmiş nanoküreler sistemik olarak farelere enjekte edildi. Bir saat sonra hayvanlar intravasküler nanoküreler salin ile transkardiyal olarak perfüze edilip, beyin, karaciğer ve dalakları çıkarıldı. Dokularda damardışı Nil Kırmızısı içerikleri saptandı. Nil Kırmızısı, yağda çözünebilir bir boyadır. Bu nedenle dokular homojenize edildikten sonra lipid fazı butanol ile ekstrakte edildi. Nil Kırmızısı kızılötesine yakın spektrumda emisyon vermesine rağmen florometrik ölçümler tutarsızlık gösterdi. Ancak dokudaki Nil Kırmızısının miktarı kalibrasyon eğrisi kullanılarak spektrofotometrik olarak tayin edilebildi. CD71 antikoru taşıyan nanoküreler 0.28 mikrogram Nil Kırmızısı /iki hemisfer ($p<0.05$) olarak saptanırken CD71 içermeyen nanoküreler yüklenmiş fare grubunun beyinlerindeki Nil Kırmızısı miktarı cerrahi kontrol grubundan farklı bulunmadı (0.12 ve 0.12 mikrogram Nil Kırmızısı / iki hemisfer, $p>0.05$). Tfr1 ifadesi olmayan ancak Tfr2 ifadesi gözlenen karaciğer ve dalak dokularında ise cerrahi kontrol grubuna kıyasla belirgin bir fark gözlenmedi. Sonuçlarımız Nil Kırmızısının hedeflenen dokuya nanoküre aktarımının veriminin tayininde uygun bir yöntem olduğunu göstermektedir.

Quantification with Nile Red of the Transfer Efficiency of Nanospheres Targeted to Cross the Blood Brain Barrier

Ebru BODUR¹, Hülya KARATAŞ², Seçil ÇABAN³,
Yasemin GÜRSOY-ÖZDEMİR², Müge YEMİSCİ²,
AtayVURAL², Yılmaz ÇAPAN³, Turgay DALKARA².

1 Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Hacettepe University, Ankara, Turkey

2 Department of Neurology, Faculty of Medicine and, Institute of Neurological Sciences and Psychiatry, Hacettepe University, Ankara, Turkey

3 Department of Pharmaceutical Technology, Faculty of Pharmacy, Hacettepe University, Ankara, Turkey

Drug targeting to the brain is a hot topic in current drug research. We recently developed a nanomedicine targeted to the brain via type-1 transferrin receptors (Tfr1) abundantly expressed on cerebral vasculature. We showed that chitosan-poly (ethylene glycol)-biotin/streptavidin nanospheres conjugated with anti-mouse CD71 (anti-transferrin 1) antibody, were able to cross the blood brain barrier (BBB) by way of transcytosis. In the present study, we aimed to test the efficiency of this system and, developed a new method for quantification of drug transfer across the BBB. For this purpose, nanospheres loaded with Nile red were systemically injected to mice. After 1 hr, animals were transcardially perfused with saline to wash out the intravascular nanospheres and sacrificed. Brain, liver and spleen were removed and their extravascular Nile red content was detected. Since Nile red is lipid soluble, the tissues were homogenized and the lipid phase was extracted with butanol. Fluorometric measurements were inconsistent although Nile red has an emission in near red spectrum. However, we were able to measure the tissue content of Nile red reproducibly by spectrophotometry using a calibration curve. The nanospheres conjugated with the CD71 antibody were found to transfer 0.28 microgram Nile red/two hemispheres ($p<0.05$), whereas Nile red levels in brains from mice treated with nanospheres not conjugated with CD71 were not different than levels detected in the sham group (0.12 and 0.12 microgram Nile red/two hemispheres, $p>0.05$). The Nile red levels in the liver and spleen, which express Tfr2 but not Tfr1, displayed no significantly different tissue Nile red levels compared to the sham group. Our results show that Nile Red is a suitable dye for the quantification of nanosphere transfer efficiency to the targeted tissue.

Doksorubisine Dirençli MCF-7 Meme Kanseri Hücre Hattında Çoklu İlaç Dirençliliğinin Engellenmesi

Laila AKHMETOVA¹, Yaprak DÖNMEZ¹,
Özlem DARCANSOY İŞERİ^{1,2},
Meltem DEMİREL KARS¹, Ufuk GÜNDÜZ¹

1 Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Biyolojik Bilimler
Bölümü, 06531, Ankara-Türkiye

2 Başkent Üniversitesi, Transplantasyon ve Gen Bilimleri
Enstitüsü, 06980, Ankara-Türkiye

Kanser kemoterapisinde sorunlardan biri ilaçlara karşı direnç gelişimidir. P-glikoproteini (P-gp, MDR1) ve çoklu ilaç direnci ile ilişkili protein 1 (MRP1) tümör hücrelerinde ilacın dışarı atılmasını sağlayarak ilaç dirençliliği gelişiminde önemli rol oynamaktadır. Çoklu ilaç dirençliliği bazı kimyasallar kullanılarak engellenebilir. Kalsiyum kanal tıkaçıcı etkisi olan verapamil dirençliliği engelleyici bir kimyasaldır. Antihistaminik etkisi olan prometazin ise fosfolipid hücre zarı ile ilişkisinden dolayı dirençliliği engelleyebilir. Bu çalışmada amaç, doksorubisine dirençli MCF-7 meme kanseri hücrelerinde (MCF-7/Dox) verapamil ve prometazinin MDR1 ve MRP1 gen ifadelerine ve hücre içi ilaç birikimine etkilerinin belirlenmesidir. Gen ifadesi düzeyindeki değişimi incelemek için 48 ve 72 saat süre ile verapamil ya da prometazin uygulanmış MCF-7/Dox hücrelerinden RNA elde edilmiş, özgün primerler kullanılarak eş zamanlı PZR (qPCR) ile MDR1, MRP1 ve β -actin gen ifadeleri incelenmiştir. Hücre içi doksorubisin birikiminin değerlendirilmesi için, verapamil ve ya prometazin uygulanan hücreler floresan mikroskobu ile incelenmiştir. Eş zamanlı PZR sonuçları değerlendirildiğinde, prometazin uygulanmış hücrelerde hem MDR1 hem de MRP1 gen ifadelerinde anlamlı azalma olduğu görülmüştür. Verapamil uygulanmış hücrelerde ise yalnızca MDR1 gen ifadesinde anlamlı azalma belirlenmiştir. Floresan mikroskop sonuçlarına göre, verapamil uygulanmış hücrelerde hücre içi doksorubisin birikimi artmıştır. Sonuç olarak bu çalışmada; verapamilin hücre içi ilaç birikimini arttırmasının yanısıra, verapamil ve prometazinin MDR1 gen ifadesinde anlamlı bir azalmaya neden olduğu gösterilmiştir.

Modulation of Multidrug Resistance in Doxorubicin Resistant MCF-7 Cells

Laila AKHMETOVA¹, Yaprak DÖNMEZ¹,
Özlem DARCANSOY İŞERİ^{1,2},
Meltem DEMİREL KARS¹, Ufuk GÜNDÜZ¹

1 Middle East Technical University, Department of Biological Sciences, 06531, Ankara-Turkey

2 Başkent University, Institute of Transplantation and Gene Sciences, 06980, Ankara-Turkey

One of the major problems of cancer chemotherapy is the development of multidrug resistance (MDR) phenotype. Among the numerous mechanisms, P-gp and MRP1 transmembrane transporter proteins, encoded by MDR1 and MRP1 genes, respectively, have been associated with MDR phenotype. Chemical modulators can be used to reverse MDR. These chemicals can either modulate MDR due to

their substrate analogy (such as calcium channel blocker verapamil) or ability to interact with phospholipid membranes (such as antihistaminic drug promethazine). This study focuses on the effect of verapamil and promethazine on the expression levels of MDR1 and MRP1 genes and the drug transport activity in doxorubicin resistant MCF-7 breast adenocarcinoma cells. Doxorubicin resistant MCF-7 (MCF-7/Dox) cells were incubated with either verapamil or promethazine for 48 and 72 hours and total RNA were isolated. For expression analysis real-time PCR (qPCR) was carried out by using specific primers for MDR1, MRP1, and β -actin genes. Intracellular doxorubicin accumulation was examined in verapamil and promethazine treated cells. Results demonstrated a significant decrease both in MDR1 and MRP1 expression levels after promethazine applications. It has also been shown that treatment of the cells with verapamil results in significant decrease in MDR1 mRNA levels. Fluorescence microscope images demonstrated that the intracellular doxorubicin accumulation was increased after verapamil treatment in MCF-7/Dox cells. In conclusion; this study gives an idea about the efficiency of verapamil and promethazine on MDR reversal both in gene expression and transport activity levels.

Kanserlerde Anti-Tümör Antikor Yanıtlarının Teşhis ve Prognoz Açısından Önemi

Sükrü ATAKAN¹, Esen İ. OKTAY¹, Funda DEMİRAĞ²,
Hülya BAYİZ², Ebru ÇAKIR²,
Zeynep KALAYLIOĞLU-WHEELER³, Burçak VURAL⁴,
Uğur ÖZBEK⁴, Zeki KILIÇASLAN⁵, Ali O. GÜRE¹

1 Bilkent Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik
Bölümü, Ankara

2 Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Ankara

3 Orta Doğu Teknik Üniversitesi İstatistik Bölümü, Ankara

4 İstanbul Üniversitesi Çapa Tıp Fakültesi Deneysel Tıbbi
Araştırma Merkezi, İstanbul

5 İstanbul Üniversitesi Çapa Göğüs Hastalıkları Bölümü,
İstanbul

Tümör hücreleri, kaynaklandıkları dokudan bağımsız, otolog anti-tümör immün yanıtlar oluşturabilmektedir. Çalışmalarımız, böyle yanıtların bir belirteci olan serum antikor seviyelerinin hastalık prognozu ile ilişkisini saptamayı ve ayrıca kanser teşhisi için yararlılıklarının tespitini hedeflemektedir.

Önceki çalışmalarımızda küçük hücreli akciğer kanserli (KHAK) hastaların önemli bir kısmında SOX2, p53, NY-ESO-1 ve HuD antijenlerine karşı antikor tespit ettik. Bu antikorların varlığı KHAK teşhisini %99 özgünlükte, %28 hassasiyette sağlayabilmektedir. Ayrıca bu antijenlerden SOX2 proteinine karşı gelişen antikorların, KHAK için, hastalığı etkilediği bilinen diğer prognostik faktörlerden bağımsız olarak, hastaların genel yaşam sürelerinin ve progresyonsuz yaşam sürelerinin daha uzun olması ile ilgili olduğunu da tespit ettik.

Son olarak yaptığımız çalışmalarda KHAK vakalarında antikor yanıtı olan hastaların tümör dokusunda SOX2 protein ifadesi az bir grup olduğunu, tümör dokusunda kuvvetle SOX2 proteini ifade eden grupta ise seronegativite gözle-

dik. SOX2 proteini için, benzer bir ifadenin over ve meme kanserlerinde de olduğunu tespit ettik. Halen devam etmekte olan çalışmalarımızda bu iki grup tümörü ayırt edebilecek moleküler mekanizmaların sebeplerini aydınlatmaya çalışmaktayız.

Yürütmekte olduğumuz çalışmalarda, KHAK yanında, over, mide ve kolon kanserli vakaların geliştirdikleri otoantikör yanıtlarının hedeflediği antijenleri ve böyle antijenlere karşı gelişen antikör yanıtlarının hastalık prognozu ile ilişkisini tespit etmeyi hedeflemekteyiz. Bu çalışmalar ayrıca anti-kanser antikörlerinin hastalık teşhisindeki potansiyel kullanımının tespitini de sağlayabilecektir.

Significance of Anti-Tumor Antibody Responses in the Diagnosis and Prognosis of Cancer

Sükrü ATAKAN¹, Esen İ. OKTAY¹, Funda DEMİRAGÇI², Hülya BAYIZ², Ebru ÇAKIR², Zeynep KALAYLIOĞLU-WHEELER³, Burçak VURAL⁴, Uğur ÖZBEK⁴, Zeki KILIÇASLAN⁵, Ali O. GÜRE¹

1 Department of Molecular Biology ve Genetics, Bilkent University, Ankara

2 Ataturk Chest Diseases and Thoracic Surgery Training and Research Hospital, Ankara

3 Department of Statistics, Middle East Technical University, Ankara

4 Department of Genetics, Experimental Medical Research Institute, University of İstanbul, İstanbul

5 Department of Chest Diseases, Capa, University of İstanbul, İstanbul

Tumor cells are capable of eliciting anti-tumor autologous immune responses independent of their tissue of origin. Our overall aim is to determine the relation between serum antibodies elicited against the tumor by its host, and tumor prognosis as well as the utility of such antibodies as diagnosis tools for cancer.

We have previously shown that a significant percent of small cell lung cancer (SCLC) patients elicit antibodies against SOX2, p53, NY-ESO-1 and HuD antigens. The combination of these antibodies can diagnose SCLC with a sensitivity of 28% at 99% specificity. We also demonstrated that anti-SOX2 antibody responses correlate with longer overall and progression-free survival and that these antibodies are independent prognostic factors of favorable outcome for SCLC patients.

In our recent studies we have identified that patients who elicit anti-SOX2 antibodies have low levels of SOX2 protein in their tumors, whereas patients with high SOX2 expression in their tumors are seronegative for anti-SOX2 antibodies. The low and high SOX2 mRNA expressing groups can be identified for other tumor types such as ovarian and breast cancer. Our recent work includes studies that aim to define the mechanisms that cause or hinder anti-SOX2 immune responses in cancer patients.

We are currently involved in the identification of novel anti-tumor autoantibodies for SCLC as well as ovarian, stomach and colon cancer patients. We subsequently plan to study the association of such antibody responses with the prognosis of the patient, as well as to increase the sensitivity of our combined antibody panel as a diagnostic tool for cancer.

PARP-Kaynaklı Proteazom Aktivasyonu: Kemoterapi Yanıtında Rolü

Betül CATALGOL^{1,2}, B. WENDT¹, N.K. OZER², T. GRUNE¹

1 Biyokimya ve Gıda Enstitüsü, Hohenheim Üniversitesi, Stuttgart, Almanya,

*2 Biyokimya Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Marmara Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
betulcatalgol@gmail.com*

Kemoterapinin, tümör tedavisinde nükleer materyalin oksidasyonu ile etki gösterdiğine inanılmaktadır. Oksidatif strese adaptasyon, uzun süreli kemoterapiye dayanıklılıkta önemli bir etken olarak karşımıza çıkmaktadır.

Bu çalışmada, potansiyel tamir mekanizmaları olan poli(ADP-ribozil)asyon ve proteazomal degradasyona birbiriyle bağlantılı olarak odaklanılmıştır. 20S proteazomun çekirdekte okside histon proteinlerin degradasyonundan büyük ölçüde sorumlu olduğu gösterilmiştir ve tümör hücrelerinin normal hücrelere kıyasla daha yüksek proteazomal aktiviteye sahip olduğu ileri sürülmektedir. Bunun yanında, tümör hücrelerinde kemoterapi ve tek iplik kırılmalarının sonucunda poli(ADP-ribozil)asyon reaksiyonları da yer almaktadır. Bu reaksiyonlar 20S proteazom ve histonlarla gerçekleşebilmektedir. HT22 hücrelerinin H₂O₂ maruziyetinden sonra, çekirdekte model peptid substrat sucLLVY-MCA ve okside histonların degradasyonu PARP aktivasyonu ile paralel olarak artmıştır. Protein karbonil, tek iplik kırılması ve 8-OHdG tamirinde inhibitör uygulamaları ile proteazom ve PARP-1'in birlikte rol oynadıkları gösterilmiştir. Poli(ADP-ribozil)asyon sonucu proteazom aktivasyonu, histon poli(ADP-ribozil)asyonunun azalması ve ardından histonların H₂O₂ maruziyeti sonrası proteazomal degradasyonlarının azalması gibi sonuçlar tümör hücrelerinin kemoterapi dayanıklılığındaki modelimizin rolünü doğrulamaktadır.

PARP-mediated proteasome activation: The role in chemotherapy resistance

Betül CATALGOL^{1,2}, B. WENDT¹, N.K. OZER², T. GRUNE¹

1 Institute of Biological Chemistry and Nutrition, University of Hohenheim, Stuttgart, Germany,

*2 Department of Biochemistry, Medicine Faculty, Marmara University, İstanbul, Turkey
betulcatalgol@gmail.com*

Antitumor chemotherapy is generally believed to act via the oxidation of nuclear material in the tumor cells. Adaptation to oxidative stress appears to be one element in the development of long-term resistance to many chemotherapeutic drugs.

In this study, potential repair mechanisms poly(ADP-ribo-sylation) and proteasomal degradation were focused as related to each others. The 20S proteasome has been shown to be largely responsible for the degradation of oxidatively modified histone proteins in the nucleus and tumor cells are supposed to have a higher nuclear proteasome activity than

do nonmalignant cells. Besides high amounts of proteasome, poly(ADP-ribosyl)ation reactions take place in the tumor cells as a consequence of chemotherapy and single strand breaks. These reactions may occur with 20S proteasome and also with histones. After H₂O₂ treatment of HT22 cells, degradation of the model peptide substrate suc-LLVY-MCA and degradation of oxidized histones in nuclei increased accompanied by an increase in PARP activation. In the recovery of protein carbonyls, single strand breaks and 8-OHdG, proteasome and PARP-1 were shown to play role together tested with inhibitor treatments. All the results showing the proteasomal activation following poly(ADP-ribosyl)ation of proteasome and the decrease in poly(ADP-ribosyl)ation of histones and following increase in the proteasomal degradation of histones following H₂O₂ treatment confirmed our conclusion in the chemotherapy resistance of tumor cells.

Gastrik Kanseri Hücre Hattı AGS'de RNA Müdahalesi ile MMP-3 Geninin Susturulması

M. Burcu Irmak YAZICIOĞLU¹, Salih GENCER²

Bu çalışma 105S352 Nolu TÜBİTAK Projesince desteklenmiştir.

1 Haliç Üniversitesi (şimdi), Fatih Üniversitesi (önce)
2 Fatih Üniversitesi

Oksidatif stres mide kanseri oluşumunda önemli rol oynamaktadır. Ancak gastrik kanserlerde oksidatif strese bağlı moleküler değişimler henüz açığa çıkmamıştır. Matris metalloproteinazlar (MMP) ekstrasellüler matrisi parçalayarak kanser hücrelerine invaziv özellik kazandırıp onları daha da agresif hale getirmekle bilinirler ayrıca kendi içlerinde regüle edildikleri de bilinmektedir. Biz de bu çalışmada H₂O₂'nin mide kanserli hücre hatlarının invazyonuna etkisini araştırıp, RNA müdahalesi (siRNA) tekniği ile ilk defa gastrik kanserlerde MMP-3 genini susturarak diğer MMP'leri ekspresyon düzeyinde ne yönde etkilendiğini gösterdik. Öncelikle daha agresif olduğu bilinen AGS hücrelerinin, H₂O₂ muamelesi sonucu MKN-45 ve 23132/87 hücrelerine göre daha invaziv olduğu gösterildi. Buna paralel olarak MMP gen ifadesi açısından incelediğimizde çalışılan 17 MMP geninden 12 tanesinin AGS'de ifade edildiği tespit edildi. Öte yandan az farklılaşmış ve difüz tip gastrik kanser orijinli hücreler olan MKN-45'de 10 MMP'geni, 23132/87'de ise sadece 5 tane MMP geninin ifade olduğu görülmektedir. MMP'ler içerisinde sadece AGS hücresinde ifade olan ve daha çok agresifliğe yol açtığı düşünülen MMP-3 genine özgü bir RNA susturumu gerçekleştirilmiştir. MMP genlerinin ifadesinde azalış ve artışlar görülmüştür. MMP-3'ün susturulması MMP-15'in ifadesini azaltırken, MMP-10 ifadesini arttırmıştır. Dolayısı ile pek çok kanser türünde olduğu gibi ileri gastrik kanserde de MMP-3, diğer MMP genlerinin ifadesini etkilemesi bakımından önemli bir makır gen olmaktadır.

Silencing of MMP-3 Gene in Gastric Carcinoma Cell Line, AGS by RNA Interference

M. Burcu Irmak YAZICIOĞLU¹, Salih GENCER²

This Project has been supported by TÜBİTAK under the
Project Number 105S352

1 Haliç Üniversitesi (present), Fatih Üniversitesi (before)
2 Fatih Üniversitesi

Oxidative stress has an important role in gastric carcinogenesis. However the molecular mechanism behind it has not elucidated yet. It is well known that matrix metalloproteinases (MMP) degrade extracellular matrix and provide an invasive character to cancer cells making them more aggressive and they regulate each other. In this study, we analyzed the effect of H₂O₂ on invasiveness of gastric carcinoma cell lines and for the first time silenced MMP-3 gene by RNA interference (siRNA) method to show how other MMPs are affected. First, we showed that H₂O₂ exposure provided a more invasive phenotype for AGS cell line, which is well known to be a more aggressive cell line. In parallel, AGS cells expressed 12 of 17 MMPs we have tested while a less differentiated diffuse type MKN-45 cells expressed 10, and 2313287 expressed 5 of them. Among the MMPs, MMP-3 was silenced in AGS cell line by RNA interference since it is expressed only in AGS compared to the other two according to our data and it is known to give a more aggressive phenotype as stated in the literature. Down regulation of MMP-15 and up-regulation of MMP-10 were observed. This correlated with the other cancer types in that MMP-3 can be a marker gene in affecting the other MMP gene expressions in aggressive gastric cancers.

Sıcaklık Stresinin Kavunda Isı Şoku Protein Genlerinin (Hsp1-Hsp2) İfadesi Üzerine Etkileri ve Proteome Analizleri

Mehmet Cengiz BALOĞLU, Samir KARACA,
Hüseyin Avni ÖKTEM, Meral YÜCEL

Biyolojik Bilimler Bölümü, Orta Doğu Teknik Üniversitesi,
06531 Ankara, TÜRKİYE
baloglu@metu.edu.tr

Isı şoku proteinleri, dokular yüksek sıcaklıklara ve diğer streslere maruz kaldığı zaman ekspresyon seviyelerini artışı ile fonksiyonel olarak ilişkili protein sınıfıdır. Bu çalışmada, Galia tipi Türk kavunu fide yapraklarında (Cucumis melo L.) ısı şoku proteinlerinin (Hsp1-Hsp2) sıcaklık stresine cevapları incelendi. Yüksek sıcaklığın kısa ve uzun süre etkilerini incelemek amacıyla, 14 günlük kavun fideleri 38°C ve 40°C sıcaklığa 6, 12, 24, 48 ve 72 saat aralıklarla maruz bırakılmıştır. Strese ve strese uğramayan kavun fide yapraklarından toplam RNA izolasyonu yapılmıştır. Hsp1 ve Hsp2 gen ifade seviyeleri yarı nicel reverse transkriptaz-polymeraz zincir reaksiyonu (RT-PZR) tekniği ile incelenmiş ve kontrol olarak Cucumis melo 18S rRNA kullanılmıştır. Hsp2 gen ifade seviyesi 38°C ve 40°C'ye maruz kalmış yapraklarda yüksek olmasına rağmen, Hsp1 gen ifadesinin seviyesinde anlamlı değişiklikler gözlenmiştir. 38°C

ve 40°C' ye 6 ve 12 saat maruz kalmış yapraklarda Hsp1 gen ifade seviyeleri artmıştır. Yapraklardaki her iki stres uygulanmasında 24. saat sonunda, Hsp1 gen ifade seviyesindeki düşüş ayrıca real time-polimeraz zincir reaksiyonu (qRT-PZR) ile doğrulanmıştır. Protein analizleri, pH 3-10 arası sabitlenmiş pH gradyan şeritleriyle iki boyutlu jel elektroforezi kullanılarak yapılmıştır. Strese ve strese uğramayan kavun yapraklarından ve onların dahili amino asit sekanlarından elde edilen protein bantları çözülebilir proteomdan saptanmıştır.

Sıcaklık altında bitkilerdeki tüm ısı şoku mekanizmasını henüz anlaşılacakla birlikte, bu çalışma ısı şoku cevabının moleküler arka planı anlamak için bir önemli bir adım oluşturmıştır.

Effects of Heat Stress on the Gene Expression Levels and Proteome Analysis of Heat Shock Proteins (Hsp1-Hsp2) in Melon

Mehmet Cengiz BALOĞLU, Samir KARACA,
Hüseyin Avni ÖKTEM, Meral YÜCEL

Department of Biological Sciences, Middle East Technical
University, 06531 Ankara, Turkey
baloglu@metu.edu.tr

Heat shock proteins (HSPs) are a class of functionally related proteins whose expression is increased when tissues are exposed to elevated temperatures or other stress. In this study, the response of the heat shock proteins (Hsp1-Hsp2) to heat stress was examined in leaves of seedling of Galia type Turkish melon (*Cucumis melo* L.). 14 days old melon seedlings were exposed to 38°C and 40°C for 6, 12, 24, 48 and 72 hours to investigate short and long term high temperature effects. Total RNA was isolated from stressed and non-stressed leaves of melon seedlings. The gene expression levels of Hsp1 and Hsp2 were examined by semiquantitative reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) technique. *Cucumis melo* 18S rRNA was used as internal control in this PCR technique.

Although relative expression levels of Hsp2 were higher in leaves at both 38°C and 40°C heat stresses, significant changes in expression levels of Hsp1 was observed. Relative expression levels of Hsp1 were increased at 6 and 12 hours for both 38°C and 40°C heat stress applications in leaves. Expression levels of Hsp1 gradually decreased after 24 hours for both heat stress applications in leaves. Decrease of gene expression level of Hsp1 was also confirmed by quantitative PCR (qRT-PCR). Protein analysis was performed using two-dimensional gel electrophoresis (2-DE) with pH 3–10 immobilized pH gradient (IPG) strips. Protein spots obtained from stressed and non-stressed leaves and their internal amino acid sequences was detected from the soluble proteome. Although it has not yet understood the whole heat shock mechanism of plants under heat stresses, this study has formed an important step to learn about molecular background of heat shock response.

Trans-Resveratrol'ün Kitosan Mikrokürelerden Salınımı

Duygu ALTIOK, Funda TIHMINLIOĞLU

İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Kimya Mühendisliği
Bölümü, İzmir
duygualtiok@iyte.edu.tr

Resveratrol, C₁₄H₁₂O₃, bitkiler tarafından mikrobik, fungal ve fiziksel uyarılara karşı üretilen fitoaleksindir. cis ve trans izomerleri vardır ancak trans formu daha yaygın ve biyolojik olarak daha aktiftir. trans-Resveratrol damar tıkanıklığının tedavisinde, yüksek kolesterolün düşürülmesinde, akut mikrobiyal enfeksiyonların ve hepatitin tedavisinde kullanılır. Güçlü bir antioksidan olup ışığa çok duyarlı ve çabuk okside olan bir maddedir. Bu çalışmada amaç trans-resveratrolü kitosan mikrokürelere yükleyerek kararlılığını korumak ve mikrokürelerden salınımını incelemektir.

Püskürtmeli kurutma yöntemiyle elde edilen trans-resveratrol yüklü kitosan mikrokürelerin morfolojisi ve parçacık boyutu taramalı elektron mikroskopu ile incelendi. Parçacık boyutu 1-10 µm arasında değişti. 365nm de UV ışığına maruz bırakılan kitosan mikrokürelere yüklü trans-resveratrolün 210 dk da kararlılığını %50 koruduğu yüksek performans sıvı kromatografisi ile tespit edildi. Trans-resveratrolün mikrokürelerden simule mide sıvısı ve fosfat tamponu içerisinde salınım kinetiği spektrofotometriyle 306 nm'de 37°C de 24 saat boyunca incelendi. Simule mide sıvısında salınım hızının daha yüksek olduğu ve 1 saat sonunda kitosanın asidik ortamda çözünmesinden dolayı mikroküre formunun bozulduğu gözlemlendi.

Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar, kitosan mikrokürelerin trans-resveratrolün stabilitesinin korunmasında ve ilaç salınımında kullanılabileceğini ortaya koymaktadır. Ancak mikrokürelerin asidik ortamda dayanımının artırılmasına yönelik çalışmalarla mukoyapışkanlık özelliği bulunan bu kürelerin midede daha uzun süre kalması sağlanabilir.

Release of trans-Resveratrol'ün from Chitosan Microspheres

Duygu ALTIOK, Funda TIHMINLIOĞLU

İzmir Institute of Technology, Department of Chemical
Engineering, İzmir, TURKEY
duygualtiok@iyte.edu.tr

Resveratrol, C₁₄H₁₂O₃, is a phytoalexin produced by plants under microbial, fungal and physical attack. It has cis- and trans- isomers, however, trans- form is more common and biologically active. Trans-resveratrol is used in treatment of cardiovascular diseases, acute microbial infections, hepatitis, to decrease the high cholesterol level. It is a strong antioxidant which is very photosensitive and easily oxidizable material. The aim of this study was to keep the stability of trans-resveratrol by loading into the chitosan microspheres and to investigate its release from microspheres.

The morphology and particle size of trans-resveratrol loaded chitosan microspheres prepared by spray drying were investigated by scanning electron microscope. The particle size was in the range of 1-10 µm. When subjected to UV light

at 365 nm for 210 min, it was detected by high performance liquid chromatography that 50% stability of trans-resveratrol loaded into chitosan microspheres was kept. The release kinetics of trans-resveratrol from microspheres to the simulated gastric fluid and phosphate buffered saline was determined spectrophotometrically at 306 nm and 37 °C for 24 h. It was observed that the release rate in simulated gastric fluid was faster and after 1 h the microsphere form was disappeared due to the dissolution of chitosan in an acidic environment. The results of this study states that the chitosan microspheres could be used for the stability and release of trans-resveratrol. However, the stability of chitosan microspheres in an acidic environment should be improved which provides the longer residence time of these mucoadhesive microspheres in stomach.

Kuraklık Stresinin Yerfıstığı (*Arachis Hypogaea* L.) Antioksidatif Savunma Sistemi Üzerindeki Etkisi

Ufuk ÇELİKKOL AKCAY^{1,2}, Oya ERCAN¹,
Musa KAVAS¹, Lütfiye YILDIZ¹, Çiğdem YILMAZ¹,
Hüseyin Avni ÖKTEM¹, Meral YÜCEL¹

1 Biyolojik Bilimler Bölümü, Orta Doğu Teknik Üniversitesi, 06531 Ankara, Türkiye

*2 Gıda Mühendisliği Bölümü, Süleyman Demirel Üniversitesi, 32260 Isparta, Türkiye
oercan@metu.edu.tr*

Yerfıstığı (*Arachis hypogaea* L.), dünya genelinde 23 milyon ha alanda yıllık üretimi 35 milyon ton olan Leguminosae familyasına ait bir türdür. Üretimin yaklaşık % 70 nin gerçekleştiği yarı kurak bölgelerde su kıtlığı en önemli kısıtlayıcı faktördür. Bu çalışmada kuraklık stresi altındaki büyüme geriliklerine göre dirençli (Florispan) ve duyarlı (Gazipaşa) olarak adlandırılan iki çeşidin maruz kaldığı oksidatif zararlar ve bunlara karşı gösterdiği antioksidant yanıtlar karşılaştırılmıştır. 16 günlük fideler iki farklı ozmotik basınca (-0,4 MPa ve -0,8 MPa) sahip PEG-6000 solüsyonlarına maruz bırakılmış ve farklı büyüme parametreleri, PS II aktivitesi, malondialdehit (MDA), hidrojen peroksit (H₂O₂) ve prolin seviyelerindeki değişimler, askorbat peroksidaz (APX), katalaz (CAT), peroksidaz (POX) ve glutatyon redüktaz (GR) enzimlerinin aktiviteleri araştırılmıştır. Her iki çeşit de -0,8 MPa ozmotik basınçta su kaybı göstermiş ve -0,4 MPa ozmotik basınçta H₂O₂ seviyesi kontrole göre önemli derecede artmıştır. Gazipaşa çeşidinde prolin birikiminin kuraklığa karşı korunma mekanizmasında temel bir parça olmadığı görülürken, Florispan çeşidinde -0,8 MPa ozmotik basınçta önemli derecede prolin birikimi gözlenmiştir. Gazipaşa çeşidi başlıca APX aktivitesini artırarak düşük seviyedeki kuraklık stresi ile başa çıkabilmekte ve ağır stres koşullarında, sadece APX dokulardaki aktivitesini koruyabilmektedir. Florispan dokularında ise, CAT ve APX aktivitelerinin önemli antioksidatif cevaplar verdiği görülmektedir. Bu çalışmadan elde edilen veriler, yer fıstığı bitkilerinde prolin seviyesi ile CAT ve APX enzimlerinin kuraklığa karşı tolerans sağlanmasında önemli roller üstlendiklerini göstermektedir.

Effect of Drought Stress on Antioxidative Defence System of Peanut (*Arachis Hypogaea* L.)

Ufuk ÇELİKKOL AKCAY^{1,2}, Oya ERCAN¹,
Musa KAVAS¹, Lütfiye YILDIZ¹, Çiğdem YILMAZ¹,
Hüseyin Avni ÖKTEM¹, Meral YÜCEL¹

1 Department of Biological Sciences, Middle East Technical University, 06531 Ankara, Turkey

*2 Department of Food Engineering, Süleyman Demirel University, 32260 Isparta, Turkey
oercan@metu.edu.tr*

Peanut (*Arachis hypogaea* L.), which is cultivated on 23 million ha area with an annual production of about 35 million tons, is a member of Leguminosae family. In semi-arid regions, where about 70% of the production occurs, drought is a major constraint. In this study, two cultivars of peanut which were designated as resistant (Florispan) and sensitive (Gazipaşa) according to their growth retardation under drought stress were compared for their oxidative damage and antioxidant responses. Sixteen days old seedlings were subjected to PEG-6000 solutions of two different osmotic potentials; -0.4 MPa and -0.8 MPa, and various growth parameters, PS II activity, changes in malondialdehyde (MDA), hydrogen peroxide (H₂O₂) and proline levels, activities of ascorbate peroxidase (APX), catalase (CAT), peroxidase (POX) and glutathione reductase (GR) enzymes were determined. Both cultivars exhibited water deficit at -0.8 MPa osmotic potential and H₂O₂ levels significantly increased during exposure to -0.4 MPa. Significant proline accumulation was observed in the tissues of cv. Florispan at -0.8 MPa osmotic potential, whereas proline accumulation does not appear to be an essential part of the protection mechanism against drought in cv. Gazipaşa. Enzyme activity measurements revealed that Gazipaşa copes well with lesser magnitudes of drought stress by increasing the activity of mainly APX, and during harsh stress conditions, only APX maintains its activity in the tissues. Whereas CAT and APX activities appear to be very crucial antioxidative defenses in Florispan tissues during intense stress conditions. The results indicate that, the level of proline and CAT and APX enzymes have important roles to maintain drought tolerance in peanut plants.

Proteaz Enziminin Frezya (*Freesia refracta*) Bitkisinde Aranması, Tanımlanması ve Kozmetik Alanında Kullanılabilirliğinin Araştırılması

Nazan DEMİR¹, Hülya GÖÇER¹,
Hayrunnisa NADAROĞLU², Yaşar DEMİR³

- 1 Atatürk Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, 25240, Erzurum
- 2 Atatürk Üniversitesi, Oltu Meslek Yüksekokulu, Gıda Teknolojisi Bölümü, 25400, Oltu/Erzurum
- 3 Atatürk Üniversitesi, K.K. Eğitim Fakültesi, Kimya Eğitimi Bölümü, 25240, Erzurum
nazdemir@atauni.edu.tr

Frezya (*Freesia refracta*) güzel kokusundan dolayı oldukça sevilen bir süs bitkisidir. Mersin ve çevresinde yabani olarak yetişir ve 20 kadar türü vardır. Bu çalışmada, Türkiye’de yetişen bir bitki olan frezya (*Freesia refracta*) bitkisinin çiçeklerinden proteaz enziminin aranması, karakterize edilmesi ve kullanım alanlarının (kozmetik sanayi) araştırılması amaçlanmıştır.

Frezya (*Freesia refracta*) bitkisinin çiçeklerinden proteaz enziminin aktivitesi var olduğu anlaşıldıktan sonra, enzim % 30-50’lik amonyum sülfat çöktürmesi, CM-Selüloz iyon değişim kromatografisi kullanılarak saflaştırılmıştır. Daha sonra her basamak için protein ve aktivite tayini yapılarak saflaştırma katsayısı hesaplanmıştır. Lineweaver-Burk grafiğinden yararlanılarak hesaplanan V_{max} ve K_M değerleri ise sırasıyla 0.784 mg/L.min ve 0.317 mM olarak bulunmuştur. Enzimin aktivite gösterdiği optimum pH: 9 ve optimum sıcaklık, 40 oC dir. Enzimin molekül ağırlığı ve saflık kontrolü jel filtrasyon kromatografisi ve SDS-PAGE elektroforezi ile belirlenmiştir. Enzimin substrat spesifikliğı de; hemoglobün, kazain, azokazein, albumin ve azo albumin kullanılarak belirlenmiştir. Ayrıca frezya (*Freesia refracta*) bitkisinden saflaştırılan proteaz enziminin aktivitesi üzerine SDS, DİPF, EDTA, iyodoasetamid, fenontrölin gibi enzimin spesifik inhibitörlerine ve bazı metal iyonlarına karşı davranışı araştırılmış ve proteaz enziminin türü belirlenmiştir. Frezya (*Freesia refracta*) parfüm ve saç spreylerinde kullanılmaktadır. Elde edilen saf enzim ve frezya bitki homojenatlarının gıda katkısı olmanın dışında, gerek çiçekleri gerekse bitki yumrularının kozmetik alanında da özellikle cilt bakım ürünlerinde kullanılabilirliği mümkündür. Bu nedenle, bu tip ürünlerde proteaz enziminin olması arzu edilen bir özelliktir.

The Identification and Investigation of Protease Enzyme In Flowers of Freesia (*Freesia refracta*) and Examination of Usability in Cosmetic Field

Nazan DEMİR¹, Hülya GÖÇER¹,
Hayrunnisa NADAROĞLU², Yaşar DEMİR³

- 1 Atatürk Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, 25240, Erzurum
- 2 Atatürk Üniversitesi, Oltu Meslek Yüksekokulu, Gıda Teknolojisi Bölümü, 25400, Oltu/Erzurum
- 3 Atatürk Üniversitesi, K.K. Eğitim Fakültesi, Kimya Eğitimi Bölümü, 25240, Erzurum
nazdemir@atauni.edu.tr

Freesia (*Freesia refracta*) is an popular decoration plant due to it’s scent. It grows wildly in Mersin and surrounding. It has twenty (20) different kinds. In this study, it is aim that examination of protease enzyme from flowers of freesia (*Freesia refracta*) which is a decoration plant and grown in Turkey, and becoming characterisation and using fields.

After it was realised that there was protease activity of protease from flowers of freesia (*Freesia refracta*), enzyme purified by precipitation with 30-50 % (NH₄)₂SO₄ followed by ion exchange chromatography on CM Sephadex. Later, by determining protease activity, purification fold was calculated. The V_{max} and K_m values calculated from Lineweaver-Burk graphics were found 0.784 µg/L.min and 0,317 mM respectively. The purified enzyme has an optimum pH: 9.0 and it’s optimum temperature was 40°C. The purification degree and the molecular mass of the enzyme were determined by SDS-PAGE and gel filtration chromatography. The specificity of enzyme of substrate was determined by using hemoglobine, casaine, asocasaine, albumine and asoalbumine. SDS, DİPF, EDTA, phenanthraline, iodoacetamide and some metals behaviours were investigated on to protease enzyme purified from freesia (*Freesia refracta*).

Freesia (*freesia refracta*) has been used in perfume and hair spray. It was demonstrated that purified protease enzyme and homogenate of flowers of freesia (*Freesia refracta*) could be successfully applied to not only food products but also cosmetic and skin care productions.

İnsan Kaynaklı *Lactobacillus* Suşlarının Tanımlanması ve Kolesterol Düşürücü Etkileri Bakımından İncelenmesi

Gülgez Gökçe YILDIZ¹, Mehmet ÖZTÜRK¹,
Belma ASLİM²

- 1 Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Bolu
- 2 Gazi Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Ankara
ozturk_m1@ibu.edu.tr

Kalp-damar hastalıklarının ve buna bağlı ölümlerin ana nedeninin yüksek kolesterol olduğu düşünülmektedir. Bu sebeple, serum kolesterol seviyelerinin düşürülmesi, özellikle kalp damar hastalıklarının önlenmesinde büyük önem taşımaktadır. İnsan gastrointestinal sisteminde bulunan probiyotiklerin kolesterol mekanizması üzerine etkileri

tam olarak bilinmemesine rağmen, diyetle alınan kolesterolün emilimini azaltması ve safra tuzları ile dekonjugasyon yapması sonucu serum kolesterolünü düşürdüğü düşünülmektedir.

Bu çalışmada, anne sütü ile beslenen bebeklerin gaitasından izole edilen *Lactobacillus* cinsine ait 28 adet bakteri, safra tuzu dekonjugasyon kabiliyetleri bakımından araştırılmıştır. Suşların dekonjugasyon kabiliyetleri taurkolik asit (TCA) ve glukokolik asit (GCA) safra tuzlarının parçalanması sonucu kolik asit salınımı ile tespit edilmiştir. Dekonjugasyon kabiliyeti bulunan suşlar, biyokimyasal ve moleküler teknikler kullanılarak tür düzeyinde tanımlanmıştır. Tanımlaması yapılan bakterilerin, %0,3'lük safra konsantrasyonunda kolesterol giderimi ve bu safra konsantrasyonunun bakterilerin canlılığı üzerine etkisi araştırılmıştır.

Araştırma sonuçları LP1, E3, E9 ve GD2 suşlarının safra tuzu dekonjugasyon yeteneğine sahip olduklarını göstermiştir. Biyokimyasal ve moleküler test sonuçlarına göre LP1, E3 ve E9 suşları *Lactobacillus rhamnosus* GD2 suşu ise *Lactobacillus plantarum* türleri olarak tanımlanmıştır. Kolesterolün gelişimi artırdığı ancak safranın suşların canlılık oranlarını düşürdüğü tespit edilmiş ve en yüksek kolesterol gideriminin (%42) %0,3'lük safra konsantrasyonunda GD2 suşu tarafından gerçekleştirildiği gözlenmiştir. Bu çalışma *L. Plantarum* GD2 suşunun gelecekteki biyokimyasal ve moleküler araştırmalar için önemli bir suş olduğunu göstermektedir.

Bu proje Abant İzzet Baysal Üniveristesi, BAP tarafından desteklenmiştir.

Identification of Human Originated *Lactobacillus* Strains and Investigation of their Cholesterol Reducing Effects

Gülgeç Gökçe YILDIZ¹, Mehmet ÖZTÜRK¹,
Belma ASLIM²

¹ Biology Department, Faculty of Science and Literature,
Abant İzzet Baysal University, Bolu

² Biology Department, Faculty of Science and Literature,
Gazi University, Ankara
ozturk_m1@ibu.edu.tr

Elevated levels of cholesterol have been reported to be the principal cause of cardiovascular diseases and the leading cause of death. Therefore decreasing serum cholesterol level is very important for preventing the cardiovascular diseases. Although the mechanism of the probiotics actions on cholesterol was not known exactly, it has been supposed that probiotics in human gastrointestinal tract have ability to decrease serum cholesterol level by reducing the absorption of cholesterol from the intestinal tract and the bile salt deconjugation. In this study, 28 strains of *Lactobacillus* spp., isolated from breast fed infant's feces, were investigated for their bile salt deconjugation ability. The deconjugation ability of the strains was determined by the release of cholic acid resulting from deconjugation of sodium taurocholate (TCA) and sodium glycocholate (GCA) bile salts. The strains with deconjugation ability has been identified in species level by using biochemical and molecular techniques. Cholesterol reduction in the presence of 0.3% bile and the effects of this concentration on the viability of the identified bacteria were

investigated.

Research results showed that, LP1, E3, E9 and GD2 strains have bile salt deconjugation ability. LP1, E3 and E9 strains with deconjugation activity were identified as *Lactobacillus rhamnosus* and GD2 strain as *Lactobacillus plantarum* by biochemical and molecular techniques. It has been also determined that cholesterol increased the development but bile salts decreased the viability of bacteria and the highest amount of cholesterol precipitation (%42) was performed by GD2 strain in the presence of 0,3% bile. This study demonstrated that GD2 *L. plantarum* strain is a good candidate for biochemical and molecular investigation in the future studies.

This research has been supported by BAP, Abant İzzet Baysal University.

Blumeria Graminis f. sp. *Hordei* Bulaştırılmış Hassas ve Dirençli Arpa Hatlarında Konakçı-Patojen Etkileşiminin Proteomik Yaklaşımı ile İncelenmesi

Aslıhan GÜNEL^{1,2}, Neşe ÖZGAZİ¹, Ümran AYDEMİR¹,
Elif ATICI¹, Mahinur S. AKKAYA^{1*}

¹ Orta Doğu Teknik Üniversitesi, 06531 Ankara, Türkiye
² Sinop Üniversitesi, Kimya Bölümü, 57000 Sinop, Türkiye
akkayams@metu.edu.tr

Biotrof patojen olan *Blumeria graminis* f. sp. *hordei* arpada küller hastalığının etmenidir. Bu çalışmamızda *Blumeria graminis* f. sp. *hordei*'nin Bgh103(64/01) irki ile bulaştırılmış olan Pallas01 ve Pallas03 arpa hatlarından 12, 24, 48 inci saatlerde toplanan örneklerden toplam protein Rampitsch ve arkadaşları'nın kullandığı yöntem ile izole edildi. Çalışmada üç biyolojik ve her biyolojik tekrar için üç teknik tekrar izolasyonları yapılmış ve her bir örnek üç kere 2D-PAGE ile pH 4-7 IPG stripler kullanılarak ayrılmıştır. Toplam olarak 108 jelde PdQuest (BioRad) görüntü analizi ile incelenen örneklerde istatistiksel olarak önemli olmak kaydıyla anlatım düzeyleri artan yada azalan proteinlere ait spotlar saptandı. Bu analiz sonucunda farklılaşması tespit edilen 38 proteinin 18 tanesinin anlatım düzeylerinin arttığı, 8 tanesinin düştüğü gözlenmiştir. Saptanan protein spotları kesildikten sonra nano-LC-ESI-MS/MS ile kütle analizi yapılmaktadır (Proteome Factory, Germany). Analiz sonuçları MAS-COT algoritması kullanılarak proteinler tanımlanacak, bunlar üzerinde birçok biyoinformatik çalışma ve istatistiksel çalışma yapılarak bitki patojen ilişkisinde hastalık direnci ve hassasiyeti rol alan en anlamlı proteinler saptanacaktır.

Kaynak

C. Rampitsch, N. V. Bykova, B. McCallum, E. Beimeck and W. Ens, Analysis of the wheat and *Puccinia triticina* (leaf rust) proteomes during a susceptible host-pathogen interaction, *Proteomics*, 6(6): 1897-1907, 2006.

The Investigation of Pathogen-Host Interaction in Blumeria Graminis f. sp. Hordei Infected Resistant and Susceptible Barley Lines by Proteomics Approach

Aslıhan GÜNEL^{1,2}, Neşe ÖZGAZİ¹, Ümran AYDEMİR¹,
Elif ATICI¹, Mahinur S. AKKAYA^{1*}

1 Middle East Technical University, 06531 Ankara, Turkey
2 Sinop University, Department of Chemistry, 57000 Sinop,
Turkey akkayams@metu.edu.tr

Blumeria graminis f. sp. *hordei* is a biotrophic pathogen causing powdery mildew disease in barley. In this study, Pallas01 and Pallas03 barley lines having Mla1, Ml (Al2) and Mla6, Mla14 R-genes were inoculated with Bgh103(64/01) race of the *Blumeria graminis* f. sp. *hordei* having avirulence and virulence to Pallas01 and Pallas03, respectively. The proteins were isolated from the three biological replicates of 12, 24, and 48 hour after post inoculation by the method in Rampitsch et al., 2006. These three biological replicates of three time points together with the mock inoculated plant proteins were separated on 2D-PAGE using IPG strips of 4-7 pH values as three gel/technical replicates. In total, 108 gels were analyzed using PdQuest (BioRad) to assess up- or down-regulated proteins by comparing the control gels, the gels having samples from both resistant and susceptible plants. Based on the statistical evaluation, 36 proteins were found to be differentially expressed; among which 18 were found to be up-regulated and 8 were down-regulated. The spots were manually excised and are being subjected to the nano-LC-ESI-MS/MS analysis (Proteome Factory, Germany). The MASCOT algorithm will be for the identification of spots having the differentially expressed proteins on which further statistical and bioinformatic analysis will be conducted to determine best meaningful proteins involved in the plant pathogen interaction upon disease resistance or susceptibility responses.

References

C. Rampitsch, N. V. Bykova, B. McCallum, E. Beimeik and W. Ens, Analysis of the wheat and Puccinia triticina (leaf rust) proteomes during a susceptible host-pathogen interaction, *Proteomics*, 6(6): 1897-1907, 2006.

Metotreksatla İndüklenen Apoptozun, Metilentetrahidrofolat Redüktaz Ekspresyonu Değişikliği ile Artışı

Başak ÇELTİKÇİ, Andrea K. LAWRENCE, Qing WU,
Rima ROZEN

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

Amaç- Yöntem: DNA sentezi ve metilasyon reaksiyonlarında, folatlar önemli rol oynamaktadır. Anti-folat Metotreksat (MTX), DNA sentezini inhibe eden ve apoptozu indükleyen sık kullanılan bir kemoterapotiktir. Folat metabolizmasının önemli enzimi metilentetrahidrofolat redüktaz (MTHFR) in aktivitesindeki değişiklik, MTX'a kemosenitiviteyi etkileyebilir, çünkü MTHFR'in substratı , nükleotid sentezi için; ürünü ise homosisteinin metiyonine remetilasyonu

için gereklidir. Hafif düzeydeki MTHFR eksikliği, pekçok popülasyonda, 677C→T polimorfizminin sonucu olarak sık gözlenmektedir. Daha önceki çalışmamızda, MTHFR'in ekspresyonundaki değişikliklerin, farede, MTX'a bağlı miyelosupresyonu arttırdığını gösterdik. MTHFR-overeksprese ve MTHFR-eksikliği olan farelerde, bozulmuş hematopoetik profilin sebebini bulmak için, MTX uygulaması sonrası, major hemolitik organ olan dalakta, MTX'la indüklenen apoptozun düzeyini, TUNEL methodu ve kaspaz-3/7 aktivitesi ölçümü ile saptadık.

Bulgular: Faredeki azalmış veya artmış MTHFR ekspresyonu, dalaktaki TUNEL(+) hücre sayısını ve kaspaz-3/7 aktivitesini belirgin olarak arttırdı. Apoptotik indeks, MTX uygulanmış MTHFR-eksikliği olan farelerde, plazma homosistein düzeyiyle, MTX uygulanmış MTHFR-overeksprese farelerde, dUTP/dTTP oranıyla korele bulundu. Bu, artmış apoptozun, sırasıyla hiperhomosisteinemi ve deoksiribonükleotid havuzundaki dengesizlikle ilişkili olduğunu gösterir.

Sonuç: Sonuçlarımız, MTHFR'in azalmış ve artmış ekspresyonunun, MTX'la indüklenen apoptozu ve miyelosupresyonu arttırdığını ve MTX tedavisi öncesi, MTHFR polimorfizminin incelenmesinin, klinikteki terapötik önemini gösterir.

Methotrexate-induced Apoptosis is Enhanced by Altered Expression of Methylenetetrahydrofolate Reductase

Basak ÇELTİKÇİ, Andrea K. LAWRENCE, Qing WU,
Rima ROZEN

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

Folates are essential for DNA synthesis and methylation reactions. The anti-folate methotrexate (MTX) is a widely used chemotherapeutic which inhibits DNA synthesis and induces apoptosis. Changes in activity of a critical folate-metabolizing enzyme, methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR), might alter the chemosensitivity to MTX, since the MTHFR substrate is required for nucleotide synthesis and its product is used in homocysteine remethylation to methionine. Mild MTHFR deficiency is common in many populations due to a polymorphism at bp 677. We previously showed that altered expression of MTHFR enhanced MTX-induced myelosuppression in mice. To determine the cause of the impaired hematopoietic profile in mice with decreased or increased MTHFR expression, we evaluated MTX-induced apoptosis in the major hemolytic organ, spleen, using TUNEL staining and caspase-3/7 activity assays, in MTHFR-deficient mice and in MTHFR-overexpressing mice following MTX administration. Decreased or increased expression of MTHFR in mice significantly increased TUNEL-positive cells and caspase-3/7 activities in MTX-treated spleen, compared to that of wild-type littermates. Plasma homocysteine levels correlated with apoptotic index in MTX-treated MTHFR-deficient mice and dUTP/dTTP ratios correlated with apoptotic index in MTX-treated MTHFR-overexpressing mice. The increased apoptosis may therefore relate to hyperhomocysteinemia and deoxyribonucleotide pool imbalances,

respectively. Our results suggest that MTHFR under- and over-expression enhances MTX-induced apoptosis and myelosuppression, and that genotyping for the MTHFR polymorphism may have therapeutic implications.

β -Heksozaminidaz Mutant Öncül- β Altbirimlerin Endoplazmik Retikulum İlişkili Yıkımının Kifunensin ve Laktasistin ile İnhibisyonu

İncilay SİNİCİ¹, Michael B. TROPAK²,
H. Asuman ÖZKARA¹, Don J. MAHURAN²

1 Hacettepe University, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry 06100 Ankara, Turkey

2 Research Institute, The Hospital for Sick Children, 555 University Ave, Toronto, Ontario, Canada

Kifunensin ve laktasistin, β -heksozaminidaz β -altbiriminin iki mutant öncül-şeklinin [12 bç'lik delesyon (Δ 12bç: 1267-79 nükleotidleri/ 398-401 amino asitleri) ve bir Asp208Asn (D208N) yanlış anlamlı mutasyon] heterolog ekspresyonları üzerinde Endoplazmik Retikulum İlişkili Yıkımın (ERAD) inhibisyonunu stabilize edici etkileri araştırıldı. Yönlendirilmiş mutagenез ile Δ 12 bç ve D208N mutasyonları Hex'in β -altbirim cDNA'sına yerleştirildi. Mutant (Δ 12 bç) veya normal β -altbirim cDNA'ları ile COS-1 hücreleri transfekte edildi. Transfeksiyonun 5. saatinde, 200 μ M kifunensin veya 1.5 μ M laktasistin kültür ortamına eklendi. Transfeksiyondan 48 saat sonra hücreler lizis edildi ve lizatlar Western Blot analizine uygulandı. Kalıcı şekilde D208N eksprese eden CHO hücreleri, 35S-Met ve Cys ile radyoaktif işaretlenmiş ve farklı zamanlarda takip edilmiş soğuk besi yerinde laktasistin veya kifunensin varlığında ve yokluğunda büyütüldü. İşaretli Hex Proteini, tavşan anti-insan Hex A antikoru ile immünopresipite edildi, SDS-PAGE ile çözüldü ve otoradyografi ile gözlemlendi. Laktasistin veya kifunensin ile muamele edilmiş her iki mutantı eksprese eden hücrelerde mutant öncül- β zincir proteinin artmış düzeyde bulundu. Herhangi bir mutantta, ilaç muamelesini takiben benzer şekilde artmış enzimatik aktivite gözlenmedi. β -altbirimin her iki mutant şekli, mannozidaz/EDEM-1 Ubikütin/Proteozom yolunu kullanarak yıkılmaktadır. Sonucumuz, heksozaminidaz β -altbiriminin ER'daki kalneksin/kalretikülün katlanma yolu için substrat olduğu yönündeki modeli ile uyusmaktadır. Bununla birlikte, sistemlerin herhangi birinin inhibisyonu mutant proteinin kararlı düzeyinde artışa neden olurken enzimatik ativite artışına yol açmamaktadır.

Inhibition of Endoplasmic Reticulum Associated Degradation of Mutant Pro- β Subunits of β -Hexosaminidase by Kifunensin and Lactacystin

İncilay SİNİCİ¹, Michael B. TROPAK²,
H. Asuman ÖZKARA¹, Don J. MAHURAN²

1 Hacettepe University, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry 06100 Ankara, Turkey

2 Research Institute, The Hospital for Sick Children, 555 University Ave, Toronto, Ontario, Canada

We investigated the stabilizing effects of inhibiting Endoplasmic Reticulum Associated Degradation (ERAD) using kifunensin and lactacystin on the heterologous expression of the two mutant pro-forms of the β -subunit of β -hexosaminidase (Hex), a 12 bp deletion (Δ 12 bp: nucleotides 1267-79/amino acids 398-401) and an Asp208Asn (D208N) missense mutation. The Δ 12 bp and D208N mutations were introduced into the β -subunit cDNA of Hex by site-directed mutagenesis. Mutant (Δ 12 bp) or wild-type β -subunit cDNAs were transfected to COS-1 cells. At the 5th h of transfection, 200 μ M kifunensin or 1.5 μ M lactacystin were added to the culture medium. Fourty-eight hours after transfection cell lysates were subjected to Western Blot analysis. D208N stably expressing CHO cells were grown with or without lactacystin or kifunensin in the presence of radiolabelled with 35S-Met and Cys and chased with cold media for different durations. Labelled Hex protein was immunoprecipitated with rabbit anti-human HexA antibody, resolved by SDS-PAGE and visualized by radioautography. Lactacystin or kifunensin treatment of cells expressing either of the two mutants resulted in increased levels of mutant pro- β chain protein relative to mock treated cells. A corresponding increase in enzymatic activity was not observed in any of the mutants. Both mutant forms of the β -subunit are degraded through the mannosidase/EDEM-1 ubiquitin/proteosome pathway. This is consistent with the model whereby the β -subunit of hexosaminidase is a substrate for the calnexin/calreticulin folding pathway in the ER. Although inhibiting either of these systems results in a increased steady-state level of mutant protein, neither leads to increased enzymatic activity.

Konya Bölgesindeki Nannospalax Nehringi (Mammalia: Rodentia)'De Sitokrom b Geninin SSCP Analizi

Elif GÜLBAHÇE¹, Emine ARSLAN¹, Hilal ARIKOĞLU²,
Atilla ARSLAN¹

1 Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü, Konya /TÜRKİYE

2 Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ABD, Konya /TÜRKİYE

Özet: Konya bölgesinde yayılış gösteren farklı kromozomal formlardaki (2n=40, 58 ve 60) Nannospalax nehringi (kür fare) üsttürüne ait örneklerin Tek İplik Konformasyon Polimorfizmi (SSCP) analizi kullanılarak mitokondrial bir gen olan sitokrom b geni polimorfizmleri çalışılmıştır. Tek iplikli DNA'daki konformasyon değişikliklerinden yararlanarak örnekler karakterize edilmiştir.

On üç farklı lokaliteden toplam 14 kör fare toplanmıştır. 2n=40 kromozomal forma ait iki örnek, 2n=58 kromozomal formdan bir örnek ve 2n=60 kromozomal forma ait 11 örnek çalışma materyalini oluşturmuştur. 2n=40 kromozomlu iki örneğin aynı bant profiline sahip olduğu gözlemlenmiştir. Tek nükleotid farklılığını dahi belirleyebilen ve güvenilir bir metod olan SSCP'nin bu sonucuna göre 2n=40 kromozomlu her iki örneğin de sitokrom b DNA dizisinin aynı olduğu savunulabilir. 2n=60 kromozomlu örneklerin tamamı birbirinden farklı SSCP profilleri sergilemiştir. Bu 2n=60 kromozomal forma ait örneklerin yüksek genetik varyasyona sahip olduğunu göstermiştir. 2n=58 kromozomlu örnekte ise tahmin edildiği gibi farklı bir bant profili ortaya çıkmıştır. Bu sonuçlar, SSCP metodunun, DNA dizi farklılığının tahmininde bulunularak dizi analizi için örnek seçiminde ve hem popülasyon içi hem de popülasyonlar arasında polimorfizm taraması yada genetik çeşitliliğin değerlendirilmesinde kullanılabileceğini göstermiştir.

SSCP Analysis Of Gene Cytochrome B Nannospalax Nehringi (Mammalia: Rodentia) In Konya Region

Elif GÜLBAHÇE¹, Emine ARSLAN¹, Hilal ARIKOĞLU²,
Atilla ARSLAN¹

1 Selçuk University, Faculty of Science, Department of
Biology, Konya/TURKEY

2 Selçuk University, Faculty of Meram Medical, Department
of Medical Biology, Konya /TURKEY

Abstract: By using single strand conformation polymorphism (SSCP) analysis of specimens belonging to Nannospalax nehringi (mole rat) that distributes in Konya region at different chromosomal forms, a mitochondrial gene, gene cytochrome b polymorphisms were studied. The specimens were characterized by the help of single strand DNA conformation differences.

Totally 14 mole rats were collected from 13 different localities. Two specimens belonging to 2n=40 chromosomal form, one specimen from 2n=58 chromosomal form and 11 specimens belonging to 2n=60 chromosomal form constituted the research material. Two specimens with 2n=40 chromosome were observed to have the same band profile. According to result of SSCP, which is able to determine even single nucleotide difference and is a reliable method, it can be defend that both of the specimens with 2n=40 chromosome have the same cytochrome b DNA sequence. All the specimens with 2n=60 chromosome exhibited different SSCP profiles. This has shown that the specimens with 2n=60 chromosomal form have high genetic variations. And in the case of the specimen with 2n=58 chromosome, a different band profile appeared, as expected. These results have shown that SSCP method can be used to choose specimens for sequence analysis by estimating DNA sequence difference and for polymorphism scan both inter-population and intra-population or for the evaluation of genetic diversity.

R. capsulatus'taki cbb₃ Tipi Sitokrom Oksidazda Üç Korunmuş Tirozin Mutanlarının Karakterizasyonu

Mehmet ÖZTÜRK, Davut ERDOĞAN,
Gülgez Gökçe YILDIZ, Şükrüye ER

Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi,
Biyoloji Bölümü, Bolu
ozturk_m1@ibu.edu.tr

Demir-bakır oksidazlar (DBO) mitokondri ve birçok aerobik prokaryotik organizmaların solunum zincirinin son enzimleridir. cbb₃ tipi oksidazlar DBO super ailesinin üyesidirler. Bilinen tüm DBO ların VI. heliksinde tamamen korunmuş olarak bulunan ve katalitik mekanizmada kritik rol oynadığı bilinen aktif tirozin rezidüleri cbb₃ tipi oksidazlarda bulunmamaktadır. Korunmuş tirozinin cbb₃ tipi oksidazlarda aynı pozisyonda bulunmaması cbb₃ tipi oksidazların, süper ailenin diğer üyelerinden farklı katalitik mekanizmaya sahip olduğu ya da korunmuş bu rezidünün farklı helikslerde var olabileceği ihtimalini ortaya koymaktadır. Nükleotid dizi karşılaştırmaları, cbb₃ tipi oksidazların farklı helikslerinde bulunan tirozin rezidülerinin diğer tüm oksidazlardaki tirozin rolünü yerine getirme olasılığını ortaya çıkartmaktadır. Bu çalışmada, R. capsulatus'taki cbb₃ tipi oksidaz'ın VII. heliks'inde korunmuş olan üç tirozin, yönlendirilmiş mutagenез yöntemi ile fenilalanine dönüştürülmüştür. Mutasyonların enzim aktivitesi üzerine etkileri NADI boyama ve Clark tipi oksijen elektrodu ile test edilirken, mutant oksidazların yapısal içeriği zar proteinlerinin Schagger tipi SDS-PAGE ile elektroforezi ve TMBZ boyaması yapılarak tespit edilmiştir.

Araştırma sonuçları, Y294F mutantının aktivite ve yapı bakımından yaban tipi oksidaz'a benzer sonuç verdiğini, fakat Y318F mutantının yapısal olarak stabil ve fonksiyonel olmadığını göstermektedir. Diğer taraftan, Y308F mutantı yaban tipi gibi bütünüyle stabil olmasına rağmen katalitik aktivitesini kaybetmiştir. Bu durum tirozin Tyr308 amino asitinin önemini göstermektedir. Bu bulgular DBO ların aynı katalitik mekanizmayı kullandığını ve aynı süper ailenin farklı üyelerinde bulunan ana dizi içindeki farklı bölgelerdeki rezidülerle sağlandığını göstermektedir. Bu çalışma TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir.

Characterization of Three Conserved Tyrosine Mutants of Cytochrome cbb₃ Type Oxidase in Rhodospirillum rubrum

Mehmet ÖZTÜRK, Davut ERDOĞAN,
Gülgez Gökçe YILDIZ, Şükrüye ER

Biology Department, Faculty of Science and Literature,
Abant İzzet Baysal University, Bolu
ozturk_m1@ibu.edu.tr

Heme-copper oxidases (HCOs) are the terminal enzymes in the respiratory chains of mitochondria and many aerobic prokaryotes. The cbb₃-type oxidases are members of the HCOs superfamily. The active-site tyrosine residues that is absolutely conserved in helix VI of all other known members of HCOs and is known to play a critical role in the catalytic mechanisms are missing in cbb₃ oxidases. The absence of

this conserved tyrosine in the cbb_3 oxidases at the same position raises the possibility that the cbb_3 oxidases utilize a different catalytic mechanism from that of the other members of the superfamily, or have this conserved residue in their different helices. Nucleotide sequence comparisons indicate that a tyrosine residue located in different helices of cbb_3 oxidase might fulfill the role of the tyrosine that is present in all other oxidases.

In this study, three conserved tyrosine residues on helix VII of cbb_3 -type oxidase in *R. capsulatus* were substituted for phenylalanine by site directed mutagenesis. The effects of these mutations on enzyme activity were evaluated by NADI staining Clark-type oxygen electrode while the structural integrity of the mutant oxidases were determined by electrophoresis of chromatophore proteins with Schagger type SDS-PAGE and TMBZ staining.

Research results indicated that Y294F mutant is similar to wild type oxidase in respect to its activity and structure, but Y318F mutant is not assembled and has a catalytic activity. On the other hand, that Y308F mutant is fully assembled enzyme with nativlike structure, but lacking catalytic activity. This indicates that Tyr308 should be crucial amino acid in catalysis. These findings suggest that all of the HCOs utilize the same catalytic mechanism and provide a residue originates from different places within the primary sequence for different members of the same superfamily.

This work was supported by TÜBİTAK

Konjenital Adrenal Hiperplazi Ailesinde, 21-Hidroksilaz Mutasyonu ve inv(8)(q22;q24.3) Birlikteliği

Altuğ KOÇ¹, Kanay YARARBAŞ², Ayşegül KUŞKUCU², Gökhan YILDIRIM³, Ali GEDİKBAŞI³, Sevil SARIKAYA⁴, Zeynep PEKER KOÇ⁵, Semin GÜRSOY¹, Ajlan TÜKÜN^{1,5}, Yahya LALELİ¹

1 Düzen Laboratuvarlar Grubu, Genetik Birimi, Ankara, Türkiye

2 Tıbbi Genetik AD,

3 Perinatoloji BD,

4 Pediatrik Endokrinoloji BD, Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

5 İç Hastalıkları AD, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, Türkiye

6 Tıbbi Genetik AD, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, Türkiye

Konjenital adrenal hiperplazi (KAH) kortizol biyosentezinde yer alan enzimlerin defekti sonucunda meydana gelir. Olguların %90'unda defekti olan enzim 21-hidroksilazdır. Kortizol biyosentez yolağında aynı anda birden fazla enzimde defekt bulunması veya enzimatik defektin yanında, ek genetik anomalilerin görülmesi oldukça nadirdir.

Bu çalışmamızda, 21-hidroksilaz Q318X mutasyonunu ve 8q'nun parasentrik inversiyonunu taşıyan ilgi çekici bir aileyi bildirdik. Yapısal kromozom anomalisinin kırık noktaları 8q22 ve 8q24.3'tü. Kırık noktalarından 8q22, CYP11B1 (11-beta-hidroksilaz) geninin bulunduğu lokusa komşu olması sebebiyle dikkat çekiciydi. Ve yine ilginç olarak, inversiyonun ikinci kırılma noktası olan 8q24.3, CYP11B2 (aldosteron sentaz) genini içermektedir; CYP11B2'nin

8q21-q22'de mi, yoksa 8q24.3'de mi bulunduğu konusunda ciddi tartışmalar vardır. CYP11B1 ve CYP11B2 genlerinin oluşturduğu proteinlerin sekansları %93 homoloji göstermektedirler. CYP11B1'in glukokortikoid yolağı, CYP11B2'nin de mineralokortikoid yolağı bozuklukları ilgili mutasyonları bildirilmiştir. Fakat dikkat çekici bir başka konu, bu iki genin anti-Lepore-tip füzyon ile oluşturdukları kimerik CYP11B1/CYP11B2 geninin otozomal dominant familial hiperaldosteronizm tip 1'den sorumlu olmasıdır.

Sonuç olarak, 21-hidroksilaz mutasyonuna eşlik eden inv(8)(q22;q24.3), oldukça nadir görülebilecek bir birlikteliktir. Ailenin, endokrinolojik ve genetik bulguları sunulmaktadır.

21-hydroxylase Mutation and inv(8)(q22;q24.3), in a Congenital Adrenal Hyperplasia Family

Altuğ KOÇ¹, Kanay YARARBAŞ², Ayşegül KUŞKUCU², Gökhan YILDIRIM³, Ali GEDİKBAŞI³, Sevil SARIKAYA⁴, Zeynep PEKER KOÇ⁵, Semin GÜRSOY¹, Ajlan TÜKÜN^{1,5}, Yahya LALELİ¹

1 Düzen Laboratories, Division of Genetics, Ankara, Turkey

2 Department of Medical Genetics,

3 Division of Perinatology,

4 Division of Pediatric Endocrinology, Research Hospital of Obstetrics-Gynaecology and Children, İstanbul, Turkey

5 Department of Internal Medicine, Gazi University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey

6 Department of Medical Genetics, Ankara University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey

Congenital adrenal hyperplasia (CAH) results from the deficiency of the enzymes taking place in cortisol biosynthesis. The deficient enzyme is 21-hydroxylase in 90% of the cases. The coexistence of more than one enzymatic defect in cortisol biosynthesis pathway, or accompanying additional genetic anomalies are extremely rare.

In this study, we would like to introduce an astonishing family carrying 21-hydroxylase Q318X mutation and paracentric inversion of chromosome 8q. The breakpoints of the chromosomal structural anomaly include the 8q22 and 8q24.3.

The breakpoint 8q22 is intriguing because of its position, which is located adjacent to the gene CYP11B1 (11-beta-hydroxylase). And interestingly, the second breakpoint region 8q24.3 of the inversion, probably includes CYP11B2 (aldosterone synthase); there is a serious debate on whether CYP11B2 is situated in 8q21-q22 or in 8q24.3. The deduced proteins of the CYP11B1 and CYP11B2 share 93% sequence homology.

CYP11B1 and CYP11B2 have distinct pathogenetic mutations causing autosomal recessive disorders of glucocorticoid and mineralocorticoid pathways, relatively. But as an appealing entity, anti-Lepore-type fusion of the CYP11B1 and CYP11B2 results in autosomal dominant disorder which is known as familial hyperaldosteronism type I.

Homozygous 21-hydroxylase mutation accompanying inv(8)(q22;q24.3) is an extremely rare coincidence. The genetic and endocrinologic findings of the family will be presented.

Papiller Tiroit Kanseri Türk Hastalarda RET (Rearranged during Transfection) Proto-Onkogeninin 11. Ve 13. Ekzon Bölgelerinin İncelenmesi

Naciye Selcen BAYRAMCI¹, Leyla AÇIK², Lütfiye Yasemin KOÇ³, Mehmet KILIÇ⁴, Gülin VURAL⁵

1 Bayburt Üniversitesi, Bayburt Eğitim Fakültesi, Fen Bilgisi Öğretmenliği Bölümü, 69100, Bayburt-TÜRKİYE

2 Gazi Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, 06500, Ankara-TÜRKİYE

3 Ankara Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, 06100, Ankara-TÜRKİYE

4 Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 06100, Ankara-TÜRKİYE

5 Dr. Abdurrahman Yurtarslan Ankara Onkoloji Hastanesi, Nükleer Tıp Bölümü, Ankara-TÜRKİYE

Tiroit kanseri tiroid bezi içindeki farklı hücre tiplerinden gelişen bir kanser türüdür. Geliştiği hücreye göre kanserin davranışı, tedavisi ve seyri farklılıklar gösterir. Tiroit kanseri, Avrupa'da yaklaşık 3/100.000 yaygınlık oranı ile tiroit bezi kanserlerinin en sık formunu temsil eder. 2009 yılında, 10.000 erkek ve 27.000 kadın olmak üzere toplam 37.200 kişiye tiroit kanseri tanısı konulacağı ve bu kişilerden 1.630'unun tiroit kanseri nedeni ile yaşamını yitireceği tahmin edilmektedir. Papiller tiroit kanseri (PTC), diferansiye tiroit kanserlerinin en yaygın histotipidir. Rearranged during Transfection (RET) proto-onkogeni, 10. kromozomun q kolunun 11.2 (10q11.2) bandındadır ve 21 ekzona sahiptir, nöral krest hücre tümörlerinde ifade olan bir reseptör tirozin kinaz (RTK) dır RET proto-onkogeni, PTC oluşumundan sorumludur. Bu retrospektif çalışmanın amacı, papiller tiroit kanserli Türk hastalarda RET proto-onkogenine ait tek nükleotid değişim (SNP) frekansını tespit etmektir. 11 erkek ve 71 kadın olmak üzere toplam 82 hasta RET geninin ekzon 11 ve ekzon 13 bölgesinde yer alan SNP'lerin tespiti için Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR) ve DNA dizi analizi çalışmaları yapılmıştır. 82 PTC hastası içinden ekzon 11 bölgesine ait 631. (1/82, 1.22%) ve 691. (3/82, 3.66%) kodonda ve ekzon 13 bölgesine ait 763. (1/82, 1.22%) ve 769. (22/82, 26.83%) kodonda olmak üzere 26 SNP tespit edilmiştir. Ayrıca, hastaların %4.88 (4/82)'inin ekzon 11 bölgesinde ve %28.05 (23/82)'inin ise ekzon 13 bölgesinde SNP belirlenmiştir. Gly-Gly, Asp-Glu, Gly-Ser, Leu-Leu, Asp-Asp değişimi şeklinde ifade olan farklı aminoasit değişimleri tespit edilmiştir. PTC hastalarında en sık SNP, RET geninin tirozin kinaz bölgesinde yer alan ekzon 13 bölgesine ait 769.kodonda (26.89%, 22/82) ve transmembran bölgesinde yer alan ekzon 11 bölgesine ait 691. kodonda (3.66%, 3/82) görülmüştür. Yalnızca 1 PTC hatasında çift SNP görülmüştür. PTC hatalarında 13. Ekzon bölgesine ait 769. Kodon ve 11. Ekzon bölgesine ait 691. kodonda SNP sayısının çok fazla olduğu gözlenmiştir.

Bu çalışmada tanımlanmış SNP'ler ile tiroit kanseri ve tiroit hastalıkları patogeneğinde oynadıkları rolün anlaşılması açısından bir başlangıç niteliğindedir. Gelecekteki çalışmalarda hastalık ve SNP bağlantısı araştırılmaya devam edilecektir.

Screening of Exons 11 and 13 of the RET Proto-oncogene in Turkish Papillary Thyroid Carcinoma Patients

Naciye Selcen BAYRAMCI¹, Leyla AÇIK², Lütfiye Yasemin KOÇ³, Mehmet KILIÇ⁴, Gülin VURAL⁵

1 Department of Science Education, Faculty of Education, Bayburt University, 69100, Bayburt-TURKEY

2 Department of Biology, Faculty of Arts and Science, Gazi University, 06500, Ankara-TURKEY

3 Department of Biology, Faculty of Science, Ankara University, 06100, Ankara-TURKEY

4 Department of 5th Surgery, Ankara Numune Education and Research Hospital, 06100, Ankara-TURKEY

5 Department of Nuclear Medicine, Dr. Abdurrahman Yurtarslan Ankara Oncology Hospital, Ankara-TURKEY

Thyroid carcinoma is a kind of carcinoma which develops from different types of cells in thyroid glands. The attitude, treatment and proceeding differs according to the cell in which carcinoma develops. Thyroid carcinoma represents the most frequent form of the cancer of the thyroid glands, with prevalence in Europa of about 3 per 100000. It is estimated that 10000 men and 27000 women of 37200 people will be diagnosed with the thyroid carcinoma and 1630 of them will die in 2009. Papillary thyroid carcinoma (PTC) is the most frequent histotype of differentiated thyroid carcinoma. The Rearranged during Transfection (RET) proto-oncogene, localized to chromosome subband 10q11.2, comprises 21exons, which encode the protein RET, a receptor tyrosine kinase (RTK) expressed in derivatives and tumors of neural crest origin. The RET proto-oncogene is involved in the genesis of PTC.

The purpose of this retrospective study was to determine the single nucleotide polymorphism (SNP) frequency of the RET proto-oncogene in Turkish papillary thyroid carcinoma patients. 11 male and 71 female of 82 patients with PTC were screened for SNPs in exon 11 and exon 13 using Polymerase Chain Reactions (PCR) and sequence analysis. In all, it was determined that 26 of the PTC patients (31.70%) exhibited SNPs, which was observed at codons 631 (1/82, 1.22%) and 691 (3/82, 3.66%) in exon 11 and at codons 763 (1/82, 1.22%) and 769 (22/82, 26.83%) in exon 13. In addition, it was seen that 4.88% (4/82) of the patients had SNPs in exon 11 and 28.05% (23/82) of the patients had SNPs in exon 13. The following different amino acid substitutions were observed: Gly was replaced by Gly; Asp was replaced by Glu; Gly was replaced by Ser; Leu was replaced by Leu; Asp was replaced by Asp. The most frequently observed SNPs in the PTC patients involved codon 769 in exon 13 (26.89%, 22/82) in the tyrosine kinase domain and codon 691 in exon 11 (3.66%, 3/82) in the transmembran domain of the RET gene. A double SNP was observed in only 1 PTC patient. The large number of SNPs at codon 769 in exon 13 and at codon 691 in exon 11 in PTC patients were surprising. It means that it should be studied further.

In our research, it is aimed to explore the roles of the above mentioned SNPs in pathogenesis of thyroid carcinoma and thyroid diseases.

Tüberkülozlu Hastalarda Hplc Yöntemi İle Plazma Melatonin Düzeylerinin Ölçülmesi

Esin ÖZKAN¹, E. Özgür AKGÜL², Tuncer ÇAYCI², Ömer DENİZ³, Halil YAMAN³, Nevin İLHAN¹, Yakup ARSLAN³, Erdiñ ÇAKIR², Cumhuri BİLGİ², Şerif AKMAN², Necip İLHAN¹, M. Kemal ERBİL²

1 Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Elazığ

2 Gülhane Askeri Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara

3 Gülhane Askeri Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara
ozkanesin@yahoo.com

Tüberkülozun immuno-endokrin mekanizması henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. İmmunomodülatör etkileri bilinen melatoninin tüberkülozdaki etkisi ise ortaya konulmamıştır. Bu çalışmada, tüberküloz ile melatonin arasındaki ilişkiyi ortaya koymak ve plazma melatonin düzeylerinin ölçümünde HPLC metodunu kurmak amaçlanmıştır.

Çalışmaya ARB (+), kültür (+) olan ilk kez tüberküloz tanısı almış 31 hasta ile 31 sağlıklı kişi kontrol olarak alındı. Katılanların hepsi erkek ve yaş ortalamaları hasta grubunda 22.9±3.8 ve kontrol grubunda 23.6±3.4 yıl idi.

Namunelerden melatonin ekstraksiyonu için Waters Oasis HLB SPE kolonları kullanıldı. Plazma melatonin düzeyleri, floresans dedektörlü AGILENT 1100 ile 75 mM sodyum asetat/asetonitril (72:28, v/v) (pH: 5) mobil fazı kullanılarak, eksitasyon ve emisyon dalga boyları 275 ve 345 nm'de ölçüldü. 40 µL'lik enjeksiyon ile 10 dk'lık bir çalışma süresinde analiz yapıldı. Sonuçlar eksternal standarda göre hesaplandı. Saptanabilir en düşük konsantrasyon 0.25 pg/mL olup çalışma 1000 pg/mL'ye kadar lineerdi. Gün içi ve günler arası tekrarlanabilirlikleri sırasıyla % 4.02 ve 5.41 idi. İdrar melatonin sülfat düzeyleri ise ELISA metodu ile ölçüldü.

Plazma melatonin düzeyleri (pg/mL) hasta grubunda 33.17 (7.52-163.41) iken, kontrol grubunda 45.20 (19.27-288.99) tespit edildi (p=0.037). İdrar melatonin sülfat seviyeleri (µg/24 saat) ise hasta grubunda 6.5 (0.2-34.8) iken, kontrol grubunda 21.7 (3.9-99.8) idi (p<0.001).

Sonuçlar tüberküloz ile düşük melatonin seviyesi arasında ilişki olduğunu göstermektedir. Ancak melatoninin tüberkülozdaki etki mekanizması, enfeksiyondan koruyuculuğunun ortaya konulması yapılacak yeni çalışmaları gerektirmektedir.

Plazma Melatonin Level Detection With a Hplc Method in Tuberculosis Patients

Esin ÖZKAN¹, E. Özgür AKGÜL², Tuncer ÇAYCI², Ömer DENİZ³, Halil YAMAN³, Nevin İLHAN¹, Yakup ARSLAN³, Erdiñ ÇAKIR², Cumhuri BİLGİ², Şerif AKMAN², Necip İLHAN¹, M. Kemal ERBİL²

1 University of Fırat, Department of Biochemistry, Elazığ, Turkey

2 Gülhane Military Medical Faculty, Department of Biochemistry, Ankara, Turkey

3 Gülhane Military Medical Faculty, Department of Chest Diseases, Ankara, Turkey
ozkanesin@yahoo.com

Tuberculosis immuno-endocrine mechanism could not have been enlightened yet. Immunomodulator effect of melatonin is known for 30 years, still, its possible effects on TB was not introduced. This study aims to expose the relationship between TB and melatonin, along with development of HPLC method for melatonin in human plasma.

31 patients diagnosed for the first time for TB, and positive for both ARB and culture; and 31 healthy controls were involved in the study. All participants were males, and mean ages were 22.9 ± 3.8 years in patients group and 23.6 ± 3.4 in control.

For SPE method, a Waters Oasis HLB extraction column was used in a fluorescent detector equipped Agilent 1100 HPLC system with isocratic 75 mM sodium acetate/acetonitrile (72/28, v/v) (pH: 5) mobile phase setup. Melatonin displays excitation and emission spectra with wavelength maxima at 275 nm and 345 nm, respectively. 40 µL injection volume was followed by 10 min run. Limit of detection (LOD), with external standard calibration method, was 0.25 pg/mL within a linearity up to 1000 pg/mL. Inter and intra-assay coefficients of variation (CV) were 4.02% and 5.41%, respectively. Urine melatonin sulphate levels were analyzed with a commercial kit using ELISA method.

Mean plasma melatonin levels (pg/mL) in patient group were detected as 33.17 (7.52-163.41), and 45.20 (19.27-288.99) in control (p=0.037). Mean urine melatonin sulphate levels (µg/24 h) were 6.5 (0.2-34.8) in patient groups, and 21.7 (3.9-99.8) in control (p<0.001).

These results suggest a relation between TB and low level melatonin in serum. Anyway, further studies may elucidate melatonin's mechanism for effect, protection against infection and its activity in treatment, laying new frontiers in treatment of TB.

Multiple Sklerozda Reseptör Aktivatör NF-κB Ligand ve Osteoprotegerin Seviyeleri

Sevil KURBAN¹, Zehra AKPINAR²,
İdris MEHMETOĞLU¹

1 Biyokimya AD, 2 Nöroloji AD, Meram Tıp Fakültesi,
Selçuk Üniversitesi, Konya
svlkrbn@yahoo.com

Multiple skleroz (MS) osteoporozla ilişkili progressif ve otoimmün bir hastalıktır. Bu hastalardaki kemik hastalığının altında yatan fizyopatoloji tam olarak anlaşılamamıştır.

Reseptör aktivatör NF-κB ligand (RANKL) osteoklastların yüzeyindeki reseptörü RANK'a bağlanarak kemik resorpsiyonunu uyarır. Osteoprotegerin (OPG), RANKL için bir tuzak reseptör olarak fonksiyon gösterir ve osteoklast aktivasyonu ve kemik rezorpsiyonunu inhibe eder.

Biz bu çalışmamızda MS ile ilişkili osteoporozun patojenezinde RANKL/OPG sisteminin etkisi olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

Bu amaçla, 46 MS hastası (30K, 16E) ve 24 sağlıklı kontrolün (14K, 10E) OPG, RANKL, kemik alkalin fosfataz, parathormon ve kemik mineral dansitesi ölçümleri yapıldı. OPG ve RANKL seviyeleri enzim immunoassay, kemik alkalin fosfataz seviyeleri kemilüminessans ve parathormon seviyeleri immunoradiometrik metod ile ölçüldü. MS'deki kemik mineral metabolizmasını değerlendirmek için kemik mineral dansitesi dual-X-ray absorptiometri ile ölçüldü.

MS hastalarının serum OPG (p<0.01), RANKL (p<0.01), kemik alkalin fosfataz (p<0.05) ve parathormon (p<0.01) seviyeleri sağlıklı kontrollerden anlamlı yüksekti. MS hastalarının kemik mineral dansite değerleri ise sağlıklı kontrollerden düşük, ama bu düşüklük istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Bizim MS hastalarındaki yükselmiş RANKL bulgumuz bu hastalıktaki kemik kaybına bir açıklama sağlayabilir ve artmış OPG bulgumuz ise bu hastalıktaki negatif kemik kaybına kompensasyon olarak OPG'nin yükselmiş olabileceğini düşündürmektedir.

Sonuç olarak biz MS hastalığındaki osteoporozda RANKL/OPG sisteminin rol oynayabileceğini gösterdik.

Receptor Activator of NF-κB Ligand and Osteoprotegerin Levels in Multiple Sclerosis

Sevil KURBAN¹, Zehra AKPINAR²,
İdris MEHMETOĞLU¹

1 Department of Biochemistry, 2 Department of Neurology,
Meram Faculty of Medicine, University of Selçuk, Konya,
TURKEY
svlkrbn@yahoo.com

Multiple sclerosis (MS) is a progressive and autoimmune disorder associated with osteoporosis. The underlying pathophysiology of the bone disease in MS patients is uncertain. Receptor activator of NF-κB ligand (RANKL) binds to receptors known as RANK on the surface of osteoclasts and induce bone resorption. Osteoprotegerin (OPG) acts as a soluble decoy receptor for RANKL and inhibits osteoclast activation and bone resorption.

In this study, we have aimed to investigate whether the RANKL/OPG system is involved in the pathogenesis in the MS associated osteoporosis.

For this purpose, OPG, RANKL, bone alkaline phosphatas, parathormon levels and bone mineral density of 46 patients with MS (30F, 16M) and 24 age-matched healthy controls (14F, 10M) were evaluated. OPG and RANKL levels were measured by enzyme linked immunoassay, bone alkaline phosphatas levels were measured by chemiluminescence and parathormon levels were measured by immunoradiometric method. To assess bone mineral metabolism in MS, the bone mineral density was measured by dual-X-ray absorptiometry.

Serum OPG (p<0.01), RANKL (p<0.01), bone alkaline phosphatas (p<0.05) and parathormon (p<0.01) levels were significantly higher in MS patients than in controls. The bone mineral density measures of MS patients were lower, but not significantly, than those of the controls.

Our findings of increased RANKL levels in MS patients can provide an explanation for bone loss associated with the disease and increased OPG levels may partly represent a compensatory mechanism to the negative balance of bone remodeling in this disease.

In conclusion, we have showed that RANKL/OPG system may play a role in osteoporosis of MS patients.

Torasik Aortik Anevrizma (TAA) dokularından Elde Edilen Düz Kas Hücrelerinin Karakterizasyonu

Müge SERHATLI¹, Ömer KAÇAR¹, Zela ADIGÜZEL¹,
Altuğ TUNCER², Eylem TUNCER², Kemal BAYSAL¹

1 TÜBİTAK, MAM, Gen Mühendisliği ve Biyoteknoloji
Enstitüsü 41470 Gebze-Kocaeli

2 T.C. Sağlık Bakanlığı, Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas
Eğitim ve Araştırma Hastanesi 38846 Kartal- İstanbul

Aort anevrizması, aortun belirli bir kısmında damar duvarının zayıflaması sonucunda geri dönüşümsüz olarak genişlemesidir. Bu zayıflamaya neden olan sebepler tam olarak bilinmemekle birlikte, medial dejenerasyon, MMP'lerin (matriks metaloproteinaz) ekspresyonunun artmasına bağlı olarak ekstraselüler matriksi oluşturan elastin ve kollajenin kaybı ve düz kas hücrelerinin apoptoz ile ortadan kalkması sıralanabilir. Aort anevrizmaları aortun göğüs (torasik) bölgesinde (TAA) veya karın (abdominal) bölgesinde (AAA) gözlemlenebilmektedir. Bu araştırmada torasik anevrizma örnekleri ile çalışılmıştır.

Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde TAA hastalarından anevrizma ameliyatları esnasında alınan 30 doku örneğinden eksplant yöntemi ile düz kas hücreleri (DKH) izole edilmiştir. Elde edilen DKH'leri marker proteinleri olan DK aktin, vimentin, ve desmin ile immünohistokimyasal (IHK) yöntemler kullanarak karakterize edilmiştir. Sağlıklı bir bireyden izole edilmiş DKH'leri kontrol amaçlı kullanılmıştır. Hücrelerin sayısının ikiye katlanma süresi (doubling time, İKS) ölçülmüştür. Hastalardan elde edilen hücreler iki temel fenotip göstermektedir; 1) Kontraktıl fenotip; DHK aktin ekspresyonu %60'ın üzerinde, İKS 40-50 saat arasındadır. 2) Sentetik fenotip; DHK aktin ekspresyonu %60'dan az, İKS 60-100. Bu hastalarda DK aktin, miyozin ağır zincir ve kalponin genlerinin ekspres-

syonu, Real-time PZR yöntemi ile ölçülmüştür. Bu deneyler, hasta dokularından izole edilerek çoğaltılan hücrelerdeki gen ve protein ekspresyonlarının ölçülerek, büyüme hızı, fenotip ve klinik bulgular arasında bir korelasyon kurularak patofizyolojinin daha iyi anlaşılmasını sağlayacaktır.

Bu çalışma, AB 7. Çerçeve Programı "Fighting Aneurysmal Diseases" (FAD, 200647) projesi tarafından desteklenmiştir.

Characterization of Smooth Muscle Cells Isolated from Aneurysmal Samples of Thoracic Aortic Aneurysm Patients

Müge SERHATLI¹, Ömer KAÇAR¹, Zelal ADIGÜZEL¹, Altuğ TUNCER², Eylem TUNCER², Kemal BAYSAL¹

1 TÜBİTAK, MRC, Genetic Engineering and Biotechnology Institute 41470 Gebze-Kocaeli

2 T.C. Ministry of Health, Kartal Koşuyolu, Advanced Training and Research Hospital 38846 Kartal- İstanbul

Aortic aneurysms are formed by an irreversible weakening of a certain part of the aorta, leading to localized dilatation of the vessel. The reasons for this weakening are hypothesized to be; medial degeneration, increased expression of matrix metalloproteinases (MMP), leading to loss of extracellular matrix proteins such as collagen and elastin. Aneurysms may occur in the abdominal aorta (AAA) or the thoracic aorta (TAA). TAA samples have been used in this study.

Patient samples were provided by Kartal Koşuyolu, Advanced Training and Research Hospital. Smooth muscle cells (SMC) from 30 TAA patients were isolated using the explant technique and immunohistochemistry (IHC) was performed to characterize SMC marker proteins; SMC actin, desmin and vimentin. Cells from a healthy person were used as controls. Population doubling time (PDT) was also measured.

The cells isolated from each patient presented with one of two different phenotypes; 1) Contractile phenotype with SMC actin expression > 60%, PDT 40-50 hours, 2) Synthetic phenotype with SMC actin expression < 60%, PDT 60-100 hours. The expression of SMC actin, myosin heavy chain and calponin genes were determined by Real time PCR. These experiments which enabled the measurement of gene and protein expression in isolated SMC in culture will enable the correlation of phenotype, cell growth and the clinical presentation, thus giving us an understanding of the pathophysiology of this disease.

This study has been supported by the EU 7th Framework Program Project "Fighting Aneurysmal Diseases" (FAD, 200647).

Beyin Natriüretik Peptid Tayininde Yeni bir Mikropartikül-Enzim İmmunoassay Metodu

Oytun PORTAKAL¹, Murat ŞAHİN², Gülşen HASÇELİK¹

1 Klinik Patoloji Laboratuvarı, 2 Pediatrik Kardiyoloji Anabilim Dalı, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, Türkiye

Kardiyak nöropeptid (beyin natriüretik peptid, BNP, ve N-terminal pro-BNP) ölçümü kalp yetmezliğinin tanı ve takibi için önemlidir. Kardiyak nöropeptid analizi için birçok immunoassay metod bulunmaktadır. Bu çalışmada BNP ölçümü için yeni bir mikropartikül-enzim immunoassay metodu (MEIA, Abbott Diagnostic, IL) test edildi. Çalışmaya Hacettepe Üniversitesi Çocuk Hastanesi'ne başvuran ve eksersiz test ile sol ventrikül ejeksiyon fraksiyon ölçümü için ekokardiyografi yapılan 100 çocuk dahil edildi. Metot karşılaştırma için Biosite floresan-immunoassay sistemi kullanıldı. Tam kan ve plazma BNP düzeyleri eş zamanlı olarak ölçüldü. Biosite-BNP ölçümüne göre metot karşılaştırma çalışmasında pozitif ve yüksek bir korelasyon katsayısı ($r=0.93$) ve 1.62 eğim saptandı. Kabul edilen tanısal limit değerine (100 pg/ml) göre MEIA-BNP metodunun duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer ve doğruluğu tayin edildi (Tablo). ROC analizi New York Heart Association (NYHA) sınıflamasına göre üç grupta yapıldı: NYHA I/II-III-IV, NYHA I-II/III-IV ve NYHA IV/I-II-III. MEIA-BNP ölçümü için 1. ve 3. grupta ROC analizinde eğri altında kalan alan Biosite-BNP ölçümünde elde edilen alandan biraz yüksek bulundu, fakat 2. grupta tam tersi bulgu saptandı. Sonuçlarımız MEIA metodunun çocuklardaki kalp yetmezliğinin tanısında kabul edilebilir bir ölçüm metodu olduğunu göstermektedir.

A New Microparticle-Enzyme Immunoassay for Brain Natriuretic Peptide Determination

Oytun PORTAKAL¹, Murat ŞAHİN², Gülşen HASÇELİK¹

1 Clinical Pathology Laboratory, 2 Pediatric Cardiology Department, Hacettepe University Medical School, Ankara, Turkey

Measurement of cardiac neuropeptides, brain natriuretic peptide, BNP, and N-terminal proBNP, is important for detection and monitoring of heart failure. There are several immunoassay methods for the analysis of cardiac neuropeptides. In this study, a new microparticle-enzyme immunoassay (MEIA, Abbott Diagnostic, IL) for BNP assay was tested. One hundred children who applied to Hacettepe University Childrens' Hospital, and underwent exercise test and echocardiography for left ventricular ejection fraction were included to the study. For method comparison Biosite fluorescent-immunoassay system was used. Whole blood and plasma BNP levels were measured simultaneously. Relative to Biosite- BNP assay method comparison revealed a high and positive coefficient of correlation ($r=0.93$) with a slope of 1.62. The sensitivity, specificity, positive predictive

value, negative predictive value and accuracy of MEIA-BNP assay were determined at the approved diagnostic cutoff 100 pg/ml (Table). ROC analysis was performed in three groups based on New York Heart Association (NYHA) classes: NYHA I/II-III-IV, NYHA I-II/III-IV and NYHA IV/I-II-III. Area under the curve in ROC analysis for MEIA-BNP assay in the first and third groups were slightly higher than those of Biosite-BNP assay, but it was inverse in the second group. Our data demonstrate that MEIA is an acceptable method for BNP measurement in diagnosis of heart failure in children.

Bir Sıçan İdrar Proteininin (α 2u-globulin) Cinsiyet, Gelişim ve Testis Bağımlı Değişimi

Mehmet Akif KILIÇ¹, Firdevs MOR², İlknur EKER³ ve Mesut YILMAZ⁴.

1 Akdeniz Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Antalya, Türkiye.

2 Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veterinerlik Fakültesi, Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı, Burdur, Türkiye.

3 Akdeniz Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Antalya.

4 Akdeniz Üniversitesi, Su Ürünleri Fakültesi, Yetiştiricilik Bölümü, Antalya

α 2u-globulin, karaciğer ve birçok farklı salgı bezi tarafından üretilen ve yetişkin erkek bir sıçanın toplam idrar proteinlerinin %30'una karşılık gelebilen bir proteindir. Karaciğer tarafından üretilen α 2u-globulin (18.5- 20 kDa) kana salınmakta ve böbrekler tarafından süzülerek dışarı atılmaktadır. Sıçan α 2u-globulinin, fungal bir toksin olan okratoksini bağladığı ve böbrek kanseri dahil birçok böbrek bozukluklarına neden olduğu gösterilmiştir.

Bu çalışmada, α 2u-globulin protein miktarının cinsiyete, gelişime ve testise bağlı değişimi Wistar çeşidi sıçanların idrarında izlenmiştir. İdrar örnekleri, sıçanların dördüncü haftalarından, 6. aylarına kadar haftalık olarak toplanmıştır. İdrar örnekleri, SDS-PAGE'de yürütülmüş ve bu jellerdeki α 2u-globulin protein miktarı ImageQuant TL programı ile hesaplanmıştır. Erkek ile dişi sıçan arasında α 2u-globulin protein ifadesi ve miktarı bağlamında önemli farklılıklar olduğu bulunmuştur. Erkek sıçanların idrarında α 2u-globulin ilk defa 5. haftada tespit edilmiş ve protein miktarı 8. haftaya gelindiğinde 60-80 kat artış göstermiştir. Dişilerde ise ilk defa 8. haftada tespit edilmiş, ancak dişilerin α 2u-globulin miktarı erkeklerden 100-120 kat daha az olmuştur. Erkek sıçanların testislerinin 22. haftada uzaklaştırılması, α 2u-globulin protein düzeyinde azalışa neden olmuştur.

Bu çalışma, erkek ile dişi sıçanların α 2u-globulin düzeylerinde önemli farklılığın olduğunu, protein üretiminin cinsel olgunluğun erken dönemlerinde başladığını ve protein ifadesinin düzenlenmesinde testis hormonlarının önemli bir role sahip olduğunu göstermiştir. Okratoksin kaynaklı nefropatilerin erkeklerde yüksek olması, erkeklerin bu yüksek α 2u-globulin düzeyi ile ilişkili olduğunu önermektedir.

Sex, Development and Testes-dependent Changes in the Levels of a Rat Urinary Protein (α 2u-globulin)

Mehmet Akif KILIÇ¹, Firdevs MOR², İlknur EKER³ ve Mesut YILMAZ⁴.

1 Akdeniz University, Science and Literature Faculty, Biology Department, Antalya, Turkey.

2 Mehmet Akif Ersoy University, Veterinary Faculty, Department of Pharmacology and Toxicology, Burdur, Turkey.

3 Akdeniz University, Science and Literature Faculty, Chemistry Department, Antalya.

4 Akdeniz University, Faculty of Aquaculture, Department of Fish Feeding, Antalya.

α 2u-globulin is a major urinary protein of adult male rats. It is essentially synthesized by the liver and several glands and makes up to 30% of urine proteins. The α 2u-globulin (18.5- 20 kDa), synthesized in the liver, is secreted into the blood and then extruded by the kidneys. α 2u-globulin binds a fungal toxin (known as ochratoxin) which is responsible for nephropathologies to kidney tumors primarily in male rats. In this study, the sex, age and testes-dependent changes in α 2u-globulin levels in the urine of Wistar rats were examined. Urine samples were collected weekly from the 4th week of age for 6 months. The urine samples were run on SDS-PAGE and protein levels were quantified by ImageQuant TL software. It was found that there are marked differences in the α 2u-globulin levels of males and females. In male rat urine, α 2u-globulin was first determined when the rats were five weeks old and the protein level increased 60-80 fold when the rats were 8 weeks old. On the other hand, in female rats, α 2u-globulin was first determined when the rats were eight weeks old. The α 2u-globulin levels of females were 100-120 fold less than those of males. The male rats were castrated at 22 weeks of age. Following the castration, the α 2u-globulin level in the urine of males decreased and this reduction in castrated rats indicates that the expression of the protein is regulated by testes hormones.

The study shows that α 2u-globulin levels in males and females are markedly different, the expression of the protein starts in the early stages of development and the high level of expression in males is related to testes hormones. The fact that male rats are more prone to ochratoxin related damage than females seems to be related to the high α 2u-globulin levels in males.

Radyoaktif Olmayan Yeni Bir Vitamin B12 Emilim Testi (CobaSorb): Araştırma Laboratuvarından Rutin Kullanıma

Mustafa Vakur BOR¹, Anne-Mette HVAS² and Ebba NEXO³

- 1 Klinik Biyokimya Bölümü, Randers Hastahanesi,
2 Klinik Biyokimya Bölümü, Aarhus Üniversite Hastahanesi, Skejby,
3 Klinik Biyokimya Bölümü AS, Aarhus Üniversite Hastahanesi, Denmark. * E-mail vakbor@yahoo.com I

Günümüzde kullanılan vitamin B12 emilim testleri radyoaktif işaretli vitamin B12 içerdikleri için problem oluşturmaktadırlar. Biz bu problemi ortadan kaldıran radyoaktif işaretli B12 içermeyen CabaSorb adında vitamin B12 emilim testi geliştirdik. CabaSorb testinde, transkobalamine bağlı kobalamin (holoTC) 6 saat aralıklarla günlük üç kez ağızdan 9µg vitamin B12 verilmeden önce, bir gün ve iki gün sonra ölçülmektedir. Orijinal çalışmamızda bu testi doğuştan vitamin B12 eksikliği olan hastalarda ve kontrol grubunda test ettik. Doğuştan vitamin B12 eksikliği olan hastalarda vitamin B12 yüklemesinden sonra holoTC deki değişiklik ortama (aralıklar) 1 (-42 - 5) pmol/L bulunmuştur ve bu (0) sıfırdan farklı değildir. Bu aktif ve pasif emilim olmamasıyla uyumlu bir bulgudur. Buna karşın kontrol grubunda holoTC de 26 (-6 to 63) pmol/L lik artış tesbit edilmiştir. CabaSorb testinin son geliştirilen şeklinde holoTC vitamin B12 verildikten 2 gün sonra ölçülmektedir. Test sonucunda holoTC deki en az 10 pmol/L lik ve % 22 lik artış aktif vitamin B12 emilimi olduğunu teyit etmektedir. Testin yeni formatı hastahaneimizde rutin vitamin B12 emilim testi olarak kullanılmaya başlanmıştır. Son çalışmamızda oral vitamin dozuna eklenen rekombinant intrinsik faktörün (IF) kullanılmasıyla IF eksikliğine bağlı vitamin B12 eksikliğinin de düzeltilebileceği gösterilmiştir. Yeni testimiz Schilling testine alternatif oluşturmakta birlikte radyoaktif işaretli vitamin B12 kullanılmaması ve 24 saatlik idrar toplanmasına gerek olmaması gibi bir çok avantajları bulunmamaktadır.

A New Non-radioactive Vitamin B12 Absorption Test (CobaSorb): On the Way From the Research Laboratory to Routine Use

Mustafa Vakur BOR¹, Anne-Mette HVAS² and Ebba NEXO³

- 1 Dept. of Clinical Biochemistry, Randers Hospital,
2 Dept. of Clinical Biochemistry, Aarhus University Hospital Skejby,
3 Dept. of Clinical Biochemistry AS, Aarhus University Hospital, Denmark. *Author for correspondence. E-mail vakbor@yahoo.com .

Current tests for evaluation of vitamin B12 absorption are problematic because they involve the use of radioactively labelled vitamin B12. We have developed a vitamin B12 absorption test, CobaSorb that circumvents this problem. In the CobaSorb test vitamin B12 bound to TC (holoTC) is measured before and one and two days after a daily intake of three 9 µg doses of vitamin B12 given orally at 6 h intervals.

In our original study, we evaluated the use of this test in patients with inherited malabsorption of vitamin B12 (n=17), and healthy controls (n=44). In patients with inherited malabsorption of vitamin B12, the median (range) change (1 (-42 - 5) pmol/L) of holoTC after one day B12 load was not significantly different from 0. This is consistent with a lack of measurable active or passive absorption. In controls, the increase of holoTC was 26 (-6 to 63) pmol/L. In our final design of CobaSorb holoTC is measured prior to and two days after a daily vitamin B12 load, and an increase of more than 10 pmol/L in holoTC combined with an increase in holoTC of more than 22 % indicate s active absorption of vitamin B12. This format of the test is now offered for routine testing at our hospital.

Initial studies suggest that addition of recombinant intrinsic factor (IF) to the oral dose of vitamin B12 might correct malabsorption in patients lacking IF.

Our new test may represent a suitable alternative to the Shillings test and has advantage of requiring neither labelled vitamin B12 nor the collection of a 24 h urine sample.

Buerger Hastalarında Oksidatif Stresin Biyokimyasal ve Genotoksisite Açısından Değerlendirilmesi

Özlem Bingöl ÖZAKPINAR¹, Diren BEYOĞLU², Abdullah Kemal TUYGUN³, Fikriye URAS¹, Şermin TETİK¹, Semra ŞARDAŞ²

- 1 Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul
2 Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, İstanbul
3 Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, İstanbul
ozlem.bingol@marmara.edu.tr

Buerger hastalığı enflamatuvar bir hastalık olup alt ve üst ekstremitelerdeki küçük ve orta çaplı arter, ven ve sinirleri etkilemektedir. Hastalığın patogenezi tam olarak bilinmemekle beraber sigara, hiperkoagülasyon, enflamasyon ve genetik faktörlerin hastalığın gelişim ve ilerlemesinde rol oynadığı ileri sürülmüştür. Buerger hastalığı daha çok sigara içen genç erkekleri etkilemektedir. Sigara reaktif oksijen türlerinin oluşumuna sebep olarak lipit, protein ve DNA gibi makromoleküllerin ve hücrelerin hasarına neden olmaktadır. Bu durum kanser, astım ve kardiyovasküler hastalıkların patogenezinde rol oynamaktadır. Bu çalışma, Buerger hastalığında oksidan/antioksidan durumunu ve DNA hasarının belirlenmesi amacı ile planlanmıştır. Çalışmaya 15 Buerger hastası ve sağlıklı 14 olgu dahil edildi. EDTA'lı tüplere alınan kan örneklerinden elde edilen plazmalarda, malondialdehit (MDA) düzeyleri, ileri protein oksidasyonunun ürünleri (AOPP) ve total tiyol seviyeleri spektrofotometrik yöntemle ölçüldü. Diğer taraftan Comet tekniği kullanılarak kuyruktaki DNA hasarı yüzdesi, görüntüleme analiz sistemiyle kantitatif olarak heparine alınan kan numunelerinde ölçüldü. Plazma MDA, AOPP ve total tiyol seviyeleri Buerger hastalarında kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu (p<0.001, p<0.01, p<0.01). Hasta grubunda kuyruktaki DNA hasarı yüzdesinin de kontrole göre yüksek olduğu tespit edildi (p<0.001).

Sonuç olarak ölçülen biyokimyasal ve genotoksik parametreler, Buerger hastalığının patogenezinde oksidatif stresin rol oynayabileceğine dair verileri ortaya koymuştur. Bu durum hastalığın teşhisinde destekleyici bilgi ve tedavi sürecinde ise izleme aracı olarak kullanılabilir.

Evaluation of Oxidative Stress by Biochemical and Genotoxic Parameters in Patients with Buerger's Disease

Özlem Bingöl ÖZAKPINAR¹, Diren BEYOĞLU²,
Abdullah Kemal TUYGUN³, Fikriye URAS¹,
Şermin TETİK¹, Semra ŞARDAŞ²

1 University of Marmara, Department of Biochemistry,
İstanbul, TURKEY

2 I University of Marmara, Department of Pharmaceutical
Toxicology, İstanbul, TURKEY

3 Dr. Siyami Ersek Thoracic and Cardiovascular Surgery
Training Hospital, İstanbul, TURKEY
ozlem.bingol@marmara.edu.tr

Buerger's disease is an inflammatory disease and affects small and medium-sized arteries, veins and nerves of lower and upper extremities. Although the pathogenesis of Buerger's disease remains unknown, it has been proposed that smoking, hypercoagulability, inflammation and genetic factors play an important role in the development of the disease. Buerger's disease affects mostly young male smokers. Smoking generates reactive oxygen species and thus damages cells and macromolecules such as lipid, protein and DNA. Smoking and oxidative stress have role in the pathogenesis of cancer, asthma and cardiovascular diseases. This study aimed to determine the oxidative/antioxidative balance and DNA damage in patients with Buerger's disease.

We enrolled 15 patients with Buerger's disease and 14 healthy subjects. Blood samples were drawn in tubes containing EDTA. Plasma levels of malondialdehyde (MDA), advance oxidation of protein products (AOPP) and total thiols were assayed by spectrophotometric methods. On the other hand, the percentage of DNA damage in tail was measured quantitatively using image analysis system by single cell gel electrophoresis technique in blood samples collected in heparinized tubes. The levels of plasma MDA, AOPP and thiol were higher in patients with Buerger's disease compared to the control group ($p<0.001$, $p<0.01$, $p<0.01$, respectively). The percentage of DNA damage in tail were found significantly higher in the patients than those of the control group ($p<0.001$).

The evaluated biochemical and genotoxic findings demonstrate that oxidative stress may have a role in the pathogenesis of Buerger's disease and such parameters can be used as supporting information during the diagnosis and monitoring the therapy.

Farklı Dozlarda Uygulanan Çinkonun Rat Böbrek Dokusunda Oksidan-Antioksidan Sistem Üzerine Etkileri

Özlem ÖZBAŞ DEMİREL¹, Ayşe BİLGİHAN²,
Gülner TAKE³

1.Kırıkhan Devlet Hastanesi / Hatay, Türkiye

2.Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı
/ Ankara, Türkiye

3.Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji
Anabilim Dalı / Ankara, Türkiye

Çinko (Zn) biyolojik yapıları oksidatif hasardan korumada, serbest radikal oluşumunu önlemede önemli bir elementtir. Bu çalışmada farklı dozlarda uygulanan çinkonun Malondialdehit (MDA), ileri düzey okside protein ürünleri (AOPP) ve antioksidan enzimler olan Glutasyon Peroksidaz (GSH-Px), Süperoksit Dismutaz (SOD), Glutasyon-S-Transferaz (GST) ile Glutasyon Redüktaz (GR) üzerine etkilerini araştırdık. Parametreleri sağlıklı ratların böbrek dokularında çalıştık.

39 adet Wistar cinsi dişi ratları (ortalama 150 gr) rastgele dört deneysel gruba ayırdık; Kontrol Grubu (9 adet), Düşük Doz Grup (3 mg/kg Zn Sülfat, 10 adet), Orta Doz Grup (12 mg/kg Zn Sülfat, 10 adet) ve Yüksek Doz Grup (25 mg/kg Zn Sülfat, 10 adet). Zn Sülfat solüsyonu 13 gün boyunca oral yolla günde 0,2 ml olarak uygulandı. 14 gün sonra ratlar feda edildi ve böbrek dokuları çıkartıldı.

AOPP düzeyleri düşük doz grup ile kontrol grubu karşılaştırdığımızda azalmış olarak bulundu ($p<0,05$). Orta doz grubunda AOPP düzeyleri kontrol grubunun seviyelerine yaklaşıyordu. Yüksek doz grup ile kontrol grubunu karşılaştırdığımızda protein oksidasyonunun önemli derecede arttığı gözlemlendi ($p<0,05$). Hem orta hem de yüksek doz Zn uygulanan gruplarda SOD aktivitelerinde önemli derecede azalma görüldü ($p<0,05$). Çinko uygulanan gruplarda GR aktivitesi artış ile sonuçlandı ($p<0,05$). GSH-Px ve GST aktiviteleri ile MDA düzeylerinde kontrol grubu ile gruplar karşılaştırıldığında değişiklik görülmedi. Bulunan değerler histolojik değişiklikler ile uyumluydu.

Çalışmamız göstermiştir ki sağlıklı ratlara çinko uygulaması protein oksidasyonunu arttırmış ve antioksidan enzim aktivitelerini değiştirmiştir. Bu sebepten dolayı uygun antioksidan dozun belirlenmesi için ileri insan ve hayvan çalışmalarına ihtiyaç vardır.

The Effects Of Different Doses Of Zinc On Oxidant And Antioxidant System In Rat Kidney

Özlem ÖZBAŞ DEMİREL¹ Ayşe BİLGİHAN²,
Gülner TAKE³

- 1.Kırıkhan State Hospital / Hatay, Turkey
- 2.Gazi University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biochemistry / Ankara , Turkey
- 3.Gazi University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology / Ankara , Turkey

Zinc (Zn) is an important element of preventing free radical formation and protecting biological structures from oxidative damage.

In this study we tried to investigate the effects of different doses of zinc on malondialdehyde (MDA), advanced oxidation protein products (AOPP) and on antioxidant enzymes which included glutathione peroxidase (GPx), superoxide dismutase (SOD), glutathione-S-transferase (GST) and glutathione reductase (GR). We studied these parameters in healthy rats kidney.

Thirty-nine female Wistar rats (weighting about 150 gr) were randomly divided into four experimental groups which consist of ad libitum (AL) diet (n=9, control group), AL diet plus 3mg/kg Zn sulfate (n=10, low dose group), AL diet plus 12 mg/kg Zn sulfate (n=10, middle dose group) and AL diet plus 25 mg/kg Zn sulfate (n=10, high dose group). Zn sulfate solutions were administered 0,2 ml/day orally for 13 days. After 14 days rats were sacrificed and kidney tissues were removed.

AOPP levels were found to be decreased in low dose group compared to control group (p<0,05). AOPP levels of the middle dose group nearly approached the levels of control group. Protein oxidation was observed to be increased significantly in high dose group compared to control group (p<0,05). SOD activities from Zn supplemented groups (both in middle and high dose) revealed significant decreases (p<0,05). Zn supplemented groups resulted to be increased in kidney activities of GR (p<0,05). GSH-Px and GST activities and MDA levels did not alter in the groups compared to control group. Values correlated with histopathological changes.

Our study shows that in healthy rats Zn supplementation increases protein oxidation and changes antioxidant enzymes activities. For this reason, further animal and human studies were needed to clarify the suitable antioxidant dose of Zn.

Gebelerde Erken Plasentasyon Aşamasındaki Oksidatif Stres Belirteç Düzeyleriyle Preeklampsi Risk Tayini

Habibe GENÇ¹, Hafize UZUN¹, Ali BENİAN²,
Gönül ŞİMŞEK³, Rıza MADAZLI², Seyfettin ULUDAĞ²

- 1 İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul
- 2 İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı,
- 3 İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
habibegenc@yahoo.com

Preeklampsi, maternal-fetal mortalite ve morbiditenin başta gelen nedenlerindedir. Preeklampsinin hücre ya da doku hasarına yol açan oksidatif stresle ilişkili olabileceği ileri sürülmektedir.

Çalışmanın amacı, 10-14. gebelik haftasındaki maternal oksidatif stres parametrelerinin preeklampsi gelişimindeki prediktif değerini belirlemektir. Çalışmada vasküler transformasyonun tamamlandığı 20-24. haftalardaki kan örnekleriyle bireysel değişim de gözlemlendi. 21 preeklamp-tik ve 24 sağlıklı gebede lipid peroksidasyon belirteci olarak malondialdehid(MDA) ve okside LDL(ox-LDL) düzeyleri ile antioksidan statü için paraoksonaz 1(PON1) ve total antioksidan kapasite(TAK) düzeyleri saptandı. Her iki gebelik haftasında da preeklamp-tiklerde sağlıklı gebelere göre MDA düzeyleri anlamlı derecede yüksek, PON1 ve TAK düzeyleri ise anlamlı derecede düşük bulundu. Sağlıklı gebe grubunun 10-14. ile 20-24. haftalardaki oksidatif stres parametreleri karşılaştırıldığında MDA düzeyleri arasında anlamlı fark bulundu. Preeklamp-tik gebe grubunda ise MDA ve ox-LDL arasında anlamlı fark gözlemlendi. Cut-off değerleri; MDA;2.41 µM, PON1;100 U/ml olarak saptandı. 10-14. gebelik haftalarındaki yüksek serum ox-LDL, MDA ve düşük PON1 aktivitesi, preeklampsi etyolojisinde etkin olabilir.

Preeklampside 20-24. gebelik haftalarında artmış MDA ile azalmış PON1 ve TAK düzeyleri hastalığın ilerlediğini gösteren etken parametreler olabilir. Preeklampside 10-14. gebelik haftalarında MDA düzeylerinin 2.41 µM(sensitivite: %95.2) üzerinde olması oksidatif hasarın varlığını gösterir. Klinik bulgular oluşmadan önce, MDA'nın preeklampsi risk gruplarını ortaya çıkaran bir belirteç olarak kullanılabilceği düşünülmektedir.

The Usage of Oxidative Stress Markers in Early Fetal Placentation of Pregnant Women to Determine the Risk of Preeclampsia

Habibe GENÇ¹, Hafize UZUN¹, Ali BENİAN²,
Gonul SIMSEK³, Riza MADAZLI², Seyfettin ULUDAG²

1 İstanbul University, Cerrahpasa Medical Faculty, Department of Biochemistry, İstanbul, Turkey

2 İstanbul University, Cerrahpasa Medical Faculty Department of Obstetrics and Gynecology, İstanbul, Turkey

3 İstanbul University, Cerrahpasa Medical Faculty, Department of Physiology, İstanbul, Turkey
habibegenc@yahoo.com

Preeclampsia is the major cause of maternal-fetal mortality and morbidity. It has been suggested that preeclampsia is associated with oxidative stress, leading to potential cell or tissue damage.

The aim of our study is to determine the predictive value of preeclampsia development of maternal oxidative stress parameters in pregnant during 10-14 gestational weeks. At the same time, these parameters were reexamined to observe the pathologic changes occurred during 20-24. weeks of gestation through vascular transformation completed simultaneously. For this aim, serum lipid peroxidation parameters; malondialdehyde (MDA) and oxide LDL(oxLDL) levels, antioxidant status parameters; paraoxonase 1(PON1) and total antioxidant capacity(TAC) levels were measured in 21 preeclamptic and 24 normal healthy pregnant. In both 10-14th weeks and 20-24nd weeks of gestation of preeclamptic pregnant, the levels of MDA were significantly higher, PON1 and TAC were significantly lower compared to healthy pregnant. When, the average values of oxidative stress parameters of healthy pregnant during 10-14th and 20-24th weeks of gestation were compared with paired test statistically; there was significant differences between MDA levels. Where as; significant differences between levels of MDA and oxLDL have seen in preeclamptic pregnant. The cut-off values were determined as follows; for MDA 2.41 µM, for PON1 100 U/ml. The increased levels of serum MDA and low levels PON1 activity, during 10-14th of pregnancy may have been associated with preeclampsia etiology. Increased MDA and decreased PON1 and TAC levels during 20-24 weeks of gestation may indicate that these changes may have been the effective parameters in progress of disease. The levels of MDA are above 2.41 µM (sensitivity: %95.2), which indicate that oxidative damage was present. Before clinical symptoms occur, MDA can be used as a marker to indicate the risk groups in terms of preeclampsia.

Antioksidan Uygulaması ile Cat ve Sod Ekspresyonunun Stz Diyabetik Siçanlardaki Değişimi

Gökhan SADI¹, Nihan ERYILMAZ¹,
Egemen TÜTÜNCÜOĞLU¹, Şahika CINGİR¹,
Ökkeş YILMAZ², Tülin GÜRAY¹

sadi@metu.edu.tr

1 Biyolojik Bilimler Bölümü, Orta Doğu Teknik Üniversitesi, 06531, Ankara, Türkiye

2 Biyoloji Bölümü, Fırat Üniversitesi, 23119 Elazığ, Türkiye

Diyabet hastalığındaki hiperglisemik durum serbest radikal oluşumunu artırmaktadır. Serbest radikallerin vücuttaki dengesi antioksidan moleküller ve katalaz (CAT) ve süperoksit dismutaz (SOD) gibi bazı antioksidan enzimler aracılığıyla düzenlenmektedir. Bu çalışma diyabetik siçan böbrek dokularında CAT ve SOD enzimlerinin mRNA ve protein ifadelenmeleri ve aktivite değişikliklerini incelemek ve VC, LA ve bunların kombinasyonlarının bu değişiklikler üzerine etkilerini belirleme amacı ile yapılmıştır. Erkek Wistar siçanları streptozotocin (STZ) ile diyabetli hale getirilmiş ve siçanlara VC, LA ve bunların kombinasyonu üç hafta süresince verilmiştir. Sonuçlarımıza göre CAT protein ifadenmesi ve aktivitesi diyabetik böbrek dokusunda kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak azalmış, fakat mRNA ekspresyonunda artış gözlemlenmiştir. CAT aktivite ve protein miktarındaki düşüş, bu enzimin gen ekspresyonunda bir artışa neden olmuştur. LA uygulaması mRNA, protein ve aktivite düzeyinde gerçekleşen değişiklikleri kontrol seviyesine doğru çekmiştir. VC uygulaması aktiviteyi değiştirmeden mRNA ve protein düzeyinde artışa sebep olmuştur. Kombinasyon uygulamada aktivite artarken değişiklikler post- translasyonel düzeyde gerçekleşmiştir. SOD enziminin böbrekteki mRNA ve protein düzeyinde transkripsiyonel bir baskılama gözlemlenmiştir. Uygulanan iki antioksidan da mRNA ve aktivite düzeyinde bir değişikliğe neden olmazken, protein ifadenmesini arttırmıştır. Bu sonuçlar bize LA ve VC uygulamasının diyabette CAT ve SOD enzimleri üzerindeki olası transkripsiyonel ve translasyonel etkilerini göstermektedir.

Differential Expressions of Cat and Sod in Stz Induced Diabetic Rats in Response to Antioxidants

Gökhan SADI¹, Nihan ERYILMAZ¹,
Egemen TÜTÜNCÜOĞLU¹, Şahika CINGİR¹,
Ökkeş YILMAZ², Tülin GÜRAY¹

sadi@metu.edu.tr

1 Department of Biological Sciences, Middle East Technical University, 06531 Ankara, Turkey

2 Department of Biology, Fırat University, 23119 Elazığ, Turkey

Hyperglycemic condition in Diabetes induces the production of free radicals. The balance of these free radicals in the body is maintained by antioxidant molecules and also by antioxidant enzymes like catalase (CAT) and superoxide dismutase (SOD). This study was designed to demonstrate the individual and combined effect of vitamin C (VC), lipoic

acid (LA) on the activity, protein and gene expressions of the CAT and SOD of the diabetic rat kidney tissues. Male Wistar rats were made diabetics with streptozotocin (STZ) and antioxidants were given for three week. According to results, CAT protein and activities were found to be decreased in diabetic rat kidney tissues even though there was a significant induction in mRNA expression. Due to decreased activity of CAT together with low protein amounts, the gene expression of the enzyme was somehow increased. Antioxidant LA treatment reversed the changes observed in diabetic rats toward the control levels at both mRNA and protein expressions and activities. On the other hand, VC has shown its effects on mainly mRNA and protein levels of CAT without increasing the activities. Moreover, combined effect of both antioxidants was observed only on the activity of CAT, suggesting a post-translational regulation on the enzyme. The decrease in SOD mRNA and protein levels demonstrated a transcriptional repression in diabetic kidney tissues. Application of neither antioxidant alone changes the mRNA and activities of SOD while they increased the protein expressions above the control levels which indicated a translational stimulation with these antioxidants. These results indicated possible complex transcriptional and translational effects of two antioxidants LA and VC on CAT and SOD in diabetic state.

GPX MRNA Ekspresyonunun ve GSH Miktarının Antioksidan Uygulaması İle Diyabetik Siçan Böbreğindeki Değişimleri

Nihan ERYILMAZ¹, Gökhan SADI¹, Ökkeş YILMAZ²,
Tülin GÜRDAY¹

sadi@metu.edu.tr

¹ Biyolojik Bilimler Bölümü, Orta Doğu Teknik Üniversitesi, 06531, Ankara, Türkiye

² Biyoloji Bölümü, Fırat Üniversitesi, 23119 Elazığ, Türkiye

Şeker hastalığında, kandaki fazla glikoz miktarına bağlı olarak serbest radikal üretiminin artması dokular üzerinde oksidatif stres yaratır ve bu da hücelere zarar verir. Bu çalışmada, önemli bir antioksidan enzim olan glutatyon peroksidaz'ın (GPx) şeker hastalığındaki mRNA ve protein miktarındaki, ve aktivitesinde meydana gelen değişiklikleri inceledik. Ayrıca, α-lipoik asit (LA), C vitamini (VC) ve bu ikilinin beraber etkisi ve indirgenmiş glutatyon (GSH) miktarları da ölçülmüştür. Sonuçlarımıza göre diyabet, böbrek dokularında GPx protein ve aktivite düzeyinde bir düşüşe neden olurken, mRNA ifade edilimini arttırmıştır. LA uygulaması protein ifade edilimini ve enzim aktivitesini arttırmış, yani translasyon düzeyine bir etki göstermiştir. Fakat VC uygulaması, GPx' in diabetteki transkripsiyon düzeyindeki değişiklikleri tersine çevirmiş, translasyon ve posttranslasyon düzeyinde de etkisi bulunmuştur. LA ve LA+VC uygulanan diyabetli gruplarda, GPx aktivitesinde kayda değer bir yükselme gözlemlenmiştir (post-transkripsiyon düzeyinde), ancak VC uygulaması, enzim aktivitesini değiştirici bir etki yapmamıştır. GSH konsantrasyonu, diyabetli böbrek dokularında istatistiksel olarak azalmış, LA uygulaması GSH seviyesini kontrol seviyesine yaklaştırmışken, VC ve kombine uygulamasının arttırıcı etki

istatistiksel düzeyde görülmemiştir. Bu sonuçlar, diyabetli böbrek dokularının oksidatif stresten kaynaklanan hasarları engellemek için karmaşık bir savunma mekanizması kullanıldığını işaret etmektedir.

Regulation of GPX mRNA Expression and Gsh Levels by Antioxidant Treatment in Diabetic Rat Kidney Tissues

Nihan ERYILMAZ¹, Gökhan SADI¹, Ökkeş YILMAZ²,
Tülin GÜRDAY¹

sadi@metu.edu.tr

¹ Department of Biological Sciences, Middle East Technical University, 06531 Ankara, Turkey

² Department of Biology, Fırat University, 23119 Elazığ, Turkey

In diabetes mellitus, increased formation of free radicals due to high level of glucose in both blood plasma and tissues create oxidative stress and damage the cells. In this study, we investigate mRNA and protein expressions and activities of one of the important antioxidant enzyme; namely glutathione peroxidase (GPx) in diabetic rat kidney tissues. We also studied the effects of α-lipoic acid (LA), vitamin C (VC) and combination of them on the GPx status and the levels of the kidney reduced glutathione (GSH) concentrations. According to our results, there is a decrease in protein amount and the activity of GPx, while mRNA expression increases in diabetic kidney tissues indicating a posttranscriptional regulation. Administration of LA induced the protein expressions and activities of GPx leading to a translational stimulation. However, VC application reversed the changes in GPx at the transcriptional level which is also reflected at translational and post-translational levels. In LA treated diabetic group and also after combinational treatment of diabetic tissue, we recorded a significant increase in GPx activity compared to untreated diabetic group (post-transcriptional level), while VC alone did not affect the activity with respect to diabetic tissue. GSH concentration showed a significant decrease in diabetic kidney tissues and LA treatment increased GSH toward the control levels. VC and combined treatment has also mounting effect but their effect was not statistically significant. These results indicate the presence of very intricate control mechanisms regulating the activities of antioxidant enzymes in diabetic kidneys in order to prevent the damaging effects of oxidative stress.

Homosisteinin İndüklediği Oksidatif Stres Üzerinde Quercetin'in Koruyucu Etkisi

Naime ÇELİK, Ahmet KAHRAMAN,
S. Funda KARABAĞ, Tülay KÖKEN

Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya A.D.
Afyonkarahisar, TÜRKİYE
ahmetkah@aku.edu.tr

Homosistein metiyonin metabolizmasının bir ara ürünüdür. Hiperhomosisteineminin indüklediği oksidatif stres membran hasarının gelişmesine yol açan lipid peroksidasyonu ve reaktif oksijen türleri (ROS) oluşturur. Canlılarda ROS'un

toksik etkilerini azaltan antioksidan savunma mekanizmaları ve bu hasarı onaran antioksidanlar mevcuttur. Çeşitli bitkiler tarafından üretilen flavonoidlerden biri olan quercetin biyolojik membranları serbest radikallerin indüklediği oksidatif hasara karşı koruyan önemli bir antioksidandır.

Bu çalışmanın amacı ratlarda hiperhomosisteineminin indüklediği oksidatif hasara karşı quercetin koruyucu rolünün olup olmadığını araştırmaktır.

Bu amaçla, ratlar 4 gruba ayrıldı. 1. Kontrol grubu: İntraperitoneal olarak serum fizyolojik (SF) verildi (1,5 ml/gün). 2. Quercetin grubu: % 1 lik quercetin (50 mg/kg/gün) ve SF verildi. 3. Homosistein grubu: İntraperitoneal olarak %1 (v/v)'lik homosistein (1 mg/kg/gün) ve SF verildi. 4. Homosistein+Quercetin grubu: Homosistein (1 mg/kg) verilmeden 1 saat önce quercetin (50 mg/kg) verildi.

Çalışma sonucunda, quercetin grubu eritrosit katalaz (CAT) aktiviteleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu. Homosistein grubu plazma malondialdehit (MDA) ve karbonil düzeylerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek ve eritrosit redükte glutatyon (GSH), eritrosit süperoksit dismutaz (SOD) ve plazma sülfhidril (-SH) düzeylerinin anlamlı derecede düşük olduğu görüldü. Homosistein+Quercetin grubu eritrosit GSH ve CAT düzeylerinin ise homosistein grubuna göre anlamlı derecede yüksek ve plazma MDA düzeylerinin anlamlı derecede düşük olduğu görüldü.

Sonuç olarak, quercetin eritrosit GSH düzeylerini ve eritrosit CAT aktivitesini artırıp plazma MDA düzeylerini azaltarak homosisteinin indüklediği oksidatif stresi önlemede olumlu etki gösterdiği düşünülmektedir.

The Protective Effect of Quercetin on Homocysteine-induced Oxidative Stress

Naime ÇELİK, Ahmet KAHRAMAN,
S. Funda KARABAĞ, Tülay KÖKEN

*Afyon Kocatepe University, The Medical School, Department of Biochemistry, Afyonkarahisar, TURKEY
ahmetkah@aku.edu.tr*

Homocysteine derives from the metabolism of methionine. Due to hyperhomocysteinemia-induced oxidative stress, reactive oxygen species and lipid peroxidation which initiate membrane demolitions occur. There are antioxidant defence system and antioxidants which might diminish the toxic effects of reactive oxygen species and repairing injures in the living. Quercetin, a flavonoid which are produced by various plants, are an antioxidant which can protect biological membranes against free radical-induced oxidative damage. The aim of present study is to investigate whether the quercetin treatment could have a protective effect against oxidative stress-induced by hyperhomocysteinemia in rats or not. For this purpose, rats were divided four groups: 1. Control group: Received saline, as intraperitoneal (1,5 ml/day). 2. Quercetin group: Received quercetin (%1) (50 mg/kg/day) as intraperitoneal and saline. 3. Homocysteine group: Received homocysteine (1 mg/kg/day) and saline. 4. Homocysteine+Quercetin group: Quercetin (50 mg/kg/day) was introduced 1 h before Hcy administration (1 mg/kg). In this study, erythrocyte catalase (CAT) levels of quercetin group were found significantly higher than control group.

However, plasma malondialdehyde (MDA) level significantly decreased. In homocysteine group, plasma MDA and carbonil levels significantly increased and erythrocyte GSH and erythrocyte superoxide dismutase (SOD) and plasma sulfhydryl (SH) levels significantly decreased when compared to control group. In homocysteine+quercetin group, erythrocyte GSH and erythrocyte CAT activities significantly increased and plasma MDA levels significantly decreased when compared to homocysteine group.

In conclusion, it has been thought that by decreasing MDA level, increasing GSH level and erythrocyte CAT activity quercetin makes positive effects on protecting of oxidative stress induced by homocysteine.

Mastitisli İnek Kökenli Staphylococcus Aureus Suşlarının Real Time PCR ile PVL Geninin Kantitatif Analizi

Serengül LADİKLİ¹, Emine ARSLAN¹, Uğur ARSLAN²

1 Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü, Konya /TÜRKİYE

2 Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ABD, Konya /TÜRKİYE

Özet: Staphylococcus aureus (S. aureus) insan ve hayvanlarda çok ciddi hastalıklara sebep olmaktadır ve, bulaşıcı inek mastitislerin en sık karşılaşılan etiyolojik etkenidir. Mastitis, sığırların süt kalitesini, verimini etkileyen ve mandıra sürülürünün erken mezbahaya gönderilmesi gibi problemlere sebep olan önemli bir enfeksiyon hastalığıdır. S. aureus, Pantone-Valentine Leukosidin (PVL) gibi çeşitli virulans faktörleri üretmektedir. bu toksinler eritrositlerin membranlarına hasar vererek ve monositler ve polimorfonükleer hücreler (PMN) gibi fagositik hücreleri hedef alarak mastitisin patogenezi- sine katkı sağlarlar. Synergohimenotropik toksinler ailesine ait olan PVL, son zamanlarda tanımlanmış lökosit yıkımı ve doku ölümüne sebep olan bir sitotoksindir. Doksan sekiz S. aureus suşunda PVL geninin prevelansı ve miktarı, basit, tekrarlanabilir ve hızlı bir metod olan Light Cycler SYBR Green I Real-Time PCR (Eş-zamanlı Polimeraz zincir reaksiyonu) analizi ile belirlenmiştir. Seksen S. aureus suşu PVL-pozitif bulunurken (%81.63), 18 suş PVL-negatiftir (%18.36). PVL-pozitif S. aureus suşlarında PVL gen miktarı 10⁻⁷'den 10¹⁴' e değişen farklı oranlarda bulunmuştur. Sonuç olarak, yüksek bir prevelansa sahip PVL'nin Stafilokokkal mastitisin patogenezi-nde önemli bir virulans faktör olduğu gözlemlenmiştir

Quantitative Analysis of Gene PVL of Staphylococcus Aureus Strains Isolated From Bovine Mastitis with Real Time PCR

Serengül LADİKLİ¹, Emine ARSLAN¹, Uğur ARSLAN²

1 Selçuk University, Faculty of Science, Department of Biology, Konya/TURKEY

2 Selçuk University, Faculty of Selçuklu Medical, Microbiology ABD, Konya /TURKEY

Abstract: Staphylococcus aureus (S. aureus) causes serious diseases in humans and animals and is the most frequent etiological factor of contagious cow mastitis. Mastitis is an infectious disease affecting the milk quality and production of the cattle and causing problems such as sending to butchery of dairy herds earlier. S. aureus produces various virulence factors such as Panton-Valentine Leukosidin (PVL). These toxins contribute to pathogenesis of mastitis destroying erythrocyte membrane and targeting phagocytic cells such as monocytes and polymorphonuclear cells (PMN). PVL, belonging to synergohymenotropic toxins family, is a recently described cytotoxin which causes leukocyte destruction and tissue necrosis. The prevalence and amount of gene PVL in 98 S. aureus strains was determined by Light Cycler SYBR Green I Real-Time PCR (synchronized polymerase chain reaction) analysis, which is a simple, repeatable and fast method. While eighty strains of S. aureus was found PVL-positive (81.63%), 18 strains was PVL-negative (18.36%). In the PVL-positive strains of S. aureus, PVL gene amount was found in different rates ranged from 10⁻⁷ to 10¹⁴. As a result, it was observed that PVL gene, which has a high prevalence, is an important virulence factor in the pathogenesis of Staphylococcal mastitis.

Caulerpa Prolifera'dan Biyoaktif Ajan Caulerpenyne'nin Kromatografik İzolasyonu

Sevilay CENGİZ¹, Levent ÇAVAŞ¹, Kadir YURDAKOÇ¹, Georg POHNERT²

1 Dokuz Eylül Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, İzmir, TÜRKİYE

2 Jena Friedrich-Schiller Üniversitesi, Anorganik ve Analitik Kimya Enstitüsü, Jena, GERMANY
sevilay_cengiz@yahoo.com

Bilimsel literatürde, Caulerpa cinsine türlerde ait sekonder metabolitler oldukça iyi araştırılmıştır. Ancak, Türkiye kıyılarındaki Caulerpa türlerinin caulerpenyne (CYN) içeriği ve ayrıca bu bileşenin izolasyonuna yönelik çalışmalar oldukça sınırlıdır. Bu nedenle, çalışmada yayılmacı olmayan Caulerpa prolifera türündeki CYN içeriği; bu bileşenin kromatografik izolasyon yolu ile belirlenmiştir. CYN'nin enzimatik yıkımını önlemek için, taze alg sıvı azot ile muamele edilmiş ve daha sonra etil asetat ortamında ekstrakte edilmiştir. Karışım santrifüjlendikten sonra, organik faz içerisindeki su kurutulmuş, vakum atmosferinde çözücü uçurulmuş ve ham ürün silikajel kolonda petrol eteri: etil asetat (7:3) karışımı ile saflaştırılmıştır. CYN içeren fraksiyonlar birleştirilmiş ve son karışım silikajel kolonda petrol eteri: diethyl eter (6:4) karışımı ile saflaştırılmıştır. Son ürünün

saflığı; ters faz HPLC ve NMR spektroskopik yöntemleri ile test edilmiştir. Sonuç olarak, Çeşme kıyılarındaki Caulerpa prolifera'nın CYN içeriği; antimikrobiyal, antitümoral ve ayrıca antiviral aktivitelerinden dolayı CYN'nin ticari bir kaynağı olarak düşünülebilir.

Chromatographic Isolation of Bioactive Agent Caulerpenyne from Caulerpa Prolifera

Sevilay CENGİZ¹, Levent ÇAVAŞ¹, Kadir YURDAKOÇ¹, Georg POHNERT²

1 Dokuz Eylül University, Faculty of Arts and Sciences, Department of Chemistry, İzmir, TURKEY

2 Friedrich-Schiller University of Jena, Institute for Inorganic and Analytical Chemistry, Jena, GERMANY
sevilay_cengiz@yahoo.com

Secondary metabolites of Caulerpa Genus have been well studied in scientific literature. However, studies on the contents and also isolation of these secondary metabolites from Caulerpa species along Turkish coastlines are still quite limited. Therefore, in the present study, caulerpenyne (CYN) content of non-invasive Caulerpa prolifera was identified by chromatographic isolation and determination of this material. In order to prevent enzymatic degradation of CYN, liquid nitrogen was added to fresh alga and the material was extracted with ethyl acetate. After centrifugation, the organic phase was dried, evaporated in vacuum atmosphere and the crude product was purified by petroleum ether: ethyl acetate (7:3) mixture on silica gel column. The fractions which contain CYN were pooled and the final mixture was purified by petroleum ether:diethyl ether (6:4) mixture on silica gel column. The purify of the end-product (CYN) was tested by using reverse phase HPLC and NMR spectroscopy. In conclusion, CYN amounts in Caulerpa prolifera from Çeşme coastlines could be considered as a commercial resource of CYN because of its antimicrobial, antitumoral and also antiviral activities.

Caulerpa Türlerinde Bir Biyoaktif Ajan: Caulerpenyne

Sevilay CENGİZ¹, Levent ÇAVAŞ¹, Kadir YURDAKOÇ¹, Georg POHNERT²

1 Dokuz Eylül Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, İzmir, TÜRKİYE

2 Jena Friedrich-Schiller Üniversitesi, Anorganik ve Analitik Kimya Enstitüsü, Jena, GERMANY
sevilay_cengiz@yahoo.com

Yabancı Caulerpa türleri arasındaki Caulerpa racemosa var. cylindracea ve Caulerpa taxifolia, Akdeniz'de önemli bir ekolojik problemdir. Akdeniz kıyı ekosistemi halen bu türlerin tehdidi altındadır. Türlerin yayılımındaki başarısının; seskiterpen yapıdaki caulerpenyne (CYN) tabanlı sekonder metabolitlerin varlığından kaynaklandığı düşünülmektedir. Çeşitli bilimsel yayınlarda CYN tabanlı bazı moleküllerin antimikrobiyal, antitümoral ve antiviral özellikleri rapor edilmiştir. Bu çalışmada, Çeşme ve Dikili bölgelerinden toplanan Caulerpa türlerindeki CYN içeriği HPLC metodu kullanılarak tayin edilmiştir. Ayrıca, bazı CYN tabanlı türev-

ler izole edilmiş ve bu bileşenlerin alfa-amilaz, lipoksigenaz ve ksantin okidaz gibi tıbbi öneme sahip bazı enzimler üzerindeki in vitro inhibitör aktiviteleri araştırılmıştır. Yapılan kinetik çalışmalar sonucunda CYN'nin alfa-amilaz ve lipoksigenaz enzimleri için un-kompetitif inhibitör özelliği gösterdiği belirlenmiştir. Ortamda 5 µM CYN varlığında lipoksigenaz için K_M ve V_{max} değerlerinin sırasıyla 0.041 mM'dan 0.019 mM'a ve 312.5 U/mL'den 151.5 U/mL'e düştüğü; 1 mM CYN varlığında alfa-amilaz için K_M ve V_{max} değerlerinin sırasıyla 10.00 (%) dan 0.51 (%)'e ve 3333.33 µmol maltose/mg protein.dakika'dan 169.49 µmol maltose/mg protein.dakika'ya düştüğü gözlenmiştir. Ksantin oksidaz enzimi için, 75 µM CYN varlığında maksimum inhibisyon değeri % 88 olarak hesaplanmıştır. Sonuç olarak, Caulerpa türlerindeki CYN alfa-amilaz, lipoksigenaz ve ksantin oksidaz enzimlerinin sorumlu olduğu hastalıklar için yeni bir ilaç ham maddesi olarak düşünülebilir.

A Bioactive Agent from Caulerpa spp.: Caulerpenyne

Sevilay CENGİZ¹, Levent ÇAVAS¹, Kadir YURDAKOÇ¹, Georg POHNERT²

¹ Dokuz Eylül University, Faculty of Arts and Sciences, Department of Chemistry, İzmir, TURKEY

² Friedrich-Schiller University of Jena, Institute for Inorganic and Analytical Chemistry, Jena, GERMANY
sevilay_cengiz@yahoo.com

Among alien Caulerpa spp., Caulerpa racemosa var. cylindracea and Caulerpa taxifolia are great ecological problems in the Mediterranean Sea and the sublittoral ecosystem of Mediterranean Sea are still threatened by this species. Their success in invasion is considered to be existence of their secondary metabolites based on sesquiterpenoid structure caulerpenyne (CYN). So far, antimicrobial, antitumoral, antiviral properties of CYN based molecules have been reported in various scientific papers. In the present study, CYN contents in the Caulerpa spp from the Cesme and Dikili regions were determined by using HPLC method. Moreover, some CYN based derivatives were isolated and their in vitro inhibitory activities on some medicinally important enzymes such as alpha-amylase, lipoxygenase and xanthine oxidase were investigated. The enzyme kinetic studies indicated that both K_M and V_{max} decreased from 0.041 mM to 0.019 mM and 312.5 U/mL to 151.5 U/mL, respectively, in the presence of 5 µM CYN, revealing an un-competitive type of inhibition. The K_M values of amylase in the presence or absence of CYN were found to be 10.00 (%) and 0.51 (%), respectively. And the V_{max} value decreased from 3333.33 µmol maltose/mg protein.min to 169.49 µmol maltose/mg protein.min in the presence of 1 mM CYN. Maximum inhibition concentration for xanthine oxidase was calculated as 88% for 75 µM CYN. In conclusion, CYN in Caulerpales can be considered as novel drug raw material for diseases where lipoxygenase, alpha-amylase and xanthine oxidase are responsible.

V. Cholerae Bakterisinde Mavi Işığın CPD Photolyase Geni Ekspresyonunu Tetikleme

Onur ÖZTAŞ, İ. Halil KAVAKLI

Koc Üniversitesi, Kimya ve Biyoloji Mühendisliği Bölümü, İstanbul
ooztas@ku.edu.tr

Fotolizaz/kriptokrom ailesi mavi ışığı algılayan flavo-proteinlerdir. Fotolizaz ve kriptokromlar yapı olarak benzer olmalarına rağmen fonksiyonel olarak farklıdır. Fotolizazların bakteride DNA tamiri görevi varken, kriptokromlar bitkilerde mavi ışığa bağlı olan büyüme ve gelişme gibi tepkilerde, hayvanlarda ise günlük ritmin kurulmasında görev alırlar. V. cholerae genomu incelendiğinde üç çeşit PHR benzeri gen içerdiği ortaya çıktı. Biyokimyasal ve genetik çalışmalar sonucunda bu genlerin ikisinin kriptokrom (CRY), birinin ise CPD fotolizaz (PHR) olduğu belirlendi. Bu çalışmada, V. cholerae CRY1, CRY2 ve PHR genlerinin ekspresyonlarının mavi ışıkla değişimini anlamaya çalıştık. Bu amaçla, hücrelere farklı dozlarda (10, 25, 50, 100, 200 µW/cm²) ışık verdik, daha sonra Real-Time PCR yöntemiyle ekspresyon miktarlarını belirledik. Sonuçlara göre, CPD fotolizaz ekspresyonu mavi ışıkla birlikte arttığı görülürken, CRY genlerinde herhangi bir değişim belirlenmedi. Bu çalışma, V. cholerae bakterisinde mavi ışığın tamir mekanizması üzerindeki etkisini gösterirken, CRY proteinlerinin PHR geninin ekspresyonunda görev alabileceğini, hücreleri UV tarafından oluşturulan DNA hasarına hazır hale getirebileceği fikrini doğurdu. Şu anda, CRY proteinlerinin mavi ışığı algılaması ve DNA tamir mekanizması arasındaki bağlantı üzerindeki çalışmalarımız devam ediyor.

Blue Light Induces the Expression of CPD Photolyase in V. cholerae

Onur ÖZTAŞ, İ. Halil KAVAKLI

Koc University, Chemical and Biological Engineering Department, İstanbul,
ooztas@ku.edu.tr

The photolyase/cryptochrome family is blue-light sensing flavoproteins. Photolyase and cryptochromes are structurally similar proteins; however, they differ in function in the cell depending on the kingdoms. Photolyases repair UV-induced DNA damages in bacteria whereas cryptochromes take part in regulation of some of blue-light responses in plants such as growth and development and resetting circadian clock in animals. Recently, V. cholerae genome has been sequenced. Our analysis indicated that there are three PHR-like genes. Biochemical and genetic studies showed that two of them are CRY and one is CPD photolyase (PHR). In the present study, we tried to understand the alteration in the expression of Cry1, Cry2 and pHR genes by blue light in V. cholerae. To this end, the cells were exposed to different doses of blue light (10, 25, 50, 100, 200 µW/cm²) and the quantity of Cry1, Cry2, pHR expressions were determined by Real-Time PCR. The results indicated that CPD photolyase expression increased upon blue light illumination. On the other hand, blue light did not change the expression patterns of

Cry genes in *V. cholerae*. The present study shows blue light dependency of repair activity in *V. cholerae* and it is possible that CRYs induce the expression of the photolyase and make cells ready to repair DNA damage, caused by UV light. Currently we are working on connection between the blue light photoreception by CRYs and DNA repair mechanism.

Aspirinin Karaciğer Mn-SOD ve Total SOD Aktiviteleri Üzerine Etkisinin Karşılaştırılmalı Olarak Araştırılması

Zafer EREN, Gönül AKBAL, Emine DIRAMAN,
Banu EREN, Gülhan ATAGÜN, İrem GÜRKANLI,
Günnur DEMİRCAN, Yeliz MİROĞLU

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Moleküler Biyoloji Anabilim Dalı, Samsun, TÜRKİYE
gakbal@omu.edu.tr

Bu çalışmanın amacı, farelerde karaciğer radikal süpürücü enzimlerinden Mitokondrial Süperoksit Dismutaz, Mangan-Süperoksit Dismutaz (Mn-SOD) ve Toplam Süperoksit Dismutaz (Total SOD) aktiviteleri üzerine Aspirinin antioksidant etkisiyle zamana bağlı olarak ortaya çıkan değişiminin karşılaştırılmalı olarak araştırmaktır.

Bu amaç doğrultusunda Swiss albino tipi laboratuvar fareleri (*Mus musculus*) 24 saat aç bırakıldı. Bu farelere intraperitoneal yolla Aspirin enjekte edildi. Daha sonra hayvanlar, enjeksiyonu izleyen 2., 4., 8., 12. ve 24. saatlerde servikal dislokasyonla öldürüldü ve karaciğerleri perfüze edilerek alındı.

Alınan karaciğerler hijyenik ve enzim aktivitelerini değiştirmeyecek koşullarda homojenizasyon, sonikasyon ve santrifügasyon işlemleri uygulanarak sitosolik ve mitokondrial enzim fraksiyonları elde edildi. Bu fraksiyonlarda Lowry yöntemi ile protein miktarı belirlendikten sonra Mn-SOD ve Total SOD aktiviteleri tayin edildi .

Aspirin enjeksiyonundan sonra 2.saatte Mn-SOD aktivitesinde belirgin bir artış gözlenirken total SOD'un aktivitesindeki düşme inhibisyon olarak yorumlanmış ve buna karşın 4. saatte Mn-SOD aktivitesi azalırken total SOD aktivitesindeki artış aktivasyon olarak tanımlanmıştır.

A Comparative Study On The Effect Of Aspirin On Liver Mn-Sod And Total Sod Activities

Zafer EREN, Gönül AKBAL, Emine DIRAMAN,
Banu EREN, Gülhan ATAGÜN, İrem GÜRKANLI,
Günnur DEMİRCAN, Yeliz MİROĞLU

University of Ondokuz Mayıs ,Department of Biology, Samsun, TURKEY
gakbal@omu.edu.tr

Purpose of this study was investigate change depend on time of the antioxidant effect of Aspirin on the activities of the liver radical scavenger enzymes; Mn-SOD (Mitochondrial Superoxide Dismutase, Manganosuperoxide Dismutase) and total SOD (Superoxide Dismutase) in mice.

For this purpose, Swiss albino types laboratory mice (*Mus musculus*) have been kept hungry for 24 hours. Aspirin was injected by intraperitoneally and after the injection at the 2nd,

4th, 8th, 12th and 24th hours they were killed by cervical dislocation, were made perfuse and their livers were removed. These livers were exposed to homogenization, sonification and centrifugation. Thus cytosolic and mitochondrial enzyme fractions were yielded. Mn-SOD and total SOD activities were measured. Total protein amount had been determined by Lowry method.

We observed in the 2nd hour after Aspirin injection while the Mn-SOD activity was increasing, total SOD activity was inhibited, on the other hand in the 4th hour after Aspirin injection total SOD activity was increased whereas Mn-SOD was inhibited.

İnsan Lökosit Myeloperoksidazın Saflaştırılması

Naime CANORUC¹, L.Bilge DEVECİOĞLU¹,
Kamer KILINÇ², Ebru KALE¹, Sabri BATUN¹

1 Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya ABD.

2 Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya ABD.

Myeloperoksidaz (MPO), (oksidoreduktaz, EC 1.11.1.7) memeli nötrofillerinin granüllerinde yer alan bir enzim olup, fagosite edilmiş bakterilerin öldürülmesinde önemli rol oynamaktadır. Buffy coattan ficoll gradiyenti ile, EDTA'lı antikoagülanlı kandan, sitratlı antikoagülanlı at kanından lökosit elde edilerek, buffy coattan CaCl₂ kullanarak lökositleri yıkamasıyla, native fare 32Dc13 hücrelerinden ve lökoferez sonrası lökositlerden myeloperoksidaz (MPO) enzimi izole edilmiştir.

Bu çalışmada insan myeloperoksidaz enzimini (MPO), lökosit solübilizasyonu, Con A Sepharose 4B affinite jel kromatografisi, amonyum sülfat çöktürmesi, Sephacryl S300 HR jel kromatografisi ve CM Sefhadex G 25 İyon Değiştirici kromatografi aşamaları ile saflaştırılmıştır. Bu yöntem ile H₂O₂ substratı kullanılarak insan myeloperoksidaz enzimi 71,45 kez saflaştırılmış ve spesifik aktivitesi 1192,574 u/mg protein olarak bulunmuştur. Sodyum Dodesil Sülfat Poliakrilamid Jel Elektroforezi ile saflık derecesi kontrol edilmiş. Saflaştırılmış enzimin Michaelis-Menten ve Lineweaver-Burk grafikleri çizilerek 37°C'de 50mM KPO₄, %0,5 CETAB tamponunda (pH: 5,4) H₂O₂ substratı için Km değeri 0,369 µmol ve Vm değeri 1,077 µmol/dk/mg protein olarak saptanmıştır.

Purification Of Myeloperoxidase From Human Leucocyte

Naime CANORUC¹, L.Bilge DEVECİOĞLU¹,
Kamer KILINÇ², Ebru KALE¹, Sabri BATUN¹

1 Dicle University, Medical Faculty, Department of Biochemistry

2 Hacettepe University, Medical Faculty, Department of Biochemistry

Myeloperoxidase (MPO), (transmitter H₂O₂ oxidoreductase, EC 1.11.1.7) is an enzyme found in mammalian neutrophil granules, play an important part in killing these bacteriums fagositated.

Myeloperoxidase (MPO), enzym has been isolated from leukophoresis preparations and native mouse 32Dc13 cells and using CaCl₂ from buffy coats by washing up leucocyte. Leucocyte has been obtained form horse blood containing an-

ticoagulated with citrate, anticoagulated boold with EDTA and buffy coats on a ficoll density gradient. At that study; human Myeloperoxidase (MPO) enzyme has been purified with rank of CM Sefhadex İon Exchange, Sefhacryl S300 HR Gel filtration chromatography, Con A Sepharose 4B affinity gel chromatography and adjust to 80% ammonium sulfate by the addition of dry ammonium sulfate. In our study human myeloperoxidase had a specific activity of 1192,574 units per milligram protein when H₂O₂ used as a substrate with a purification fold of 71,45. The purity was controlled by using SDS-PAGE. The purified enzyme had a Km value of 0,369 µmol, which was calculated from Michaelis-Menten and Lineweaver-Burk plots, by using H₂O₂ as a substrate at the assay conditions of 37°C in 50 mM KPO₄ buffer (pH:5,4) containing 0,5% CETAB.

Rat Endometriosis Modelinde Asimetrik Dimetilarginin (ADMA)'in Endometrial İmplantlar Üzerine Etkisi

Tuncer ÇAYCI¹, E. Özgür AKGÜL¹,
Yasemin Gülcan KURT¹, S. Temel CEYHAN²,
İbrahim AYDIN¹, Halil YAMAN¹,
Erdoğan ÇAKIR¹, Cumhuriyet BİLGİ¹, M. Kemal ERBİL¹

- 1 *Gülhane Military Medical Faculty, Department of Clinical Biochemistry, Ankara*
- 2 *Gülhane Military Medical Faculty, Department of Obstetrics and Gynaecology, Ankara*
tuncercayci@yahoo.com

Giriş: Endometriosis infertiliteye neden olan bir jinekolojik hastalıktır. Ektopik endometriumun survi ve büyümesi, periton yüzeyine tutunmayı ve yeterli kan kaynağının elde edilmesine ihtiyaç duyar; bu nedenle neoangiogenesis bu süreçte çok önemli rol oynar. Nitrik Oksit (NO) sentazın yarışmalı bir endojen inhibitörü olan Asimetrik Dimetilargininin (ADMA) NO'nin üretimi ve biyoyararlanımını azaltarak angiogenesisi inhibe eder. Anjiogenesis NO'nin olgunlaşmasına ihtiyaç gösterir. NO sentaz yolunun bozulması anjiogenezi azaltır. Endometrial implantlarda ADMA'nın etkilerini araştırdık.

Metod: Deneyel olarak indüklenmiş endometriosisi elde ettikten sonra 41 rat rastgele 4 gruba ayrıldı: Group 1 (Infliximab (INF) [15.12 mg/kg], 10 rat), group 2 (Etanercept (ETA) [2.016 mg/kg], 10 rat), Group 3 (Letrozole (LET) [0.18 mg/kg], 11 rat), group 4 (kontrol [tedavisiz], 10 rat). 21 gün sonra tüm ratlar deneyler için ötanazi edildi. HPLC ile serum ADMA düzeyleri ölçüldü.

Bulgular: Tedavi sonrasında, serum ADMA düzeyleri grup 1 ve 2'de grup 3 ve kontrol grubuna göre daha düşük idi (p < 0.001).

Sonuç: Inf ve ETA ADMA seviyelerini düşürerek angiogenesisin azalması ile endometrik lezyonların baskılanmasına neden oldu.

The Effect of Asymmetric Dimethylarginine (ADMA) on Endometrial Implants in the Rat Endometriosis Model

Tuncer ÇAYCI¹, E. Özgür AKGÜL¹,
Yasemin Gülcan KURT¹, S. Temel CEYHAN²,
İbrahim AYDIN¹, Halil YAMAN¹,
Erdoğan ÇAKIR¹, Cumhuriyet BİLGİ¹, M. Kemal ERBİL¹

- 1 *Gülhane Askeri Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya AD Bşk. lığı, Ankara*
- 2 *Gülhane Askeri Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD Bşk.lığı, Ankara*
tuncercayci@yahoo.com

Background: Endometriosis is a gynecological disease that causes infertility. The survival and growth of the ectopic endometrium requires attachment to the peritoneal surfaces and acquisition of adequate blood supply; therefore, neoangiogenesis plays a pivotal role in this process. It has been shown that asymmetric dimethylarginine (ADMA), an endogenous competitive antagonist of nitric oxide (NO) synthase, inhibits angiogenesis by reducing the production and bioavailability of NO. Angiogenesis requires the elaboration of NO. Derangements of the NO synthase pathway impair angiogenesis. Accordingly, ADMA acts as an endogenous inhibitor of angiogenesis. We investigated the effect of serum ADMA levels on endometrial implants.

Methods: After obtaining the experimentally induced endometriosis, the 41 rats were randomly divided into four groups: Group 1 (Infliximab (INF) [15.12 mg/kg], 10 rats), group 2 (Etanercept (ETA) [2.016 mg/kg], 10 rats), Group 3 (Letrozole (LET) [0.18 mg/kg], 11 rats), group 4 (control [no medication], 10 rats). After 21 days, all rats were euthanized to assess. Serum ADMA levels were analyzed by HPLC.

Results: At the end of the treatment, serum ADMA levels were lower in groups 1 and 2 than those in group 3 and the control group (all p < 0.001).

Conclusions: INF and ETA caused suppression of endometrial lesions by suppressing angiogenesis through reduce to ADMA levels.

Bir-Karbon Metabolik Yolundaki Genetik Farklılıkların Biyogöstergesi Olarak Kanser-Testis Geni İfadesi

Kerem Mert ŞENSES¹, Ahmet Rasim BARUTÇU¹,
Ali CİHAN¹, Zeynep KALALYLIOĞLU-WHEELER²,
Ali Osmay GÜRE¹

- 1 *Bilkent Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Ankara*
- 2 *Ortadoğu Teknik Üniversitesi, İstatistik Bölümü, Ankara*
kerem@bilkent.edu.tr

İnsanlarda tüm biyolojik metilasyon reaksiyonlarında kullanılan tek metil vericisi, bir-karbon yolağı (1-KY) enzimleri tarafından sentezlenen S- Adenosil Metiyonin (SAM)'dir. 1-KY enzimlerini kodlayan genlerden MTHFR, RFC, MTRR ve MS'nin popülasyonda polimorfik olarak bulunmaları hücre içi SAM seviyelerini doğrudan veya dolaylı olarak etkilemektedir ve bu durumun tüm DNA metilasyonunu etkilediği bilindiği gibi tek genlerin de metilasyon

durumlarını etkileme potansiyeli vardır.

Kanser-Testis (KT) genleri sağlıklı dokular arasında yalnızca testis, over ve plasentada ifade edilmekle birlikte çeşitli kanserlerde de görülmektedirler. Kanserle birlikte ortaya çıkan KT gen ekspresyonu, bu genlerin promotör bölgelerinin hipometilasyonu ile paralellik göstermektedir. KT genlerinin kanserde koordine bir şekilde ifadeleri aynı zamanda kötü prognoz belirteci de olduğundan, ilk amacımız hasta genotiplerinde 1-KY hipomorfik alellerinin varlığıyla KT gen ekspresyonu arasındaki ilişkiyi göstererek KT gen ekspresyonunun 1-KY alellerinin kümülatif etkisini gösteren bir biyogösterge olarak kullanılabilceğini göstermek ve bu şekilde de ikinci amacımız olan SAM ilavesinden fayda sağlayacak olan kanser hastalarının belirlenmesini sağlamaktır.

Deneyel yaklaşımımızda KT ifade profilleri bilinen küçük hücreli olmayan akciğer kanseri (KHOAK) tümör örneklerini ve kanser hücre hatlarını kullanarak hipomorfik 1-KY alelleriyle KT gen ifadesi arasındaki ilişkiyi bulmayı amaçlıyoruz. Sonraki aşamada hücrelerde SAM ya da folik asit takviyesinin KT gen ifadesini tersine çevirip çeviremediğini denemek istiyoruz.

Cancer-Testis Gene Expression as a Biomarker of the Genetic Variation in the One Carbon Metabolic Pathway

Kerem Mert ŞENSES¹, Ahmet Rasim BARUTÇU¹, Ali CİHAN¹, Zeynep KALALYLIOĞLU-WHEELER², Ali Osmay GÜRE¹

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

2 Department of Statistics, Middle East Technical University, Ankara
kerem@bilkent.edu.tr

The sole methyl donor for all the biological methylation reactions in humans is S-adenosyl methionine (SAM), synthesized by the 1-carbon pathway (1-CP). Some of the genes that encode the enzymes responsible for generating SAM in the 1-CP such as MTHFR, RFC, MTRR and MS are encoded by polymorphic alleles in the population known to influence intracellular SAM levels directly, or indirectly, in turn affecting the overall methylation status of DNA, as well as that of individual genes.

Cancer-testis (CT) genes are expressed in various types of cancer but only in testis, ovary or placenta, among healthy tissues. CT gene expression parallels the hypomethylation of their promoters, which occurs in cancers. Our hypothesis is that patient genotypes consisting of particular 1-carbon enzyme alleles that result in decreased production of SAM would be prone to express CT genes. Since CT genes are coordinately expressed in a proportion of tumors and when expressed are markers of worse prognosis, our aim is to determine a correlation between the presence of hypomorphic alleles of the 1-CP and CT gene expression. If this is demonstrated, CT gene expression could be used as a biomarker that reflects the cumulative effect of the hypomorphic 1-CP alleles, and could possibly be used to identify patients who might benefit from SAM supplementation.

In our experimental approach we will determine the rela-

tionship between the hypomorphic alleles of the 1-CP and CT gene expression by using non-small cell lung cancer (NSCLC) tumor samples and cancer cell lines with known CT expression profiles. We subsequently want to test whether CT gene expression in cells with hypomorphic 1-CP enzymes can be reversed by SAM or folic acid replacement.

Obezite ile Fenilthiokarbamid (PTC) Kimyasalına Duyarlılık Arasındaki İlişki

Sevgi DURNA¹, Naci DEĞERLİ²

1 Cumhuriyet Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, 58140 SİVAS

2 Cumhuriyet Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Moleküler Biyoloji Genetik Bölümü, Sivas
sevgidurna@gmail.com

Çoğu obezite şekli, kalıtsal temele dayansa da henüz tam bir genetik açıklama yapılmamıştır. İnsanların bazı acı bileşenlerin tadına verdikleri yanıt, tad alma(acı)/ tad alma (tatsız bulma) şeklinde iki fenotiple ifade edilen bimodal dağılım gösterir. Bununla ilgili en iyi çalışılan örnek Fenilthiokarbamid (PTC, fenilthioüre) tadını algılama yeteneğidir. Yapılan çalışmalar göstermiştir ki; PTC bileşiğindeki tipik N-C=S bağ yapısını paylaşan pek çok diğer bileşik de aynı şekilde bimodal dağılım özelliği göstermektedir. Gözlemlere göre, PTC tadını algılama yeteneği 2 allele (T - t) aktarılan ve dominant gene dayanan kalıtsal bir özelliktir ve farklı toplumlarda T-t alellerinin çok farklı frekanslarda bulunduğu tespit edilmiştir.

Bu çalışmanın amacı tat alma genlerinin kontrolüyle birlikte PTC kimyasalındaki spesifik acı tadın alınmasına olan duyarlılıkla, bireylerin yeme içme alışkanlıkları ve dolayısıyla da obezite arasında bir ilişkinin olup olmadığının araştırılmasıdır. Deney grubunu oluşturan obez bireyler seçilirken, Beden Kitle İndekslerinden yararlanılmıştır.

Bu araştırma kapsamında 960 kişiden oluşan kontrol grubu ve 1040 kişiden oluşan deney grubu olmak üzere toplam 2000 birey çalışılmıştır. Kontrol grubundaki tad alan bireylerin oranı %78,11 iken tad almayanların oranı %21,89 bulunmuştur. Deney grubundaysa bu oranlar sırasıyla %78,76 ve %21,24 değerleriyle kontrol grubundaki oranlara çok yakın bulunmuştur. Daha sonra, deney grubunun T, t alel sıklıkları (0,540; 0,460), genotip sıklıkları (0,291; 0,497; 0,212) ve fenotip sıklıkları (0,788; 0,212), kontrol grubuna ait frekans değerleri ile karşılaştırılmıştır. Chi kare analizi sonucu, obezite ile PTC tadını algılama arasında bir bağlantı olmadığına işaret etmektedir. Fakat PTC tadını almayan bireylerin alkol, kafein tüketme eğilimleri ve sigara kullanmaları arasında pozitif korelasyonlar (0,652) ile, PTC tadını alan bireylerin şekerli yiyecekleri tüketme eğilimleri arasında yine pozitif korelasyon (0,713) tespit edilmiştir.

The Relationship between the Obesity and the Sensitivity of Phenylthiocarbamid (PTC) Compound

Sevgi DURNA¹, Naci DEĞERLİ²

1 Cumhuriyet University, Faculty of Art& Science, Department of Biology, 58140 SİVAS

2 Cumhuriyet University, Faculty of Art& Science, Department of Molecular Biology and Genetics, 58140, SİVAS
sevgidurna@gmail.com

Common forms of obesity have a strong hereditary basis, yet genetic pathways have not yet been elucidated. Responses of people to some bitter compounds show a bimodal distribution that distinguishes two phenotypes, tasters and nontasters. The best-studied sample of this is the ability to taste phenylthiocarbamide (PTC, phenylthiourea). Subsequent studies showed that many other compounds, typically sharing the N-C=S chemical moiety with PTC, also show the same bimodal threshold distribution. According to observations, the ability to detect PTC was inherited as a two allele trait and the frequency of T/t alleles are very different in different society.

The aim of this study was to investigate the relation between the PTC sensitivity and obesity. In this study considering the sensitivity of PTC, healthy and obese individuals, determined by Body Mass Index, have been compared.

In this manner, totaly 2000 individuals were studied. Of the 1040 individuals were used as experimental and 960 individuals as control group. The rate of tasters were 78,11% and nontasters 21,89% in control group. These rates were 78,76% and 21,24% in experimental group. The frequencies of the T / t allele (0,540; 0,460), genotype (0,291; 0,497; 0,212) and phenotype (0,788; 0,212) of experimental group were compared with the value of control group. Chi square analysis showed that, no clear relationship was determined between the obesity and PTC tasting sensitivity. On the other hand, a positive correlation (0,652) between the PTC nontasters and their tendency of alcohol, cafein consumption and smoking status, have been observed. A positive correlation (0,713) between the tasters and their tendency of eating sweet-tasting foods and beverages with higher concentrations, were also observed.

Polikistik Over Sendromlu Olgularda Plazma Asimetrik Dimetilarjinin Düzeyleri

Mine TAŞLIPINAR¹, Abdullah TAŞLIPINAR²,
Nilüfer BAYRAKTAR³, Yasemin KURT⁴,
İsmail GÜLER⁵, Halil YAMAN⁴, Nedret KILIÇ⁶

1 Etlik İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Kliniği, Ankara

2 Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Endokrinoloji Anabilim Dalı, Ankara

3 Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarı, Ankara

4 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Jinekoloji ve Obstetrik Anabilim Dalı, Ankara

5 Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara

6 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara

minecu2002@yahoo.com

Genis bir kadın popülasyonu etkileyen ve gelecekteki ciddi endokrin, metabolik ve kardiyovasküler klinik tablolar için zemin hazırlayabilen PKOS'un hasta için olusturduğu risklerin belirlenmesi ve özellikle koruyucu önlemler basta olmak üzere tedavi seçeneklerinin geliştirilmesi önemli bir tıbbi problemdir. Bu çalışmada PKOS'lu hastalarda kardiyovasküler risk belirteci olabilecek plazma ADMA düzeylerini çalıştık. PKOS'lu olgu grubunun plazma ADMA düzeyleri (1,20±0,47 ; ort±SS) benzer yas ve ağırlıktaki sağlıklı kontrol grubunun ADMA düzeylerine (0,75±0,45 ; ort±SS) göre anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0.05). Plazma ADMA düzeylerine ek olarak çalışılan serum NO düzeyleri de olgu grubunda (10,66±9,55 ; ort±SS) kontrol grubundan (25,85±24,96 ; ort±SS) anlamlı olarak düşük bulundu (p<0.05). İnsülin direnci parametresi olarak kabul edilen HOMA degerleri de beklenen dogrultuda olgu grubunda (2,76±1,37 ; ort±SS) kontrol grubuna göre (1,52±0,66 ; ort±SS) daha yüksek bulundu (p<0.05). PKOS'lu hastalarda, plazma ADMA düzeylerinin yüksek bulunmuş olması PKOS'ta plazma ADMA düzeyleri ve rolü ile ilgili yapılacak yeni çalışmalar için bir ön çalışma niteliği taşıyabilir.

Plasma Asymmetric Dimethylarginine Levels In Patients With Polycystic Ovarian Syndrome

Mine TAŞLIPINAR¹, Abdullah TAŞLIPINAR²,
Nilüfer BAYRAKTAR³, Yasemin KURT⁴,
İsmail GÜLER⁵, Halil YAMAN⁴, Nedret KILIÇ⁶

1 Etlik İhtisas Hospital, Department of Biochemistry,
Ankara

2 Gulhane Military Medicine Faculty, Department of Endocrinology, Ankara

3 Baskent University Hospital, Biochemistry Laboratory,
Ankara

4 Gazi University Medicine Faculty, Department of Obstetrics and Gynecology, Ankara

5 Gulhane Military Medicine Faculty, Department of Biochemistry, Ankara

6 Gazi University Medicine Faculty, Department of Biochemistry, Ankara
minecu2002@yahoo.com

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a common disorder affecting a large women population. Because of its relation with metabolic syndrome, and increased risks for metabolic and cardiovascular diseases, diagnosis and treatment of PCOS is an important problem. We aimed to study plasma ADMA levels which may be used as a cardiovascular risk marker in future, in patients with PCOS. We found that plasma ADMA levels were significantly higher in PCOS patients than in the controls who were matched same age and weight with patients ($p<0.05$). Serum NO levels were significantly lower in patients than in the controls ($p<0.05$). HOMA rates which are accepted as an insulin resistance parameter, were significantly higher in patients than in the controls ($p<0.05$). Our study which showed higher plasma ADMA levels in PCOS patients may be a preliminary study for new investigations about ADMA levels and functions.

Gaziantep Bölgesindeki Sokak Çocuklarında HbsAg, AntiHIV Prevalansı ve Oksidan Düzeyler

İclal GEYİKLİ ÇİMENÇİ¹, Hülya ÇİÇEK¹,
Sibel BAYIL², Ahmet ÇELİK¹

1 Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Gaziantep

2 Gaziantep Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Gaziantep
iclalgeyikli@mynet.com

Sokak çocukları, sosyal yaşamdaki marjinal bir grubu oluşturmaktadır. Dünyada milyonlarca çocuk sokakta yaşamaktadır. Kötü çevre koşullarına ve zararlı maddelere sürekli maruz kalmaları çocukların, mental, fiziksel, sosyal ve ruhsal durumlarını tehdit etmektedir. Bu çocukların bazıları alkol ve diğer fiziko-aktif maddeler kullanırlar. Sokak çocukları yetersiz beslenme, fiziksel hasar, madde kullanımı ve çeşitli sağlık problemleri yaşarlar. Bu nedenle malnutrisyon sıkça karşılaşılan bir durumdur. Bu çalışmaya yaşları 10-17 arasında olan 50 sokak çocuğu ve sağlıklı 100 çocuk dahil edildi. Alınan kanlarda Sysmax K1000 cihazıyla tam kan sayımı parametreleri (RBC, HGB,

HCT, MCH, MCHC, PLT, MPV) çalışıldı. HPLC metoduyla Vit A, Vit E, Vit C, Vit B1, Vit B2, Vit B6, MDA, Glutasyon Peroksidaz, Koenzim Q, kemilüminesans (İmmulite 2000) metoduyla Ferritin, spektrofotometrik metoduyla Demir, Demir Bağlama Kapasitesi çalışıldı. ELISA metodu kullanılarak serumda HbsAg, Anti HCV, Anti HIV parametreleri ve hazırlanan hemolizatta SOD düzeyi çalışıldı.

Her iki grubun tam kan düzeyleri arasında RBC, HbG, HCT ve MPV düzeyleri farklı olup istatistiksel olarak önemli bulundu ($p<0,003$, $p<0,002$, $p=0,000$). Vitamin düzeylerinde ise B1 vitamini, B6 vitamini ve C vitamini düzeylerinde iki grup arasında sırasıyla anlamlı fark saptandı ($p<0,005$, $p<0,01$ ve $p<0,05$). Antioksidan düzeyler; Glutasyon Peroksidaz ve SOD düzeyleri ile HbsAg düzeyleri istatistiksel olarak oldukça önemliydi (sırasıyla; $p<0,01$, $p=0,00$).

Sonuç olarak sokak çocuklarının bazı anti oksidan ve vitamin düzeyleri ve bazı tam kan parametreleri anlamlı farklılık gösterdi ($p<0,05$, $p<0,001$). Bu farklılığın beslenme yetersizliğine ve madde bağımlılığı olmalarına bağlı olduğu düşünülmektedir. Ayrıca HbsAg düzeyinde, kontrollere göre önemli bir fark bulunması, hem sokak çocuklarının aynı enjektörle madde kullanmalarına ve okul eğitiminden uzak olmaları nedeniyle aşılanamamalarına hem de kontroller lehine okullarda hepatit aşılalarının düzenli yaptırılmasına bağlı olabilir.

HbsAg Anti-HIV Prevalence and the Levels of Oxidant in Foundlings of Gaziantep Area

İclal GEYİKLİ ÇİMENÇİ¹, Hülya ÇİÇEK¹,
Sibel BAYIL¹, Ahmet ÇELİK¹

1 Gaziantep University Medical Faculty Department of Biochemistry, Gaziantep, TURKEY

2 Gaziantep University Vocational School of Health Services, Gaziantep, TURKEY
iclalgeyikli@mynet.com

Foundlings constitute a marginalized group in most societies. In the world, millions of children live on the streets. The continuous exposure to harsh environments and the nature of their lifestyles make them vulnerable to substance use, and this threatens their mental, physical, social, and spiritual wellbeing. In many regions, most of these children use alcohol and other psychoactive substances. Moreover, foundlings face many problems such as inadequate nutrition, physical injuries, substance use, and other health problems. As a result of those environmental effects, malnutrition is a major problem in the foundlings.

This study included 100 healthy children and 50 foundlings whose ages range from 10-17. In the blood taken, exact blood count parameters (RBC,HGB,HCT,MCH,MCHC,PLT, MPV) were studied by sysmax K1000 device. With HPLC method Vit A, Vit E, Vit C, Vit B1,Vit B2, Vit B6, MDA Glutathion Peroxidase, coenzym Q, with chemiluminescence (immulate 2000) method Ferritin, with spectrophotometric method Ferrous, the capacity of Ferrous Affiliation were studied. In serum HbsAg, Anti-HCV, Anti HIV parameters were studied by means of using ELISA method, and in the prepared hemolysate, the level of SOD was measured. Between all blood levels of each group, it has been found that the levels of RBC,HbG,HCT and MPV were different

and statistically important ($p < 0,003$, $p < 0,002$, $p = 0,000$). Moreover, in the levels of vitB1, vitB6, vit C levels, a significant difference was discovered in turn ($p < 0,005$, $p < 0,01$, $p = 0,05$). Anti-oxidan levels, Gkutation peroxidase, SOD and HbsAg levels were quite important statistically.

As a result, some anti-oxidan and vitamin levels and some exact blood parameters of foundlings have shown a reasonable difference ($p < 0,005$ $p < 0,001$). Consequently, it is thought that this difference is based on lack of food and their states of being addicted. Furthermore, HbsAg level, that was found importantly different comparing to the controlled group, might depend on their use of drugs with the same injectors. Also, lack of vaccination might be another reason for the contrary HbsAg levels because foundlings generally do not get a school education, and thus, they do not get vaccinated in the school unlike the controlled group who get their regular hepatitis vaccinations at schools.

Sisteamin ile İndüklenen Duodenal Ülserli Sıçanların Farklı Dokularında Aktif Oksijen Ürünlerinin Rolü

Lale AFRASYAP, Ümmühani Özel TÜRKÇÜ

*Muğla Üniversitesi, Muğla Sağlık Yüksekokulu, Muğla
tuyap@mu.edu.tr*

Sisteamin ile indüklenen duodenal ülser modelinde, farklı dokulardaki oksijen ürünleri ve lipit peroksidasyonunun rolü halen bilinmemektedir. Bu çalışmada sisteamin ile indüklenen duodenal ülserli sıçanların farklı dokularında aktif oksijen ürünlerinin rolü incelendi. Bu amaçla 20 erkek Wistar albino tip sıçan (yaş: üç ay, ağırlık:250-300g) eşit olarak iki gruba ayrıldı. Duodenal ülser deney grubunda 400 mg/kg sisteamin i.p verilerek geliştirildi. Mide, duodenum ve akciğer dokularındaki oksidatif hasar değişikliği için Cu-Zn Süperoksit Dismutaz (Cu- Zn SOD), Glutasyon Peroksidaz (GSH-Px), Katalaz (CAT), Malondialdehit (MDA) ölçümleri spektrofotometrik olarak yapıldı..Sonuçlar SPSS 11.5 istatistik paket programında değerlendirildi. Cu-Zn SOD (U/mg protein), GSH-Px (nmol/min/mg protein) CAT (mU/mg protein), MDA (nmol/g doku) düzeyleri kontrol grubu mide, duodenum ve akciğer dokularında 51,70±3,45, 4,65±0,36, 13,55±1,44, 62.37±7.96; 31,76±2,02,4,47±0,44; 84,10±6,34, 20,43±1,59, 9,57±2,31 79,37±15,06 olarak bulunurken; deney grubunda 76,91±7,25, 5,7±0,490, 10,28±2,56, 138,0±30,04; 48,153±6,73, 6,96±0,53; 50,28±11,13, 20,48±1,90, 8,64±2,39, 146,85±25,15 düzeylerinde bulundu. Gruplar arası farklılıklarda nonparametric Mann-Whitney U testi kullanıldı. Önem düzeyinde $p < 0,05$ sınırı dikkate alındı. Çalışma sonuçları sisteamin'in sadece duodenumda değil aynı zamanda mide ve akciğer dokularında da aktif oksijen ürünlerini indüklediğini göstermektedir. Sisteamin'in genel bir oksidatif hasar ajanı olduğu düşünülmektedir. Ancak kesin sonuç için daha ileri çalışmalar yapmak gereksinimi mevcuttur.

Role of Active Oxygen Species in Various Tissues of Rats with Cysteamine –Induced Duodenal Ulcer

Lale AFRASYAP, Ümmühani Özel TÜRKÇÜ

*Muğla University, Muğla School of Health Sciences,
Muğla-TURKEY
tuyap@mu.edu.tr*

The role of lipid peroxidation and oxygen radicals in various tissues, especially lungs, has not been identified in cysteamine-induced duodenal ulcer model. The present study was conducted to investigate oxidative damage changes in lungs, stomach and duodenum tissues of rats with cysteamine -induced duodenal ulcers. A total of 20 male Wistar albino rats (age: three months; weight: 250-300 g) were equally divided into two groups. Duodenal ulcer was induced by i.p of cysteamine at a dose of 400 mg/kg body weight. Cu-Zn Superoxide Dismutase (Cu-Zn SOD), Glutathione Peroxidase (GSH-Px), Catalase (CAT), Malondialdehyde (MDA) values were spectrophotometrically measured to analyze oxidative damage changes of stomach, duodenum and lungs tissues. Results were analyzed by the statistical package SPSS 11.5. Cu-Zn SOD (U/mg protein), GSH-Px (nmol/min/mg protein) CAT (mU/mg protein), MDA (nmol/g tissue) values in stomach, duodenum and lungs tissues of control group were found as 51,70±3,45, 4,65±0,36, 13,55±1,44, 62.37±7.96; 31,76±2,02,4,47±0,44; 84,10±6,34, 20,43±1,59, 9,57±2,31 79,37±15,06, respectively. The same parameters in experimental group were found as 76,91±7,25, 5,7±0,490, 10,28±2,56, 138,0±30,04; 48,153±6,73, 6,96±0,53; 50,28±11,13, 20,48±1,90, 8,64±2,39, 146,85±25,15, respectively. Differences of the data were examined by non-parametric Mann-Whitney U test. Significance levels were set at $p < 0,05$. The study indicated that cysteamine induced lipid peroxidation and antioxidant enzyme activity changes in both duodenum and stomach, and also in lungs. Cysteamine may be a common oxidative damage agent but further studies are needed to elucidate.

**POSTER PROGRAM ve
ÖZETLERİ
[POSTER PROGRAM AND
ABSTRACTS]**

Tarih : 28 Ekim – 31 Ekim 2009

Poster Yerleştirme : 28 Ekim, 12:00

Poster Sunumu : 29 Ekim, 09:00 – 31 Ekim, 13:00

Poster sahiplerinin 31 Ekim 2009 saat 13:00-17:30 arasında posterlerini sökmeleri gerekmektedir.

Alınmayan posterlerden organizasyon sorumlu değildir.

TB 001

Deneysel Diyabet Modelinde Nitrik Oksidin İleri Glikasyon Son Ürünleri Oluşumuna Etkisi

Ebru TAYLAN, Tuncay KÜME, Halil RESMİ

Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, İnciraltı 35340, İZMİR

Proteinlerin mikroçevrelerinde uzun süre yüksek konsantrasyonda glukozu maruziyeti, ileri glikozilasyon son ürünleri (AGEs) olarak adlandırılan bazı modifikasyonlara neden olur. İleri glikozilasyon ve onun ürünleri, post-Amadori reaksiyonları ve pentosidin, karboksimetillizin gibi çeşitli tersinmez ürünleri içerir. AGE'lerin NO sentezini inhibe ederek makro ve mikrovasküler harabiyete yol açtığı gösterilmiştir. Ancak, nitrik oksit ve AGE'lerin oluşumu arasındaki ilişkiyi sorgulayan sınırlı çalışma bulunmaktadır. Bu nedenle, burada sunulan çalışmada NO vericisi, NOC-18 (2,2'-(hidroksinitrozohidrazino)bis-etanamin) kullanarak deneysel diyabetik sıçan modelinde NO'nun inhibitör etkisini inceledik.

AGE ölçümü flow-enjeksiyon yöntemine dayanmaktadır. Perklorik asit uygulamasından sonra AGE-içeren peptidler elde edildi. Süpernatant ayırma kolonu olmaksızın HPLC'ye (Shimadzu, RF10AXL) enjekte edilip sinyaller florimetrik olarak Ex370/Em440 nm'de ardından 280 nm'de UV-VIS dedektör ile saptandı.

Plazma ve böbrek doku örneklerindeki AGE-floresansı diyabetik grupta kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde yüksek bulundu (sırayla P=0.001 ve P=0.005). Diğer yandan, erken NO uygulaması plazma ve böbrek dokusunda anlamlı ölçüde azalmaya neden olurken (P= 0.035 and P= 0028), geç uygulamada anlamlı sonuç elde edilmedi (P= 0.174 and P=0.370). Bu sonuçlar yalnızca erken NO uygulamasının, hipergliseminin neden olduğu diyabetik renal komplikasyonların önlenmesine alternatif terapötik bir yaklaşım olabileceğini göstermektedir.

TB 001

The Effect of Nitric Oxide on the Formation of Ages in the Experimental Diabetes Model

Ebru TAYLAN, Tuncay KÜME, Halil RESMİ

*Dokuz Eylül University, School of Medicine, Department of Biochemistry
İnciraltı 35340, İZMİR*

The long exposure time of proteins to high glucose in their

microenvironment causes some modifications called as advanced glycation end products (AGEs). Advanced glycation and their products include post-Amadori reactions and wide variety of products such as pentosidine and carboxymethyllysine which are considered irreversible. It has been shown that AGEs contribute macro and microvascular disruptions by inhibiting NO synthesis. However, there are limited study concerning the relationship between nitric oxide and the formation of AGEs. So, in this presented study we examined this inhibitory effect of NO by using a NO donor, NOC-18 (2,2'-(Hydroxynitrosohydrazino)bis-ethanamine) in a experimental diabetic rat model.

AGE measurement was based on flow-injection method. AGE-containing peptides were obtained after perchloric acid treatment and supernatant were injected HPLC (Shimadzu, RF10AXL) without separation column and signals were detected fluorometrically at Ex370/Em440 nm and then by a UV-VIS detector at 280 nm.

The diabetic groups for plasma and kidney samples had significantly higher AGE-fluorescence when compared control groups (p=0.001 and p=0.005, respectively). On the other hand, while early NO treatment brought about significant reduction in both plasma and kidney (p= 0.035 and p= 0028), the late treatment caused an insignificant reduction in AGE-fluorescence (p= 0.174 and p=0.370).

These results showed that only NO early treatment may an alternative therapeutic approach to prevent diabetic renal complications caused by hyperglycemia.

TB 002

Deneysel Endotoksemide Lipit Peroksidasyonu ile Taurin Konsantrasyonu Arasındaki İlişkinin Belirlenmesi

Filiz Sezen BİRCAN¹, Barbaros BALABANLI¹,
Nurten TÜRKÖZKAN², Gonca OZAN³

1 Gazi Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Anabilim Dalı, Ankara

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

*3 TÜBİTAK, Ankara
fsbircan@yahoo.com*

Endotoksemi, serbest oksijen ve azot radikallerinin aşırı üretimine, doğal antioksidan savunmanın güçsüzleşmesine, sonuçta doku hasarı ve organ kayıplarına sebep olan oksidatif stresle ilişkili bir süreçtir. Diğer taraftan taurin (2-aminoetansülfonik asit), memelilerin hücre ve plazmasında yüksek konsantrasyonlarda (milimolar) bulunan ve kükürt içeren bir β-amino asittir. Safra asitlerinin konjugasyonu, detoksifikasyon, osmoregülasyon, immün sistemin ve büyümenin düzenlenmesi, kalsiyum homeostazının sağlanması, glikoliz ve glikogenezin uyarılması gibi önemli metabolik etkilere sahiptir. Ayrıca, çeşitli doku tiplerinde membran stabilizasyonunun sağlanmasında ve reaktif oksijen türlerinin giderilmesinde etkili olduğu rapor edilmiştir. Bununla birlikte, taurinin biyolojik etkilerinin çoğu hücresel konsantrasyonuna bağlıdır. Çalışmamızda, gram (-) bakterilerin hücre duvarının bir bileşeni olan lipopolisakarit (LPS) uygulanarak deneysel endotoksemi oluşturulan kobayların dalak

dokularında, lipid peroksidasyonu belirteci olan MDA seviyesinin tespit edilmesi ve MDA-aurin konsantrasyonları arasındaki ilişkinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Bu doğrultuda, kobaylar kontrol ve endotoksemi olmak üzere iki gruba ayrılmış (n=10) ve endotoksemi grubuna intraperitoneal (ip) olarak 4 mg/kg LPS (E.coli serotip 0111:B4) uygulanmıştır. Dalak dokularındaki MDA ve taurin düzeyleri UV dedektörlü HPLC ile ölçülmüştür. Çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel analizi Mann-Whitney U testi ile yapılmıştır. Endotoksemi grubunun MDA düzeyi (1.951±0.271 nmol/g doku), kontrol grubuna (1.496±0.258) göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde artış gösterirken; taurin konsantrasyonu, kontrol grubuna (32.966±6.997 µg/g doku) kıyasla belirgin şekilde azalmıştır (3.649±0.546, p<0.05).

Sonuç olarak bulgularımız, taurinin endojen bir antioksidan olarak, endotoksemisinin yönetiminde önemli bir role sahip olabileceğini göstermiştir.

TB 002

Determination of the Relationship Between Taurine Levels and Lipid Peroxidation in Experimental Endotoxemia

Filiz Sezen BİRCAN¹, Barbaros BALABANLI¹,
Nurten TÜRKÖZKAN², Gonca OZAN³

1 Department of Biology, Faculty of Arts & Science, Gazi University, Ankara

*2 Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Gazi University, Ankara
3TUBITAK, Ankara
fsbircan@yahoo.com*

Endotoxemia is a process which leads to overproduction of reactive oxygen and nitrogen species, weakens of natural antioxidant defensive mechanisms and causes tissue damage and multiorgan failure. Lipopolysaccharide (LPS) is an integral component of the cell wall of gram negative bacteria and LPS administration has been commonly employed for the experimental induction of endotoxemia in laboratory animals. On the other hand, taurine (2-aminoethanesulfonic acid) is a sulfur-containing β-amino acid that is found in millimolar concentrations in most mammalian tissues and plasma. Metabolic actions of taurine include: bile acid conjugation, detoxification, osmoregulation, immunomodulation, calcium homeostasis maintenance, growth modulation, glycolysis and glycogenesis stimulation. Moreover, several previously studies have reported taurine may also act as an endogenous antioxidant ability to stabilize the biomembranes and to scavenge reactive oxygen species in many animal tissues. However, many biological effects of taurine rely upon its cellular concentration. The present study was carried out to investigate MDA level, a stable marker of lipid peroxidation, and the relationship between MDA and taurine concentrations in LPS-treated guinea pigs.

For this purpose, Dunkin Hartley guinea pigs were randomized into two groups: control and endotoxemia (n=10). Endotoxemia group was administered intraperitoneally (ip) LPS (E.coli serotype 0111:B4). The levels of taurine and MDA were measured by UVD-HPLC method in spleen

tissues. The Mann-Whitney U test was used to analyze the significance of the differences between control and endotoxemia groups. Tissue MDA levels were significantly increased in endotoxemia group (1.951±0.271 nmol/g tissue) when compared to control group (1.496±0.258). Endotoxin administration significantly reduced taurine concentration (3.649±0.546 µg/g tissue) compared with that of control group (32.966±6.997, p<0.05).

As a result, our data indicate that taurine may play a vital role as an endogenous antioxidant in the management of endotoxemia and its deleterious sequelae.

TB 003

Subkronik Dioksin Uygulaması, Serum Gİpidleri ve Bütirilkolineraz Aktivitesi

Özlem AYDIN¹, Halide Edip TEMEL²,
Neslihan TEKİN³, Fahrettin AKYÜZ¹

*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

Günümüzde toksik ürünlerin gıda, tekstil, kozmetik ve plastik sanayisinde yaygın kullanımı artmış insan maruziyeti ile sonuçlanmaktadır. Çalışmamızda azo boyası p-dimetil aminoazobenzen (p-DAB) ile yaygın çevresel kirletici Dioksin (TCDD) kombinasyonunun serum lipidleri ile bütirilkolineraz (BuChE) aktivitesine etkilerini araştırdık.

Çalışmada kontrol (n:8) ve çalışma grubu (n:8) olmak üzere iki grup kullanıldı. Kontrol grubuna normal sıçan yemi ve çeşme suyunun yanı sıra hafta bir kez gavajla mısır yağı (0,25ml/100g. vücut ağırl.) verildi. Çalışma grubuna 15 hafta boyunca p-DAB %0,06 oranında ve yemleriyle birlikte verildi. TCDD ise p-DAB verilmeye başladıktan iki hafta sonra başlandı ve sıçanlara 70 ng/100 g.vücut ağırl. olacak şekilde hafta bir kez mısır yağında (0,25ml/100g. vücut ağırlığı) çözülerek gavajla uygulandı. 13 haftalık uygulamanın sonunda çalışma sonlandırıldı. Sıçanlardan elde edilen serum örneklerinde LDL, HDL, TG, TC (Total kolesterol), BuChE ve LCAT (lecithin: kolesterol acyltransferase) aktiviteleri ölçüldü.

Dioksin ve p-DAB uygulanan ratlarda kontrol grubuna göre çalışma grubunda HDL(42,5 (34,25-43,25) mg/dl; p<0,01), LDL(6±2,75 mg/dl; p<0,001) ve total kolesterolün(50,83±7,41 mg/dl; p<0,01) anlamlı düzeyde azaldığı saptanmıştır. Yine kontrole göre çalışma grubunda BuChE aktivitesinin(0,025 (0,023-0,028) µmol/ml/min; p<0,01) anlamlı düzeyde arttığı, LCAT aktivitesinin(2,42±1,65 µmol/ml/h) değişmediği belirlenmiştir.

p-DAB-Dioksin uygulaması detoksifiye edici BuChE aktivitesini artırabilir. İstatistiğe yansımada bütirilkolineraz aktivitesi ile plazma lipid düzeyleri arasındaki negatif ilişki p-DAB-Dioksin uygulamasının kilo kaybettirici ve lipid düşürücü etkinliğine bağlı olabilir.

TB 003

Subchronic Dioxin Treatment, Serum Lipids, and Butyrylcholinesterase Activity

Özlem AYDIN¹, Halide Edip TEMEL²,
Neslihan TEKİN³, Fahrettin AKYÜZ¹

1 Osmangazi University Medical School, Department of
Biochemistry, Eskisehir, TURKEY

2 Anadolu University, Faculty of Pharmacy, Department of
Biochemistry, Eskisehir, TURKEY

3 Aksaray University, Department of Chemistry, Biochem-
istry Division, Aksaray, TURKEY
aydn_ozlem@yahoo.com

Nowadays, widespread usage of toxic products in plastic, textile, cosmetic, and nutrient industry causes human exposure. We investigated the effect of azo dye p-DAB (p-aminobenzene) and the environmental pollutant Dioxin (TCDD) combination on serum lipids and butyrylcholinesterase (BuChE) activity in our study.

Study consist of two groups, control group (n=8) and study group (n=8). Rat food, tap water and corn oil (0, 25 ml / 100g / body weight/weekly) was given by gavage. p-DAB % 0, 06 was given for 15 weeks with rat food. TCDD 70 ng/100 g / body weight was administrated in corn oil (0, 25 ml / 100g / body weight) two weeks after p-DAB by one week intervals by gavage for 13 weeks. LDL, HDL, TG, TC (Total Cholesterol), BuChE, and LCAT (lecithin: cholesterol acyltransferase) levels were measured in serum samples. HDL (42,5 (34,25-43,25) mg/dl; p<0,01), LDL (6±2,75 mg/dl; p<0,001), and TC (50,83±7,41 mg/dl; p<0,01) levels were significantly decreased in Dioxin and p-DAB treated group. BuChE activity was significantly increased in study group (0,025 (0,023-0,028) µmol/ml/min; p<0,01). LCAT activity was not changed (2,42±1,65 µmol/ml/h).

p-DAB-Dioxin administration may increase the detoxifying activity of BuChE. Even though there is no statistically significant relation, negative coactions between BuChE activity and serum lipid profile may be attributed with wasting, and hypolipemic effect of p-DAB-Dioxin administration.

TB 004

Pleurotus eryngii (DC.) Gillet'nin Antioksidan Özelliğinin Belirlenmesi

Feyza ÖKE ve Belma ASLIM

Gazi Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü,
Ankara

fezzaoke@gazi.edu.tr

Pleurotus eryngii (DC.) Gillet ticari olarak üretilen bir mantar türüdür. Bu çalışmada P. eryngii'nin antioksidan kapasitesinin belirlenmesi amaçlanmıştır. P. eryngii'nin metanol ve su ekstraktlarının antioksidan potansiyeli 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH) radikalini giderme, demir iyonunu şelatlama ve lipid peroksidasyonunu inhibe etme özelliğine göre belirlenmiştir. Ekstraktların antioksidan özelliği içerdikleri askorbik asit, vitamin, fenolik asit ve mikrobese-

lerden kaynaklanabilmektedir. Bu nedenle, çalışmamızda, P. eryngii ekstraktlarının içerdiği toplam fenol, askorbik asit, β-karoten ve likopen bileşiklerin miktarları da tespit edilmiştir. DPPH yönteminde; su ekstraktı (0,55 ± 0,01mg/ml) metanol ekstraktından (0,91 ± 0,00 mg/ml) daha düşük IC₅₀ değeri göstermiştir. Diğer taraftan, demir iyonlarını şelatlama aktivite testinde ise metanol ekstraktı oldukça yüksek bir aktivite göstermiştir (1 mg/ml'de % 86,98 ± 0,24). Sonuçlar, P. eryngii mantarının gıda uygulamaları için doğal bir antioksidan kaynağı olabileceğini göstermiştir.

TB 004

Determination of Antioxidant Property of Pleurotus eryngii (DC.) Gillet

Feyza ÖKE and Belma ASLIM

Department of Biology, Faculty of Art and Science, Gazi
University, Ankara, Turkey
fezzaoke@gazi.edu.tr

The mushroom Pleurotus eryngii (DC.) Gillet. is a commercially produced mushroom. The objective of this study was to determine the antioxidant capacity of the P. eryngii. The antioxidative potential of methanol and water extract from P.eryngii was evaluated: using 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH), ferrous ion chelating and lipid peroxidation inhibition assays. The antioxidant property may be related to the antioxidant vitamins, phenolic acids and micronutrients present in the extracts. Therefore, the amounts of total phenol, ascorbic acid, β-carotene and lycopene contents of the extracts from P. eryngii were determined. In the DPPH assay, the water extract reduced the stable free radical DPPH with lower IC₅₀ value (0.55 ± 0.01 mg/ml) than the methanol extract (0.91 ± 0.00 mg/ml). Otherwise, in the ferrous ion chelating assay, methanol extract showed quite strong activity (At 1 mg/ml, 86.98 ± 0.24 %). Results showed that this mushroom may be a good source of natural antioxidant for food applications.

TB 005

Kolorektal Kanserde Matriks Metalloproteinaz-7 Ekspresyonu ve Aktivitesinin Lokalizasyonu

Didem KELEŞ¹, Gülgün OKTAY¹, Baha ARSLAN²,
Cem TERZİ², Işıl TEKMEN³, Ezgi DURSUN³,
Oğuz ALTUNGÖZ⁴

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi 1 Biyokimya, 2
Genel Cerrahi, 3 Histoloji ve Embriyoloji ve 4 Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalları, İnciraltı 35340, İzmir
- Türkiye

Giriş: Kolorektal kanser (KRK); dünya genelinde akciğer, prostat ve meme kanserinden sonra ölüme neden en büyük kanserdir. Yapılan çalışmalarda Matriks metalloproteinaz-7'nin (MMP-7), tümör progresyonunda önemli bir rol oynadığı ileri sürülmektedir.

Amaç: Bu çalışmanın amacı; KRK hastalarından alınan

tümörlü ve eşlenik normal doku örneklerinde MMP-7 ekspresyonu (mRNA ve protein) düzeylerini ve MMP-7'nin lokal endojen aktivasyonunu incelemektedir.

Materyal ve Yöntemler: Çalışma, 18 KRK hastasından alınan tümör ve eşlenik normal dokularında gerçekleştirildi. MMP-7 mRNA ekspresyonu Real Time PCR tekniği ile protein ekspresyonu ve lokalizasyonu ise İmmünohistokimya yöntemi ile belirlendi. Ayrıca In Situ Kazein Zimografi tekniği ile lokal kazeinolitik aktivite değerlendirildi. Elde edilen sonuçlar, tümörün klinikopatolojik değişkenleri ile karşılaştırıldı. **Bulgular:** MMP-7 mRNA ekspresyonu, tümör dokusunda normal dokulara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. Ayrıca MMP-7 mRNA ekspresyon düzeyleri, T evre ve P evre ile pozitif, yaş ile negatif korelasyon gösterdi. İmmünohistokimyasal boyama sonucu, tümör dokularında hücre sitoplazması ve membranında boyama görülürken, normal dokularda herhangi bir MMP-7 boyaması görülmedi. Ek olarak, tümör dokularında normal dokulara göre daha yüksek kazeinolitik aktivite görüldü ve bu aktivitenin periselüler bölgede lokalize olduğu belirlendi.

Sonuç: Elde edilen sonuçlar MMP-7'nin KRK gelişiminde önemli bir role sahip olduğunu ortaya koymaktadır. Bundan dolayı, KRK'de yeni kemopreventif terapi geliştirilmesinde MMP-7'nin hedef molekül olarak seçilebileceği öngörülmektedir.

TB 005

Matrix Metalloproteinase-7 Expression And Localization Of Activity In Colorectal Cancer

Didem KELES¹, Gülğün OKTAY¹, Baha ARSLAN², Cem TERZİ², Işıl TEKME³, Ezgi DURSUN³, Oğuz ALTUNGÖZ⁴

Dokuz Eylül University School of Medicine Departments of 1 Biochemistry, 2 Surgery, 3 Histology and Embryology, 4 Medical Biology and Genetics, İnciraltı 35340, İzmir - Türkiye

Background: Colorectal cancer (CRC) is now the most common cause of cancer related deaths after lung, prostate and breast cancer in worldwide. There is increasing evidence to indicate that matrix metalloproteinase (MMP)-7 plays an important role in tumor progression.

Aim: The aim of this study is to analyze MMP-7 expression (mRNA and protein) levels and the endogen activation of MMP-7 in tumor and paired normal tissue samples that are taken from CRC patients.

Material and Methods: Eighteen colorectal tumor and paired normal tissue samples were taken from patients with CRC. MMP-7 mRNA expression was detected by Real Time PCR and the protein expression and localization were examined by Immunohistochemical staining. In addition, In Situ Casein Zymography methods were used to estimate local caseinolytic activity. Obtained results were compared with clinicopathological variables.

Results: MMP-7 mRNA expressions in tumor tissues were statistically higher than paired normal tissues. Furthermore mRNA expression levels were positively correlated with T stage and P stage and negatively correlated with age. In the

results of immunohistochemical staining, it was observed that there were cytoplasm and cell membrane staining in tumor tissues whereas there was no MMP-7 staining in paired normal tissues. In addition, it was found that caseinolytic activity, localize pericellular region, was higher in tumor tissues than the paired normal tissues.

Conclusion: Our results suggest that MMP-7 plays an important role in the progression of human colorectal cancer. Therefore MMP-7 may be selected as a target molecule in the use of new chemopreventive therapy in CRC.

TB 006

Sarımsak Tabletleri ve Farklı Sarımsak Ekstrelerinin Antioksidan ve Antimikrobiyal Aktiviteleri Yönünden Karşılaştırılması

B. SATILMIS¹, S. GUNAL², A. B. UYUMLU¹, K. BATCIOGLU¹

*1 İnönü Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya AD, Malatya/Türkiye
2 İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji AD, Malatya/Türkiye
bsatilmis@inonu.edu.tr*

Sarımsak, antioksidan aktiviteden sorumlu olan polifenol ve sülfür bileşikleri içermektedir. Bunun yanında antimikrobiyal etkileri de rapor edilmiştir. Toplumda farklı şekillerde tüketilen sarımsağın etkin formu ve sarımsak tabletlerinin biyoyararlılığı hakkında net bir bilgi bulunmamaktadır. Sarımsağın etkin formunun belirlenmesi amacıyla, taze hazırlanan ve bekletilen sarımsak ekstreleri ile sarımsak tabletlerinin antioksidan ve antimikrobiyal aktivitelerini değerlendirdik.

Çalışma, sarımsak ve tabletlerin farklı derişimlerde hazırlandığı, metanolle taze olarak ekstrakte edilen (grup 1), metanolle ekstrakte edilip bekletilen (grup 2) ve metanolle çözülmüş sarımsak tabletlerinden (grup 3) oluşmaktadır. Örneklerin antioksidan aktiviteleri değerlendirilirken, DPPH ile serbest radikal süpürücü aktivite, NBT ile süperoksit radikal süpürücü kapasite ve total fenolik içeriği baz alındı. Ölçümler iki kez tekrarlanıp, aritmetik ortalamaları kullanıldı. Antimikrobiyal aktivite belirlenirken MABA ile standart bakteri suşlarına ve mantarlara karşı test edildi.

Sonuçlar göstermektedir ki; bekletilmiş sarımsak ekstreleri hem DPPH hem de süperoksit radikallerine karşı en yüksek süpürücü etki ve fenolik içeriğe sahiptir. Çiğ sarımsak ekstresinin ise tablete göre daha yüksek radikal süpürücü etki ve fenolik içeriğe sahip olduğu gözlenmiştir. Antimikrobiyal aktivitede; tablet ekstrelerinin çiğ ve bekletilmiş sarımsak ekstrelerine göre antifungal aktiviteleri aynı oranda yüksek iken antibakteriyel aktiviteleri daha zayıftı. Veriler değerlendirildiğinde, bekletilmiş sarımsak ekstrelerinin, çiğ sarımsak ve tablet ekstrelerine göre daha yüksek antioksidan ve antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu gözlemlendi.

TB 006

Comparison of Antioxidant and Antimicrobial Activities of Garlic Tablets and Different Garlic Extracts

B. SATILMIS¹, S. GUNAL², A. B. UYUMLU¹,
K. BATCIOGLU¹

1 Inonu University Faculty of Pharmacy, Department of Biochemistry, Malatya/Turkey

*2 Inonu University Faculty of Medicine, Department of Microbiology, Malatya/Turkey
bsatilmis@inonu.edu.tr*

Garlic contains polyphenol and sulphur compounds, which are responsible for its antioxidant activity. Furthermore, antimicrobial effects of garlic has been reported. There is no sufficient data about which form of garlic is more effective than the others and bioavailability of garlic tablets.

In order to determine more effective form of garlic, antioxidant capacities and antimicrobial activities of garlic tablets and different garlic extracts were evaluated.

In this study, three groups prepared from different concentration of garlic extracts and tablets. Group 1, fresh garlic extracted with methanol, Group 2, garlic extracted with methanol and kepted at +4°C for two months and Group 3, garlic tablets dissolved in methanol. In the evaluation of antioxidant activity, free radical scavenging activity with DPPH radical, superoxide radical scavenging activity with NBT were determined. In addition to these, total phenolic compounds content of all extracts were determined. All measurements were repeated two times and results were expressed as arithmetic average. Antimicrobial activity of garlic was evaluated with MABA against to fungus and standard bacteria strain.

Our results showed that kepted garlic extracts have the highest scavenging activity against both DPPH and superoxide radicals, and total phenolic compound content. Fresh garlic extracts have higher radical scavenging activity and total phenolic compound content in comparison to garlic tablets. Although tablet extracts showed the same degree of antifungal activity, least degree of antibacterial activity compared with fresh and kepted garlic extracts. All results considered, kepted garlic extracts showed higher antioxidant and antimicrobial activity than fresh garlic and tablet extracts.

TB 007

Türkiye’de Monotipik Endemik Termopsis turcica Kit Tan, Vural & Küçüködük (Piyan) Bitkisinin in vitro Antioksidan Aktivitesi

E. Burcu BALI, Leyla AÇIK, Mecit VURAL

*Gazi Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü,
Ankara, 06500, Türkiye
e.burcubali@gmail.com*

Termopsis turcica Kit Tan, Vural & Küçüködük Fabaceae (Leguminosae) familyasına ait çok yıllık, uzun rizomlu, sarı çiçekli, otsu bir bitkidir. Dünyada sadece Türkiye’de, Konya’nın Akşehir gölü çevresinde yetişir. Türkiye’de tek bir türle temsil edilen monotipik endemik bir türdür. Bu cin-

sin Asya ve Kuzey Amerika’da çoğunlukla dağlık bölgelerde yayılış gösteren yaklaşık 25 türü vardır. Bu türün en önemli özelliği bir çiçekte 3 meyve oluşturmastır. Termopsis turcica Kit Tan, Vural & Küçüködük doğada koruma çalışmaları yapılmazsa yakın gelecekte yok olabilir.

Bu çalışmada Termopsis turcica Kit Tan, Vural & Küçüködük bitkisinin in vitro antioksidan aktiviteleri çalışılmıştır. Bu amaçla bitkinin değişik polaritedeki çözücülerde (etanol, metanol, etil asetat, hekzan ve su) ekstraktları elde edilmiştir. Etanol, metanol, etil asetat, hekzan ve su ekstraktlarının antioksidan aktiviteleri, serbest radikal (DPPH) süpürücü etki, β-karoten/linoleik asit test sistemi ve indirgeme gücü yöntemleriyle belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlar standart antioksidan olarak bilinen bütillenmiş hidroksi toluenin (BHT) sonuçlarıyla karşılaştırılmıştır.

Sonuç olarak, en yüksek antioksidan aktivite etil asetat ve metanol (sırasıyla %93 ve %92 inhibisyon etkisi) ekstraktlarında gözlenmiştir. Buna karşılık hekzan ekstraktında antioksidan etki gözlenmemiştir.

TB 007

In Vitro Antioxidant Activity of Monotypic Endemic Termopsis turcica Kit Tan, Vural & Küçüködük (Piyan) in Turkey

E. Burcu BALI, Leyla AÇIK, Mecit VURAL

*Gazi University, Science & Art Faculty, Department of Biology, Ankara, 06500, Turkey
e.burcubali@gmail.com*

Termopsis turcica Kit Tan, Vural & Küçüködük is a herbaceous, perennial herb with long rhizome and yellow flowers which belongs to Fabaceae (Leguminosae) family. In the world, it distributes only Akşehir lake sides of Konya in Turkey. It is a monotypic endemic species represented by only one species in Turkey. There is about 25 species of this genus distributed in Asia and North-America, mostly in montane regions. Most important feature of this species is the uniform occurrence of three free carpels. Termopsis turcica Kit Tan, Vural & Küçüködük will be exhausted near future, if it doesn’t protect.

The aim of this study was to determine in vitro antioxidant activity of Termopsis turcica Kit Tan, Vural & Küçüködük. Extracts of variable solvents which had different polarities (ethanol, methanol, ethyl acetate, hexan and water) were obtained with this aim. Antioxidant activities of ethanol, methanol, ethyl acetate, hexan and water extracts were determined with free radical (DPPH) scavenging affect, β-carotene/linoleic acid test system and reducing power methods. The results compared with butylated hydroxytoluene (BHT) as known antioxidant standards.

As a result, methanol and ethyl acetate extracts of Termopsis turcica Kit Tan, Vural & Küçüködük had a significant antioxidant activity, although hexan extract didn’t have.

TB 008**Mersin Bitkisi Uçucu Yağı ve Ana Bileşenlerinin Serbest Radikaller ile α -glukozidaza Etkileri**Serap ŞAHİN BAŞAK, Ferda CANDAN*Cumhuriyet Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü, Biyokimya Anabilim Dalı, Sivas wserap@yahoo.com*

Çalışmada; ülkemizde halk arasında diyabette gözlenen yüksek kan şekerinin düşürülmesi amacıyla kullanılan mersin (*Myrtus communis* L.) yapraklarından elde edilen uçucu yağ ile uçucu yağın ilk üç ana bileşeninin; reaktif oksijen türlerini (ROT) temizleme özellikleri ile α -glukozidaz üzerine etkileri çalışıldı.

GC/GC-MS analizinde mersin uçucu yağının % 96.44'üne karşılık gelen 19 bileşen saptandı. İlk üç bileşenin 1,8-sineol (% 40.32), 1-(S)- α -pinen (% 28.04) ve eugenol (% 9.04) olduğu gözlemlendi. Uçucu yağın süperoksit ve hidrojen peroksit inhibisyonunda ana bileşenlerinden daha yüksek aktiviteye sahip olduğu gözlemlendi (sinerjik etki). Uçucu yağın lipid peroksidasyonu inhibisyon aktivitesinin eugenol ve 1,8-sineolden daha düşük olduğu, ayrıca DPPH ve hidroksil radikalleri inhibisyonunda da eugenolden daha düşük aktiviteye sahip olduğu saptandı (antagonist etki). Uçucu yağın ve ana bileşenlerin α -glukozidaz'ı farklı oranlarda inhibe ettikleri bulundu. 1,8-sineol ve eugenolün α -glukozidazı yarışmalı inhibe ettiği, uçucu yağ ile 1-(S)- α - pinenin ise hiç yarışmasız inhibe ettiği saptandı.

Elde edilen sonuçlar, mersin yaprakları uçucu yağının ve ana bileşenlerinin hem ROT'ni süpürerek antioksidan etki gösterdiklerini, hemde α -glukozidazı inhibe ederek in vitro antidiyabetik etkiye sahip olduklarını göstermektedir. Uçucu yağ ve ana bileşenlerinin sadece α -glukozidaz inhibisyonu ile değil, ROT'ni süpürerek de diyabet tedavisinde etkin olabilecekleri gösterilmiştir.

TB 008**Effect of *Myrtus communis* L. Essential Oil and its Main Components Free Radicals and α -glucosidase**Serap ŞAHİN BAŞAK, Ferda CANDAN*University of Cumhuriyet, Faculty of Science and Letters, Department of Chemistry, Sivas, TURKEY wserap@yahoo.com*

In this study, *Myrtus communis* L. leaf essential oil and its three main components (traditionally used in Turkey to decrease high blood glucose level) were employed to examine reactive oxygen species (ROS) scavenging properties and their effects on α -glucosidase.

GC/GC-MS analysis resulted in the identification of 19 components, representing 96.44% of the total oil amount. 1,8-cineole (40.32%), 1-(S)- α -pinene (28.04%) and eugenol (9.04%) were determined the main components of the essential oil. Superoxide and hydrogen peroxide inhibition activity of essential oil higher than its components (synergetics effect). Essential oil showed lower activity than eugenol and

1,8-sineol in lipid peroxidation experiments, also DPPH and hydroxyl radical scavenging activity of essential oil lower than eugenol (antagonist effect). It was found that the essential oil and its main components inhibited α -glucosidase at different percentages. Further it was determined that 1,8-cineole and eugenol were competitive inhibitors but essential oil and 1-(S)- α -pinene were uncompetitive inhibitors of α -glucosidase.

All data indicate that; the essential oil of *Myrtus communis* L. leaves and its three main components both have an antioxidant effect by scavenging ROS, and an in vitro antidiabetic effect by inhibiting α -glucosidase. It is shown that this essential oil and its main components can be effective in the treatment of diabetes not only by the inhibition of enzymes, but also by scavenging ROS.

TB 009**Farklı CYP'lerin Koyun, Sığır ve Balık Karaciğerinde Kokain N-Demetilasyon Reaksiyonuna Katılımı**Haydar ÇELİK¹, Azra BOZCAARMUTLU², Emel ARINÇ³*1 Erciyes Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, Kayseri**2 Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Bolu**3 Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Biyokimya Ana Bilim Dalı, Biyolojik Bilimler Bölümü, Ankara haydarc@gmail.com*

Kokain biyoaktivasyonunun ana yolu farklı mikrozomal sitokrom P450 (CYP)'ler tarafından norkokaine olan N-demetilasyondur. Bu çalışmanın amacı koyun ve sığır karaciğerinde hangi CYP'lerin kokainin in vitro oksidatif N-demetilasyonunda rol aldığını belirlemek ve elde edilen sonuçları daha önce balık karaciğer mikrozomları ile elde edilen sonuçlarla kıyaslamaktır (Arinç, E., Bozcaarmutlu, A., 2003. J. Biochem. Mol. Toxicol. 17, 169-76). CYP özgün inhibitörler, ketokonazol ve simetidin (CYP3A), SKF-525A (CYP2B ve 3A), kuinidin (CYP2D), sulfafenazol (CYP2C9) ve metilpirazolün (CYP2E1) ve CYP2E1'in model bir substratı olan anilinin, koyun ve sığır karaciğer mikrozomlarında kokain metabolizmasına olan etkileri değişik konsantrasyonlarda çalışıldı. Çalışılan bileşikler içerisinde, ketokonazol ve kuinidin koyun karaciğer kokain N-demetilasyonunda oldukça yüksek inhibisyon gösterdi ve bu inhibitörler için IC₅₀ değerleri 0.194 ve 55.3 μ M bulundu. Buna karşın, sığır karaciğer mikrozomlarında kokain N-demetilasyon hızı sadece SKF-525A'nın varlığında önemli bir oranda azaldı ve bu inhibitör için IC₅₀ değeri 2.20 μ M bulundu. Diğer CYP inhibitörleri her iki mikrozomda da çok az ya da hiç etki göstermedi. Kefal karaciğer mikrozomları ile yürütülen önceki çalışmalar, CYP3A ve 2B'nin kokain N-demetilasyonu ile ilişkili başlıca P450'ler olduğunu, CYP2D'nin ise çok az katkıda bulunduğunu göstermişti. Mevcut sonuçlar ise koyun karaciğerinde asıl olarak CYP3A ve 2D'nin kokain N-demetilasyonundan sorumlu olduğunu, sığır karaciğer mikrozomlarında ise CYP2B'nin ana izoform gibi gözüktüğünü ortaya koymuştur. Hepatik kokain N-demetilasyonunda rol alan CYP izoformları henüz tam olarak

aydınlatılmamıştır ve bu izoformlar türden türe farklılık gösterebilir.

TB 009

Participation of Several CYPs in Cocaine N-Demethylation Reaction in Sheep, Beef and Fish Liver

Haydar ÇELİK¹, Azra BOZCAARMUTLU²,
Emel ARINÇ³

1 Erciyes University, Engineering Faculty, Food Engineering Department, Kayseri, TURKEY

2 Abant İzzet Baysal University, Faculty of Arts and Sciences, Department of Chemistry, Bolu, TURKEY

3 Middle East Technical University, Graduate Programme in Biochemistry, Department of Biological Sciences, Ankara, TURKEY
haydarc@gmail.com

The principal pathway of cocaine bioactivation is the N-demethylation by several microsomal cytochrome P450s (CYP) to form norcocaine. The aim of the present study was to determine which CYPs are involved in the in vitro oxidative N-demethylation of cocaine in sheep and beef liver, and to compare the results with those obtained previously with fish liver microsomes (Arinç, E., Bozcaarmutlu, A., 2003. J. Biochem. Mol. Toxicol. 17, 169-76). The effects of selective CYP inhibitors, ketoconazole and cimetidine (CYP3A), SKF-525A (both CYP2B and 3A), quinidine (CYP2D), sulfaphenazole (CYP2C9) and methylpyrazole (CYP2E1) and aniline, a model substrate of CYP2E1, on the metabolism of cocaine in sheep and beef liver microsomes were studied at various concentrations. Of the compounds studied, ketoconazole and quinidine showed significant inhibition toward sheep liver cocaine N-demethylation with IC₅₀ values of 0.194 and 55.3 µM, respectively. However, the rate of cocaine N-demethylation in beef liver microsomes was significantly decreased only in the presence of SKF-525A with an IC₅₀ of 2.20 µM. Other CYP inhibitors had low or no effects in both microsomes. The previous studies with mullet liver microsomes indicated that CYP3A and 2B are the major P450s involved in cocaine N-demethylation, whereas, CYP2D contributes to a lesser degree. In comparison, the present data suggested that CYP3A and 2D are principally responsible for the N-demethylation of cocaine in sheep liver, whereas, in beef liver microsomes, only CYP2B appears to be the main isoform. CYP isoforms involved in hepatic cocaine metabolism have not yet been completely elucidated and may differ from species to species.

TB 010

Zoledronik Asite Dirençli MCF-7 Meme Kanseri Hücre Hattında Çapraz Direnç Gelişiminin İncelenmesi

Zelha NİL¹, Çağrı URFALI¹, Deniz ŞENYILMAZ¹,
Meltem DEMİREL KARS¹,
Özlem DARCANSOY İŞERİ^{1,2}, Ufuk GÜNDÜZ¹

1 Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Biyolojik Bilimler Bölümü, 06531, Ankara-Türkiye

2 Başkent Üniversitesi, Transplantasyon ve Gen Bilimleri Enstitüsü, 06980, Ankara-Türkiye

Çoklu ilaç dirençliliği, tümör hücrelerinin çeşitli sitotoksik ilaçlara karşı gösterdiği dirençliliklerdir. Bir ilaca karşı gelişmiş dirençlilik, yapısal ve fonksiyonel olarak farklı bir başka ajanın sitotoksitesini etkileyerek çapraz direnç gelişimine sebep olabilmektedir. Zoledronik asit hücrelerin kemik yapısına bağlanmasını engelleyen bisfosfonat yapısında bir ajandır ve kanser kemoterapisinde kemik kırılmalarını engellemek amacıyla kullanılmaktadır. Meme kanseri hücre hattında zoledronik asite karşı direnç gelişimi daha önce belirlenmiştir. Bu çalışmada amaç, zoledronik asite dirençli MCF-7 meme kanseri hücre hattında dosetaksel, etoposid ve melfalana karşı çapraz direnç gelişiminin incelenmesidir. Zoledronik asite dirençli MCF-7 hücre hattı (MCF-7/Zol), artan zoledronic acid konsantrasyonlarında seçilerek geliştirilmiş ve direnç gelişimi XTT sitotoksitesite analizi ile gösterilmiştir. Farklı konsantrasyonlarda dosetaksel, etoposid ve melfalan, duyarlı ve dirençli hücre hatlarına uygulanmış ve dosetaksel, etoposid ve melfalanın dirençlilik katsayıları XTT sitotoksitesite analizi ile belirlenmiştir. Sonuçlara göre MCF-7/Zol hücre hattının dosetaksele yaklaşık 20 kat, etoposite XX kat ve melfalana XX kat çapraz direnç geliştirdiği gözlenmiştir. Bulgular, meme tümörlerinde uygulanan antikanser ilaç etkileşimlerinin değerlendirilmesi açısından önem taşımaktadır. Çapraz dirence neden olan yolların belirlenmesi için yeni çalışmalar gereklidir.

TB 010

Investigation of Cross Resistance Development in Zoledronic Acid Resistant MCF-7 Cell Line

Zelha NİL¹, Çağrı URFALI¹, Deniz ŞENYILMAZ¹,
Meltem DEMİREL KARS¹,
Özlem DARCANSOY İŞERİ^{1,2}, Ufuk GÜNDÜZ¹

1 Middle East Technical University, Department of Biological Sciences, 06531 Ankara-Turkey

2 Başkent University, Institute of Transplantation and Gene Sciences, 06980, Ankara-Turkey

Resistance of tumor cells to various cytotoxic drugs is defined as multidrug resistance (MDR). MDR developed against a drug may affect the cytotoxicity of other structurally and functionally unrelated agents, leading to development of cross resistance. Zoledronic acid is a bisphosphonate which interferes with cell-to-bone matrix attachment and used to prevent bone fractures in cancer chemotherapy. Development of resistance to zoledronic acid in breast car-

cinoma was reported previously. In the present study, cross resistance development to docetaxel, etoposide and melphalan were tested on zoledronic acid resistant MCF-7 breast adenocarcinoma cell line.

Zoledronic acid resistant MCF-7 cell line was developed by stepwise selection in increasing concentrations of zoledronic acid and development of resistance was followed by XTT proliferation assay. Docetaxel, etoposide and melphalan were applied in different concentrations to sensitive and resistant cells and XTT proliferation assay was carried out to determine resistance indices for docetaxel, etoposide and melphalan. Results demonstrated that MCF-7/Zol cells developed cross resistance to all of the tested anti-cancer agents. The resistance indices were 20 for docetaxel, XX for etoposide and XX for melphalan. The data presented here may provide an insight to assess response of breast tumors to anticancer drug combinations. In order to elucidate mechanisms of development of cross resistance further studies are required.

TB 011

Oct4 Geninin İnsan Üçüncü Molar Diş Germ Hücrelerindeki Ekspresyonu ve Bu Hücrelerin Yeniden Programlanması

Mehmet Emir YALVAC¹, İlnur SALAFUTDINOV³
Mustafa RAMAZANOGLU², Fikretin SAHİN¹,
Albert RIZVANOVA^{1,3,4}

1. Yeditepe Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Genetik ve Biyomühendislik Bölümü, 34755 Kayışdağı, Kadıköy İstanbul, Türkiye

2. İstanbul Üniversitesi Çene Cerrahisi Ana bilim Dalı, Çapa 34093 İstanbul, Türkiye

3. Department of Genetics, Faculty of Biology and Soil Sciences, Kazan State University, ul. Kremlevskaya 18, R-420008 Kazan, Russia

4. Core research laboratory, Kazan State Medical University, ul. Butlerova 49, R-420012 Kazan, Russia

Embriyonik Kök Hücrelerinin (EKH) Pluripotent olmalarında anahtar gen Oct4' dur. Oct4 EKH hücrelerin dışındaki hücreler tarafından sınırlı miktarda sentezlenir. Somatik hücrelerin indüklenmiş Pluripotent Kök hücrelere (iPKH) dönüştürülmelerinde de Oct4 oldukça önemli rol oynar. Bir hücrenin yeniden programlanmasında hücrede transdüksiyon öncesi Oct4, Sox2, Klf4, cMyc, ve Nanog gibi gelişimsel olarak önemli genlerin ekspresyon seviyelerinin bilinmesi önemlidir. Biz bu çalışmada, önce insan üçüncü molar diş germelerinde elde edilen Mezenkimal Kök Hücrelerde bu genlerin ekspresyon seviyelerini Real Time PCR ile tespit ettik. Daha sonra hücrelere Oct4 genini ekspres eden bir plazmid elektroporasyon yöntemi ile aktararak, bu hücrelerdeki diğer transkripsiyon faktörlerinin ekspresyon seviyelerinin nasıl değiştiğine baktık. Sonuç olarak, hücrelerde Oct4 ve Nanog'un ekspresyon seviyesinin oldukça düşük olduğunun buna karşın Sox2, Klf4 ve cMyc' in ekspresyon seviyelerinin daha yüksek hatta EKH' deki seviyelerle kıyaslanabilir miktarda olduğunu gördük. Oct4 seviyesinin hücrede ekspresyonunun artması aynı zamanda Nanog'un seviyesinin de artmasına sebep oldu. Oct4 ekspresyon se-

viyesinin hücrelerde uzun süre yüksek kalmasının hücrelerin yeniden programlanmasına katkısının ne olduğunu araştırmak amacıyla, hücreleri Oct4 ekspres eden lentiviral bir vektör ile transdüze edip iki hafta boyunca EKH gelişmesi için uygun koşullarda kültüre ettik. İki hafta sonunda hücreler iPKH kolonilerinin benzeri koloniler oluşturdular. Bu kolonilerin EKH kolonilerine benzerliklerinin tam olarak ortaya konulması için farklılaşma çalışmaları ve teratom oluşturma kapasiteleri halen araştırılmaktadır.

TB 011

Effect of ectopic expression of Oct4 in human third molar tooth germ cells and induction of pluripotency in these cells

Mehmet Emir YALVAC¹, İlnur SALAFUTDINOV³ Mustafa RAMAZANOGLU², Fikretin SAHİN¹,
Albert RIZVANOVA^{1,3,4}

1. Department of Genetics and BioEngineering, College of Engineering and Architecture, Yeditepe University, Kayışdağı, 34755 İstanbul, Turkey

2. Department of Oral Surgery, College of Dentistry, İstanbul University, Çapa, 34093 İstanbul, Turkey

3. Department of Genetics, Faculty of Biology and Soil Sciences, Kazan State University, ul. Kremlevskaya 18, R-420008 Kazan, Russia

4. Core research laboratory, Kazan State Medical University, ul. Butlerova 49, R-420012 Kazan, Russia

Oct4 is reported to be key regulator of pluripotency in mouse and human embryonic stem cells. The endogenous expression of Oct4 in adult stem cells, such as mesenchymal stem cells, is somewhat limited. Oct4 is also one of the indispensable factors for reprogramming somatic cells into induced pluripotent stem cells (iPSCs). To reprogram certain type of cells it is important to determine the endogenous expression level of Oct4 and other developmentally important genes such as Sox2, Klf4, cMyc and Nanog. In this study we analyzed endogenous and exogenous expression of Oct4 gene in mesenchymal stem cells derived from human third molar tooth germs. Our results demonstrate that endogenous expression of Oct4 and NANOG in these cells is significantly lower when compared to Embryonic Stem Cells (ESCs). At the same time these cells have higher or comparable levels of expression of other key pluripotency markers such as Sox2, Klf4 and cMyc when compared to ESCs. Transient transfection of human third molar tooth germ cells with a plasmid expressing Oct4 resulted in significant up-regulation of expression of not only exogenous Oct4 mRNA, but also endogenous NANOG mRNA, bringing the level of all 5 pluripotency associated genes to levels, comparable to ESCs. Further experiments showed that when MSCs were transduced with lentiviral vectors expressing Oct4 and cultured in ESCs growth conditions they formed iPS colony like colonies. Our group is still working on characterization of these colonies including differentiation assays and observing teratoma formation capacity in order to confirm their ESCs properties.

TB 012

Bacillus licheniformis BA17 Alkalen Proteazının Metal İyonları ve Organik Çözücüler Varlığında İnaktivasyon Kinetiklerinin İncelenmesiGizem BULDUM¹, Burcu BULAK¹, Dilek KAZAN²,
Berna SARIYAR AKBULUT²

1 Marmara Üniversitesi Mühendislik Fakültesi, Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı, Göztepe-İstanbul
2 Marmara Üniversitesi Mühendislik Fakültesi, Biyomühendislik Anabilim Dalı, Göztepe-İstanbul
buldumgizem@gmail.com

Bacillus licheniformis BA17 saflaştırılan alkalen proteaz enziminin N-terminal amino asit dizilemesi, enzimin literatürdeki serin alkalen proteazlardan farklı olabileceğini göstermiş ve saf alkalen proteaz enzimine organik çözücülerin ve bakır iyonlarının etkisi araştırılmıştır.

Alkalen proteaz üretimi için %1 maltoz, %0.8 maya özütü, %0.02 MgSO₄·7H₂O, %0.1, K₂HPO₄, %1 NaNO₃ içeren besi yeri kullanılmıştır. Alkalen proteaz üretimi 37 °C de ve 180 rpm çalkalanma hızında 48 saat sürede gerçekleştirilmiştir. Hücre dışı enzim ultrafiltrasyon ve iyon değiştirme (DEAE selüloz) kromatografisi ile saflaştırılmıştır. Değişen konsantrasyonlarda metanol, etanol, izopropanol, dimetil sülfoksit ve bakır iyonu varlığında enzim aktivitesi belirlenmiştir. Organik çözücüler %12.5, %25, %50 lik konsantrasyonlarda çalışılmış ve organik çözücülerin etkisinin tersinir olup olmadığı incelenmiştir. Organik çözücü etkisinin tersinir olup olmadığını belirlemesi amacı ile enzim organik çözücüde inkübe edildikten sonra, kalan aktivite organik çözücü varlığında ve yokluğunda belirlenmiştir. Organik çözücü yokluğunda, metanol ile inkübasyon sonucunda kalan aktivite miktarı konsantrasyonlara göre sırasıyla %95.2, %95.7, %55.0 olarak değişirken, metanol varlığında kalan aktivite sırası ile %72.3, %66.6, %36.5 olarak bulunmuştur. Etanol yokluğunda ve varlığında aktivite belirlendiğinde kalan aktivite etanol konsantrasyonuna bağlı olarak sırası ile %73.4, %60.3, %55.5, ve %77.0, %67.5, %69.1 olarak bulunmuştur. İzopropanol ile inkübasyon sonrasında organik çözücü yokluğunda ve varlığında enzim aktivitesi belirlendiğinde, kalan aktivite izopropanol konsantrasyonuna bağlı olarak sırası ile %99.4, %98.3, %93.4, ve %105.0, %93.3, %118.7 olarak bulunmuştur. DMSO için ise, kalan aktivite DMSO yokluğunda ve varlığında sırası ile %81.9, %90.7, %80.8, ve %116.4, %122.8, %119.3 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar metanolün %25 konsantrasyona kadar proteaz üzerinde tersinir bir inhibisyon etkisine sahip olduğu, etanolün ise tersinir bir etkiye sahip olduğunu göstermiştir. İzopropanol varlığında ise enzim aktivitesinde önemli bir değişiklik gözlenmemiştir. DMSO'nun %25 konsantrasyonuna kadar enzim üzerinde aktivasyon etkisi görülmüştür. Cu⁺² iyonunun 2.5, 5.0, 7.0 mM lik iyon derişimlerinde aktivite üzerine etkisi incelendiğinde kalan aktivite değerleri sırasıyla %126.3, %123.4, %123.5 olarak belirlenmiştir. Sonuç olarak Cu⁺² iyonunun belirtilen konsantrasyonlarda aktiviteyi yaklaşık aynı miktarda arttırdığı görülmüştür.

TB 012

Investigation of the Inactivation Kinetics of Bacillus licheniformis BA17 Alkaline Protease in the Presence of Metal Ions and Organic SolventsGizem BULDUM¹, Burcu BULAK¹, Dilek KAZAN²,
Berna SARIYAR AKBULUT²

1 Marmara University Engineering Faculty, Chemical Engineering Department, Göztepe-İstanbul
2 Marmara University Engineering Faculty, Bioengineering Department, Göztepe-İstanbul
buldumgizem@gmail.com

N-terminal amino acid sequence of Bacillus licheniformis BA17 alkaline protease showed that the enzyme could be different from other alkaline serine proteases reported in the literature and in this work, the effect of organic solvents and copper ion on alkaline protease activity has been studied. Medium containing 1% maltose, 0.8% yeast extract, 0.02% MgSO₄·7H₂O, 0.1% K₂HPO₄, and 1% NaNO₃ was used for alkaline protease production. B. licheniformis BA17 was grown overnight at 37 °C and 180 rpm. The enzyme was purified using ultrafiltration and ion exchange chromatography. The activity of alkaline protease was determined in the presence of different concentration of methanol, ethanol, isopropanol, dimethyl sulphoxide and copper ion. Remaining activity was determined in the absence and presence of organic solvents. The remaining activity in the absence and presence of methanol at a concentration of %12.5, %25, %50 were found as %95.2, %95.7, %55.0 and %72.3, %66.6, %36.5 respectively. After the incubation of ethanol, remaining activity was found to be %73.4, %60.3, %55.5 in the absence of ethanol and %77.0, %67.5, %69 for the substrate solution containing the organic solvent for ethanol incubations respectively. Remaining activity was found as %99.4, %98.3, %93.4 for the substrate solution without the organic solvent and %105.0, %93.3, %118.7 for the substrate solution containing the organic solvent for %12.5, %25, %50 iso-propanol incubations respectively. Remaining activity was found as %81.9, %90.7, %80.8 for the substrate solution without the organic solvent and %116.4, %122.8, %119.3 for the substrate solution containing the organic solvent for %12.5, %25, %50 dimethyl sulphoxide (DMSO) incubations respectively. As a result, concentration of methanol until %25 caused to reversible inhibition of enzyme. Ethanol caused to irreversible inhibition of enzyme. Iso-propanol did not affect the activity of enzyme significantly. Concentration of DMSO until %25 affected activity of enzyme. Remaining activity was found as %126.3, %123.4, %123.5 for the substrate solution containing Cu⁺² ion for 2.5, 5.0, 7.0 mM respectively. As a result, Cu⁺² ion caused the same effect to the activity of enzyme.

TB 013**Sigara ve Maraş Otu Şeklinde Dumansız Tütünün Tükürük Total Sialik Asit ve Malondialdehit Düzeylerine Etkisi**

Naciye KURTUL, Engin GÖKPINAR

*Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fak. Kimya Bölümü, Biyokimya ABD, Kahramanmaraş, Türkiye
naciye@ksu.edu.tr*

Dumansız tütün kullanımı bütün dünyada yaygındır. Kahramanmaraş'ta da dumansız tütün uzun zamandır, Maraş otu şeklinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu alışkanlık son günlerde ülkemizdeki sigara yasağı nedeniyle gittikçe daha popüler hale gelmektedir. Maraş otu *Nicotiana Rustica L.* cinsi bir tütünden hazırlanmaktadır. Bu çalışmada, Maraş otu kullanan (Grup III), sigara içen (Grup II) ve sigara ya da Maraş otu kullanmayan sağlıklı kişilerde (Grup I) tükürük total sialik asit (TSA) ve malondialdehit (MDA) düzeyleri ölçülerek karşılaştırılmıştır. TSA kardiyovasküler risk ve kanser markörleri olarak kullanılmaktadır. MDA da lipid peroksidasyonunun bir ürünüdür.

Tükürük TSA ve MDA düzeyleri Grup III ve Grup II'de kontrol grubuna göre, Maraş otu grubunda da sigara grubuna göre önemli düzeyde yüksek bulundu ($p < 0.001$).

Her üç grupta da, MDA ve TSA değerleri arasında, pozitif ve önemli korelasyon tespit edildi. Kullanılan sigara ve Maraş otu miktarı arttıkça da tükürük TSA ve MDA düzeylerinin arttığı görüldü. Grup II'de sigara içme süresi ve günlük içilen sigara sayısı ile yalnızca MDA değerleri arasındaki korelasyon önemli iken; Grup III'te Maraş otu kullanma süresi ve günlük tüketilen Maraş otu miktarı ile MDA ve TSA değerleri arasında önemli korelasyonlar tespit edildi.

Bu çalışmada Maraş otu kullanımı ve sigaranın tükürük TSA ve MDA düzeylerini artırdığı; elde edilen verilerin bu tütün kullanım şekillerinin zararlı etkilerinin değerlendirilmesinde yararlı olabileceği, ölçülen parametrelerdeki değişimin Maraş otu kullanımında sigaraya göre daha fazla olmasının da dikkat çekici olduğu ve bu bulgunun, Maraş otunun zararlı etkilerinin bir göstergesi olabileceği sonucuna varıldı.

TB 013**The Effect Of Smoke and Smokeless Tobacco use as Maraş Powder on Saliva Total Sialic Acid and Malondialdehyde Levels**

Naciye KURTUL, Engin GÖKPINAR

*University of Kahramanmaraş Sütçü İmam, Faculty of Science, Department of Chemistry, Division of Biochemistry, Kahramanmaraş, Turkey
naciye@ksu.edu.tr*

The use of smokeless tobacco (ST) is common worldwide. Also, in Kahramanmaraş, a city Southern Turkey, ST used as Maraş powder (MP)" has been consumed widely instead of cigarette smoking for a long time. The habit is becoming increasingly popular, especially due to banning smoking in our

country. MP is prepared from a tobacco of species *Nicotiana rustica L.* In this study, total sialic acid (TSA) and malondialdehyde (MDA) levels were measured in saliva samples obtained from smokers (Group II), MP users (Group III), and healthy control subjects (Group I) who were nonsmokers and nonusers of ST and the results were compared.

TSA has been used as markers for cardiovascular risk and cancer. MDA is a product of lipid peroxidation.

The salivary TSA and MDA concentrations were found to be significantly higher in the smokers ($p < 0.001$) and MP users ($p < 0.001$) than that of control subjects (Group III) and also in MP users than that of smokers ($p < 0.001$).

In all three groups, there was a positive and statistically important correlation between the MDA and TSA levels. Also, it has observed that as the number of cigarettes consumed and amount MP increases, the salivary TSA and MDA levels increased. In Group II important correlation was observed between MDA values and number of cigarettes smoked and duration of smoking. In Group III important correlation was observed between both MDA and TSA levels and duration of MP use, and also amount of MP.

Salivary TSA and MDA levels are increased by smoking and MP use. It has concluded that results obtained from this study can help to evaluate harmful effects of various use of tobacco. It is important to point out that bigger change in the measured parameters observed for MP use. This finding may be an indication of harmful effects of ST use as MP.

TB 014**Tannik Asidin Tavşan Karaciğerinde İlaç ve Karsinojen Metabolizmasında Rol Alan CYP2E1, CYP2B6 ve CYP3A4 Bağımlı Enzim Aktivitelerindeki Rolü**

Serdar KARAKURT, Orhan ADALI

Biyokimya Anabilimdalı, Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Ankara, Türkiye

Beslenme faktörleri son yıllarda sağlık kalitesinin artırılmasında büyük bir önem kazanmıştır. Çeşitli sebze ve meyvelerin düzenli bir şekilde tüketimi dejeneratif hastalıkların ve kanser riskinin azaltılmasında etkili bir faktördür. Hâlbuki sebze ve meyvelerdeki hangi bileşik veya karışımın koruyucu özelliğe sahip olduğu ya da bunların mekanizmaları açıklık kazanmamıştır. Bu çalışmada bitkilerde ikincil metabolizma sonucunda oluşan bir fenolik bileşik olan tannik asidin tavşan karaciğerinde CYP2E1 bağımlı N-nitrozodimetilamin N-demetilaz, p-nitrofenol hidroksilaz ve anilin 4-hidroksilaz, CYP2B6 bağımlı benzfetamin N-demetilaz ve etilmorfin N-demetilaz ile CYP3A4 bağımlı eritromisin N-demetilaz aktiviteleri üzerindeki olası etkileri invitro olarak incelenmiştir. Bu çalışma sonucunda tannik asidin sitokrom P450E1, P450B6 (etilmorfin N-demetilaz hariç) ve P450A4 bağımlı enzim aktivitelerini önemli ölçüde inhibe ettiği gösterilmiştir. Artan tannik asit konsantrasyonuna karşın etilmorfin N-demetilaz aktivitesi sabit kalırken, tannik asit 16.9 μM IC₅₀ değeri ile eritromisin N-demetilaz aktivitesi üzerinde etkin bir inhibitördür. Ayrıca NDMA N-demetilaz, PNPH, benzfetamin N-demetilaz ve anilin 4-hidroksilaz enzim aktiviteleri de sırasıyla 37 μM , 26

μM , $50 \mu\text{M}$ ve $60 \mu\text{M}$ IC_{50} değerleri ile tannik asit tarafından inhibe edilmiştir. Benzfetamin N-demetilaz ve anilin 4-hidroksilaz kinetik çalışmaları için model enzim olarak seçilmiştir. Tannik asit, tavşan karaciğer benzfetamin N-demetilaz ve anilin 4-hidroksilaz enzimleri üzerinde sırasıyla inhibisyon sabiti $65.7 \mu\text{M}$ ve $54.7 \mu\text{M}$ olacak şekilde non-kompetitif tarzda inhibisyon göstermiştir (K_m sabit kalırken V_{\max} azalmıştır). Bu sonuçlar ile tannik asidin ksenobiyotik aktivasyon yollarında rol alan enzimleri etkileyerek ilaç ve karsinojen içeren birçok kimyasalın metabolizmasını değiştirebildiği gösterilmiştir.

TB 014

The Role of Tannic Acid on Rabbit Liver Drug and Carcinogen Metabolizing CYP2E1, CYP2B6 and CYP3A4 Dependent Enzyme Activities

Serdar KARAKURT, Orhan ADALI

Biochemistry Graduate Program, Department of Biological Sciences, Middle East Technical University, Ankara, Turkey

Dietary factors have gained a great importance for health promotion in the last century especially in last decades. Regular consumption of a variety of fruits and vegetables is, indisputably, a key factor that contributes to reduced risk of degenerative diseases and cancer. However, it is not yet clear which components or combination of components in fruits and vegetables are protective and what is their mechanism of action. This study was undertaken to elucidate the possible in vitro effects of plant phenolic compound tannic acid, hydrolysable polyphenol produced from the secondary metabolism of plants, for its ability to modulate rabbit liver CYP2E1 mediated N-nitrosodimethylamine (NDMA) N-demethylase, p-nitrophenol hydroxylase (PNPH) and aniline 4-hydroxylase, CYP2B6 mediated benzphetamine N-demethylase and ethylmorphine N-demethylase and CYP3A4 mediated erythromycin N-demethylase activities. The results obtained in this study have shown that tannic acid significantly inhibited the cytochrome P4502E1, P4502B6 (except the activity ethylmorphine N-demethylase) and P4503A4 dependent enzyme activities. Our results demonstrate that activity of ethylmorphine N-demethylase remained relatively constant by increasing the concentration of tannic acid, while tannic acid was found the most potent inhibitor for erythromycin N-demethylase activity with IC_{50} of $16.9 \mu\text{M}$. NDMA N-demethylase, PNPH, benzphetamine N-demethylase and aniline 4-hydroxylase activities were also inhibited by tannic acid with IC_{50} of $37 \mu\text{M}$, $26 \mu\text{M}$, $50 \mu\text{M}$ and $60 \mu\text{M}$, respectively. Benzphetamine N-demethylase and aniline 4-hydroxylase have been selected for kinetic studies as a model enzyme. Tannic acid was found as a noncompetitive inhibitor for hepatic benzphetamine N-demethylase and aniline 4-hydroxylase with KI of $65.7 \mu\text{M}$ and $54.7 \mu\text{M}$, respectively (K_m remained unchanged while V_{\max} decreased). These results point out that tannic acid may change the metabolism of a number of chemicals including drugs and carcinogens by modulating the enzymes involved in xenobiotics activation pathways.

TB 015

Fare Ehrlich Asit Solid Tümör Modelinde Thymus sipyleus ve Taurinin Beyin Tiyoredoksin Redüktazına Etkileri

Gamze TURNA¹, Melike EROL DEMİR BİLEK²,
Zuhal YILDIRIM¹, Salih SARI¹, Nedret KILIÇ¹

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

2 Aksaray Üniversitesi, Sağlık Yüksekokulu, Aksaray, Türkiye

gamze.turna@gazi.edu.tr

Canlılarda oksidatif stresin artmasıyla serbest radikal üretiminin de arttığı bilinmektedir. Doğal antioksidanlar insan vücudunu serbest radikallerin etkilerinden korur, oksidatif stres ve buna bağlı hastalıkları önler. Bu çalışmada Ehrlich asit solid tümör modeli oluşturularak oksidatif stres yaratılan Swiss albino farelere taurin (200 mg/kg/gün) ve Thymus sipyleus Boiss. subsp. sipyleus var. sipyleus (endemik tür, Ayaş bölgesi/Ankara/Türkiye) metanol özütü (1.5 g/kg/gün) uygulamasının, farelerin beyin dokusunda tiyoredoksin redüktaz (TrxR) aktivitesi üzerindeki etkileri araştırıldı.

Denekler tümör kontrol ($n=6$), sağlıklı kontrol ($n=6$), kekik tedavi ($n=6$), kekik koruyucu ($n=6$), taurin koruyucu ($n=6$) ve taurin tedavi ($n=6$) olmak üzere altı gruba ayrıldı. Koruyucu gruplara tümör enjeksiyonundan sonraki ilk günden başlayarak 17 gün süreyle madde verildi. Tedavi gruplarına tümör enjeksiyonundan sonra 11nci günden itibaren 7 gün süreyle madde verildi.

Tümör kontrol ve kekik koruyucu gruplar karşılaştırıldığında kekik koruyucu grubun TrxR aktivitesinin anlamlı olarak arttığı belirlendi ($p<0.05$). Tümör kontrol ile sağlıklı kontrol ve kekik tedavi grupları karşılaştırıldığında sağlıklı kontrol ve kekik tedavi gruplarının TrxR aktivitelerinin arttığı gözlemlendi. Fakat bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

Sonuç olarak Thymus sipyleus'un metanol özütü uygulaması TrxR aktivitesini artırırken, taurin uygulaması TrxR aktivitesini anlamlı düzeyde etkilemedi.

TB 015

Effects of Thymus sipyleus and Taurine on Brain Thioredoxin Reductase in Mice Ehrlich Ascites Solid Tumor

Gamze TURNA¹, Melike EROL DEMİR BİLEK²,
Zuhal YILDIRIM¹, Salih SARI¹, Nedret KILIÇ¹

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

*2 Aksaray University, School of Health, Aksaray, Turkey
gamze.turna@gazi.edu.tr*

It is known that in living things free radical production increases as oxidative stress increases. Natural antioxidants protect human body from the effects of free radicals and prevents oxidative stress and related diseases.

In this study, we investigated the effects of taurine (200 mg/

kg/day) and methanol extract of *Thymus sipyleus* (an endemic species in Ayaş region in Ankara, Turkey) (1.5 g/kg/day) on thioredoxin reductase activity in the brain tissue of Swiss albino mice in which oxidative stress was conducted by Ehrlich ascites solid tumor model.

Animals were divided into 6 groups as healthy control (n=6), tumor control (n=6), thyme treatment (n=6), thyme protective (n=6), taurine protective (n=6) and taurine treatment (n=6). The protective groups received these substances for 17 days starting from the 1st day after the tumor injection. The treatment groups received these substances for 7 days starting from the 11th day after the tumor injection.

It was found that the TrxR activity increased significantly in the thyme protective group in comparison with the control group (p<0.05). TrxR activity in the healthy control and the thyme treatment groups were insignificantly higher than the tumor control group (p>0.05).

In conclusion, the usage of the methanol extract of *Thymus sipyleus* increased the TrxR activities in brain tissue. However TrxR activities were not affected in neither of the taurine groups.

TB 016

Düşük doz, Kronik Fluvastatin Tedavisinin Diyabetik Sıçan Beyninde Antioksidan Etkisi

Ahmet CUMAOĞLU¹, Ali M.IRAT², Aysel ARICIOĞLU¹, Çimen KARASU³, Nuray ARİ² Gülgün OZANSOY²

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

2 Ankara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Ankara

3 Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Ankara
ahmetcumaoglu@yahoo.com

Statinler (HMG-CoA redüktaz inhibitörleri)'in antioksidan ve antienfalematuar gibi pleiotropik etkileri kardiyovasküler ve nörolojik hastalıklardan korunma ya da tedavi için büyük ilgi alanı olmuştur. Öte yandan, diyabetik komplikasyonlarda oksidatif stresin önemli rolü bulunmaktadır. Çalışmamızda kolesterol düzeylerini etkilemeyen dozdaki fluvastatin ile kronik tedavi görmüş diyabetik sıçanların beyinlerinde ilacın antioksidan etkinliği araştırılmıştır.

Diyabet yetişkin erkek Wistar sıçanlarda streptozotocin (STZ, 55 mg/kg, ip) ile oluşturulmuştur. Bir kısmına (D) ve kontrol (C) grubuna altı ay fluvastatin (2 mg/kg/gün, oral) verilmiştir (DF, CF). Fluvastatin STZ enjeksiyonundan bir hafta sonra uygulanmaya başlanmıştır (preventif çalışma). Beyin homojenatlarında süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (KAT) aktiviteleri, malondialdehit (MDA), protein karbonyasyonu (PK) (spektrofotometrik) ve 3-nitrotirozin (3-NT) düzeyleri (ELISA) ölçümlenmiştir.

Fluvastatin diyabetik hayvanlarda hiperglisemi ve dislipidemi etkilememiştir (p>0.05, ANOVA, n:10). Diyabetik hayvanların beyin GSH düzeyi kontrollerine göre %23 azalırken, MDA ise %77 oranında artmış (ANOVA, p<0.05, n:6) ve değişimler fluvastatin tedavisinden sonra normalize olmuştur. SOD ve KAT aktiviteleri, 3-NT ve PK ise hiçbir grupta anlamlı olarak değişmemiştir.

Diyabetik sıçan beyninde fluvastatinin kolesterol düşürücü etkiden bağımsız olarak ortaya çıkan antioksidan özelliği bulunmaktadır. Bu etki diyabetin yol açtığı santral komplikasyonlardan korunma ve tedavi için önemli olabilir. Ankara Üniversitesi ve kısmen COST-B35 tarafından desteklenmiştir.

TB 016

Low-dose, Long-term Fluvastatin Treatment Leads to Antioxidative Effect in Diabetic Rat Brain

Ahmet CUMAOĞLU¹, Ali M.IRAT², Aysel ARICIOĞLU¹, Çimen KARASU³, Nuray ARİ² Gülgün OZANSOY²

1 University of Gazi, Department of Biochemistry, Ankara, TURKEY

2 University of Ankara, Department of Pharmacology, Ankara, TURKEY

3 University of Gazi, Department of Medical Pharmacology, Ankara, TURKEY
ahmetcumaoglu@yahoo.com

The pleiotropic effects of statins (HMG-CoA reductase inhibitors), including antioxidant and antienflammatory properties, represent an area of great interest in prevention and therapy of cardiovascular and neurological chronic diseases. Oxidative stress is universal in diabetes, being ultimately involved with the development complications. This study examined antioxidant effect of low-dose (non cholesterol lowering dose), long-term fluvastatin treatment in brain from diabetic rats.

Experiments were conducted in Wistar adult male rats. The rats were made diabetic by streptozotocin (STZ, 55 mg/kg, ip). Some of them and control rats (D and C groups) were treated orally for six months with fluvastatin (2mg/kg/day, p.o) starting one week after STZ injection (CF and DF groups) (preventive study). In brain homogenates, the oxidative stress markers, superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) activities, malondialdehit (MDA), protein carbonyl content (PCC) (by spectrophotometric method) and 3-nitrotyrosine (3-NT) levels (by ELISA) were measured.

Hyperglycemia and dyslipidemia in D groups remained unchanged after fluvastatin (p>.05, ANOVA, n:10 each group). Measurements showed significant elevation of MDA content by 77%, diminution of GSH levels by %23 in D group vs. C group (ANOVA, n:6 each, p<0.05). SOD and CAT activities, PCC and 3-NT levels did not significantly change by diabetes or by fluvastatin treatment when compared to C groups.

Antioxidant property of fluvastatin, independent of cholesterol lowering, may play a role in prevention and therapy of central complications of diabetes. Supported by Ankara University; partly supported by COST-B35.

TB 017

**İdrarda Nitrojen Mustard Hidroliz Ürünlerinin
GC-MS Analizinde Kullanılan Organik Çözücülerin
Değerlendirilmesi**

Levent KENAR¹, Orkun ALP²

1 KBRN (NBC) Bilim Dalı, Klinik Biyokimya Uzmanı, Doç. Dr., Gülhane Askeri Tıp Akademisi, 06108 Etlik, Ankara.

2 Department Analitik Kimya AD., Ecz.Dr., Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Etiler 06330 Ankara, lkenar@gata.edu.tr

Yakıcı kimyasal silahlar arasında yer alan nitrojen mustardın hidroliz ürünleri polar adsorbif belirteçler olup, bunların biyolojik örneklerde saptanması büyük önem taşımaktadır. Biyolojik belirteç olarak bu maddelerin analizi verimli bir örnek hazırlamayı gerektirir. Bu çalışmada, gaz kromatografisi-kütle spektrometrisi kullanılarak idrar örneklerinde N-ethyl-diethanolamine (EDEA) ve N-methyl-diethanolamine (MDEA)'nin saptanması için bir metodun optimize edilmesi ve bununla beraber bu ürünlerin eldesinde kullanılacak uygun organik çözücülerin bulunması amaçlandı.

Hedeflenen analitler, N,O-bis(trimethylsilyl)trifluoroacetamide (BSTFA) ile türevlendirildi ve en uygun organik çözücü araştırıldı. EDEA ve MDEA'nın miktar tayini ise, analitlerin pik alanlarının internal standardın (nanodekan) pik alanlarına olan oranları ölçülerek yapıldı. EDEA ve MDEA'nın ölçümü için seçilen iyonlar sırasıyla m/z 174 and m/z 160 idi. çeşitli organik çözücüler ile çalışılarak etkinlikleri araştırıldı.

Metot için en iyi geri kazanım (recovery) asetonitril ve dimethylsulphoxide (DMSO) kullanıldığında bulundu. Spike edilmiş idrar örneklerinde (100 ng/ml) geri kazanım, EDEA için %108±5,7, MDEA için 97±6,4 olarak bulundu. Deteksiyon limitleri ise, EDEA ve MDEA için sırasıyla 0,5 ng/ml ve 0,4 ng/ml olarak saptandı. Yöntemin doğruluğu (precision) ise RSD (rölatif standart sapma) olarak %5-8 arasında bulundu.

Sonuç olarak, bir kimyasal silah olarak da kullanılabilen NM'a maruziyetin göstergesi olan metabolitlerinin, laboratuvarımızda analiz edilmesine yönelik kromatografik yöntemin optimizasyonu gerçekleştirilmiş oldu.

TB 017

**Comparison of Organic Solvents for Analysis of
Nitrogen Mustard Hydrolysis Products in Urine
Samples using GC-MS**

Levent KENAR¹, Orkun ALP²

1 Department of Medical CBRN Defense, Clinical Biochemist, Assoc. Prof. MD.PhD., Gulhane Military Medical Academy, 06108 Etlik, Ankara, TURKEY

2 Department of Analytical Chemistry, Faculty of Pharmacy, Pharm.PhD., Gazi University, Etiler 06330 Ankara, TURKEY

lkenar@gata.edu.tr

Hydrolysis products of nitrogen mustard (NM), a vesicant type of chemical weapon are polar adsorptive markers and it is important to determine these products in biological samples. The analysis of such substances as biological markers requires an efficient sample preparation. This study aimed to optimize a method for determining N-ethyl-diethanolamine (EDEA) and N-methyl-diethanolamine (MDEA) in urine samples using gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) and therewith to find out the proper organic solvents to obtain these products.

The analytes were derivatized with N,O-bis(trimethylsilyl)trifluoroacetamide (BSTFA) and the most proper organic solvent was investigated. The quantitation of EDEA and MDEA was performed by measuring the peak area ratios of analyte to internal standard (nonadecane). The ions selected to monitor for the determination of EDEA and MDEA were m/z 174 and m/z 160, respectively. The efficiency of various organic solvents was tested.

The best recoveries were found for the method when acetonitrile and dimethylsulphoxide were used. The recovery values of spiked urine samples (100 ng/ml) in terms of percentage were found to be 108 ± 5.7 for EDEA and 97 ± 6.4 for MDEA. The limit of detection (LOD, S/N=3) values were 0.5 ng/ml and 0.4 ng/ml for EDEA and MDEA, respectively. The precision of the method in terms of RSD (Relative Standard Deviation) was between 5-8%.

As a consequence, a chromatographic method for the analysis of metabolites of NM having potential for use as a chemical weapon was optimized in our CBRN laboratory.

TB 018

Astaxanthin Oküler Hipertansiyonun Neden Olduğu Retinal Hasarı Baskılar

Aysegül ÇÖRT¹, Nihal Ozturk², Piraye Yargicoglu², Gültekin YÜCEL¹, İclal YÜCEL³, Mustafa ÜNAL³, Mutay ASLAN¹,

1 Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Antalya

2 Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Antalya

3 Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya
acort@akdeniz.edu.tr

Artmış göz içi basıncı (IOP) glokom için bir risk faktörüdür. Oksidatif stresin glokomun yol açtığı optik sinir hasarının karakteristiği olan nöronal ölümün gelişiminde rolü olduğu açıktır.

Bu çalışmanın amacı Astaksantin (ASX) IOP artışı varlığında retina üzerine olan, olası, koruyucu etkilerini biyokimyasal ve elektrofizyolojik yöntemlerle araştırmaktır. Bu projede ratlarda oluşturulan deneysel glokom modelinde nöroprotektif ve antioksidan bir karotenoid olan ASX'in retinal protein oksidasyonu ve görsel uyarlama potansiyelleri (VEP) üzerine olan etkisi araştırılmıştır.

Çalışmamızda 46 adet wistar sıçan rastgele bölünerek 2 gruba ayrılmıştır. Birinci gruba 8 hafta süre ile intragastirik gavaj yoluyla 5 mg/kg/gün ASX uygulanırken, ikinci grupta yer alan ratlara deney süresince gavaj yoluyla 300 µl 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 süresinin sonunda sıçanların görsel uyarlama potansiyelleri (VEP) kaydedilmiş ve hayvanlar sakrifiye edilerek enükleasyon yapılmıştır. 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. Bütün VEP komponentlerinde kontrol grubu ile karşılaştırıldığında IOP artışı grubunda uzamış latensler kaydedilmiştir. Göz içi basınç artışı grubuna ASX verilmesi VEP latenslerini önemli düzeyde kısaltmıştır. Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar reaktif oksijen türlerinin glokomun patogenezindeki rolünü açıklığa kavuşturmuş, ASX uygulamasının koruyucu etkilerini göstermiştir.

TB 018

Suppressive Effect of Astaxanthin on Retinal Injury Induced by Ocular Hypertension

Aysegul CORT¹, Nihal OZTURK², Piraye YARGICOGLU², Gultekin YUCEL¹, Iclal YUCEL³, Mustafa UNAL³, Mutay ASLAN¹

1 Departments of Biochemistry, 2 Biophysics, 3 Ophthalmology, Akdeniz University Medical School, Campus, 07070, Antalya, Turkey

Elevated intraocular pressure (eIOP) in the eye is a risk factor for glaucoma. Although the initiating causes leading to glaucoma are unknown, oxidative stress appears to play a role in the progressive neuronal death that is characteristic of glaucomatous optic nerve damage.

The aim of this study was to clarify the possible effect of astaxanthin ingestion on retina, by means of electrophysiological and biochemical parameters. The neuroprotective and antioxidant effect of ASX was determined by measuring retinal protein oxidation in an experimental rat model of eIOP.

46 wistar rats randomly divided into two groups. The first group of rats were given 300 µl 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. At the end of the experimental period, visual evoked potentials (VEP) were recorded and rats were sacrificed. 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. Larger latencies in all VEP components were observed in rats with eIOP compared to control. Astaxanthin treatment in eIOP significantly lowered VEP latencies.

The present data confirmed the role of reactive oxygen species and highlighted the protective effect of ASX in the pathogenesis of glaucoma.

TB 019

Solid Tümör Oluşturulmuş Fare Karaciğerinde Thymus Sipy-leus'un ve Taurinin Tiyoredoksin Redüktaz Üzerine Etkisi

Melike EROL DEMİR BİLEK¹, Gamze TURNA², Zuhul YILDIRIM², Salih SARI², Nedret KILIÇ²

1 Aksaray Üniversitesi, Sağlık Yüksekokulu, Aksaray
2 Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara
melikerol@yahoo.com

Tiyoredoksin redüktaz (TrxR), NADPH ile Trx yapısındaki aktif bölge disülfidlerinin redüksiyonunu katalizleyerek hücre büyümesi ve oksidatif strese karşı koruma gibi işlevlere sahip bir enzimdir. Organizmada sülfürlü amino asitlerin metabolizmasından oluşan taurin ve Thymus sipy-leus (kekik)' un antioksidan özellikleri vardır. Birçok tümör

çalışmasında, TrxR düzeylerinin arttığı görülmüştür. Bu çalışmada Ehrlich ascites tümör (EAT) modeli oluşturularak oksidatif stres yaratılan farelere taurin ve kekik özütü uygulamasının, karaciğer TrxR aktivitesine etkisini belirlemek amaçlanmıştır.

Çalışmamızda 36 erkek Swiss albino fare 6 gruba ayrılarak kullanıldı. İlk 5 grupta, donör farenin periton boşluğundaki EAT hücrelerinin bulunduğu asit sıvısının alıcı fareye enjekte edilmesiyle (1.5×10^5 tümör hücresi), solid tümör oluşturuldu (0. gün). Bu enjeksiyon sonrası intraperitoneal olarak; 1. gruba, 17 gün boyunca serum fizyolojik (SF), 2. gruba 11-17. gün 1.5 g/kg/gün kekik özütü, 3. gruba 1-17. gün 1.5 g/kg/gün kekik özütü, 4. gruba 1-17. gün 200mg/kg/gün taurin, 5. gruba 11-17. gün 200mg/kg/gün taurin, 6. gruba (kontrol grubu) ise 17 gün boyunca sadece SF enjekte edildi. 18. günde tüm hayvanlar feda edildi ve karaciğer dokularında TrxR aktivitesi kinetik olarak ölçüldü.

Sonuçta kontrol grubuna göre, 2. grup TrxR aktivitesindeki artış istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0.05$), diğer gruplardaki artışlar ise istatistiksel olarak anlamsız bulundu. Kekik özütünün radikal süpürücü etkisi olduğundan dokudaki TrxR aktivitesini artırdığını, bu şekilde antioksidan bir etki oluşturulduğunu düşünmekteyiz.

TB 019

The Effects of Thymus sipyelus and Taurine on Liver TrxR in Solid Tumor Bearing Mice

Melike EROL DEMİRBILEK¹, Gamze TURNA²,
Zuhal YILDIRIM², Salih SARI², Nedret KILIÇ²

1 University of Aksaray, School of Health, Aksaray, TURKEY

2 University of Gazi, Department of Medical Biochemistry,
Ankara, TURKEY
melikerol@yahoo.com

Thioredoxin reductase (TrxR) catalyses the reduction of the active site disulfides in thioredoxin (Trx) by NADPH and has many functions such as the protective effect against the oxidative stress and cell growth. Taurine, which is formed by the metabolism of the amino acids and thymus sipyelus are antioxidants. Many tumor investigations have shown that TrxR levels increase in tumor tissues.

In our study, we aimed to study the effects of taurine and thymus on liver TrxR activity in mice that were exposed oxidative stress by Ehrlich ascites tumor (EAT) model. A total of 36 male Swiss albino mice were used, being 6 in each group. Solid tumor was formed in the first five groups. Briefly, acid solution with EAT cells from peritoneal cavity of donor mice was injected (1.5×10^5 tumor cells) to acceptor mice (0. day). After this treatment, the injections were conducted i.p. as following: saline (SP) for 17 days to the 1. group; thymus extract (1.5 g/kg/day) during 11-17. days to the 2. group; thymus extract (1.5 g/kg/day) during 1-17. days to the 3. group; taurine (200mg/kg/day) during 1-17. days to the 4. group; taurine (200mg/kg/day) during 11-17. days to the 5. group and only SP for 17 days to the 6. group (control group). Animals were decapitated on the 18. days and the TrxR activity was measured in liver tissue kinetically. Our results showed that the increased TrxR activity in the 2.

group was statistically significant when compared to control group ($p < 0.05$). There was no statistically significant difference in taurine groups when compared to the control group. TrxR activity was enhanced due the radical scavenging effect of the thymus extract, hence it may constitute an antioxidant effect.

TB 020

Glioblastoma Multiforme'de Temozolomid ve Eritropoetin'in Survivin Ekspresyonu Üzerindeki Etkileri

Zübeyde ERBAYRAKTAR, Zeynep ZADEOĞLULARI,
Serpil Tanrıverdi AKHİSAROĞLU,
Serhat ERBAYRAKTAR

Dokuz Eylül Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü

Giriş: Glioblastoma multiforme, santral sinir sisteminin glial hücrelerinden köken alan ve tüm beyin tümörleri arasında en fazla oranda görülen primer beyin tümörüdür. Yüksek survivin ekspresyon düzeylerine sahip kemorezistan malign glioma hastalarının tedavisinde kullanılan Temozolomid (TMZ)'e bağlı sinir sistemi hasarını önlemede Eritropoetin (EPO)'in nöroprotektif etkisinden yarar sağlanabilmektedir. Ancak TMZ ve EPO'nun survivin geni üzerindeki etkileri henüz araştırılmamıştır.

Amaç: GMS-10 insan glioblastom hücre hatlarında standart kemoterapi protokolünde kullanılan dozlarda TMZ'in survivin ekspresyon düzeyleri üzerindeki etkisi ve EPO uygulamasıyla ilaç direnci gelişimi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem: GMS-10 insan glioblastom hücre hattı kültüre edilerek altı grup (G) oluşturuldu:

G1: Kontrol, G2: TMZ 75mg/m²/gün, G3: TMZ 200mg/m²/gün, G4: EPO 30IU, G5: TMZ 75mg/m²/gün+EPO 30IU, G6: TMZ 200 mg/m²/gün+EPO 30IU

18 saatlik inkübasyon sonrasında RNA izolasyonu ve c-DNA çevrimi yapılarak Real-Time PCR ile survivin ekspresyon düzeyleri ölçüldü.

Bulgular: G3 survivin düzeyi G1 ve G2'ye göre anlamlı yüksek ($p=0,008$; $p=0,017$), G5 ve G6 survivin düzeyi G1'e göre anlamlı yüksek ($p=0,008$; $p=0,003$), G6 survivin düzeyi G3'e göre anlamlı yüksek ($p=0,03$), G5 survivin düzeyi G2'ye göre anlamlı yüksek ($p=0,018$), G6 survivin düzeyi G2'ye göre anlamlı yüksek ($p=0,004$) bulunmuştur.

Tartışma: TMZ dozu arttıkça survivin ekspresyon düzeyleri artmaktadır. EPO tek başına survivin düzeylerini etkilemiyor iken, TMZ'in düşük dozlarında bile birlikte uygulandığında bu düzeylerin daha da artmasına neden olmaktadır.

TB 020**Effects of Temozolomide and Erythropoietin on Survivin expression in Glioblastoma Multiforme**

Zübeyde ERBAYRAKTAR, Zeynep ZADEOĞLULARI,
Serpil Tanrıverdi AKHİSAROĞLU,
Serhat ERBAYRAKTAR

Dokuz Eylül University Institute of Oncology

Introduction: Glioblastoma multiforme originating from glial cells of the central nervous system constitutes the most frequently seen primary tumor. Patient benefits from the neuroprotective effects of erythropoietin (EPO) against Temozolomide (TMZ) induced neural injury in chemoresistant malignant gliomas which usually expresses high survivin levels.

Aim: To explore the effects of TMZ administered with its recommended doses for standard chemotherapy survivin expression levels in GMS-10 human glioblastoma cell line and the relation between EPO and the development of drug resistance. **Material and Method:** Six groups (G) were established following the culturisation of GMS-10 human glioblastoma cell line; G1: Control, G2: TMZ 75mg/m²/d, G3: TMZ 200mg/m²/d, G4: EPO 30IU, G5: TMZ 75mg/m²/d+EPO 30IU, G6: TMZ 200 mg/m²/d+EPO 30IU. After 18 hours of incubation, RNA isolation as well as cDNA obtaining was followed by the measurement of survivin expression levels with Real-Time PCR.

Results: Survivin levels were significantly high in G3 when compared with those in G1 and G2 (p=0,008; p=0,017). Similarly, survivin levels in G5 and G6 were found to be significantly higher than those in G1 (p=0,008; p=0,003). G6 cells expressed higher levels of survivin compared to G3 cells (p=0,03) as well as G5 cells compared to G2 cells (p=0,018). Finally, survivin levels in G6 were found to be significantly higher than those in G2 (p=0,004).

Discussion: As the TMZ dose increased, survivin expression also increased. Besides, even low doses of TMZ enhanced survivin expression when administered with EPO that showed no effect when applied alone.

TB 021**Rat Endometriyozis Modelinde Doksisisiklinin IL1- β Üzerine Etkileri**

Nilüfer BAYRAKTAR¹, Pınar AKKAYA²,
Göğşen ÖNALAN², Hulusi Bülent ZEYNELOĞLU²,
Suna TÜRKÖĞLU¹

1 Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara

*2 Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara
drnbayraktar@yahoo.com*

IL-1β, endometriyotik stromal hücrelerde anjiyogenik fenotipi aktive ederek endometriyozis patogeneğinde rol oynar. Antianjiyogenik ve pro-apoptotik etkileri bildirilmiş olan doksisisiklin, endometriozisin erken aşamalarında etkili olarak oluşumunu engelleyebilir. Biz de rat modelinde endometriozis oluşturup, konvansiyonel medikal tedavi olan

GnRH analogu ve doksisisiklinin, peritoneal endometriyal implantlar üzerindeki etkilerini saptayıp karşılaştırmayı amaçladık. Ratlarda laparotomi ile endometrial implantlar oluşturularak 3 haftalık bekleme süresi sonrasında, deneysel çalışma randomize seçilen 4 grup üzerinde yapıldı. Grup I: Doksisisiklin, 5 mg/kg/gün (po, 21 gün), grup II: Doksisisiklin 40 mg/kg/gün (po, 21 gün), grup III: GnRH analogu (löprolid asetat 1 mg/kg, sc, tek doz), grup IV: Kontrol. Gruplarda tedavi öncesi ve sonrası endometrial implantların yüzey alanı ölçüldü ve peritoneal sıvılarında IL1-β düzeyleri çalışıldı. GnRH ile tedavi edilen grupta endometrial implantların boylarında ve peritoneal sıvı IL1-β düzeyleri tedavi öncesi gruba ve kontrol grubuna göre anlamlı derecede azalma görüldü. Doksisisiklinle tedavi edilen gruplarda da, endometrial implantların boylarında anlamlı bir azalma saptandı. Peritoneal sıvıda IL1-β düzeyinde azalma sadece yüksek doz doksisisiklin grubunda gösterilebildi. Bu bulgulara göre doksisisiklinin endometriozisin oluşumunu önleyebileceği veya mevcut hastalığın ilerlemesini durdurabileceği söylenebilir. Ancak endometriyozisli hastaları, hastalığın oluşum aşamasında yakalamak imkansız olduğu için doksisisiklin; hastalık, ablatif yöntemler ile tedaviden sonra, hastalığın aktivasyonunun önlenmesinde kullanılabilir.

TB 021**Effects Of Doxycycline On IL1- β And, On Experimental Endometriosis In Rats**

Nilüfer BAYRAKTAR¹, Pınar AKKAYA²,
Göğşen ÖNALAN², Hulusi Bülent ZEYNELOĞLU²,
Suna TÜRKÖĞLU¹

1 Baskent University, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, Ankara

*2 Baskent University, Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Ankara
drnbayraktar@yahoo.com*

IL-1β activates an angiogenic phenotype in endometriotic stromal cells, suggesting a central role for co-ordinated, macrophage-derived cytokine-induced angiogenesis in the pathogenesis of endometriosis. Doxycycline which is also known as an antiangiogenic and pro-apoptotic agent may prevent endometriosis formation. The aim of this study was to form endometriosis at rat model and to identify and compare effects of doxycycline and GnRH analogs on peritoneal endometrial implants. We formed endometrial implants with laparotomy. After 3 weeks it is determined that endometrial implant enters formed successfully. Rats were divided into four groups: Group I: Doxycycline, 5 mg/kg/day (po, 21 days), Group II: Doxycycline, 40 mg/kg/day (po, 21 days), Group III: GnRH analogs (leuprolide acetate 1 mg/kg, sc, single dose), Group IV: Control. Surface areas of endometrial implants and IL-1β levels of peritoneal fluids were measured in all groups before and after treatment procedure. IL-1β levels in peritoneal fluid and implant surface areas were decreased significantly in the GnRH treatment group when compared pretreatment and control group. Length of endometrial implants decreased significantly in the doxycycline treatment group. Decrease in IL-1β levels in peritoneal fluid were observed only in high dose doxycycline treatment group.

In the view of these evidences we suggest that doxycycline may prevent endometriosis formation and stop the present disease. But it is not possible to catch the patients at the initiation stage. Therefore doxycycline can use for preventing disease activation after treatment with ablative methods.

TB 022

Bazı Azo Boyarmaddeler ve Bunların Krom Komplekslerinin Absorpsiyon Özellikleri ve Antimikrobiyal Aktiviteleri

Sevil ÖZKINALI¹, Gülçin ALP², Emre AVCI³, Aydın ÖZLÜK³, Hasan KOCAOKUTGEN⁴

1 Hitit Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü, 19030, Çorum, Türkiye

2 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 06500, Ankara, Türkiye

3 Hitit Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü, 19030, Çorum, Türkiye

4 Ondokuz Mayıs Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü, 55139, Samsun, Türkiye

Birçok ilaca dirençli mikroorganizmaların yaygınlaşması ile kullanılabilir ilaçlar azalmıştır. Bu durum mikroorganizmaların direnç mekanizmalarını inhibe eden yeni antimikrobiyal bileşiklerin keşfini gerekli kılmıştır. Bu amaçla alternatif tedavilerle özellikle antimikrobiyal özellikleri olan tıbbi bitkiler ve onlardan izole edilen bileşikler araştırılmaktadır. Aromatik azo bileşikleri antifungal ve sitotoksiste gibi biyolojik aktivite gösterirler. Bununla birlikte canlı organizmaların kimyasında önemli bir role sahip metal şelatları, azo boyarmaddeleri ve bunların krom komplekslerinin biyolojik olarak antimikrobiyal aktivitesine dair yayınlar yapılmıştır. Ancak şu ana kadar, bu çalışmada kullandığımız boyarmaddelerin antimikrobiyal aktivitesi çalışılmamıştır. Bu çalışmada, o,o'-dihidroksiazo boyarmaddelerinin ve krom komplekslerinin *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* ve *Candida albicans*' a karşı antimikrobiyal etkisi belirlenmiştir. Ayrıca, (E)-1-((2-hidroxy-5-methylphenyl)diazenyl)naphthalene-2,7-diol boyarmaddesinin, akrilat türevinin ve bunların krom komplekslerinin farklı çözücüler, pH ve sıcaklıklardaki UV-Vis spektrofotometresi kullanılarak absorpsiyon davranışları incelenmiştir. Boyarmaddelerin çözeltiler içerisinde ki azo-hidrazon tautomerik dengesinin varlığı bulunmuştur. I nolu boyarmadde tüm test mikroorganizmalarına karşı antimikrobiyal etki göstermiştir. Hem bakteri hem de mayalar üzerine antimikrobiyal etki göstermesi temel alınarak I nolu boyarmadde çeşitli uygulamalar için kullanılabilir ve yeni antimikrobiyal ilaçların geliştirilmesi için öncü olabilir.

TB 022

Antimicrobial Activities and Absorption Characteristics of Azo Dyes and Their Chromium Complexes

Sevil ÖZKINALI¹, Gülçin ALP², Emre AVCI³, Aydın ÖZLÜK³, Hasan KOCAOKUTGEN⁴

1 Department of Chemistry, Faculty of Science and Arts, Hitit University, 19030, Çorum, TURKEY

2 Department of Medical Microbiology, Faculty of Medicine, Gazi University, 06500, Ankara, TURKEY

3 Department of Biology, Faculty of Science and Arts, Hitit University, 19030, Çorum, TURKEY

4 Department of Chemistry, Faculty of Science and Arts, Ondokuz Mayıs University, 55139, Samsun, TURKEY

The spread of multi drug-resistant strains of fungus and bacteria the reduced number of drugs available, makes it necessary to discover new classes of antimicrobial compounds that inhibit these resistant mechanisms. This had led to a search for therapeutic alternatives, particularly among medicinal plants and compounds isolated from them, used for their empirically antimicrobial properties. In addition, metal chelates play an essential role in the chemistry of living organisms and azo dyes and their chromium complexes of biological importance have been studied. The antimicrobial activity of some of the azo dyes, schiff bases and their metal complexes has been reported previously. However, until now, the antimicrobial activity of these dyes has not been reported. The o,o'-dihydroxyazo dyes and chromium complexes determined the antimicrobial activity against *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* and *Candida albicans*. UV-Vis absorption behavior of (E)-1-((2-hydroxy-5-methylphenyl)diazenyl)naphthalene-2,7-diol and acrylate derivatives and their chromium complexes were determined in different solvents, pH and temperature. It was found that the dyes exist in azo and hydrazone tautomeric equilibrium in solutions. Dye I is showed strong antimicrobial activities against all tested microorganisms. Base on our findings that dye I has been antimicrobial effect on both bacteria and fungus can use to various applicants. This dye may be lead for the development of new antifungal drugs.

TB 023

Bor İçeriği Yüksek Olan Sahalarda Büyüyen Bitki Türlerinin Element Davranışlarına Bir Örnek Kırka Bor Yatağı (Eskişehir-Türkiye)

Berna YAVUZ^{1,3}, Esra ERGIN², Şükrü KOÇ¹,
Leyla AÇIK², Yusuf Kağan KADIOĞLU¹,
İsmail KOÇAK^{1,3}

1 Ankara Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Jeoloji
Mühendisliği Bölümü, Ankara, Türkiye

2 Gazi Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji
Bölümü, Ankara, Türkiye

3 Bozok Üniversitesi, Mühendislik-Mimarlık Fakültesi,
Jeoloji Mühendisliği Bölümü, Yozgat, Türkiye

Bor elementinin yerkabuğundaki dağılımı çok az olmasına karşın, ülkemizde bilinen Bor (B) yataklarının tümü Batı Anadolu'da; Marmara Denizi'nin güneyinde, doğu-batı doğrultusunda yaklaşık 300 km'lik ve kuzey-güney doğrultusunda ise 150 km'lik alan içinde bulunmaktadır. Bir mikro element olan bor (B) bitkiler için mutlak gerekli bir elementtir. Bitkiler için B'un esas fonksiyonu henüz tam olarak aydınlığa kavuşmuş olmamasına rağmen özellikle karbonhidrat naklinde önemli olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada Kırka (Eskişehir) Bor Madeni ve civarından yaklaşık 10 çeşit bitki türü belirlenmiş ve bunlar *Euphorbia macroclada* Boiss., *Cirsium creticum* (Lam.) d'Urv. ssp. *Creticum*, *Gypsophila perfoliata* L. var. *perfoliata*, *Anchusa leptophylla* Roemer & Schultes ssp. *Leptophylla*, *Alyssum sibiricum* Willd., *Echinops microcephalus* Sm., *Centaurea urvillei* DC. ssp. *Urvillei*, *Iberis taurica* DC. *Centaurea virgata* Lam., *Reseda lutea* L. var. *Lutea* olarak adlandırılmıştır. Bu bitki türlerinin XRF tekniği ile element içerikleri tespit edilmiştir. Örneklerin derlendiği çalışma sahasındaki topraklar oldukça yüksek bor içeriği ve tuzluluğa sahiptir. Yüksek bor içeriği, tuzluluk ve ağır metaller organik ve inorganik maddenin toksik element potansiyeli gibi insan, hayvan, bitki, ve tarım topraklarını olumsuz etkileyebilir. Sahadaki bitkilerde yapılan element analizlerinden Na, Cl, Cu, Mn, Mo, Zn, Ni, As, Pb, Cd, Cr ve Hg elementleri değerlendirildiğinde konsantrasyon bakımından bitki türleri ve bu bitkilerin ortalama değerlerine göre Zn>Cu>Ni>Mo>Pb>Cd>Hg>As>Cl>Na>Mn>Cr şeklinde sıralandığı görülmektedir. Dünyada bor içeriği yüksek olan diğer sahalardaki bitkilerden yapılan element içeriklerinin ortalamaları, Kırka bor yatağı civarında tespit ettiğimiz bitki türlerinin element ortalamaları ile kıyaslandığında Cr, Mg, Na, S, Si, V, As, Bi, Cd, Co, Mo, Rb, Sb, Sn, Sr, Th, Tl, U, Zr, Y elementlerinin zenginleştiği Ca, Fe, K, Mn, P, Ba, Cu, Ni, Pb, Se, Zn'nun ise fakirleştiği tespit edilmiştir. Zenginleşen bu elementlerden özellikle U (~96 kat), Bi (~41 kat), Sb (~21 kat), Zr (~18 kat), Mo (~14 kat), Rb (~13 kat), Tl (~12 kat), Sr (~9 kat), Th (~6 kat), V, Sn, Y (~5 kat) zenginleşme faktörleri dikkate değer oranlardadır.

TB 023

An Example To Element Behavior Of Plant Species Grown In Area To Get High Boron Concentrations; Kırka Boron Deposit (Eskişehir-Türkiye)

Berna YAVUZ^{1,3}, Esra ERGIN², Şükrü KOÇ¹,
Leyla AÇIK², Yusuf Kağan KADIOĞLU¹,
İsmail KOÇAK^{1,3}

1 Ankara University, Engineering Faculty, Department of
Geology, Ankara, Türkiye

2 Gazi University, Science and Arts Faculty, Department of
Biology, Ankara, Türkiye

3 Bozok University, Department of Geological Engineering,
66100, Atatürk Yolu, Yozgat, Türkiye

Although distribution in earth of boron element is very little, all boron deposits to know in Türkiye occurred at west Anatolia. This deposits were found in area southern of Marmara Sea that is approximately 300km at east-west direction and is 150 km at north-south direction. Boron (B) is a micro element that is an element absolute required for vegetation. Despite original function of boron for vegetation is cleared up a matter right now, especially it is a matter of common knowledge to be important for carbohydrate transportation. This study were identified ten different plant communities in Kırka (Eskişehir) Boron mine and around. Plants names were determined to be *Euphorbia macroclada* Boiss., *Cirsium creticum* (Lam.) d'Urv. ssp. *Creticum*, *Gypsophila perfoliata* L. var. *perfoliata*, *Anchusa leptophylla* Roemer & Schultes ssp. *Leptophylla*, *Alyssum sibiricum* Willd., *Echinops microcephalus* Sm., *Centaurea urvillei* DC. ssp. *Urvillei*, *Iberis taurica* DC. *Centaurea virgata* Lam., *Reseda lutea* L. var. *Lutea*. Element content of plant communities were determined by XRF. Soils to be collected of samples in study area have high boron and very salty. High boron content, salty and heavy metals such as toxic element potential of organic and inorganic matter, can negative effect for human, animal, vegetation and agriculture soils. According to element analysis of this study plant samples based element such as Na, Cl, Cu, Mn, Mo, Zn, Ni, As, Pb, Cd, Cr and Hg. Plant species and average plant value from the point of view concentration saw to be sequence Zn>Cu>Ni>Mo>Pb>Cd>Hg>As>Cl>Na>Mn>Cr. When this study samples compared with median plant element content in other region have high boron of word, it determined to get rich such as Cr, Mg, Na, S, Si, V, As, Bi, Cd, Co, Mo, Rb, Sb, Sn, Sr, Th, Tl, U, Zr, Y elements and to get poor such as Ca, Fe, K, Mn, P, Ba, Cu, Ni, Pb, Se, Zn elements. This elements especially to get rich that take into consideration U (~96 times), Bi (~41 times), Sb (~21 times), Zr (~18 times), Mo (~14 times), Rb (~13 times), Tl (~12 times), Sr (~9 times), Th (~6 times), V, Sn, Y (~5 times).

TB 024

Torasik Aortik Anevrizma (TAA) Dokularında Ekstraselüler Matriks Moleküllerinin Karakterizasyonu

Ömer KAÇAR¹, Müge SERHATLI¹,
Altuğ TUNCER², Eylem TUNCER²,
Kemal BAYSAL¹

1 TÜBİTAK, MAM, Gen Mühendisliği ve Biyoteknoloji
Enstitüsü 41470 Gebze-Kocaeli
2 T.C. Sağlık Bakanlığı, Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas
Eğitim ve Araştırma Hastanesi 38846 Kartal- İstanbul

Aort anevrizması, aortun belirli bir kısmında damar duvarının zayıflaması sonucunda geri dönüşümsüz olarak genişlemesidir. Aortun karın (abdominal) bölgesinde oluşan anevrizmalara (AAA) sıklıkla trombus eşlik etmektedir, dokuda inflamatuvar hücrelerin varlığı ön plandadır. Aortun göğüs (torasik) bölgesindeki anevrizmalarda (TAA) ise medial dejenerasyon gözlenmektedir. Buna ek olarak MMP'lerin (matriks metaloproteinaz) ekspresyonunun artışı, bunun etkisi ile ekstraselüler matriksi oluşturan elastin ve kollajenin kaybı ve düz kas hücreleri (DKH)'nin azalması gözlenmiştir. Bu çalışmada TAA örnekleri ile çalışılmıştır.

Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde anevrizma ameliyatları esnasında TAA hastalarından alınan 15 adet doku örneğinden kriyostat ile elde edilen kesitlerde DKH marker proteini olan DK aktin, immunohistokimyasal (IHK) yöntemler kullanılarak gözlemlenmiştir. DK aktin ile işaretlenen hücreler, canlı DKH'lerinin intima-mediadaki yerleşimini göstermektedir. Farklı içerikte Alsiyan mavisi çözeltileri ile yapılan histokimyasal boyamalarda total glikozaminoglikanlar ve heparin/heparan sülfat proteoglikanları işaretlenmiştir. Deneylerde, hastalarda intima-mediadaki DKH'lerinin farklı ölçüde azaldığı, lokalize olarak kollajen kaybı olduğu, meydana gelen boşluklarda total glikozaminoglikanların artmış olduğu belirlenmiştir. Hastalar arasında doku ve hücre düzeyde gözlenen farkların, hastaların klinik bulguları ile korelasyonu sonucunda, hastalığın hücre düzeyinde gelişim mekanizmasının anlaşılması mümkün olabilecektir.

Bu çalışma, AB 7. Çerçeve Programı "Fighting Aneurysmal Diseases" (FAD, 200647) projesi tarafından desteklenmiştir.

TB 024

Characterization of Extracellular Matrix Molecules in Aneurysmal Samples from Thoracic Aortic Aneurysm Patients

Ömer KAÇAR¹, Müge SERHATLI¹,
Altuğ TUNCER², Eylem TUNCER²,
Kemal BAYSAL¹

1 TÜBİTAK, MRC, Genetic Engineering and Biotechnology Institute 41470 Gebze-Kocaeli
2 T.C. Ministry of Health, Kartal Koşuyolu, Advanced Training and Research Hospital 38846 Kartal- İstanbul

Aortic aneurysms are formed by an irreversible weakening of a certain part of the aorta, leading to localized dilatation of the vessel. In aneurysms of the abdominal aorta (AAA), a concomitant thrombus is common and the presence of inflammatory cells is predominant in the tissue. In thoracic aortic aneurysms (TAA), medial degeneration is observed. In addition, there is increased expression of matrix metalloproteinases (MMP), loss of extracellular matrix proteins such as collagen and elastin. A decrease in the number of smooth muscle cells (SMC) has also been reported. In this study, we have used TAA samples.

Patient samples were provided by Kartal Koşuyolu, Advanced Training and Research Hospital. Tissue from 15 TAA patients were sectioned by a cryostat and immunohistochemistry (IHC) was performed to visualize a SMC marker protein; SMC actin. Cells labelled for this indicate the presence of SMC in the intima and media of the vessel. Alcian blue histochemical staining enabled the visualization of total glycosaminoglycans and heparin/heparin sulphate proteoglycans in the tissue. The results indicate that, although the extent of pathology differed in each patient; in most patients, the number of SMC's in the intima/media were decreased, there as localized collagen loss, the resulting spaces had been filled with glycosaminoglycans. The differences observed at the tissue and cellular level between the patients is being correlated with the clinical presentation of patients to understand the pathophysiological mechanism of this disease.

This study has been supported by the EU 7th Framework Program Project "Fighting Aneurysmal Diseases" (FAD, 200647).

TB 025

Alfa Globin Zincirini Etkileyen Mutasyonların Moleküler Genetik Yöntemlerle Belirlenmesi

Figen GÜZELGÜL, Gülhan KARAKOYUN,
Murat TAHİROĞLU, Erdiñç YALIN, Kıymet AKSOY

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim
Dalı, 01330, Adana

Dünyada en sık görülen kalıtsal kan hastalığı hemoglobinoopatilerdir. Dünya Sağlık Teşkilatının (WHO) verilerine göre; dünyadaki hemoglobinopati taşıyıcılarının sıklığı %5,1 olup, bu hastalıklar en sık olarak Afrika, Asya ve Akdeniz ülkelerinde görülmektedir.

Çukurova yöresinde alfa talasemi taşıyıcı sıklığı %3

olarak belirlenmiştir. Gap – PCR yöntemiyle α globin geni çalışıldığında en yaygın $\alpha^{3,7}$, α^{MED1} , $\alpha^{20,5}$ ve $\alpha^{4,2}$ delesyonel mutasyonlarının olduğu belirlenmiştir. Bu çalışmada ise delesyonel mutasyonların yanında DNA dizi analizi kullanılarak poli – A kuyruğundaki mutasyonlar çalışılmıştır. Doğum öncesi tanı merkezimize başvuran bir ailede 5 nükleotidlik bir delesyon saptanınca ailenin 13 bireyinden kan örnekleri alınarak α globin geni Gap-PCR ve DNA dizi analizi yöntemleri ile taranmıştır. Tarama sonucunda bir olgunun DNA dizi analiziyle IVS-1'in 134.-138. nükleotidleri arasında 5 nükleotidlik bir parçasının delesyona uğramış olduğu ve Gap-PCR yöntemi ile diğer bir olgunun $\alpha^{20,5}$ delesyonu içerdiği saptanmıştır.

TB 025

Determination of Alpha Globin Chain Mutations by Molecular Genetics Methods

Figen GÜZELGÜL, Gülhan KARAKOYUN,
Murat TAHİROĞLU, Erdinç YALIN, Kıymet AKSOY

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

Hemoglobinopathies are the most common inherited blood disease worldwide . According to The World Health Organization, frequency of hemoglobinopathies are 5.1% and these diseases are the most common in the Africa, Asia and the Mediterranean countries.

Alpha thalassemia carrier frequency in the Çukurova region was determined to be 3%. The most common deletional mutations on alpha glonin gene are $\alpha^{3,7}$, α^{MED1} , $\alpha^{4,2}$ and $\alpha^{20,5}$ determined by using Gap-PCR methodology. In this study, deletional mutations and nondeletional mutations in the poly A tail were studied by using DNA Sequence Analysis. In a family applied to our center for prenatal diagnosis a 5 nucleotide deletion was observed. Blood samples of relative 13 individuals from these family have been taken and α globin genes of these individuals been investigated for possible α thalassemi mutations using Gap-PCR and DNA Sequence Analysis methods. Among these individuals studied, 5 nucleotide deletion between 134th and 138th nucleotidies in IVS-1 and $\alpha^{20,5}$ deletional mutation have been determined by using DNA Sequence Analysis and Gap-PCR methodology respectively .

TB 026

Homozigot Hemoglobin Hamadann Mikroarray Yöntemiyle Belirlenmesi

Sedefgül YÜZBAŞIOĞLU ARIYÜREK¹,
Şule MENZİLETOĞLU YILDIZ², Kıymet AKSOY¹

1 Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, 01330 Balcalı, Adana/Türkiye

2 Çukurova Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, 01330 Balcalı, Adana/Türkiye

Beta globin geninin 56.cı kodonunda GGC→CGC değişimi sonucunda glisin yerine arjinin amino asiti geçmekte ve hemoglobin Hamadan ortaya çıkmaktadır. Hb Hamadan Türkiye'de ilk defa Dinçol ve arkadaşları tarafından batı trakyalı bir erkek olguda bildirilmiştir. Bu çalışmada ise 18 yaşındaki erkek bir olguda MCV değeri 87,6 fl ve MCH değeri 29,2 pg bulunmuş, olgunun HPLC ile analizinde tanımlanamayan anormal hemoglobin olduğu görülmüştür. Mikroarray için mutasyona özgün hibridizasyon probu tasarlanarak örnek analiz edildiğinde β 56 (D7) Gly→Arg değişiminin neden olduğu homozigot Hb Hamadan mutasyonu saptanmıştır. Çukurova bölgesinde ilk defa homozigot Hb Hamadan olgusuna rastlanmış ve olguda hematolojik veriler normal bulunmuştur.

TB 026

Determination Of Homozygous Hb Hamadan Mutation With Microarray

Sedefgül YÜZBAŞIOĞLU ARIYÜREK¹,
Şule MENZİLETOĞLU YILDIZ², Kıymet AKSOY¹

1 Çukurova University Faculty of Medicine Department of Biochemistry 01330 Balcalı, Adana/Turkey

2 Çukurova University Vocational School of Health Services 01330 Balcalı, Adana/Turkey

Hemoglobin Hamadan obtained by changing glycine to arginine due to GGC→CGC mutation at codon 56 of the beta globin gene. Hb Hamadan were first reported a man case from Western Thrace by Dinçol and colleagues in Turkey. In this study, we found MCV level 87,6 fl, MCH level 29,2 pg in a 18 years old man and was sight have unknown abnormal hemoglobin with HPLC analysis. Mutation special hibridization probe was designed for mikroarray and than determined homozygous Hb Hamadan mutation come up with due to β 56 (D7) Gly→Arg change when sample was analysed. First time homozygous Hb Hamadan case was meet in Çukurova region and hematolgic data was found normal in case.

TB 027

Endokrin Bozucu Kimyasallar ve Bunların Tespitinde Kullanılan Yeni Yöntemler

Meral TOPCU SULAK

*Karabük Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi, Analitik kimya Anabilim Dalı, Karabük
mtopcu@karabuk.edu.tr*

Endokrin bozucu kimyasallar (EDC), endokrin sistem tarafından sentezlenen endojen kimyasalların aktivitelerini bir şekilde taklit eden, bloklayan, ya da değiştiren kimyasallar olarak tanımlanabilir. Endokrin bozucular ilk olarak 1962'de biyolog Rachel Carson tarafından kimyasal maddelerin kuşlar üzerindeki zararlı etkileriyle ilgili incelemeleri sonucunda gündeme gelmiştir. EDC'ler su, hava, toprak, atıklarda bulunup, bitki, hayvan ve insanların normal gelişimini ve geleceğini tehdit eden önemli çevre kirlenmeleridir. Bu maddeler, hormonların üretim, taşınma, aktivite, yıkım ve vücuttan atılmaları üzerine etki etmektedirler. Doğada doğal olarak bulunabildiği gibi değişik sentetik ve endüstriyel ürünlerin içerisinde de yer almaktadırlar. Endüstriyel ve evsel atıksularla, atık yakma ve zirai aktiviteler sonucunda, solunum, beslenme zinciri ve su yoluyla organizma tarafından alınabilir. Normal hormonların kimyasal reaksiyonlarını taklit ederek, ilgili reseptörlere bağlanarak hormon taklidi yapmakta ya da aşırı hormon salınımına sebep olarak anormalliklerin meydana gelmesine sebep olmaktadır. Bu kimyasallar birçok organımızı etkilemekle birlikte, özellikle üriner sistemi ve tiroid bezlerini etkilemektedirler. Temizlik malzemeleri, mantar ilaçları, pestisitler (zararlı canlıları öldüren ilaçlar), herbisitler ile boyalar, plastikler ve çözücüler gibi organik kimyasalların endokrin bozucu olma potansiyeli vardır. Bunun dışında böcek ilaçları üretiminde ve kullanımında maruz kalınan dioksinler, endüstriyel kazalar sırasında maruz kalınan klorofenoller sayılabilir.

Endokrin bozucu kimyasalların tespiti için HPLC, GC/MS, GC-MS/MS ve LC-MS/MS gibi birçok analitik yöntem halihazırda kullanılmaktadır. Son yıllarda endokrin bozucu kimyasalların tespitinde ucuz, kolay ve yetişmiş eleman gereksinimine gerek duymadan analiz yapmaya olanak sağlayan ve çok küçük tespit sınırlarına inilebilen yeni yöntemler geliştirilmiştir. Bu yöntemlerden bir tanesi de biyosensörlerdir. Biyosensör hem biyolojik maddenin seçiciliği sunmakta hemde bu tip kimyasalların hava toprak su gibi ortamlarda yerinde izlenmesine olanak sağlamaktadır.

Bu çalışmada, endokrin bozucu kimyasalların hava, su ve toprak gibi çeşitli ortamlarda bulunan, çok küçük konsantrasyonlarının tespitine olanak sağlayan yeni teknolojilerden biri olan biyosensörler incelenmiştir. Ayrıca son dönemlerde endokrin bozucu kimyasalların tespitine yönelik yapılmış olan biyosensör çalışmaları derlenmiştir.

TB 027

Endocrine Disrupting Chemicals And New Methods For Determination of This Compounds

Meral TOPCU SULAK

*University of Karabük, Department of Chemistry, Karabük, TURKEY
mtopcu@karabuk.edu.tr*

Endocrine disrupting chemicals can be called chemicals which are synthesized by endocrine system, pretended the endogenous chemicals activity, blocked or changed. Endocrine disrupting chemicals were come up at first by Rachel Crason in 1962 as a result of investigation of harmful effects of chemicals on birds. Endocrine disrupting chemicals are important environmental pollutant which is exist in water, air, soil and different type of waste and threatening the normal growing and future humans, animals and plants. These compounds affect on hormones production, moving, activity, destruction and departing from body.

These chemicals take place different synthetic and industrial productions as present in nature. Endocrine disrupting chemicals can be taken to the body with water, respiration, food chain, industrial and domestic wastewater and resulting of the agriculture activity and waste burning. The chemical reactions that mimic normal hormones, by binding to receptors correspond to simulate hormones or cause excessive hormone releases in the origination of the abnormalities are caused.

These chemicals affect various organs, especially urinary system and thyroid gland. Cleaning agents, fungicides, pesticides, herbicides and dyes, plastic and solvents have potential as an endocrine disrupting chemicals. Apart from these, the diocine which is exposed to during the insect's production and the chlorophenols during industrial accidents can be given as examples. Many analytical methods as HPLC, GC/MS, GC-MS/MS and LC-MS/MS use for determination of endocrine disrupting chemicals.

New screening methods have been developed in recent years. These methods facilitate low-cost, low detection limits for the detection of the EDCs in certain samples. One of these methods is biosensors. Biosensor offers not only the selectivity of biological materials but also will allow monitoring these types of chemicals in the environment like air, water and the soil.

In this study, we investigate on the biosensors which were used for the determination of EDCs. Additionally, biosensor studies which were making recently for determination of EDCs were compile.

TB 028

RAT Serumunda Kafeinin Mda Ve Antioksidan Kapasite Düzeylerine Etkisi

Canan DEMİRTAS¹, Ayşe Fitnat TUNCEL¹,
Ebru OFLUOĞLU², Ahmet HÜSEYİN¹,
Özge Tuğçe PAŞAOĞLU¹, Hatice PAŞAOĞLU¹

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

2 Zonguldak Karaelmas Üniversitesi, SMYO, Sağlık Programları Bölümü, Zonguldak, Türkiye
aftuncel@yahoo.com

Metilksantin (1,3,7 trimetilksantin) olarak bilinen, insanlar tarafından çeşitli yiyecek ve içeceklerin bileşiminde tüketilen kafein, merkezi sinir sistemini uyarır. Ratlarda yapılan çalışmalarda, kafeinin oksidan ajanlar tarafından oluşturulmuş hasara karşı, membranları koruduğu ve lipid peroksidasyonunu düşürdüğü belirtilmiştir. Ancak insanda ve ratlarda yapılan diğer bazı araştırmalarda kafein tüketimine bağlı olarak kan basıncının artması ile stres reaksiyonlarının geliştiği ve lipid peroksidasyonunda artışa neden olduğu açıklanmıştır. Çalışmamızda rat serumunda Malondialdehit (MDA) ve Total antioksidan kapasite (TAS) düzeylerine kafeinin olası antioksidan etkisini araştırdık. Çalışmamızda 30 adet (ortalama 250 gr ağırlığında) Wistar cinsi dişi rat kullanılmış, ratlar üç eşit gruba ayrılmıştır. Kontrol grubu, Grup I 'e 30mg/kg, Grup II 'ye 100mg/kg (nontoksik yüksek doz) kafein 14 gün boyunca (kisa süreli) oral yolla verilmiştir. Serum MDA düzeylerinin kafein ile birlikte azaldığını gözlemiştir. Kontrol grubu ile 30mg/kg doz kafein grubu (Grup I) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Kontrol grubunu 100mg/kg doz kafein grubu (Grup II) ile karşılaştırdığımızda aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir. Ancak Grup I ile Grup II karşılaştırıldığında aralarında anlamlı istatistiksel fark görülmemiştir. Serum TAS düzeylerinde ise gruplararası istatistiksel fark tespit edilmemiştir. Çalışmamızda kafeinin antioksidan etki gösterip lipid peroksidasyonunu azalttığı ve TAS düzeylerini etkilemediğini tespit ettik. Sonuçlarımız kafeinin bu dozlarda antioksidan etkisini desteklemektedir.

TB 028

The Effect Of Caffeine On Mda And Antioxidant Status Levels Of Rat Serum

Canan DEMİRTAS¹, Ayşe Fitnat TUNCEL¹,
Ebru OFLUOĞLU², Ahmet HUSSEİN¹,
Özge Tuğçe PASAOĞLU¹, Hatice PASAOĞLU¹

1 Department of Medical Biochemistry, Faculty of Medicine, Gazi University, Ankara, 2 Zonguldak Vocational School of Health Services, Zonguldak Karaelmas University, Zonguldak
aftuncel@yahoo.com

Caffeine, also known as methylxantine (1,3,7 thimethylxantine) and consumed as a component of various foods and drinks, stimulates central nervous system. Some reseachs showed that caffeine protects membranes against the damage which is caused by oxidant agents and decreases lipid

peroxidation in rats. On contrary, some reseachs on human and rats indicated that caffeine consumption causes stress reactions development related to the rise of blood pressure and increases lipid peroxidation. In our research, we investigated the eventual antioxidant effects of caffeine on Malondialdehyde (MDA) and Total antioxidant status (TAS) levels in rat serum. In our study, 30 Wistar breed female rats (each weigh 250g approximately) are used. Rats are divided equally into 3 groups: Control group, Group I and Group II. Caffeine is administered orally to Group I, at a dose of 30mg/kg, and Group II, at a dose of 100mg/kg (nontoxic high dose), for 14 days (short term). Serum MDA levels are found to be decreased with caffeine. A statistically significant difference is found between Control group and 30mg/kg dose caffeine group (Group I). When we compared Control group with 100mg/kg dose caffeine group (Group II), a statistically significant difference is found. However, when Group I and Group II are compared, no statistically significant difference is observed. In our research we demonstrated that caffeine shows antioxidant effects by decreasing lipid peroxidation and does not effect TAS levels. Our results support caffeine's antioxidant effects at mentioned doses.

TB 029

Kafeinin Rat Karaciğer Ve Kalp Dokusunda Aopp Ve Total Antioksidan Kapasite Düzeylerine Etkisi

Canan DEMİRTAS¹, Ahmet HÜSEYİN¹,
Ebru OFLUOĞLU²,
Özge Tuğçe PAŞAOĞLU¹, Hatice PAŞAOĞLU¹

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

2 Zonguldak Karaelmas Üniversitesi, SMYO, Sağlık Programları Bölümü, Zonguldak, Türkiye
mdcanandemirtas@yahoo.com.tr

Kafein günümüzde her gün düzenli olarak tüketilen bir maddedir. Bir alkaloid olan kafein doğada çok sayıda bitkinin tohumlarında ve yapraklarında bulunur. Kahve, çay, çikolata, kola, enerji içecekleri, diyet hapları, bazı ağrı kesiciler gibi birçok ilaç kafein içerir. Kafein, karaciğer metabolizması üzerine olan etkileri ve antioksidan özellik göstermesi nedeniyle bugün birçok araştırmannın konusu olmuştur. Çalışmamızda rat karaciğer ve kalp dokusunda ileri oksidasyon protein ürünleri (AOPP) ile total antioksidan kapasite (TAS) 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. AOPP düzeyleri karaciğerde kafein verilen gruplarda, kontrol grubuna göre her iki dozda da anlamlı derecede azaldı. En fazla azalma grup 2'de görüldü. Kafeinin protein oksidasyonundaki bu antioksidan etkisi doz ile yakından ilişkili olarak yorumlandı. Kalp dokusunda ise kontrole göre kafein verilen gruplarda AOPP düzeylerinde anlamlı azalma tespit edildi ancak bu azalmanın dozdan bağımsız olduğu görüldü, en fazla düşme grup 2'de bulundu. Karaciğer ve kalp dokusu TAS düzeylerinde gruplararası istatistiksel fark yoktu. Bu sonuçlar kısa süreli farklı dozlarda alınan kafeinin karaciğer ve kalp

dokusunda oksidatif stresten koruyucu etkisini desteklemektedir. Bu etkiler karaciğer ve kalpte protein oksidasyonunda doz ile ilişkilidir. Altta yatan mekanizmaların anlaşılması için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

TB 029

The Effect Of Caffeine On Aopp And Total Antioxidant Status Levels Of Rat Liver And Heart Tissues

Canan DEMİRTAS¹, Ahmet HUSSEİN¹,
Ebru OFLUOĞLU²,
Özge Tugce PASAĞLU¹, Hatice PASAĞLU¹

1 Department of Medical Biochemistry, Faculty of Medicine, Gazi University, Ankara, 2 Zonguldak Vocational School of Health Services, Zonguldak Karaelmas University, Zonguldak
mdcanandemirtas@yahoo.com.tr

Nowadays, caffeine is a substance that is consumed regularly everyday. Caffeine, which is an alkaloid, is found in nature in the seeds and leaves of many plants. Coffee, tea, chocolate, coke, energy drinks, diet pills, many drugs such as some analgesics contain caffeine. Today, it became the topic of many researchs because of its effects on liver metabolism and antioxidant property. In our research, we investigated the effects of caffeine on advanced oxidation protein products (AOPP) and total antioxidant status (TAS) levels of rat liver and heart tissues. In the study, 30 wistar breed female rats are used and divided into 3 groups randomly: Control group and two caffeine groups. Caffeine is administered orally for 14 days to Group I at a dose of 30mg/kg and Group II at a dose of 100mg/kg. AOPP levels of the liver decreased significantly compared to control group, in both of the caffeine groups. The most decrease occurred in Group II. This antioxidant effect of caffeine is interpreted to be closely related with dose. AOPP levels of heart tissue decreased significantly compared to control group; however, this decrease is found to be independent from dose. The most decrease is found in Group II. In TAS levels of liver and heart tissues, there was no statistically significant difference among the groups. These results support protective effects of caffeine from oxidative stress in short term different doses consumption. These effects are dose dependent at liver and heart protein oxidation. Further investigations are needed to understand the underlying mechanism.

TB 030

Siklofosofamid'in İnsane ve Sıçan Butirilkolinesterazı Üzerine Etkileri

Özlem YILDIZ, Ebru BODUR

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

Ester içeren çok farklı bileşikler parçalamaya yetisine sahip olan butirilkolinesteraz (BChE, E.C. 3.1.1.8) detoksifikasyonda önemli bir role sahiptir. İntravenöz veya intraperitoneal yolla uygulanan kemoterapötikler hedeflerine ulaşmadan önce BChE ile karşılaşılırlar. Bu çalışmada sıçan

barsak ve insan serum BChE'nin siklofosofamid (CY) ile inhibisyon kinetiği incelenmiştir. Her iki enzim türünde de CY derişimine bağımlı inhibisyon gözlenmiştir. Zamana bağımlı inhibisyon her iki enzim türünde de sabit ve hızlı olmasına rağmen insan BChE'ı sıçan enzimine kıyasla siklofosofamide daha duyarlı olduğu ve daha fazla inhibe olduğu görülmüştür. Kinetik verilerin modellenmesi ile inhibisyon türünün incelenen enzimlerin her biri için non-kompetitif mekanizmaya uyduğu bulunmuş ve gözlenen Ki değerleri insan ve sıçan enzimleri için sırasıyla $503.607 \pm 50.441 \mu\text{M}$ ve $1.588 \pm 0.533 \text{ mM}$ olarak hesaplanmıştır. Sıçan enzimi aktif merkez yapısı ile insan enzimi arasında sekiz amino asit değişikliği olması gözlenen Ki değerlerindeki farka neden olduğu düşünülmektedir. Ancak elde edilen sonuçlar kemoterapide kullanılan derişim aralığı içerisinde CY'nin belirgin BChE inaktivasyonuna yol açtığını gösterir. Bu durumda da kemoterapide gözlenen yan etkilerin nedeblinden biri olabilir.

TB 030

Comparative Effects of Cyclophosphamide on Human and Rat BChE

Özlem YILDIZ, Ebru BODUR

Dept Biochemistry, Medical Faculty, Hacettepe University, 06100 Ankara, Turkey

Butyrylcholinesterase (BChE, E.C. 3.1.1.8) has a wide capacity for hydrolyzing ester containing compounds and plays an important role in detoxification. Chemotherapeutics introduced through IV or intraperitoneal infusion interact with BChE before reaching their targets. In this study, the inhibition kinetics of cyclophosphamide (CY) with rat intestinal and human serum BChE is investigated. CY inhibition with both BChE species was concentration dependent. The time dependent inhibition was rapid and more or less constant with BChE enzyme species but human enzyme seemed to be more susceptible to cyclophosphamide inhibition with respect to rat intestinal enzyme. Modeling of the kinetic data fit both of the two enzyme species to non-competitive inhibition. The apparent Ki values were found to be $503.607 \pm 50.441 \mu\text{M}$ and $1.588 \pm 0.533 \text{ mM}$ for human and rat BChE, respectively. Active site gorge amino acid sequence of rat butyrylcholinesterase differs from the human enzyme in eight residues which might lead to the dissimilarity of kinetic constants. However our results show that in the chemotherapeutic range used, CY causes considerable inactivation of BChE which might be involved in the side effects of CY.

TB 031

Bamya (*Abelmoschus esculentus* L) Genetik Yapısı Üzerine Kadmiyum (Cd) Etkilerinin RAPD Tekniği ile Araştırılması

Semra SOYDAM, Esra GÖKÇE, Emine Sümer ARAS

Ankara Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Ankara- Türkiye

Kültür bitkileri arasında gelişmek için ihtiyaç duyduğu toprak sıcaklığının yüksekliği ile dikkat çeken Bamya (*Abelmoschus esculentus* L.) tropik bölgelerde ve bunun yanında subtropik, ılıman ve ülkemizin de içerisinde yer aldığı Akdeniz iklim kuşağında gelişim göstermektedir. Bu çalışmada; bamya bitkisine ait tohumlar kontrol ortamında radikula oluşumunun ardından 0, 30, 60, 120 ppm Cd içeren yeni 9mm'lik petri kaplarında geliştirilmiş ve bu ortamda radikula 6-7 mm uzunluğa eriştiğinde örnek alımı yapılmıştır. Yetiştirme işlemleri üç tekrarlı olarak yapılmıştır. Ağır metal uygulamasına bağlı olarak oluştuğu düşünülen DNA bant değişimleri parmakizi yöntemlerinden olan RAPD (Random Amplified Polymorphic DNA) analizi ile incelenmiştir. Çalışma sonucunda Cd uygulanmış bitkilerde bant farklılıkları gözlenmiştir. Sonuç olarak ağır metal uygulamalarının DNA da değişimlere neden olduğu ve bu değişimlerin RAPD analizi ile incelenilebilirliği gösterilmiştir.

TB 031

Assessment of Cadmium Effects on Genetic Structure of Okra (*Abelmoschus esculentus* L.) Plant by RAPD Technique

Semra SOYDAM, Esra GÖKÇE, Emine Sümer ARAS

Ankara University, Faculty of Science, Department of Biology, Ankara- Turkey

Okra (*Abelmoschus esculentus* L.) is a plant which requires high soil temperatures for growing, lives in tropic, subtropic, temperate, Mediterranean climate which includes Turkey. In this study, seeds of okra plants germinated in control medium till the formation of radicle. Then the germinated seeds transported in 9mm petri dishes which includes respectively 0,30,60,120 ppm Cadmium (Cd). Radicles were harvested when they reached at 6-7 mm length. All investigations included 3 repeats. The expected DNA band changes were determined after heavy metal exposure by RAPD (randomly amplified polymorphic DNA) analysis which is a fingerprinting method. DNA band changes observed in Cd exposed plants after the analysis. Consequently, heavy metal treatments caused DNA changes and these changes can be investigated by RAPD analysis.

TB 032

Preterm ve Term Anne Sütü VEGF Konsantrasyonlarının Karşılaştırılmasıİbrahim AYDIN¹, Taner ÖZGÜRTAŞ¹, Özden TURAN², Fevzi Nuri AYDIN¹, İbrahim M. HIRFANOĞLU², Esin KOÇ², Selim KILIÇ³, Mesut AKYOL⁴, M.Kemal ERBİL¹*1 Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Tıbbi Biyokimya AD, Ankara, TÜRKİYE**2 Gazi Üniversitesi Çocuk Hastalıkları, Yenidoğan Bölümü, Ankara, TÜRKİYE**3 Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Halk Sağlığı AD, Ankara, TÜRKİYE**4 Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Tıbbi Biyoistatistik Bölümü, Ankara, TÜRKİYE
mdiyadin@hotmail.com*

Yenidoğan gelişmesi ve hastalıklardan korunmasında, anne sütünün önemini gösteren pek çok çalışma yapılmıştır. Son yıllarda yapılan araştırmalar, anne sütünün fizyolojik fonksiyonu ve içerdiği büyüme faktörleri üzerinde yoğunlaşmıştır. Anjiyogenez, yenidoğan matürasyonunda önemli, fizyolojik bir süreçtir. Ancak bu konuda anne sütüyle yapılan çalışmalar sınırlı sayıdadır. Anne sütünde birçok anjiyojenik faktör gösterilmiştir, fakat anjiyogenez açısından bunlar içinde en önemlisi, Vasküler Endotelial Growth Faktör (VEGF) dir.

Bu çalışmada, preterm ve term anne sütlerinde Vasküler Endotelial Growth Faktör (VEGF) seviyelerini, iki farklı ELISA kiti ile ölçerek sonuçları karşılaştırmayı amaçladık. 60 anneden (30 preterm, 30 term) laktasyonun 3, 7 ve 28. günlerinde süt örnekleri toplandı. Bu örneklerde, iki farklı ELISA kiti (Human VEGF R&D Systems Inc., Human VEGF-A Bender Medsystems Inc.) kullanılarak VEGF seviyeleri ölçüldü. 3. gün değerlerinde her iki kit arasında sınırdan anlamlı farklılık varken, 7. ve 28 gün değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu. Bu çalışmanın, süt örneklerinde yapılan anjiyogenezle ilgili araştırmalara yardımcı olabileceği değerlendirildi.

TB 032

Comparison of VEGF Concentration in Preterm and Term Human Milk

Ibrahim AYDIN¹, Taner OZGURTAS¹, Ozden TURAN²,
Fevzi Nuri AYDIN¹, Ibrahim M. HIRFANOGLU²,
Esin KOC², Selim KILIC³, Mesut AKYOL⁴,
M.Kemal ERBİL¹

1 Gulhane Military Medical School, Department of Biochemistry, Ankara, Turkey

2 Gazi University Department of Pediatri, Newborn Division, Ankara, TURKEY

3 Gulhane Military Medical School, Department of, Public Health Ankara, Turkey

*4 Gulhane Military Medical School, Division of Medical Biostatistic, Ankara, Turkey
mdiaydin@hotmail.com*

Numerous studies that indicate the importance of human milk for neonatal growth and protection from diseases have been done. Recently made studies centered on the physiological roles and including growth factors of human milk. Angiogenesis is an important physiological process in neonatal maturation. However the studies with human milk about this topic are limited. Numerous angiogenic factors have been shown in human milk, but the most important one for angiogenesis is Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) in all of them.

In this study, we aimed to measure the VEGF levels in preterm and term human milk by two different ELISA kits and to compare the results.

Milk samples were collected from 60 mothers (30 preterm, 30 term) on 3, 7 and 28th day of lactation. The VEGF level was measured by two different ELISA kits (Human VEGF R&D Systems Inc., Human VEGF-A Bender Medsystems Inc.) from these samples.

While, There was only borderline difference in 3rd day results, there was statistically significant difference in 7 and 28th days results between two kits. It was evaluated that this study may be helpful to researches about angiogenesis on human milk.

TB 033

Çözünebilir Vasküler Endotelial Growth Faktör Reseptör-1 ile CAM Modelinde Anjiyogenez inhibisyonu

Taner ÖZGÜRТАŞ, İbrahim AYDIN, Fevzi Nuri AYDIN,
M.Kemal ERBİL

*Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Tıbbi Biyokimya AD.,
Ankara, TÜRKİYE
tozgurtas@gata.edu.tr*

Anjiyogenez, pek çok patolojik ve fizyolojik durum için esansiyel olarak kabul edilen, mevcut kan damarlarından yeni damarlar oluşması sürecidir. Vasküler endotelial growth faktör (VEGF), VEGF reseptörlerini aktive eden, oldukça güçlü proanjiyogenik bir faktördür. Çözünebilir VEGF reseptör-1 (sVEGFR-1, sFlt-1 olarak ta bilinir), dolaşımda

bulunur, VEGF’i, tam boy uzunluktaki VEGFR-1 kadar güçlü bir şekilde bağlar ve aktivitesini inhibe eder. sVEGFR-1 çeşitli in-vitro ve in-vivo anjiyogenik modellerde regülatör olarak kullanılmaktadır. Ancak civciv koryoallantoik membran modelinde (CAM), henüz rekombinant sVEGFR-1 ile yapılmış deneysel çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada amacımız sVEGFR-1’in civciv koryoallantoik membran modelindeki etkinliğini değerlendirmektir. Bu amaçla, Atak-S cinsi döllenmiş yumurtalar Tavukçuluk Enstitüsünden alındı (Ankara, TÜRKİYE). 4 günlük döllenmiş yumurtaların kabuklarında uygun yerlerden pencere açıldı. 50 µl test solüsyonu her bir CAM yüzeyine uygulandı. Bu iyi tanımlanmış modelde, sVEGFR-1, konsantrasyona bağımlı tarzda ve 100 ng/yumurta dozunda en etkin şekilde anjiyogenezini inhibe etmiştir. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, sVEGFR-1 grubunda damar gelişiminde anlamlı bir azalma bulunmaktadır. Sonuç olarak; rekombinant human sVEGFR-1’in, VEGF’in biyolojik fonksiyonlarını bloke ettiği ve anjiyogenezin potent bir inhibitörü olduğu değerlendirilmiştir.

TB 033

Soluble Vascular Endothelial Growth Factor Receptor-1 (sVEGFR-1) Inhibits Angiogenesis in CAM Model

Taner OZGURTAS, İbrahim AYDIN, Fevzi Nuri AYDIN,
M.Kemal ERBİL

*Gulhane Military Medical School, Department of Biochemistry, Ankara, TURKEY
tozgurtas@gata.edu.tr*

Angiogenesis is the process of generating new blood vessels from preexisting vessels which is considered essential in many pathological and physiological conditions. Vascular endothelial growth factor (VEGF) is a potent proangiogenic protein that activates VEGF receptors. Soluble VEGF receptor-1 (sVEGFR-1; also known as sflt-1) presents in circulation and binds to VEGF as strongly as full length VEGFR-1 and inhibits VEGF activity. sVEGFR-1 has been used as regulators in several angiogenic in-vitro and in-vivo models. However, no experimental study has been done with recombinant sVEGFR-1 in chick chorioallantoic membrane model (CAM). The purpose of this study was to evaluate the effect of sVEGFR1 in chick chorioallantoic membrane model. Accordingly, Atak-S type fertilized chicken eggs were obtained from Tavukçuluk Institution (Ankara, TÜRKİYE). A window was opened from appropriate area on eggshells each on day four fertilized egg. 50 µl of test solution was placed on the surface of each CAM. In this well characterized model, sVEGFR-1 inhibited angiogenesis in a concentration-dependent manner, peaking at 100 ng/egg. Compared to the control group, sVEGFR-1 group has significant decreased vessels proliferation. As a result, recombinant human sVEGFR-1 is a potent inhibitor of angiogenesis and blocks the biological function of VEGF is evaluated.

TB 034

Kolorektal Kanserde MMP-2, MMP-9 ve İnhibitörleri TIMP-1, TIMP-2 ve RECK Gen Ekspresyonlarının Klinik Önemi

Serpil TANRIVERDİ-AKHİSAROĞLU¹,
Zeynep ZADEOĞLULARI¹, Didem KELEŞ²,
Zübeyde ERBAYRAKTAR¹, Aras Emre CANDA³,
Cem TERZİ³, Hülya ELLİDOKUZ¹, Mehmet FÜZÜN³,
Gülğün OKTAY²

1 Dokuz Eylül Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü
2 Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya AD
3 Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD

Giriş: Matris metalloproteinaz-2 (MMP-2) ve Matris metalloproteinaz -9 (MMP-9) kolorektal kanser invazyonu ve metastazında rol oynarlar. MMP-2 ve MMP-9'un hücre yüzey reseptörü olan RECK proteini (Reversion-inducing cysteine-rich protein with Kazal motifs), bu enzimleri inhibe etmektedir.

Amaç: Kolorektal Kanser ile MMP-2, MMP-9 ve endojen inhibitörleri olan TIMP-1, TIMP-2 ve RECK genlerinin ekspresyonu ile özellikle metastaza yönelik klinikopatolojik öneminin araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Kolorektal Kanserli 29 hastadan tümör ve eşlenik normal doku ameliyat sırasında alınarak sıvı azotta saklandı. Doku homojenizasyonları TissuLyser cihazı (Quiagen) ile, RNA izolasyonları ve cDNA çevrimleri kit (Roche) kullanılarak yapıldı. MMP-2, MMP-9, TIMP-1, TIMP-2 ve RECK gen ekspresyonları, Kantitatif Real Time reverse transkriptaz PCR yöntemi ile saptandı (LightCycler). Bulgular: RECK, tümörde eşlenik normal dokuya göre daha düşük ekspresyon gösterdi. TIMP-2, iyi differansiye tümörlerde ve perinöral invazyonu olan hastalarda yüksek görülürken lenfatik invazyonu olan hastalarda MMP-2 ve TIMP-2 düşük bulundu. Tümörün differansiyasyonu ile MMP-2 ve TIMP-2 arasında korelasyon görüldü. MMP-2, TIMP-1, TIMP-2 ve RECK ekspresyonları arasında korelasyon gözlemlendi.

Sonuç: Kolorektal tümörlerde metastaz prediktörü olarak düşünülen bu genlerin karşılıklı etkileşimlerinin transkripsiyonel mi yoksa aktif enzim üzerinden mi olduğunun belirlenmesi için daha ileri araştırmalara gereksinim duyulmaktadır.

TB 034

Clinical Significance of MMP-2, MMP-9 and Inhibitors TIMP-1, TIMP-2 and RECK Gene Expressions in Colorectal Cancer

Serpil TANRIVERDİ-AKHİSAROĞLU¹,
Zeynep ZADEOĞLULARI¹, Didem KELEŞ²,
Zübeyde ERBAYRAKTAR¹, Aras Emre CANDA³,
Cem TERZİ³, Hülya ELLİDOKUZ¹, Mehmet FÜZÜN³,
Gülğün OKTAY²

1 Dokuz Eylül University, Institute of Oncology
2 Dokuz Eylül University, Faculty of Medicine, Department
of Biochemistry
3 Dokuz Eylül University, Faculty of Medicine, Department
of Surgery

Introduction: Matrix metalloproteinase-2 (MMP-2) and matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) are involved in colorectal cancer invasion and metastasis. RECK (Reversion-inducing cysteine-rich protein with Kazal motifs) is a cell membrane receptor of MMP-2 and MMP-9 and inhibits these enzymes. Aim: To examine the clinicopathological significance of the relative expression of MMP-2, MMP-9 and TIMP-1, TIMP-2 which are endogen inhibitors and RECK genes in patients with colorectal cancer, especially with regard to metastasis. Patients & Methods: We studied 29 patients surgical specimens of colorectal carcinoma tissue and adjacent normal tissue which were obtained during surgery and stored in liquid nitrogen. The TissuLyser (Quiagen) system was used for tissue homogenization and kits (Roche) were used for RNA isolations and cDNA synthesis. Expressions of MMP-2, MMP-9, TIMP-1, TIMP-2 and RECK genes were measured by quantitative real-time reverse-transcriptase polymerase chain reaction.

Results: RECK gene expression levels were lower in cancer tissue than in adjacent normal tissue. TIMP-2 was higher expressed in well-differentiated tumors and in patients with perineural invasion but in lymphatic invasion the MMP-2 and TIMP-2 expressions were lower. Correlations were observed between the gene expression levels of MMP-2 and TIMP-2 and tumor differentiation. MMP-2, TIMP-1, TIMP-2 and RECK expression levels correlated with each other.

Conclusion: These genes are considered as useful predictors of metastasis in colorectal cancer but for the question about the relation between these enzymes whether they are controlled transcriptionally or at active enzyme levels there is need for advanced studies

TB 035

Farklı Bitkilerdeki Peroksidaz Enzim Aktivitesinin Kıyaslanması

Gülnur ARABACI, Gülnur KIRCALI

*Sakarya Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya
Bölümü 54180-Sakarya
agulnur@hotmail.com*

Peroksidaz (POD) enzimi bütün yaşayan canlılarda mevcut olup hayati öneme sahiptir. Oksidatif metabolizmaların biyokimyasal reaksiyonlarının son ürünlerinden biri canlılar için oldukça zehirli olan hidrojen peroksittir. Peroksidazlar çeşitli substratları oksitleyerek hidrojen peroksiti su ve oksijene dönüştürerek elimine ederler. Bu çalışmada, Sakarya bölgesinde yetişen beş farklı bitkiden ekstrakte edilen peroksidaz enziminin kinetik aktivitesi incelenmiştir. Beş farklı bitkiler halk arasında yiyecek ve ilaç olarak kullanılan kazayağı (*Chenopodium anthelminthicum*), ebegümeci (*Malva sylvestris*), roka (*Eruca sativa*), tere (*Lepidium sativum*) ve gelincik (*Papaver Rhoeas*) bitkileridir. Bütün bitkiler, %0,5 polivinil piroolidon (PVP), %5 TritonX100 ve 2% askorbik asit içeren 0,1 M fosfat tamponu (pH 7,0) ile homojenize edilmiştir. Homojenize çözelti filtre edilip 10,000 g de 15 dakika santrifüj edilerek 4°C saklanmıştır. POD aktiviteleri farklı konsantrasyonlardaki H₂O₂ ve katekol ile uygun pH ve sıcaklıklarda 420 nm de kinetik olarak belirlenmiştir. Sonuç olarak kazayağındaki POD enziminin H₂O₂ e karşı 7,5x10⁻³ mM Km değeri ile en yüksek aktiviteye sahip olduğu, gelincik bitkisindeki POD enziminin ise katekole karşı 0,357 mM Km değeri ile en yüksek aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir. Ebegümeci, roka ve tere bitkilerinde ise POD enzim aktivitesinin 9,4 mM Km değerine kadar farklı değerlere ulaştığı belirlenmiştir. Böylece farklı yeşil bitkilerin aynı şartlarda yetiştirilmelerine rağmen farklı POD aktivitelere sahip olduğu belirlenmiştir.

TB 035

Comparison of Peroxidase Activities from Different Plants

Gülnur ARABACI, Gülnur KIRCALI

*Sakarya Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya
Bölümü 54180-Sakarya
agulnur@hotmail.com*

The enzyme peroxidase (POD) is the most widely distributed in all living organisms and it has been said when a body fails to show the reaction of peroxidase it is dead. Because hydrogen peroxide (H₂O₂) is a common end product of oxidative metabolism and prove toxic if allowed to accumulate. It has to be eliminated by peroxidases which reduce hydrogen peroxide to water while oxidizing a variety of substrates. In the present work, POD activities from five different plants, grown in Sakarya region of Turkey, were screened. These plants were goosefoot plant (*Chenopodium anthelminthicum*), common mallow (*Malva sylvestris*), rocket plant (*Eruca sativa*), cress (*Lepidium sativum*) and poppy leaves (*Papaver Rhoeas*) which were consumed as food and also used for medicinal purposes by local populations. The all plants were homogenized in 0.1 M sodium phosphate buffer pH 7.0 with 0.5% PVP, 2% ascorbic acid and 5% Triton-X100 at 4°C. The extract was filtered through cloth and centrifuged at 10,000 g for 15 min at 4°C. POD activity was determined with different concentrations of H₂O₂ and catechol as substrates by measuring the increase in absorbance at 420 nm. The enzyme from each plants was characterized for kinetic, pH and temperature with different H₂O₂ and catechol concentrations. The results showed that goosefoot plant POD had the highest Km value with 7,5x10⁻³ mM for H₂O₂ at pH 6.5 while catechol concentration was constant. However, poppy leaves had the highest Km value with 0,357 mM for catechol at pH 7.5 while H₂O₂ concentration was constant. The other plant POD activities were also good up to 9.40 mM at different pH's and 30 °C. Thus, different green plants have different POD activities even though they are grown in the same locations.

TB 036

Morus nigra L. (Karadut) Meyve Ekstraktlarının DPPH ve OH Radikalleri Üzerinde Antioksidan Aktivitesinin Araştırılması

Sevinç AYDIN, Ökkeş YILMAZ, Dilek ARSLAN

*Fırat Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü,
23119-Elazığ*

Bu çalışmada Elazığ bölgesinden toplanan *Morus nigra* L. (Karadut) meyvelerinin DPPH• radikali ile OH• radikali bulunan ortamda antioksidan etkisinin incelenmesi amaçlandı. Meyveler taze olarak toplandıktan sonra % 80'lik metanol ile ekstrakte edildi. Metanolik ekstraktın DPPH• radikali temizleme etkisi miktara bağlı olarak incelendi. Az olgunlaşmış meyve ekstraktlarının 50 µl'den 250 µl'ye kadar radikal temizleme etkinliğinin arttığı, ancak 500 µl'den sonra azaldığı gözlemlendi (p<0,001). Olgun meyvelerde ise 50-100 µl ekstrakt ilavesinin en yüksek düzeyde DPPH• radikali üzerinde temizleme etkinliğine sahip olduğu, 250 µl'den sonra azaldığı belirlendi (p<0,001).

Ekstraktların metanol fazları uzaklaştırılarak DMSO' da çözüldü ve Fenton reaksiyonu ile OH• radikali oluşturulan ortamda LPO oluşumunu önleme ve doymamış yağ asitleri üzerindeki koruyucu etkisi incelendi. Fenton reaktifi bulunan ortamda LPO oluşumunu önlemede olgun meyve ekstraktının az olgunlaşmış olan ekstrakta göre daha etkili olduğu gözlemlendi (p<0,001). Bu sonuca bağlı olarak da doymamış yağ asitleri üzerinde koruyucu etkiye sahip olduğu saptandı (p<0,001). Meyve ekstraktlarının DPPH• radikali üzerinde temizleme etkisine sahip olması ve OH• radikallerinden kaynaklanan LPO oluşumunu azaltması, ekstrakt içindeki flavonoidlerden ileri geldiğini düşünmekteyiz. HPLC cihazı ile yapılan flavonoid analizlerinde meyve ekstraktında, rutin, resveratrol, myricetin ve naringenin gibi polifenolik bileşiklerin bulunduğu saptandı.

TB 036**Investigation of Antioxidant Activity of Morus nigra L. (Black mulberry) Fruit Extract on the DPPH• and OH**

Sevinç AYDIN, Ökkeş YILMAZ, Dilek ARSLAN

Departments of Biology, Faculty of Science & Art, Fırat University 23119 Elazığ/Türkiye

In this study, it was aimed to investigate antioxidant effect of the Morus nigra L. (Black mulberry) fruits extract in the DPPH• radicals and OH• radicals environment which are gathered from the district of Elazığ.

After the fruits picked up as fresh, they were extracted with 80 percent of methanol. Methanolic extract's scavenging effect of DPPH• radical was examined over depending on quantity. It was observed that less matured fruit extract's radical scavenging activity increased from the 50 µl to 250 µl, but after 500 µl decreased (p<0,001). As for matured fruits, the most scavenging activity were observed in 50 and 100 µl extracts on DPPH• and after 250 µl decreased (p<0,001). Methanol phases of extracts, by evaporating, were dissolved in DMSO and in the environment in which with Fenton reaction, OH• radical is constituted; preventing the formation of LPO and protective effect on unsaturated fatty acid were examined. In the Fenton reagent environment, preventing effect on the formation of LPO, it was determined that matured fruit extract was more effectual than less matured fruit extract (p<0,001). According as this consequence, it's establish on that M. nigra fruit extract has protecting effect on unsaturated fatty acids (p<0,001).

We consider that fruit extracts' having scavenging effects on DPPH• radical and diminishing the formation of LPO that is originated from OH• radicals are result from flavonoids in extracts. In the flavonoid analyses that are carried out with HPLC equipment, it's found out that fruit extracts has polyphenolic compounds such as rutin, resveratol, myricetin and naringerin.

TB 037**Kuzukulağı'ndan (Rumexacetosa) İmmobilize PPO Enziminin Boyarmadde Renksizleştirme İşlemi**

Ayşe USLUOĞLU, Gülnur ARABACI

Sakarya Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Anabilim Dalı, Sakarya ayseusluoglu@gmail.com

Boyarmaddeler tekstil ve birkaç endüstri uygulamalarında oldukça fazla miktarda kullanılmaktadır. Kullanılan miktarın yaklaşık 10-15%'i atıksulara karışmakta ve kirliliğe neden olmaktadır. Genel kullanılan metodlarla atıksulardan boyarmaddeleri uzaklaştırmak oldukça pahalı ve zor proseslerdir. Biyolojik proseslerin ucuz, kolay ve çevre dostu olmalarından dolayı bu proseslere olan ilgi hızla artmaktadır. 1980 yılların başından bu yana oksidoreduktif enzimlerin atıksular için kullanılmaktadır. Çünkü renksizleştirme prosesinde, hızlı ve çevre şartlarından az etkilenmelerinden ötürü bu enzimlere olan ilgi artmıştır.

Renksizleştirme prosesi için kuzukulağından polifenoloksidaz enzimini ayırarak, alginat yatağına enzimi immobilize edildi. Boyarmadde çözeltileri (Solophenyl Red 7BE-Direk, Telon Red MGWN-Acid) 100 mg/L. konsantrasyonunda hazırlanıp, immobilize kuzukulağı ile bir saat inkübe işlemine tabi tutuldu. Ölçümler Shimadzu UV spektrofotometresinde yapıldı. Renksizleştirme yüzdesi, enzim ile işlem görmemiş boyarmadde çözeltilisine göre hesaplandı. Bu çalışmada renksizleştirme yüzdeleri; Solophenyl Red 7BE için 22% ve Telon Red MGWN için 42% bulundu. Kuzukulağı bitkisi ve immobilizasyonda kullanılan alginat bol, ucuz bulunan ve ekolojik olan kaynaklardır. Boyarmadde renksizleştirme işleminde de başarılı sonuçlar vermiştir.

TB 037**Decolorization of Textile Dyes by Using (Rumexacetosa) Immobilized Polyphenol Oxidase**

Ayşe USLUOĞLU, Gülnur ARABACI

Sakarya University, Art and Science, Chemistry Department, Sakarya, TURKEY ayseusluoglu@gmail.com

Dyes are extensively used textile and several industrial applications, and about 10-15% of them get discharged in wastewater causing extensive pollution. The idea of using oxidoreductive enzymes for wastewater treatment was developed in early 1980s. The rate of decolorization and their removal is quite fast and are less sensitive to operational upsets as compared to the microbial flora.

In this work, for decolorization, used plant (Rumexacetosa) polyphenol oxidases and immobilized into alginate beads. Dye solutions (Solophenyl Red 7BE-Direct, Telon Red MGWN-Acid) were prepared in the concentration 100 mg/L in distilled water and incubated with immobilized rumexacetosa at one hour. Dye decolorization by PPO was monitored at predetermined specific wavelength using Shimadzu spectrophotometer. The percent decolorization was calculated by taking untreated dye solution.

It was observed that decolorization of Solophenyl Red 7BE 22% and of Telon Red MGWN 42%. Rumexacetosa plant and alginat is abundant, cheap and ecologic and in the decolorization process successfully.

TB 038

TB 038

Hiperbarik Oksijen Ortamında Egzersizin Yeni Damar Oluşumuna Etkisi

Bülent KURT¹, Turgut TOPAL², Dilek DURMUŞ³,
Tuncer CAYCI⁴, Serdar SADIR², E.Özgür AKGÜL⁴,
Yasemin Gülcan KURT⁴, Mehmet AĞILLI⁴,
Mehmet ÖZLER², Yavuz YILDIZ⁵, Ahmet KORKMAZ²

1 Gülhane Askeri Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı,
Ankara

2 Gülhane Askeri Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı,
Ankara

3 Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizik Tedavi ve
Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Samsun

4 Gülhane Askeri Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim
Dalı, Ankara

5 Gülhane Askeri Tıp Fakültesi, Spor Hekimliği Anabilim
Dalı, Ankara
mehmetagilli@yahoo.com

Hipoksinin yeni damar oluşumunu başlatıcı, oksijenin ise bu oluşumu devam ettirici etkisi olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada, ratlarda iskemi oluşturulmuş ve hiperbarik oksijen solunurken yapılan egzersizin iskemik dokuda yeni damar oluşumuna etkisi araştırılmıştır.

Çalışmada 48 adet erkek sıçan kullanılmıştır. Denekler, her birinde 12şer sıçan olmak üzere 4 gruba ayrılmıştır; 1) SHAM grubu 2) femoral arter iskemisi uygulanmış grup-kontrol grubu 3) femoral arter iskemisi uygulanmış ve atmosfer şartlarında egzersiz yaptırılan grup(1.grup). 4) femoral arter iskemisi uygulanmış ve hiperbarik oksijen şartlarında egzersiz yaptırılan grup(2.grup). 1 haftalık egzersiz programı ardından deneklerin çizgili kas dokusundan biyopsi alınmıştır. Yeni damar oluşumu immünohistokimyasal yöntemle fibronektin boyaması yapılarak değerlendirilmiştir. Vasküler yapıların en yoğun olduğu 3 büyük büyütme alanında damar miktarı sayılmış ve ortalaması alınarak "ortalama damar sayısı" hesaplanmıştır. Rat vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ELISA yöntemiyle serumda ölçülmüştür. Ortalama damar sayısı, sham grubunda 10, kontrol grubunda 12, 1. grupta 14 ve 2. grupta ise 17 olarak bulunmuştur. Ortalama VEGF seviyesi, SHAM grubu için 25.0±1.5 pg/ml, kontrol grubu için 62.9±1 pg/ml, 1. grup için 78.0±1.8 pg/ml ve 2. grup için 112.1 ± 3.0 pg/ml olarak ölçülmüştür. Hem ortalama damar sayıları hem de VEGF miktarları için, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir (p<0.05).

Sonuçlarımız hiperbarik oksijen solunurken yapılan egzersizin, anjiyogenezi artırdığını göstermiştir. Bu özellikle yeni damar oluşumuna gereksinim duyulan periferik damar hastalıkları gibi patolojik durumlar için önemli olabilir.

Effects of The Exercise on The Formation of New Blood Vessels in Hyperbaric Oxygen Environment

Bülent KURT¹, Turgut TOPAL², Dilek DURMUŞ³,
Tuncer CAYCI⁴, Serdar SADIR², E.Özgür AKGÜL⁴,
Yasemin Gülcan KURT⁴, Mehmet AĞILLI⁴,
Mehmet ÖZLER², Yavuz YILDIZ⁵, Ahmet KORKMAZ²

1 Gulhane Military Medical Faculty, Department of Pathology, Ankara

2 Gulhane Military Medical Faculty, Department of Physiology, Ankara

3 University of Ondokuzmayıs, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Samsun

4 Gulhane Military Medical Faculty, Department of Biochemistry, Ankara

5 Gulhane Military Medical Faculty, Department of Sports Medicine, Ankara
mehmetagilli@yahoo.com

It is known that hypoxia has starter effect of the formation of new vessels and oxygen has ongoing effect of this formation. In this study, ischemia was created in rats and it is investigated that the effects of exercise during hyperbaric oxygen breathing to the formation of new vessels in ischemic tissue. In the study 48 male rats were used. Subjects were divided into 4 groups and each contain 12 rats; 1)SHAM group 2) femoral artery ischemia practiced group-control group 3) femoral artery ischemia practiced and exercised in atmospheric conditions group(Group1) 4) femoral artery ischemia practiced and exercised in hyperbaric oxygen conditions group(Group2). After 1-week exercise program, striated muscle tissue biopsies were taken from subjects. Formation of new vessels were assessed by immunohistochemical fibronectin staining. The amount of vessels was counted in 3 large magnification area that the vascular structure watched in the most intense and by taking the average "average number of vessels" was calculated. Rat vascular edotelial growth factor (VEGF) was assessed by ELISA in serum. Average number of vessels were found 10 in SHAM group, 12 in control group, 14 in group 1 and 17 in group 2. The average VEGF level was assessed 25.0±1.5 pg/ml in SHAM group, 62.9±1 pg/ml in control group, 78.0±1.8 pg/ml in group 1 and 112.1 ± 3.0 pg/ml in group 2. Both for the average number of vessels and the amount of VEGF, was determined a statistically significant difference between the groups (p<0.05).

Our results showed that the increase in angiogenesis, by exercise during hyperbaric oxygen breathing. This may be especially important for the formation of new vessels are needed, such as peripheral vascular diseases and pathological conditions.

TB 039

Sıçan Böbreğinde Sisplatinin Sebep Olduğu Lipit Peroksidasyonunda Esansiyel Kekik Yağının Rolü

Aysun ÇETİN¹, Canan KARADAĞ¹, Betül ÇİÇEK²,
Didem Barlak KETİ¹, Berkay SARAYMEN³,
Ahmet ÖZTÜRK⁴, Osman SAĞDIÇ⁵

1 Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya
Anabilimdalı, Kayseri

2 Erciyes Üniversitesi Atatürk Sağlık YO, Beslenme ve Diyet
Bölümü, Kayseri

3 Erciyes Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Biyokimya
Anabilimdalı, Kayseri

4 Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik
Anabilimdalı, Kayseri

5 Erciyes Üniversitesi Mühendislik Fakültesi, Gıda
Mühendisliği Bölümü, Kayseri

Sisplatin pek çok kanserin tedavisinde kullanılan etkili bir antineoplastik ajandır, bununla birlikte nefrotoksik potansiyeli bu önemli antineoplastik ajanın kullanımını sınırlandırmaktadır. Sisplatinle bağlı nefrotoksikite, böbrek dokusunda lipit peroksidasyonunun artışıyla yakından ilişkilidir. Kekik (*Origanum*, *Thymus*, *Thymbra*, *Satureja*) ülkemizde en çok kullanılan şifalı bitkilerden biridir. Toprağın üstünde kalan bitki kısımları aromatik özelliktedir; baharat veya bitkisel çay olarak kullanılır. Bunun yanı sıra halk arasında çok eski zamanlardan beri ilaç olarak da kullanılmaktadır. Kurutulmuş kekik türleri esansiyel kekik yağı ve aromatik kekik suyu üretiminde de kullanılır. İzmir kekiği (*Origanum onites*) ülkemizde yaygın bulunan kekik çeşitlerinden biridir. Karvakrol % 60–82 oranıyla esansiyel kekik yağının (EKY) ana bileşenlerinden birisidir. Yapılan farklı çalışmalarda kekiğin biyolojik aktivitelerinin çoğunun karvakrol ve timole bağlı oluşu gösterilmiştir. Karvakrol antioksidan, antispazmodik, antitümoral, antimikrobiyal, antifungal, diüretik ve analjezik özelliklere sahip bir monoterpenidir.

Bu çalışmanın amacı böbrek dokusunda oksidatif stres parametrelerini ölçerek sisplatinin sebep olduğu böbrek hasarında *Origanum onites* 'in etkilerini araştırmaktır.

Kırk adet Wistar Albino cinsi erkek sıçan rastgele dört gruba bölünerek 10 gün süreyle takip edildi; kontrol (n=10), sisplatin (7 mg/kg intraperitoneal, n=10), EKY (1mg/kg/gün intraperitoneal, n=10), sisplatin+ EKY (sisplatin 7 mg/kg intraperitoneal ve EKY 1mg/kg/gün intraperitoneal, n=10).

11. gün derin anestezi altında sıçanlardan böbrek doku ve kan örnekleri alınarak EKY'nin sisplatin tedavisine bağlı oluşan böbrek hasarı üzerindeki etkileri araştırıldı. Böbrek doku örneklerinde lipit peroksidasyonu son ürünü olan malondialdehit (MDA) düzeyleri ve antioksidan enzimlerden süperoksit dismutaz (SOD) ile glutatyon peroksidaz (GSH-Px) aktiviteleri tayin edildi. Böbrek fonksiyonlarını değerlendirmek içinse serum kreatinin ve kan üre azotu (BUN) düzeyleri ölçüldü.

Biyokimyasal olarak; sisplatin grubunda serum kreatinin ve BUN düzeylerinde artış, MDA düzeylerinde yükselme, SOD ve GSH-Px'i içeren antioksidan enzim düzeylerinde ise azalmayla karakterize böbrek hasarı gösterildi. EKY verilmesiyle böbrek hasarında belirgin düzelme saptandı; sisplatin

grubuyla karşılaştırıldığında kontrol, EKY ve EKY + sisplatin gruplarında MDA düzeylerinin anlamlı olarak azaldığı (p<0.001), SOD ile GSH-Px aktivitelerinin ise anlamlı olarak arttığı (p<0.001) gözlemlendi.

Bu bulguların ışığında *Origanum onites*'in böbrekte oluşan oksidatif değişiklikleri lipit peroksidasyonunu azaltarak ve antioksidan savunma sistemini güçlendirerek önleyebileceğini söyleyebiliriz. Bununla birlikte sisplatin nefrotoksitesinde *Origanum onites*'in kesin tedavi edici bir ilaç olarak değerlendirilmesi için henüz çok erkendir. Bu nedenle farklı doz, farklı süre ve farklı denek sayılarıyla yeni çalışmaların yapılması uygun olacaktır.

TB 039

Role Of Origanum Onites Essential Oil On Lipid Peroxidation Caused By Cisplatin In Rat Kidney

Aysun ÇETİN¹, Canan KARADAĞ¹, Betül ÇİÇEK²,
Didem Barlak KETİ¹, Berkay SARAYMEN³,
Ahmet ÖZTÜRK⁴, Osman SAĞDIÇ⁵

1. Erciyes University, Faculty of Medicine, Department of
Biochemistry, Kayseri

2. Erciyes University, Atatürk Health School, Nutrition and
Dietetics, Kayseri

3. Erciyes University, Faculty of Pharmacy, Department of
Biochemistry, Kayseri

4. Erciyes University, Faculty of Medicine, Department of
Biostatistics, Kayseri

5. Erciyes University, Faculty of Engineering, Department
of Food Engineering, Kayseri

Cisplatin is a potent antineoplastic agent used for the treatment of a wide range of cancers. However the nephrotoxic potential of cisplatin limits the efficacy of this important antineoplastic agent. Cisplatin induced nephrotoxicity is closely associated with an increase in lipid peroxidation in the kidney tissues. *Origanum* is one of the most commonly used herbal in Turkey. Aerial parts of the plant are aromatic which are used as spice or herbal tea. In addition to its domestic uses, it has been used as a drug in folk medicine since ancient times. Dried *Origanum* species are also used for the production of essential oil (*Origanum* oil) and aromatic water (*Origanum* water). *Origanum onites* is the most widely traded *Origanum* species in Turkey. The main component of *Origanum onites* essential oil (OOEO) is carvacrol (60–82%). In different studies, it has been shown that biological activities of *Origanum* depended mainly on carvacrol and thymol. Carvacrol is an oxygenated monoterpene with multiple pharmacological actions including antioxidant, antispasmodic, antitumoral, antimicrobial, antifungal, diuretic and analgesic activities. The aim of this study was to determine the effects of *Origanum onites* against cisplatin induced kidney injury through tissue oxidative stress parameters.

40 male Wistar Albino rats were randomly divided into four groups and followed up for 10 days; control (n=10), cisplatin (7 mg/kg, intraperitoneally, n=10), OOEO (1mg/kg/day, intraperitoneally, n=10), cisplatin+ OOEO (cisplatin 7 mg/kg, intraperitoneally and OOEO 1mg/kg/day, intraperitoneally n=10). On the 11th day kidney tissue and serum samples were obtained from rats under deep anesthesia and the effects of

OEOO on cisplatin induced nephrototoxicity were examined. In rat kidney specimens the levels of malondialdehyde (MDA), end product of lipid peroxidation and the activities of superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GSH-Px) were determined spectrophotometrically. Serum creatinine and blood urea nitrogen (BUN) levels were measured to evaluate the kidney function.

Cisplatin nephrotoxicity was manifested biochemically by an increase in serum creatinine and BUN, elevation of MDA in kidney tissues as well as a decrease in the activities of antioxidant enzymes, including SOD and GSH-Px in kidney tissues. In the OEOO group significant improvements were observed compared with the cisplatin group; in control, OEOO, cisplatin+ OEOO groups while kidney MDA levels were significantly decreased ($p<0.001$), the enzymatic activities of kidney SOD and GSH-Px were significantly increased ($p<0.001$) compared to cisplatin group values.

In the light of these results Origanum onites may prevent cisplatin induced oxidative changes by reducing lipid peroxidation and strengthening the antioxidant defense system. However we can not yet consider Origanum onites to be a new therapeutic agent in cisplatin nephrotoxicity until further studies with various doses, different time intervals and more animal numbers have been provided.

TB 040

Tip 2 Diyabetik Nöropatili Hastalarda ATP1A1 Gen Polimorfizminin Araştırılması

Cemile TOPCU¹, Mehmet GÜRBİLEK¹,
Mehmet AKÖZ¹, Tülin ÇORA²

*1 Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Biyokimya,
Konya*

*2 Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Moleküler
Biyoloji, Konya*

e mail: topcu_cemile@yahoo.com

Na⁺/K⁺-ATPaz çeşitli genler tarafından kodlanır, bunlardan ATP1A1 geni periferik sinirlerde ve eritrositlerde baskın olarak ekspres edilir. Bu çalışmada ATP1A1 gen polimorfizmi ile diyabetik nöropati gelişimi arasındaki ilişki araştırıldı.

Bu çalışmada hasta grubu, Tıp Fakültesi Endokrinoloji polikliniklerinde diyabetik polinöropati tanısı almış, Konya ili ve çevresinde yaşayan Tip 2 Diabetes Mellituslu hastalardan seçildi. 60 hasta (30E/30K) ve 28 kontrol (18E,10K) çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubunda diyabetik nöropati tanısı almayan sağlıklı bireylerin kan örnekleri kullanıldı. DNA izolasyonu, Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) ve restriksiyon enzim kesimi çalışmaları Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Deneysel Tıp Araştırma ve Uygulama Merkezi araştırma laboratuvarında yapıldı. Değerlendirme sonucunda 505bp büyüklüğünde bant görüldü. Kesim sonucunda 310 ve 195bp' lik bantları göremediğimiz için ATP1A1 geni için genotipler; AA homozigot, şeklinde değerlendirildi. Tüm diyabetik polinöropatili hastalar ve sağlıklı kontrol grubu, kesilmemiş allel için homozigot olarak bulundu.

Bu hastalarda ATP1A1 gen polimorfizminin bulunmaması nöropatiye yatkınlığın olmadığını düşündürmektedir. Ancak,

diyabette oksidatif stres membranda lipid peroksidasyonuna sebep olmakta ve bunun sonucunda Na⁺/K⁺-ATPaz aktivitesi düşmektedir. Düşük enzimatik aktivite sinir iletim hızının azalmasına neden olmaktadır. Diyabetin iyi regüle edilmesi, komplikasyonları ortadan kaldıracığından nöropati gelişimine engel olunacağı kanaatindeyiz.

TB 040

The Investigation of ATP1A1 Gene Polymorphism in Type 2 Diabetic Patients with Neuropathy

Cemile TOPCU¹, Mehmet GÜRBİLEK¹,
Mehmet AKÖZ¹, Tülin ÇORA²

*1 Selçuk University Faculty of Medicine, Department of
Biochemistry, Konya, Turkey*

*2 Selçuk University Faculty of Medicine, Department of
Molecular Biology, Konya, Turkey
e mail: topcu_cemile@yahoo.com*

Na⁺/K⁺-ATPase is encoded by various genes, of which the ATP1A1 gene is expressed predominantly in peripheral nerves and in erythrocytes. We investigated a possible association of the ATP1A1 polymorphisms with the development of diabetic neuropathy.

The subjects of this study were chosen among the Type 2 Diabetes Mellitus patients who were diagnosed with diabetic polyneuropathy at the Endocrinology department of Medicine Faculty who were living in the province of Konya. 60 patients (30 male/ 30 Female) and 28 control (18 male/ 10 female) were included in the study. For the control group, the blood samples were taken from the patients who were not diagnosed with diabetic neuropathy. The DNA isolation, Polymerase chain reaction (PCR) and the cutting of restriction enzyme were carried out in the laboratory of Selçuk University Meram Faculty of Medicine Experimental Medicine Research and Application Centre. As a result of assessment, a band was found at the size of 505bp. As we cannot find 310 and 195 bp bands after cutting, the genotypes for ATP1A1 gene were assessed as AA homozygote. All diabetic patients with polyneuropathy and healthy controls were homozygous for the unrestricted allele.

Oxidative stress which develops in diabetes causes lipid peroxidation in the membrane and consequently Na⁺/K⁺-ATPase activity decreases. Low enzymatic activity leads to decrease in nerve conduction velocity. Therefore, we believe that better regulation of diabetes can abrogate complications and prevent the development of neuropathy.

TB 041

Polikistik Over Sendromlu Hastalarda TNF α , IL-6 ve IL-10 Polimorfizmlerinin Klinik ve Biyokimyasal Parametreler Üzerindeki Etkisi

Pervin VURAL¹, Sevgin DEĞİRMENCİOĞLU¹,
Semra DOĞRU-ABBASOĞLU¹, Neslihan Y. SARAL¹,
Cemil AKGÜL², Müjdat UYSAL¹

1 İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Biyokimya
Anabilim Dalı, Çapa, İstanbul

2 İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Kadın
Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Çapa, İstanbul
pervinvural@yahoo.com

Polikistik Over Sendromu (PKOS), kronik anovulasyon, oligoamenore ve hiperandrojenemi ile karakterize bir reproduktif endokrinopatidir. PKOS'lu kadınların %30-75 oranında görülen insülin rezistansı displidemi, ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalık gelişmesinde önemli rol oynamaktadır. Son yıllarda anormal sitokin üretimi ile bozulmuş pro-inflamatuar/anti-inflamatuar sitokin dengesinin PKOS ve insülin rezistansı gelişmesinde etkili olabileceği düşünülmektedir. TNF α , IL-6 ve IL-10 genlerinin promoter bölgesindeki polimorfizmler değişmiş sitokin ekspresyonu ve üretimi ile ilgilidir.

Çalışmaya yaş ve vücut kütle indeksi (BMI) uyumlu olan 97 PKOS' lu ve 95 sağlıklı kadın dahil edildi. Her iki grupta TNF α (-308 G/A), IL-6 (-174 G/C) ve IL-10 (-1082 G/A) genotiplerinin BMI, insülin direnci parametreleri (açlık glikoz, insülin, GIR ve HOMA) ve lipid profili ile ilişkisi incelendi. TNF α ve IL-10 polimorfizmleri ile BMI, insülin direnci ve lipid profili parametreleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamasına karşın, PKOS grubunda IL-6 C alleline sahip kadınlarda (CC ve CG) GG genotipine kıyasla daha düşük BMI, glikoz, insülin, HOMA, kolesterol, trigliserid ve daha yüksek GIR ve HDL-kolesterol değerleri saptandı.

Sonuç olarak, PKOS'lu kadınlarda TNF α (-308) ve IL-10 (-1082) polimorfizmleri ve klinik/biyokimyasal parametreler arasında bir ilişki olmamasına karşın, azalmış sitokin üretimi ile ilgili olan IL-6 (-174) C allelinin PCOS ve hastalıkla ilgili olan metabolik değişikliklere karşı koruyucu bir etki yaratabileceği düşünülebilir.

TB 041

Effects of TNF α , IL-6 and IL-10 Polymorphisms on the Clinical and Biochemical Parameters in Patients with Polycystic Ovary Syndrome

Pervin VURAL¹, Sevgin DEĞİRMENCİOĞLU¹,
Semra DOĞRU-ABBASOĞLU¹, Neslihan Y. SARAL¹,
Cemil AKGÜL², Müjdat UYSAL¹

1 Istanbul University, Istanbul Faculty of Medicine, De-
partment of Biochemistry, Çapa, İstanbul, TURKEY

2 Istanbul University, Istanbul Faculty of Medicine, De-
partment of Obstetrics and Gynecology, Çapa, İstanbul,
TURKEY

pervinvural@yahoo.com

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a reproductive endocrinopathy characterized with chronic anovulation, oligoamenorrhoea and hyperandrogenemia. Insulin resistance (seen in 30-75% of women with PCOS) play an important role in the development of dyslipidemia, atherosclerosis and cardiovascular disease. Recently, it was postulated that abnormal cytokine production and altered balance between pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines may be a cause for PCOS and insulin resistance. The polymorphisms in the promoter regions of TNF α , IL-6 and IL-10 genes are associated with altered cytokine expression and production.

97 women with PCOS and 95 healthy subjects comparable for age and body mass index (BMI) were included in the study. The relationship between TNF α (-308 G/A), IL-6 (-174 G/C) and IL-10 (-1082 G/A) genotypes with BMI, insulin resistance indices (fasting glucose, insulin, GIR and HOMA), and lipid profile parameters was investigated. While TNF α (-308) and IL-10 (-1082) genotypes did not influence clinical/biochemical parameters in PCOS, IL-6 (-174) CC or pooled CG+CC genotypes have lower glucose, insulin, HOMA, cholesterol, triglyceride, and LDL-C, and higher GIR and HDL-C values than GG genotypes.

In conclusion, while the TNF α (-308 G/A) and IL-10 (-1082 G/A) gene polymorphisms are not associated with clinical/biochemical parameters in PCOS women, the IL-6 (-174) C allele may have a protective role against the disease and metabolic disturbances seen in PCOS.

TB 042

Polikistik Over Sendromlu Hastalarda VEGF -2578 A/C, -460T/C ve +405G/C Polimorfizmlerinin Klinik ve Biyokimyasal Parametreler Üzerindeki Etkisi

Semra DOĞRU-ABBASOĞLU¹,
Zeynep KÜSKÜ-KİRAZ¹, Pervin VURAL¹, Esra ÇİL²,
Berrin KARADAĞ², Müjdat UYSAL¹

*1 İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Biyokimya
Anabilim Dalı, Çapa, İstanbul*
*2 Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları
Kliniği, Şişli, İstanbul*
sdabbasoglu@yahoo.com

Polikistik over sendromu (PKOS), premenopozal kadınların %5-10'nu etkileyen, kronik anovulasyon, oligomenore ve hiperandrojenemi ile seyreden bir endokrinopatidir. PKOS'lu hastaların %30-75'inde insülin rezistansı gelişmektedir. Vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) fizyolojik over anjiyogenezi ve PKOS'un patogeneğinde önemli rol oynamaktadır. VEGF -2578 A/C, -460 T/C ve +405 G/C polimorfizmleri bu büyüme faktörünün üretimi ile yakından ilgilidir. Daha önce yapılan çalışmalarda PKOS ve tip 2 diabetes mellituslu hastalarda serum VEGF düzeylerinin arttığı, ayrıca -2578 A/C ve +405 G/C polimorfizmlerinin diabetik retinopati ile ilgili olduğu bildirilmiştir.

Çalışmaya 137 PKOS'lu ile yaş ve vücut kütle indeksi (BMI) uyumlu olan 155 sağlıklı kadın dahil edildi. Her iki grupta VEGF -2578 A/C, -460 T/C, +405 G/C genotiplerinin BMI, insülin direnci parametreleri (açlık glikoz, insülin, GIR, HOMA, QUICKI) ve lipid profili ile ilişkisi incelendi. Klinik ve biyokimyasal parametrelerin istatistiksel değerlendirilmesinde Kruskal-Wallis ve Mann-Whitney U-testleri kullanıldı.

VEGF polimorfizmlerinin klinik/biyokimyasal parametrelerini etkilemediği, bununla birlikte, artmış VEGF üretimi ile ilgili olan -460 TT ve +405 GG genotiplerinde QUICKI indeksinde azalma, HOMA indeksinde ise artış eğilimi olduğu görüldü.

Sonuç olarak, başlangıç niteliğinde olan bu çalışma VEGF -2578 A/C, -460 T/C ve +405 G/C polimorfizmlerinin PKOS'lu kadınlarda insülin rezistansı ve lipid profili parametrelerini etkilemediğini göstermektedir.

TB 042

Effects of VEGF -2578 A/C, -460T/C and +405G/C Polymorphisms on the Clinical and Biochemical Parameters in Patients with Polycystic Ovary Syndrome

Semra DOĞRU-ABBASOĞLU¹,
Zeynep KÜSKÜ-KİRAZ¹, Pervin VURAL¹, Esra ÇİL²,
Berrin KARADAĞ², Müjdat UYSAL¹

*1 İstanbul University, İstanbul Faculty of Medicine, De-
partment of Biochemistry, Çapa, İstanbul, TURKEY*
*2 Şişli Etfal Hospital, Department of Internal Medicine,
Şişli, İstanbul, TURKEY*
sdabbasoglu@yahoo.com

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is an endocrinopathy affecting 5-10 % of premenopausal women, and is characterized with chronic anovulation, oligomenorrhoea and hyperandrogenemia. Insulin resistance is seen in 30-75% of women with PCOS. Vascular endothelial growth factor (VEGF) may be involved in the physiological regulation of ovarian angiogenesis and pathogenesis of PCOS. VEGF -2578 A/C, -460 T/C and +405 G/C polymorphisms are associated with VEGF production. Previous studies have shown increased VEGF levels in PCOS and type 2 diabetes mellitus. In addition, it has been reported that the -2578 A/C and +405 G/C polymorphisms are associated with diabetic retinopathy.

137 women with PCOS and 155 healthy subjects comparable for age and body mass index (BMI) were included in the study. The relationship between VEGF -2578 A/C, -460 T/C and +405 G/C genotypes with BMI, insulin resistance indices (fasting glucose, insulin, GIR, HOMA, QUICKI), and lipid profile parameters was investigated. Kruskal-Wallis and Mann-Whitney U- tests were used for the statistics of the clinical and biochemical parameters.

No significant association between VEGF polymorphisms and clinical/biochemical parameters in PCOS was found. Although not significant, a trend to decrease of QUICKI and increase of HOMA indices in the -460 TT and +405 GG genotypes (related with increased VEGF production) was observed.

As a conclusion, these preliminary results suggest that the VEGF -2578 A/C, -460 T/C and +405 G/C SNPs have not impact on clinical/biochemical parameters in PCOS.

TB 043

İnsan Hücrelerindeki DNA Hasar ve Mutasyonlarının RAPD Tekniği Kullanılarak Araştırılması

Tuba ÇULCU, Berrin TÜYLÜ, Emel SÖZEN

*Biyoloji Anabilim Dalı, Anadolu Üniversitesi, Eskişehir,
Türkiye*

İn vitro hücre sistemleri kullanılarak genotoksik etkilerin belirlenmesi risk değerlendirme prosedürlerinde son derece yararlı olabilir. Bu amaçla RAPD-PCR (Rastgele çoğaltılmış polimorfik DNA) tekniğinden çeşitli maddelerin genetik etkilerini değerlendirmek için başlangıç çalışması olarak kullanılabilir. Bu çalışmada; benzo [a] piren, etil metan

sülfanat (EMS) ve mitomisin -C' nin(MMC) genotoksik etkileri insan periferik lenfositlerinde RAPD tekniği kullanılarak araştırılmıştır. Lenfositler her bir madde için 24, 48 ve 72 saat muameleye tutulmuştur ayrıca karşılaştırma yapmak için kontrol grupları da oluşturulmuştur. Lenfositlerden DNA izole edilmiştir. Maddelere maruz bırakılan ve bırakılmayan hücrelerin RAPD profilleri karşılaştırılmıştır. Bant yoğunluğu, bant artışı/azalış gibi farklılıklar RAPD profillerinde gözlenmiştir. RAPD profilleri baz alınarak benzo [a] piren, etil metan sülfanat ve mitomisin -C' DNA kırıkları şeklinde genetik hasara sebep olduğu saptanmıştır.

TB 043

The Investment of DNA Damages and Mutations in Human Cells By Using Rapd Technique

Tuba ÇULCU, Berrin TÜYLÜ, Emel SÖZEN

Graduate Program of Biology, Anadolu University, Turkey

Determining genotoxic effects by using in vitro cell systems in risk assessment procedures can be considerably useful. For this purpose, RAPD-PCR (Random Amplification of Polymorphic DNA) technique can be used as an initial work for assessing the genetic effects of various materials. In this study, the effects of benzo [a] pyren, ethyl methane sulfonate and miyomysin -C on human peripheral lymphocytes were examined by using RAPD technique. Lymphocytes were exposed to each material for 24, 48 and 72 hours and control groups were formed for comparison well. DNA was isolated from lymphocytes. RAPD profiles of exposed and non-exposed cells were compared. Differences like band density, increases and decreases in bands, and number of bands were observed in RAPD profiles. Depending on these RAPD profiles, it is detected that benzo [a] pyren, ethyl methane sulfonate and miyomysin -C caused genetic damages as DNA breaks.

TB 044

Diyabetli Sıçanlarda Gst Mu Gen Ekspresyonu Ve Aktivitesi; Antioksidanların Etkisi

Deniz İRTEM KARTAL, Gökhan SADI, Tülin GÜRAY

Biyolojik Bilimler Bölümü, Orta Doğu Teknik Üniversitesi, 06531, Ankara, Türkiye

Glutatyon S-Transferazlar (GSTs) faz 2 detoksifikasyon reaksiyonlarında yer alırlar ve hücrede oksidatif stres sonucu oluşan metabolitleri detoksifiye ederler. Oksidatif stres şeker hastalığının önemli komplikasyonlarından. Bu çalışma, iki güçlü antioksidan olan Vitamin C (VC), α -Lipoik asit (LA) ve her ikisinin aynı anda verilmesi durumlarında GST Mu izoenziminin gen ve protein ifadenmesinin nasıl etkilendiğinin araştırılması amacıyla yürütülmüştür. Erkek Wistar sıçanları STZ ile diyabetik hale getirilmiş ve VC, LA ve her ikisi birlikte kontrol ve diyabetik hayvanlara 3 hafta süreyle verilmiştir. GST Mu aktivite ölçümleri için DCNB substrat olarak kullanılmış; gen ekspresyonu RT-PCR ile, protein ifadenmesi western blot tekniği ile yapılmıştır.

Sonuçlarımıza göre; diyabetli sıçanlarda GST Mu gen ekspresyonunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşme görülmüş ($p=0,0055$) ve gen ekspresyonundaki bu düşme protein ifadenmesi ve aktivitede de bir azalmaya neden olmuştur. VC ile muamele edilmiş kontrol hayvanlarında GST Mu aktivitesinde, protein ifadenmesi ve gen ekspresyonunda herhangi bir değişiklik olmamıştır. Diyabetik grupta ise, gen ekspresyonu ($p=0,0006$) ve protein ifadenmesinde ($p=0,03$) düşüş görülmüştür. LA muamelesi diyabetik grupta GST Mu aktivitesi ($p=0,023$) ve gen ekspresyonunda ($p=0,0003$) bir düşmeye neden olurken kontrol grubunda gen ekspresyonunun artışına yol açmıştır ($p=0,005$). Her iki antioksidan birlikte kontrol grubuna verildiğinde hem GST Mu aktivitesi ($p=0,023$) ve hem de gen ekspresyonu ($p=0,0001$) istatistiksel olarak değişime uğramıştır. LA ve her iki antioksidanın birlikte verilmesi sadece diyabetik grupta protein ifadenmesinde azalmaya neden olmuştur ($p=0,016$ ve $p=0,032$).

Tüm bu sonuçlar GST Mu gen ve protein ifadenmesinin, diyabet ile düşüğünü, antioksidanların ise bu düşüşü gen veya protein düzeyinde dengelediğini göstermiştir.

TB 044

Gst Mu Gene Expression And Activityin Diabetic Rats; Effect Of Antioxidants

Deniz İRTEM KARTAL, Gökhan SADI, Tülin GURAY

Department of Biological Sciences, Middle East Technical University, 06531, Ankara, Turkey

Glutathione S- transferases (GST) are involved in phase II detoxification reactions and detoxify metabolites produced within the cell by oxidative stress. Oxidative stress has been implicated in the major complications of diabetes mellitus. This study was designed to observe the effects of two powerful antioxidants; Vitamin C (VC), α -Lipoic acid (LA) and their combination on the gene and protein expressions of Mu isoform of GST. Male Wistar rats were made diabetic with streptozotocin (STZ) and antioxidants; VC, LA and their combination were given to both control and diabetic animals for three weeks. GST Mu activity was measured by DCNB; mRNA expressions were determined with RT-PCR and protein expressions were determined with western blot technique.

According to our results GST Mu gene expression was found to be decreased ($p=0,0055$) in diabetic animals significantly and this decrease in mRNA, leads to a reduction both in protein expression and activity. Supplementing the control animals with VC no change GST Mu activities, mRNA and protein expressions. Supplementing the diabetic animals with VC no change in activity but decrease in both mRNA ($p=0,0006$) and protein expressions ($p=0,03$) suggesting a role of post-translational modification. LA decreased GST Mu activity in diabetic group ($p=0,023$), but no effects observed in control group. LA treatment increased GST Mu mRNA expression ($p=0,0005$) in control groups but decreased in diabetic groups ($p=0,003$). Combination of two antioxidants in control groups, changed GST Mu activity ($p=0,023$) and gene expressions ($p=0,0001$), significantly. LA treatment (alone), or combination of both antioxidants

decreased protein expression only in diabetic group ($p=0,016$ and $p=0,032$).

These results indicated that, GST Mu gene and protein expressions were both decreased in diabetes, and antioxidants balance this decrease either on the gene or protein expressions.

TB 045

Ratlarda Oluşturulan Deneysel Kolit Modelinde Ekinezya Purpurea'nın Antioksidatif ve İmmunmodulator Etkileri

Gökhan BAYRAMOĞLU¹, Hakan SENTÜRK¹,
Ali DOKUMACIOĞLU², Erinc ARAL³,
Güngör KANBAK², Mine İNAL².

- 1- *Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Departmanı, Eskişehir, Türkiye*
- 2- *Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye*
- 3- *Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye*

Bu çalışma, ekinezya purpurea'nın akut kolonik inflamasyondaki olası koruyucu etkilerini araştırmak amacıyla dizeyn edilmiştir. 18 dişi Sprague-Dawley rat, asetik asit kolti grubu ve ekinezya tedavi gruplarına ayrılmıştır (50 ve 100 mg/kg vücut ağırlığı). Adenozin deaminaz, süperoksit dismutaz ve protein karbonil içeriği, ratların kolo dokularında belirlenmiştir. Ayrıca malondialdehid düzeyleri ratların serumlarında ölçülmüştür. Ekinezya tedavi gruplarında, adenozin deaminaz aktiviteleri, asetik asit kontrol grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı derecede düşmüştür. Ekinezya tedavisi ayrıca, serum malondialdehid düzeylerini tedavi gruplarında anlamlı derecede azaltmıştır. Bu verilerin yanında, ekinezya tedavi gruplarında protein karbonil içeriğinde düşüş ve süperoksit dismutaz aktivitelerinde ılımlı bir artış gözlenmiştir. Çalışmamız, iki tedavi dozunda verilen ekinezya purpurea'nın, kolitte bulunan oksidatif ve peroksidatif hasara karşı koruyucu olabileceğini açığa çıkarmıştır. Ekinezyanın faydalı bu etkileri histolojik incelememizde de gözlenmiştir.

TB 045

Antioxidative And Immune Modulator Effects Of Echinacea Purpurea In An Experimental Rat Model Of Colitis

Gokhan BAYRAMOĞLU¹, Hakan SENTÜRK¹,
Ali DOKUMACIOĞLU², Erinc ARAL³,
Gungor KANBAK², Mine İNAL².

- 1 *Eskişehir Osmangazi University, Science and Arts Faculty, Department of Biology, Eskişehir, Turkey*
- 2 *Eskişehir Osmangazi University, Medicine Faculty, Department of Biochemistry, Eskişehir, Turkey*
- 3 *Eskişehir Osmangazi University, Medicine Faculty, Department of Histology and Embryology, Eskişehir, Turkey*

The present study was designed to investigate the putative protective effects of echinacea purpurea on acute colonic inflammation. Eighteen female Sprague-Dawley rats divided into acetic acid colitis group and echinacea treatment groups (50 and 100 mg/kg body weight). Adenosine deaminase, superoxide dismutase activities, and protein carbonyl contents were determined in colonic tissues of rats and malondialdehyde levels determined in serum. In the echinacea treatment groups adenosine deaminase activities were significantly decreased compared to acetic acid control group. Echinacea treatment also decreased the levels of malondialdehyde significantly at two doses according to colitis group. Slightly decreased protein carbonyl contents and increased superoxide dismutase activities were shown in the two echinacea therapy groups compared to acetic acid colitis group. Our study revealed that, the effects of echinacea purpurea at two doses may provide protection against oxidative stress and peroxidative damage in colitis. Modest beneficial effects were observed in histological investigations

TB 046

Doğal HDL ve Melatonin Trombositleri Glike-HDL ile İndüklenmiş Apoptoz ve Aktivasyon Sinyallerinden Korur

Derya ÖZSAVCI¹, Aydan DAĞTEKİN¹,
Özlem BİNGÖL- ÖZAKPINAR¹,
Gülderen YANIKKAYA DEMİREL²,
Birgül VANİZOR- KURAL³, Turay YARDIMCI¹,
Azize ŞENER¹

- 1 *Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye*
- 2 *Centro Laboratuvarları, İstanbul, Türkiye*
- 3 *Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye*

Amaç:Klinik çalışmalar HDL-K ile koroner kalp hastalığı arasında ters bir ilişki olduğunu bildirmektedir. Bununla birlikte glikasyon gibi modifikasyonlar HDL'nin fonksiyonlarını etkiler.Artan trombosit aktivasyonu ve apoptozu trombotik riske neden olur ve kardiovasküler olaylarla ilişkilidir. Biz glike HDL (G-HDL)'nin trombosit apoptoz ve aktivasyonundaki etkisini ve HDL ve melatoninin G-HDL

ile indüklenen trombosit cevabında etkisini araştırdık. Metodlar: HDL, kesikli dansite ultrasentrifüjasyonu ile plazmadan saflaştırıldı. İzole HDL glukozla glike edildi. Melatoninli ve melatoninsiz, doğal HDL ve doğal HDL'siz preinkübasyondan sonra G-HDL, ADP indüklü yıkanmış trombositlere eklendi Annexin-V, propidium iodür pozitifliği, CD62-P ekspresyonu flowsitometre ile ölçüldü. Trombosit kaspaz 3, nitrit, MDA ve GSH seviyeleri ölçüldü. G-HDL ve doğal HDL- PON aktivitesi tayin edildi. Sonuçlar: G-HDL ile inkübasyondan sonra trombosit P-selektin, Annexin-V ekspresyonları, kaspaz 3 aktivitesi, propidium iodür pozitifliği ve MDA anlamı düzeyde arttı ($p<0.05$), ($p<0.01$), ($p<0.05$), ($p<0.01$) sırasıyla, bununla birlikte nitrit seviyeleri ($p<0.05$) anlamlı düzeyde azaldı. Melatonin ve doğal HDL ile preinkübasyon sonrası artan P-selektin, Annexin-V, propidium iodür pozitifliği, kaspaz 3 and MDA düzeyleri anlamlı derecede azaldı ($p<0.01$), fakat nitrit seviyeleri anlamlı düzeyde arttı. G-HDL'nin PON aktivitesi doğal HDL'den anlamlı düzeyde düşük bulundu. Tartışma: G-HDL'nin trombosit apoptozunu, aktivasyonunu ve lipid peroksidasyonunu tetiklediği ve böylece trombotik riski artırdığını gördük. Hem melatonin ve hem doğal HDL trombositleri G-HDL ile indüklenmiş apoptoz ve aktivasyon sinyallerinden korur.

TB 046

Native HDL and Melatonin Protect Platelets From Glycated-HDL Induced Apoptosis and Activation Triggering Signals

Derya OZSAVCI¹, Aydan DAGTEKİN¹,
Özlem BİNGÖL- OZAKPINAR¹,
Gülderen YANIKKAYA DEMİREL²,
Birgül VANIZOR- KURAL³, Turay YARDIMCI¹,
Azize SENER¹

¹ Marmara University, Faculty of Pharmacy, Biochemistry Department, İstanbul, Turkey

² Centro Laboratory, İstanbul, Turkey

³ Karadeniz Technical University, Faculty of Medicine, Biochemistry Department, Trabzon, Turkey

Objectives: Clinical studies demonstrate the inverse association between HDL-C and the risk of coronary heart disease. Nevertheless, HDL modifications like glycation can affect its functions. Increased platelet activation and apoptosis can cause thrombotic risk related to cardiovascular events. We investigated effects of glycated HDL(G-HDL) on platelet apoptosis and activation and also the HDL and melatonin effects on G-HDL induced platelet response.

Methods: HDL was isolated from plasma by discontinuous density ultracentrifugation. Isolated native HDL preparations were glycated by glucose. After pre-incubation with or without melatonin and/or native HDL, G-HDL was added to ADP induced washed platelets. Annexin V, propidium iodide positivity and CD62P-P expression were determined by flow cytometry. Platelet caspase-3, nitrite, MDA and GSH levels were determined. PON activity of G-HDL and HDL was detected.

Results: After G-HDL, platelet P-selectin, Annexin-V expressions, caspase 3, propidium iodide positivity and MDA

levels were significantly increased ($p<0.05$), ($p<0.01$), ($p<0.05$), ($p<0.01$) respectively whereas nitrite levels were significantly decreased ($p<0.05$). After pre-incubation of melatonin and/or native HDL, elevated levels of P-selectin, Annexin-V, propidium iodide positivity, caspase 3 and MDA significantly decreased ($p<0.01$) but nitrite levels significantly increased. PON activity of G-HDL was significantly lower than native HDL.

Discussion: We concluded that G-HDL triggers platelet apoptosis, activation and lipid peroxidation thus it may elevate thrombotic risk. Both melatonin and native HDL protect platelets from G-HDL induced apoptosis and activation triggering signals.

TB 047

Diyarbakır ve Çevresinde Yaşayan İnsanlardaki HFE Gen Mutasyonu (Tip1 Hereditör Hemokromatoz) Çeşitliliği ve Sıklığı

Belkıs AYDINOL¹, Sedat YILMAZ¹,
Revsâ Evin CANPOLAT ERKAN², Leyla COLPAN¹,
Beran YOKUŞ¹, Nurdagül Ş. NURANI¹ Sedat GENÇ¹

¹ Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Diyarbakır

² Diyarbakır Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Kliniği, Diyarbakır
belkisaydinol@hotmail.com

Hemokromatoz, demirin parankimal organlarda anormal şekilde birikmesiyle karakterize otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. HFE geninde, pozisyon 845 de yer alan G nükleotidinin (nt) A ya dönüşmesiyle (G845A) oluşan missense mutasyonu, proteinin 282. aminoasitinde bulunan alan sisteinin tirozine dönüşmesine (C282Y) neden olmakta ve bu mutasyonun, hastalığın önemli bir kısmından sorumlu olduğu bildirilmektedir. Diğer mutasyon ise HFE geninin 187. pozisyonunda yer alan C nt'nin A ya dönüşmesiyle, proteinin 63. aminoasitinde yer alan histidin aspartata dönüşmesiyle (H63D) oluşan missense mutasyondur. Homozigot durumda bu mutasyonun hastalığın yaklaşık %5'inden sorumlu olduğu belirtilmektedir.

Biz bu çalışmada Diyarbakır ve çevresinde yaşayan insanlardaki HFE gen mutasyonları (C282Y, and H63D) çeşitliliğini ve sıklığını belirlemeyi amaçladık. Bu çalışmaya Hereditör Hemokromatoz ön tanısıyla başvuran 20-65 yaşları arasındaki 207 erkek ve 75 kadın 282 kişi dahil edildi. Hastalardan ekstraksiyon kitiyle (Invisorb Spin Blood Mini Kit for DNA extraction from blood, Invitex) DNA 'larını elde ettik.

Ekstrakte edilen DNA'ları Mastercycler PCR cihazında polimeraz zincir reaksiyonuyla amlifiye ettik. DNA'larda reverse-hybridization methoduyla (Hemochromatosis Strip Assay, Vienna-Lab, Vienna Austria) Profiblott 48 auto lipa cihazında mutasyonları belirledik.

Hastalarda HFE geninde 12 mutasyon: (V53M, V59M, H63D, H63H, S65C, Q127H, P160delC, E168Q, E168X, W169X, C282Y, Q283P), TFR2 geninde 4 mutasyon (E60X, M172K, Y250X, AVAQ594-597del) ve FPN1 geninde 2 mutasyon (N144H, V162del) tarandı.

Biz bu çalışmada 282 hastanın 211 tanesinde (74.82) wild-type mutasyon 71 tanesinde (%25.18) mutated type mutasyon bulduk. Mutated type mutasyonların 67'si (%23.76) H63D heterozigot , üçü (%1.06) H63D homozigot, birisi (%0.35) C282Y heterozigottur. Akdeniz Üniversitesinde Öztürk S ve arkadaşları 141 gönüllü kan donöründe yaptıkları çalışmada 109 kişide (%73.30) wild-type mutation 32 kişide (%22.70) mutated type mutasyon bulmuşlar. Mutated type mutasyonların otuzu (21.28%) H63D heterozigot , ikisi (1.42%) H63D homozigottur. C282Y mutasyon bulunmamış. Bizim sonuçlarımız Öztürk S ve arkadaşlarının sonuçlarına benzerdir. Bu sonuçlar Türk popülasyonunda herediter hemochromatosisin H63D mutasyon oranını gösterebilir.

TB 047

Variety and Frequency of HFE Gene Mutation (Tip1 Herediter Hemokromatosis) of People in Diyarbakir and Round

Belkıs AYDINOL¹, Sedat YILMAZ¹,
Revşa Evin CANPOLAT ERKAN², Leyla COLPAN¹,
Beran YOKUŞ¹, Nurdagül Ş. NURANI¹ Sedat GENÇ¹

1 Department of Biochemistry, School of Medicine, Dicle University, Diyarbakir, Turkey

*2 Department of Biochemistry, Diyarbakir Training and Research Hospital, Diyarbakir, Turkey
belkisaydinol@hotmail.com*

Hemokromatosis is an autosomally ressesive inherited disease characterized by abnormal accumulation of iron in paranchymal organs. Two mutations have been identified, a substitution of cysteine for tyrosine at amino acid 282 (C282Y, nucleotide 845) and of histidine for aspartate at amino acid 63 (H63D, nucleotide 187). Hereditary hemochromatosis is primarily associated with the C282Y mutation; the importance of H63D is not well known We aimed to determine with this study the variety and frequency of HFE Gene Mutation (C282Y, and H63D) of People in Diyarbakir and Round, Turkey.

The study population consisted of 282 patients who were referred for DNA testing to confirm or exclude a diagnosis of HH, including 207 males and 75 females (age range 20–65 years) We obtained DNA (Invisorb Spin Blood Mini Kit for DNA extractions from blood, Invitex) from patients. We increased extracted DNA with the polymerase chain reaction in Mastercycler PCR equipment.

We determined mutations with the reverse-hybridization method (Hemochromatosis Strip Assay, Vienna-Lab, Vienna Austria) in Profiblot 48 auto lipa hibridization equipment . Patients were screened for 12 mutations in the HFE gene (V53M, V59M, H63D, H63H, S65C, Q127H, P160delC, E168Q, E168X, W169X, C282Y, and Q283P) and four mutation in the TFR2 gene (E60X, M172K, AVAQ594-597del, Y250X), and two mutation in the FPN1 gene (N144H, V162del) mutation to the test strips., an automated device (profiBlot IIT TECAN AG, Hombrechtikon, Switzerland). We detected 211 wild-type (74.82) and 71 mutated type (%25.18) of 282 patient in this study 67 patient (23.76%)

were H63D heterozygote, 3 patient (1.06%) were H63D homozigote and one patient (0.35%) was C282Y heterozigote. Öztürk S et al. found that 109 wild-type (73.30) and 32 mutated type (%22.70) of 141 volunteer blood donors, in Akdeniz University. 30 patient (23.76%) were H63D heterozygote, two patient (1.06%) were H63D homozigote. The C282Y mutation was not present.

Our results were similar to result of the study of Öztürk S et al. These results suggest that the H63D mutation rate of the the hereditary hemochromatosis in the Turkish population.

TB 048

Hiperkolesterolemik Sıçanlarda bazı Tiazolidinedionlar ve Statin Kombine Tedavisinin Serum Nitrik Oksit Düzeylerine Etkileri

Gulsen AKALIN¹, Ipek ERDOGAN², Ahmet MUSMUL³,
Ali DOKUMACIOGLU², Aysen AKALIN⁴,
Ozkan ALATAS².

1 Biyokimya Bölümü, Eczacılık Fakültesi, Anadolu Üniversitesi, 26470, Eskisehir, Türkiye,

2 Biyokimya Bölümü, Eskisehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Eskisehir, Türkiye,

3 Biyoistatistik Bölümü, Eskisehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Eskisehir, Türkiye,

4 Endokrinoloji Bölümü, Eskisehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Eskisehir, Türkiye,

Giriş: Peroxisome Proliferator-aktivite reseptör gama'lar endotel hücrelerde bolca ekspres edildiğinden ve endotel fonksiyon üzerinde Nitrik oksit'ler önemli bir role sahip olduğundan hiperkolesterolemik sıçanlarda serum Nitrik Oksit düzeylerini ve Tiazolidinedionlar 'ın atorvastatin ile kombinasyonunun potansiyel yararlarını araştırmayı amaçladık. Metod: Sıçanlar 5 gruba ayrılmıştır (n=8). Kontrol grup (grup I) bazal diet almıştır. Diğer sıçanlar %2 kolesterol ve %1 kolik asit içeren bazal diyeti 8 hafta almışlardır. Grup III, IV ve V, 1 mg, 4 mg Rosiglitazon ve 3 mg Pioglitazon ile birlikte 10 mg .atorvastatin kombinasyonunu hiperkolesterolemik diet ile birlikte 3 hafta alırken, hiperkolesterolemik grup (grup II) sadece hiperkolesterolemik diet almaya devam etmiştir. 11 haftanın sonunda bütün hayvanlar öldürülmüştür. Serum nitrik oksit düzeyleri Kadmiyum-redüksiyon metodunun bir modifikasyonu ile ölçülmüştür.

Sonuç: Kontrol grubu, hiperkolesterolemik grup ve Rosiglitazon, Pioglitazon ve Atorvastatin kombine terapisi alan hiperkolesterolemik grupların serum nitrik oksit düzeyleri sırasıyla 26.9+ 3.35, 20.27+ 1.48, 22.66+ 2.52, 26.7+ 3.7, 23.3 + 2.8 µmol/ml (p<0,001).

Tartışma: Tiazolidinedionlar'ın atorvastatin ile kombine tedavisi endotel fonksiyonu düzeltebilir Ancak 4mg Rosiglitazon ve Atorvastatin kombinasyonunun diğer kombinasyonlara göre hiperkolesterolemik sıçanların serum nitrik oksit düzeylerine etkisi anlamlıdır.

TB 048

Effects of some Thiazolinediones and Statin Combine Therapy on Serum Nitric Oxide Levels in Hypercholesterolemic Rats

Gulsen AKALIN¹, Ipek ERDOĞAN², Ahmet MUSMUL³, Ali DOKUMACIOĞLU², Aysen AKALIN⁴, Ozkan ALATAS².

1 Department of Biochemistry, Faculty of Pharmacy, University of Anadolu, 26470, Eskisehir, Turkey, 2 Department of Biochemistry, Eskisehir Osmangazi University, Medical Faculty, Eskisehir, Turkey,

3 Department of Biostatistics, Eskisehir Osmangazi University, Medical Faculty, Eskisehir, Turkey

4 Department of Endocrinology, Eskisehir Osmangazi University, Medical Faculty, Eskisehir, Turkey,

Introduction: Peroxisome proliferator-activated receptor gamma widely expressed in endothelial cells and nitric oxide has an important role in endothelial cell function, we aimed to investigate serum nitric oxide levels in hypercholesterolemic rats and the potential beneficial role of Thiazolinediones in combination with Atorvastatin.

Method: The rats were divided into five groups (n=8). The control group (group I) fed basal diet. All other animals fed with hypercholesterolemic diet which contains 2% (w/w) cholesterol and 1% cholic acid in basal diet for 8 weeks. The hypercholesterolemic group (group II) was continued taking hypercholesterolemic diet while the group III, IV and V received 1 mg and 4 mg Rosiglitazone and 3 mg pioglitazone, in combination with 10 mg Atorvastatin respectively by oral gavage in addition to hypercholesterolemic diet for 3 weeks. All the animals were sacrificed at the end of 11 weeks. Serum nitric oxide levels were measured by a modification of the Cadmium-reduction method

Result: Serum nitric oxide levels of control group, hypercholesterolemic group and hypercholesterolemic groups taken Rosiglitazone, and Pioglitazone therapy in combination with Atorvastatin were 26.9± 3.35, 20.3± 1.5, 22.7± 2.52, 26.7± 3.7, 23.3± 2.8 µmol/L (p<0,001) respectively.

Conclusion: We conclude that combine therapy of thiazolinediones with atorvastatin may improve endothelial function but 4 mg Rosiglitazone and Atorvastatin combination is significantly effective on serum nitric oxide levels of hypercholesterolemic rats than other combinations.

TB 049

Deve Dikeni (Silybum marianus) nden Elde Edilen Peroksidaz (POD) Enziminin Pamuk Kasar Proseslerinde Kullanımı

Ayşe USLUOĞLU, Gülnur ARABACI

Sakarya Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Anabilim Dalı, Sakarya
ayseusluoglu@gmail.com

Pamuk elyafı yaklaşık olarak 6-10% civarında safsızlık içermektedir. Bu safsızlıklar, pektinler, yağ, vaks vb. pamuk elyafa hidrofob özellik vermektedir ve pamuk elyafının boyama ve apre işlemlerinde problemlere neden olmaktadır. Pamuk elyafının ön işlemleri bu nedenle çok önemlidir. Pamuk elyafının ön işleminde safsızlıklar uzaklaştırılıp, elyafa hidrofob özellik kazandırmak ve elyafın beyazlık derecesini arttırmak amaçlanır.

Pamuk elyafının ön işleminde genel uygulanan prosesler, alkali ortamda kasar ve pişirme işlemleridir. Bu yöntemlerde çok fazla enerji tüketimi, yüksek hacimde atık su oluşması, atık sularda BOI, KOI oranlarını yükseltmesi açısından ekolojik prosesler değildirler. Bu nedenle son zamanlarda çevre dostu olan yeni enzimatik ön işlem proseslerine olan ilgi artmıştır.

Bu çalışmamızda, deve dikeninden izole ettiğimiz peroksidaz POD enzimi, endüstride kullanılan çeşitli enzimlerle ve geleneksel uygulanan pişirme işlemlerine karşılaştırıldı. Enzim prosesleri pH 5-8, 35°C'de, pişirme prosesi pH 11, 90°C'de uygulandı. Beyazlık dereceleri Gretag Macbeth Color Eye 7000 A spektrofotometresinde ölçüldü. YI-E313 parametresine göre derecelendirme, Pişirme [14.15] ≈ POD enzimi deve dikeninden (Silybum marianus) [14.21] > Pektinaz [20.92] ≈ Proteaz [21.28] ≈ Selülaz [21.53] > Lipaz [25.68] ≈ Lakkaz [25.92]. Bitkisel kaynaklı ve ekolojik POD enzimi pamuk elyafının ön beyazlatma işleminde başarılıdır.

TB 049

Bioscouring of Cotton Fabrics by Peroxidase (POD) from Milk Thistle (Silybum marianus)

Ayşe USLUOĞLU, Gülnur ARABACI

Sakarya Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Anabilim Dalı, Sakarya
ayseusluoglu@gmail.com

The existence of approximate 6-10% natural impurities including pectins, fats and waxes, sugars, ashes as well as other materials make raw cotton fiber having poor wetting property, which will cause some quality problems in subsequent dyeing and finishing processing. The purpose of cotton preparation is to remove the impurities from the cotton fabric and increase the wettability and whiteness of the fabric. So, scouring is very important.

Traditionally, the scouring process is performed by boiling with alkali. It is large volumes of wastewater coming from alkaline scouring process are highly polluted with higher BOD, COD and alkalinity. So, the enzymatic scouring of

cotton has become a promising eco-friendly alternative to conventional alkaline scouring process.

In this work, was used different enzymes for bioscouring process and compare to conventional methods and each other. Bioscouring process was done at mild pH 5 – 8 and at 35°C. Alkali boiling was done at pH 11 and 90°C. Measurements done with Magbeth Color Eye 7000 A. According to YI-E313 parameters. Whiteness degree, alkali boiling [14.15] ≈ POD From Milk Thistle (Silybum marianus) [14.21] > Pectinase [20.92] ≈ Protease [21.28] ≈ Celulase [21.53] > Lipase [25.68] ≈ Laccase [25.92]. POD enzyme From Milk Thistle is succesful at biobleaching process.

TB 050

MCF-7 İnsan Meme Kanseri Hücre Hattında Etoposid Direncinin Geliştirilmesi

Esra KAPLAN, Ufuk GÜNDÜZ

Ortaoğu Teknik Üniversitesi, Biyolojik Bilimler Bölümü, 06531, Ankara-Türkiye

Kemoterapinin etkinliği, ilaç dirençliliğine bağlı olarak tümörün yeniden ortaya çıkması ile sınırlıdır. Dirençlilik, kemoterapiden sonra ortaya çıkabilir veya hücrelerde kendiliğinden bulunabilir. İlaç direncinin altında yatan birçok moleküler sebebin olduğu bilinmektedir. Kemoterapinin daha etkili hale getirilebilmesi için dirence yol açan mekanizmalar aydınlatılmalıdır. Bu mekanizmaların incelenbilmesi için kanser hücre hatlarında öncelikle ilaç direncinin geliştirilmesi gerekir. Etoposit, topoizomerez II inhibitörü olarak sınıflandırılan bir kemoterapötiktir ve meme kanseri tedavisinde yaygın olarak kullanılır. Ancak, meme kanseri hücrelerinin etoposide karşı direnç sergiledikleri gösterilmiştir.

Bu çalışmada amaç, etoposide dirençli bir MCF-7 hücre hattının (MCF-7/Eto) geliştirilmesidir. Çalışmada insan meme kanserine model olan MCF-7 hücre hattı kullanılmış, MCF-7 hücrelerine (MCF-7/S) artan dozlarda etoposit uygulanarak etoposide dirençli hat adım geliştirilmiştir. Etopositin MCF-7/S ve MCF-7/Eto hücreleri üzerine sitotoksik etkileri XTT sitotoksosite testleri ile değerlendirilerek, hücrelerin %50'sini öldüren derişimler (IC₅₀) hesaplanmıştır. İstatistik anlamlılığın belirlenmesi için student t-testi uygulanmıştır.

Sitotoksosite testlerinin sonuçları MCF-7/Eto hücrelerinin MCF-7/S'lere göre anlamlı yüksek bir IC₅₀ değeri olduğunu göstermektedir. MCF-7/Eto hücreleri etoposide karşı MCF-7/S hücrelerinden yaklaşık iki kat daha dirençlidir. Sonuç olarak, MCF-7/Eto hücreleri, etoposit dirençliliğinin moleküler mekanizmalarını çalışmak için iyi bir model oluşturmaktadır.

TB 050

Development of Etoposide Resistance in MCF-7 Human Breast Cancer Cell Line

Esra KAPLAN, Ufuk GÜNDÜZ

Middle East Technical University, Department of Biological Sciences, 06531, Ankara-Turkey

The efficacy of chemotherapy is restricted by the relapse of cancer due to drug resistance. The resistance can be gained after chemotherapy or it can be present intrinsically. It is known that there are many molecular reasons underlying the drug resistance. In order to make the chemotherapy more effective, the mechanisms causing the resistance should be clarified. Before starting to investigate these mechanisms, development of drug resistance in cancer cell lines is required to mimic the resistant cells in human body. Etoposide is a chemotherapeutic classified as a topoisomerase II inhibitor and widely used in the treatment of breast cancer. However, it has been demonstrated that breast cancer cells exhibit resistance against etoposide.

In this study, the aim is to develop an etoposide resistant MCF-7 cell line (MCF-7/Eto). The MCF-7 cell line which is a model for human breast carcinoma was used as parental cell line. Stepwise selection of the etoposide resistant cell line was carried out by the application of etoposide in dose increments to the parental MCF-7 cells (MCF-7/S). The cytotoxic effects of etoposide on MCF-7/S and MCF-7/Eto cells were evaluated by means of XTT cytotoxicity tests. The concentrations which kill 50% of the cells (IC₅₀) were calculated. For the determination of statistical significance, student's t-test was applied.

The results of cytotoxicity tests indicated that MCF-7/Eto cells have a significantly higher IC₅₀ value compared to MCF-7/S cells. MCF-7/Eto cells are about two fold more resistant than MCF-7/S cells to etoposide. In conclusion, MCF-7/Eto cells may constitute a good model to study the molecular mechanisms underlying etoposide resistance.

TB 051

İmmobilize Lactobacillus bulgaricus ve Streptococcus thermophilus suşlarının safra tuzu dekonjugasyon yeteneği

Esra TOK¹, Belma ASLIM¹, Gülçin ALP², Gülçin AKCA³

1 Gazi Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji AD. Teknikokullar, Ankara 06500, Türkiye

2 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD. Beşevler, Ankara 06500, Türkiye

3 Gazi Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi Temel Tıp Bilimleri AD. Emek, Ankara 06510, Türkiye

Bu çalışmanın ilk amacı, Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus ve Streptococcus thermophilus suşlarının sodium taurokolat dekonjugasyonunu değerlendirmek, ikinci amacı ise yüksek dekonjugasyona sahip suşlarda immobilizasyonun yararını belirlemektir. Bu çalışmada L. delbrueckii subsp. bulgaricus (B3, G11 ve A13) ve S. thermophilus (W22, T12 ve H21) suşları kullanıldı. Sodium taurokolat dekonju-

gasyonu ile açığa çıkan serbest kolik asitin miktarı modifiye Irwan'ın metodu ile ölçüldü. Yüksek dekonjugasyon yapan B3 ve W22 suşları immobilizasyon çalışmasında kullanıldı. İmmobilize edilen suşların sodyum taurokolat dekonjugasyonu ve canlılığı belirlendi. Laktobasillerin sodyum taurokolat dekonjugasyon miktarı $0,98 \pm 0,0$ mg/ml- $1,37 \pm 0,0$ mg/ml arasında ve streptokokların ise $0,93 \pm 0,0$ mg/mL- $1,29 \pm 0,3$ mg/ml arasında belirlendi. İmmobilize suşların hem canlılık değerleri (B3; $12,5 \pm 2$ log₁₀ cfu/ml ve W22; $6,6 \pm 1$ log₁₀ cfu/ml) hem de sodyum taurokolat dekonjugasyonları (B3; $1,52 \pm 0,2$ mg/ml ve W22; $1,38 \pm 0,1$ mg/ml) serbest hücrelere göre daha yüksek bulundu. Bu sonuçlara göre, immobilize *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus* B3 ve *S. thermophilus* W22 suşları yüksek canlılığa ve dekonjugasyon yeteneğine sahip olduğu için probiyotik endüstrisinde kullanımı planlanabilir.

TB 051

Bile Salts Deconjugation Ability of Immobilized Lactobacillus Bulgaricus and Streptococcus Thermophilus Strains

Esra TOK¹, Belma ASLIM¹, Gülcin ALP²,
Gülcin AKCA³

1 Department of Biology, Faculty of Science and Arts, Gazi University, Teknikokullar, Ankara 06500, Turkey

2 Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Gazi University, Besevler, Ankara 06500, Turkey

3 Department of Basic Medical Sciences, Microbiology Laboratory, Faculty of Dentistry, Gazi University, Emek, Ankara 06510, Turkey

The aim of this study is primarily to evaluate the deconjugation of sodium taurocholate by *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* and *Streptococcus thermophilus* and secondly the utility of immobilization effects on the deconjugation of sodium taurocholate of these strains which have the highest deconjugation property. *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus* (B3, G11 and A13) and *S. thermophilus* (W22, T12 and H21) strains were used in this study. Amount of free cholic acid released by deconjugation of sodium taurocholate was evaluated by using the modified method of Irwin. B3 and W22 which performed the highest deconjugation property used immobilization study. Viability and deconjugation of sodium taurocholate of immobilized strains were determined. Among *Lactobacillus* species, the amount of deconjugated sodium taurocholate was found as 0.98 ± 0.0 mg/ml- 1.37 ± 0.0 mg/ml and among the strains of *Streptococcus* species it was found as 0.93 ± 0.0 mg/mL- 1.29 ± 0.3 mg/ml. Both the viability values (B3; 12.5 ± 2 log₁₀ cfu/ml and W22; 6.6 ± 1 log₁₀ cfu/ml) and the ability of deconjugation of sodium taurocholate (B3; 1.52 ± 0.2 mg/ml and W22; 1.38 ± 0.1 mg/ml) by immobilized strains was found much higher than the free strains. According to these results, immobilized forms of *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus* B3 and *S. thermophilus* W22 can be planned to be used in probiotic industry because of having higher viability and deconjugation ability.

TB 052

Preterm ve Term Bebek Annelerinde Kolostrum ve Matür Sütte Yağ Asit Kompozisyonu

Fevzi Nuri AYDIN¹, İbrahim AYDIN¹,
Taner ÖZGÜRTAŞ¹, Özden TURAN²,
İbrahim M. HIRFANOGLU², Esin KOÇ², Selim KILIÇ³,
M.Kemal ERBİL¹

1 Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Tıbbi Biyokimya AD, Ankara, Türkiye

2 Gazi Üniversitesi Çocuk Hastalıkları, Yenidoğan Bölümü, Ankara, Türkiye

3 Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Halk Sağlığı AD, Ankara, Türkiye
mdiydin@hotmail.com

Anne sütündeki yağ asidi kompozisyonunun tüm türlerde sabit olduğu ve bu kompozisyonun annenin beslenmesi ile hiçbir şekilde değişmediği düşünülmektedir. Bu çalışmada laktasyonun 3. 7. ve 28 nci günlerinde preterm ve term bebeklerin annelerinden alınan süt örneklerinde yağ asit konsantrasyonlarını karşılaştırmayı amaçladık. Bu amaçla 30 anneden (15 preterm, 15 term) laktasyonun 3,7 ve 28. günlerinde süt örnekleri toplandı. Çalışma zamanına kadar tüm örnekler - 80°C de muhafaza edildi. Gaz kromatografimass spektrometri (GC-MS) yöntemiyle bu örneklerdeki yağ asit seviyeleri ölçüldü. Sonuçlar Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Ölçülen 32 yağ asidi parametresinden, 3. gün sonuçlarından 7 tanesinde, 7. gün sonuçlarından 1 tanesinde, 28. gün sonuçlarından bir tanesinde, preterm ve term gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi. Bu bulguların yenidoğan beslenmesinde, özellikle mama ile beslenen bebeklerde anlamlı ve önemli olabileceği değerlendirildi. Ancak, bu farklılıkların kesin fonksiyonlarının ortaya konması için genişletilmiş ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu değerlendirildi.

TB 052

Fatty Acid Composition of Colostrum and Matur Human Milk in Mothers of Preterm and Term Infants

Fevzi Nuri AYDIN¹, İbrahim AYDIN¹,
Taner OZGURTAS¹, Ozden TURAN²,
İbrahim M. HIRFANOGLU², Esin KOC², Selim KILIC³,
M.Kemal ERBİL¹

1 Gulhane Military Medical School, Department of Biochemistry, Ankara, Turkey

2 Gazi University Department of Pediatrics, Newborn Division, Ankara, Turkey

3 Gulhane Military Medical School, Department of, Public Health Ankara, Turkey
mdiydin@hotmail.com

It is believed that the fatty acid composition in breast milk in all species is fixed and this composition never changes in any way by the mother's nutrition. We purposed to compare the fatty acid concentrations in breast milk samples that collected from preterm and term babies' mothers on 3, 7, and

28th day of lactation. Accordingly, breast milk samples were collected from 30 mothers (15 preterm, 15 term) on 3, 7, and 28th day of lactation. All samples have been stored at -80°C till to the study. Fatty acid levels in these samples are measured by Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS) method. The results have been compared by Mann-Whitney U test. Statistically significant difference was found between preterm and term groups at 7 of 3rd day's results, 1 of 7th day's results, and 1 of 28th day's results in all measured 32 fatty acid parameters. It is evaluated that these findings may be meaningful and important for new born nourishment, especially in newborn that feeding with formula. Nevertheless, it has been evaluated that expanded further studies are needed to expose the certain functions of these differences.

TB 053

Hg⁺² ve Zn⁺²'nin Pinus Brutia Glutasyon S-transferazları Üzerindeki Bütünleşik Etkisi

Can YILMAZ^{1*}, Ebru SAATÇİ², Mesude İŞCAN¹

1 Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyolojik Bilimler Bölümü, 06531 Ankara, Türkiye
2 Erciyes Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, 38039 Kayseri, Türkiye

Bitkiler, özellikle ağaçlar ağır metaller gibi aktif oksijen türlerinin artarak üretimine neden olan pek çok çevresel baskı etkisine karşı savunma mekanizmalarına sahiptirler. Glutasyon S-transferazlar (GST'ler) GSH'ın konjugasyonu ile hücre içerisinde böyle maddelerin atılımını artırarak bu tür baskı koşullarında görev alırlar. Ağır metallerin bitki GST'leri üzerindeki doğrudan etkilerini inceleyen çok az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bizim amacımız Hg⁺² ve Zn⁺²'nin Türkiye'deki önemli orman ağaçlarından biri olan ve doğal habitatının pek çok bölgesinde çevre kirliliğinin etkisinde bulunan Pinus brutia'nın yaprak ekstraktlarındaki GST enzimleri üzerinde tek ve bütünleşik (Hg⁺²-Zn⁺²) etkilerini araştırmaktır. Hg⁺², Zn⁺² ve Hg⁺²-Zn⁺² değişen konsantrasyonlarda reaksiyon karışımlarına eklenirken; CDNB ve GSH 0,5-1,25 mM aralığında değişmiştir. Aktivite ölçümlerinin sonuçları Dixon, Hill ve Hanes-Woolf grafikleri ile incelenmiştir. Hg⁺² ve Zn⁺², 1:2 (Hg⁺²:Zn⁺²), 1:1 (Hg⁺²:Zn⁺²) ve 2:1 (Hg⁺²:Zn⁺²) olacak şekilde karıştırılmıştır. Muhtemel inhibisyon mekanizmaları 1:2 oranı için 32.9 µM K_i değeriyle (kısmi) yarışmasız, 1:1 oranı için 67.5 µM K_i değeriyle (tam) yarışmasız ve 2:1 oranı için 71.8 µM K_i değeriyle (tam) yarışmasız olarak bulunmuştur. Hg⁺² ve Zn⁺² için olası inhibisyon mekanizmaları ise sırasıyla 251.9 µM K_i değeriyle karışık ve 68.3 µM K_i değeriyle yarışmasız olarak tespit edilmiştir. Fakat, Zn⁺² GST aktivitesi üzerinde, düşük konsantrasyonlarda aktivasyon, yüksek konsantrasyonlarda inhibisyon olacak şekilde, çift modlu (bimodal) etki göstermiştir. Bu proje BAP-DPT2002K120510 tarafından desteklenmiştir.

TB 053

Combined Effects of Hg⁺² and Zn⁺² on Glutathione S-transferases of Pinus brutia

Can YILMAZ^{1*}, Ebru SAATÇİ², Mesude İŞCAN¹

1 Middle East Technical University, Faculty of Art and Science, Biological Sciences Department, 06531 Ankara, Turkey
2 Erciyes University, Faculty of Art and Science, Biology Department, 38039 Kayseri, Turkey

Plants, especially trees have defensive mechanisms against many environmental stress factors, such as heavy metals which cause an increased production of reactive oxygen species. Glutathione S-transferases (GSTs) have roles in such stress conditions because of their ability to increase excretion of such compounds in the cell upon conjugation of glutathione (GSH). The studies on the direct effects of heavy metals on plant GSTs are rare. Our aim is to investigate the in vitro effects of Hg⁺² and Zn⁺² individually and combined (Hg⁺²-Zn⁺²) on the activity of GSTs in the needle extracts of Pinus brutia, which is a very important forest tree in Turkey and under the thread of pollution in most areas of its natural habitat. Hg⁺², Zn⁺² and Hg⁺²-Zn⁺² were added into the reaction mixture, at varying concentrations; while CDNB and GSH were varied in the range between 0,5-1,25 mM. The results of activity assays were analyzed by Dixon, Hill and Hanes-Woolf plots. Hg⁺² and Zn⁺² were combined as 1:2 (Hg⁺²:Zn⁺²), 1:1 (Hg⁺²:Zn⁺²) and 2:1 (Hg⁺²:Zn⁺²) ratios. The possible inhibition mechanisms were determined as uncompetitive (partial) inhibition with K_i value of 32.9 µM for 1:2 ratio, uncompetitive (full) inhibition with K_i value of 67.5 µM for 1:1 ratio and uncompetitive (full) inhibition with K_i value of 71.8 µM for 2:1 ratio. The possible inhibition mechanisms of Hg⁺² and Zn⁺² were individually determined as mixed-type inhibition with K_i value of 251.9 µM and uncompetitive inhibition with K_i value of 68.3 µM, respectively. However, Zn⁺² exhibited a bimodal effect on GST activity with activation at low concentrations and inhibition at higher concentrations. This project is supported by BAP-DPT2002K120510.

TB 054

Centaurea Gigantea Bitkisine Ait Ekstrenin Kanser Hücrelerindeki Sitotoksik Etkisi

Ümit YIRTICI¹, Esra BÜBER², Sezgin ÇELİK³, Aysun ERGENE¹, N. Leyla AÇAN²

1 Kırıkkale Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, 71450 Yahşihan, Kırıkkale, 2 Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, 06100 Sıhhiye, Ankara, 3 Kırıkkale Üniversitesi, Eğitim Fakültesi, 71450 Yahşihan, Kırıkkale.

Bitki ve hayvanlardan elde edilen veya mikroorganizmaların ürettiği doğal ürünler, kanser tedavisinde kullanılabilecek önemli bir kaynak oluşturur. Günümüzde, vinkristin ve paklitaksel gibi bitkilerden türetilen bazı bileşikler kanser tedavisinde başarı ile kullanılmaktadır. Bu çalışmanın amacı,

Türkiye'ye endemik olan *Centaurea gigantea* Schult. Bip. ex Boiss. türünden elde edilen ekstraların antitümöral aktivitesini araştırmaktır. *Centaurea gigantea* bitkisine ait toprak üstü kısımlar Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nden toplandı. Kurutulup öğütüldükten sonra sokset ekstraksiyon cihazı kullanılarak sırası ile n-hekzan, diklorometan ve metanolden geçirildi. Metanol ekstresi buharlaştırıldı ve oluşan tortu DMSO ile çözüldü. Bu ekstrenin çeşitli insan kanser hücre dizileri üzerindeki büyümeyi inhibe edici etkisini araştırmak üzere MTT testi yapıldı. Oluşan MTT ürünlerinin miktarı 570 nm'de mikropilaka okuyucu ile tespit edildi. Androjene duyarlı LNCaP hücreleri için IC₅₀ değeri tespit edilemez iken; androjenden bağımsız olarak gelişen PC-3 ve DU-145 hücre dizilerinde IC₅₀ değerleri sırasıyla 7,04 ve 0,99 µg/ml olarak bulundu. İnsan mesane kanseri hücre dizisi T-24 için de IC₅₀ değeri 0,42 µg/ml olarak tespit edildi. Ulusal Kanser Enstitüsü (NCI) tarafından kaba ekstraktlar için belirlenen sitotoksikite ölçütüne göre IC₅₀ değerinin 30 µg/ml'nin altında olması gerekmektedir. Bu çalışmada da PC-3, DU-145 ve T-24 hücre dizileri için tespit edilen IC₅₀ değerleri bu değerin altında olduğundan *Centaurea gigantea* ekstralarının antitümöral bir ajan olarak kullanılabilme potansiyelinin araştırılması umut vericidir.

TB 054

Cytotoxic Effect of *Centaurea Gigantea* Extract on Human Cancer Cell Lines

Umit YIRTICI¹, Esra BUBER², Sezgin CELIK³,
Aysun ERGENE¹, N. Leyla ACAN²

¹ Kirikkale University, Faculty of Arts and Sciences, Department of Biology, 71450 Yahsihan, Kirikkale, ² Hacettepe University, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, 06100 Sıhhiye, Ankara, ³ Kirikkale University, Faculty of Education, 71450 Yahsihan, Kirikkale.

Natural products, extracted from plants or animals or produced by microorganism, have been a significant source of cure for cancer. Several plant-derived compounds, such as vincristine and paclitaxel, are currently successfully used in cancer therapy. The aim of this study is to investigate antitumoral activity of the extract of *Centaurea gigantea* Schult. Bip. ex Boiss. is endemic to Turkey. The aerial parts of *Centaurea gigantea* were collected in South East Anatolia, Turkey. Dried and ground aerial parts of the plant were Soxhlet-extracted successively, with n-hexane, dichloromethane and methanol. The methanol extract was evaporated and dissolved in DMSO. The growth-inhibitory effects of the extract on several human tumor cell lines were measured by MTT assay. The metabolized MTT products were quantified by reading the absorbance at 570 nm on a microplate reader. IC₅₀ value for androgen-sensitive prostate cancer cell line LNCaP could not be detected; but IC₅₀ values for androgen-independent prostate cancer cell lines PC-3 and DU-145 were 7,04 and 0,99 µg/ml respectively. IC₅₀ value for human bladder cancer cell line T-24 was found to be 0,42 µg/ml. These values are far lower than the threshold established by National Cancer Institute (NCI) for the crude extracts, which is 30 µg/ml. Therefore the potential of *Centaurea gigantea* extracts as an antitumoral agent for androgen-independent

prostate carcinoma and bladder carcinoma is worth investigating.

TB 055

Meme Kanseriinde N-Asetilsistein'in Serbest Plazma Amino Asit Düzeylerine Etkisi

Oya ERTEN, Hakan ERBAŞ, Erol ÇAKIR

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Edirne
hakanerbas@trakya.edu.tr

Meme kanseri dünyada ve Türkiye'de kadınlar arasında en sık görülen malin tümör olup kadınlarda kanser ölüm nedenleri arasında ilk sırada bulunmaktadır. Plazma amino asitlerinin düzeyleri vücuttaki amino asitlerin akışını etkileyen tüm faktörlerin net etkisini göstermektedir. Yapılan çalışmalar, plazma serbest amino asit düzeyleri ile kanserli hastaların protein metabolizmaları arasında güçlü bir ilişkinin varlığını ortaya koymuştur.

Bu çalışmada, meme kanseri oluşturulan farelerin plazma ve doku amino asit düzeyleri ve N-asetilsisteinin (NAC) bu amino asitler üzerine etkisi incelendi.

Ortalama ağırlığı 25-30 gram ağırlığında değişen, erkek Balb/c cinsi fare kullanıldı. Farelerin sol ayak iç bölgesine 0.2 ml Ehrlich asit tümör hücresi enjekte edildi. 9. günde tümör çapı 1 cm olduğunda kontrol, kontrol+ N-asetilsistein, tümör ve tümör + N-asetilsistein grubu olmak üzere dört gruba ayrıldı. 15 gün boyunca kontrol ve tümör gruplarına 0.2 ml. Serum fizyolojik, kontrol + N-asetilsistein ve tümör + N-asetilsistein gruplarına ise 200 mg/kg N-asetilsistein intraperitoneal olarak verildi. Deney sonlandırıldıktan sonra tüm grupların plazmalarında ve tümör dokularında amino asit düzeyi ölçüldü.

Sonuç olarak, antikarsinojenik özelliği çeşitli çalışmalar ile gösterilmiş olan NAC, meme kanseri oluşturulmuş farelerde artan serbest amino asit düzeylerinin normal sınırlara çekilmesi noktasında olumlu etkiler yapmıştır. Özellikle bir kanser belirteci olarak gösterilmiş olan triptofan düzeyleri üzerindeki azaltıcı etkisi dikkate alındığında, NAC'ın meme kanserinde olumlu etkiler üstlendiğini belirtmek mümkündür. Fakat, NAC'ın genel olarak kansere karşı koruyucu ve/veya tedavi edici bir ajan olarak kullanılabilirliğinin savunulması henüz bu bulgular ışığında mümkün görünmemektedir. Kanser tedavisinde umut verici bir ajan olarak NAC'ın bu alandaki etkileri ileri çalışmalar ve yeni parametreler ile desteklenmelidir.

TB 055

Effect of N-acetylcysteine on Free Amino Acids in Breast Cancer

Oya ERTEN, Hakan ERBAŞ, Erol ÇAKIR

University of Trakya, Department of Biochemistry, Edirne, Turkey
hakanerb@trakya.edu.tr

Breast cancer is the most common malignancy in the world and Turkey. It also comprises the main cause of cancer deaths for women. Plasma free amino acid levels show the certain effects of all factors which regulate the body amino acid flux. It has been shown that there is a strong relationship between plasma free amino acid profile and the protein metabolism of patients with cancer.

In this study, we investigated the plasma and tissue amino acid levels in mice with breast cancer and the effects of N-acetyl cysteine (NAC) on these amino acids. Male Balb/c mice 25-30 grams on average were used. 0.2 ml Erhlich acid tumour cell was injected into the subcutan part of their left feet. On the 9th day, when the diameter of the tumour was 1 cm, the mice were divided into four groups as control, control+N-acetyl cysteine, tumour and tumour+N-acetyl cysteine. During 15-day period, 0.2 ml isotonic sodium chloride was applied to the control group and NAC (200 mg/kg) were applied to the treatment groups, intraperitoneally.

In conclusion, N-acetyl cysteine which had been shown to have anticarcinogenic effects in many studies had beneficial effects on normalising the free amino acid levels in mice with breast cancer. It will be possible to suggest that N-acetyl cysteine has some positive effects on the breast cancer development as it decreased the tryptophan level which was shown to be a cancer marker. However, it would not be suggested the potential use of N-acetyl cysteine as a preventative and/or treatment agent in the cancer area according to these findings. The net effects on N-acetyl cysteine as a promising agent on the cancer treatment should be supported by further investigations with new parameters.

TB 056

Deneyel Fibrosarkom Modelinde Curcuminin Apoptosis Üzerine Etkisi

Ece Mine DEMİR¹, Mukadder SERTER¹, İbrahim METEOĞLU², Kemal ERGİN³, Kamil SEYREK⁴, Çiğdem YENİSEY¹

1 Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

2 Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

3 Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

4 Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

Bcl-2 ve Bax, programlanmış hücre ölümü olan apoptosise aracılık eden bcl ailesine ait proteinlerdir. Bax proteini apoptotik, Bcl-2 proteini antiapoptotik etkiye sahiptir. Curcumin son yıllarda apoptotik etkisi ve bu etki nedeniyle kanserde kullanımı çok araştırılan doğal bir moleküldür. Bu çalışmanın amacı; curcuminin bir yumuşak doku tümörü olan fibrosarkom üzerine apoptotik etkisini ve Bcl-2, Bax proteinlerinin ekspresyonlarının nasıl etkilendiğini incelemektir. Çalışmaya 24 adet Wistar Albino erkek sıçan alındı. Sıçanlar kontrol (Grup 1, n=8), fibrosarkom (Grup 2, n=6), fibrosarkom+curcumin tedavi (Grup 3, n=5), sadece curcumin grubu (Grup 4, n=5) olmak üzere dört gruba ayrıldı. Grup 2 ve 3'e 3-metilkolantren (3-MC) uygulayarak fibrosarkom modeli oluşturuldu. Daha sonra Grup 3 ve 4'e curcumin verildi. Apoptosisin saptanması için doku kesitlerinde tunel yöntemi kullanılarak apoptotik hücre sayımı yapıldı. Bcl-2 ve Bax ekspresyonları western blot ve immunohistokimyasal yöntemler kullanılarak gösterildi. Apoptotik hücreler Grup 3'te Grup 2'ye göre anlamlı olarak artmış bulundu (p=0.006). Grup 4 ve Grup 1 arasında değişiklik olmadığı görüldü (p=0.448). Fibrosarkomda curcumin tedavisinin Bcl-2 ekspresyonunu istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte azalttığı saptandı (p=0.068). Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar, curcuminin fibrosarkom dokusu üzerine güçlü şekilde apoptotik etki yaptığını ve bu etkide muhtemelen Bcl-2 ekspresyonunun da rolü olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca, curcumin normal dokuda apoptotik/antiapoptotik etki veya nekroz oluşturmamıştır.

TB 056

The Effect Of Curcumin On Apoptosis In Experimental Fibrosarcoma Model

Ece Mine DEMİR¹, Mukadder SERTER¹,
 Ibrahim METEOGLU², Kemal ERGIN³, Kamil SEYREK⁴,
 Cigdem YENISEY¹

1 Department of Biochemistry, Adnan Menderes University,
 Medical School, Aydın, Turkey

2 Department of Pathology, Adnan Menderes University,
 Medical School, Aydın, Turkey

3 Department of Hystology and Embryology, Adnan Mend-
 eres University, Medical School, Aydın, Turkey

4 Department of Biochemistry, Adnan Menderes University,
 Veterinaire School, Aydın, Turkey

Bcl-2 and Bax are proteins which belong to Bcl family and they mediate apoptosis. Apoptosis is a cell death which is programmed. Bax protein has apoptotic effect and Bcl-2 protein has anti-apoptotic effect. Curcumin is a natural molecule and its usage in cancer treatment because its apoptotic effect has been searched in recent years. Aim of this study is investigation apoptotic effect of curcumin on fibrosarcoma and whether expression of Bcl-2 and Bax proteins changed. 24 Wistar Albino male rats were taken in this study. Rats were divided into four groups: Control group (Group 1, n=8), fibrosarcoma group (Group 2, n=6), Fibrosarcoma + curcumin treatment group (Group 3, n=5) only curcumin group (Group 4, n=5). Fibrosarcoma model was formed by applying 3-Metilcholantren (3-MC) to Groups 2 and 3. Then to Groups 3 and 4 were given curcumin. Apoptotic cell counting was done by being used tunel method in tissue sections. Expression of Bcl-2 and Bax proteins were fixed by being used Western Blot and immunohistochemical methods. It was found that apoptotic cell increased significantly in Group 3 comparison with Group 2 (p=0.006). It was seen that there was no difference between the groups 1 and 4 (p=0,448). It was also seen that curcumin treatment reduced Bcl-2 protein expression in fibrosarcoma (p=0,068). But it was not significant statistically. Our results show that curcumin has strong apoptotic effect on fibrosarcoma tissue. Bcl-2 protein expression plays may be in this effect. Curcumin doesn't form apoptotic/anti-apoptotic effect or necrosis in normal tissue.

TB 057

Elazığ Bölgesinde Toplanan Kayısı Varyetelerinin Lipofilik Vitamin ve Yağ Asidi İçeriği

Mehmet GÜVENÇ¹, Ökkeş YILMAZ²

1: Adıyaman Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji
 Bölümü

2: Fırat Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü

Kayısı, çeşitli vitaminler içeren bir posalı bitkidir. Meyveleri hem taze olarak hem de kuru olarak tüketildiği için halk arasında yaygın bir kullanılır. Biz bu çalışmada Elazığ bölgesinde yetiştirilen Prunus armeniaca L. cv. Hasanbey ve Prunus armeniaca L. cv. Hacıhaliloğlu türlerinin taze ve kükürtlü ortamda kurutulmuş meyvesinin yağ asidi ve li-

poofilik vitamin bileşenlerinin değişiminin ortaya konması amaçlandı.

Prunus armeniaca türüne ait olan kayısı meyvesinin Hasanbey ve Hacıhaliloğlu türünün besinsel değeri açısından lipofilik vitaminler ile yağ asitlerinin analizi yapıldı. Analiz için meyvenin fresh ve kükürtlü ortamda kurutulmuş örnekleri HPLC ve gaz kromatografi cihazları ile ayrı ayrı analiz edildi. Analiz sonrasında kayısı meyvesinin hasanbey ve hacıhaliloğlu türleri bütün olarak incelendiğinde lipofilik özellikli birçok vitaminin varlığı saptandı. Taze meyve ve kükürtlü kurutulmuş formlarının farklı içerikte vitamin ve yağ asitlerini taşıdığı gözlemlendi. Kayısı meyvesinin a-tokoferol bakımından hasan beyin kurutulmuş formunun diğerlerinden farklı olduğu gözlenmiştir (p<0.01). Kayısının yağ asitleri bakımından da zengin olduğu gözlemlendi. Başlıca olarak, palmitik (16:0), stearik (18:0), oleik (18:1 n9) gibi esensiyel olmayan yağ asitleri ile linoleik asit (18:2 n6) ve linolenik asit (18:3 n3) gibi esensiyel yağ asitlerini önemli düzeyde içerdiği saptandı. Palmitik (16:0), stearik (18:0), oleik asit (18,1n:9) asit düzeyleri bakımından önemli bir fark gözlenmezken (p>0.05), Linoleik asit (18:2 n-6), miktarının hacıhaliloğlu kurutulmuş formunun diğerlerinden farklı olduğu belirlendi (p<0.01). Alfa-linolenik (18:3 n-3) düzeyinin hasanbey fresh formunun diğerlerinden fazla olduğu gözlenmiştir (p<0.01). Sonuçta kayısı meyvesinin insan beslenmesinde posalı bir yiyecekten daha ziyade önemli molekülleri içeren bir besin olduğu teyit edildi.

TB 057

Analysis of Fatty Acid and Some Lipophilic Vitamins Found in the Fruits of the Apricot variety Picked from the Elazığ District

Mehmet GÜVENÇ¹, Ökkeş YILMAZ²

1: Department of Biology, Faculty of Science University of
 Adıyaman

2: Department of Biology, Faculty of Science University of
 Fırat

Apricot is a fibrous plant which contains different kinds of vitamins. It is widely consumed in both fresh and dried form in Turkey. In this study, we aimed to establish the fatty acid and lipophilic vitamin components of the fresh and sulphur dried fruits of the Prunus armeniaca L. cv. Hasanbey and Prunus armeniaca L. cv. Hacıhaliloğlu variety found in the province of Elazığ, Turkey.

For the analysis of the apricot fruit of the Prunus armeniaca L. cv. Hasanbey ve Prunus armeniaca L. cv. Hacıhaliloğlu apricot varieties, fresh and dried samples were analyzed separately using High Performance Liquid Chromatography (HPLC) and Gas Chromatography (GC). As a result of the analysis, on examining the apricot fruit of Hasanbey and Hacıhaliloğlu samples as a whole, several vitamins with lipophilic properties were identified. Upon analyzing according to fresh and sulphur dried, it was observed that the fresh and the sulphur dried fruit had different vitamin and fatty acid contents. The apricot fruit that was dried with sulphur found to be different from the others according to a-tokoferol as vitamin content. Primarily, it was identified that in addition to the non-essential fatty acids such as palmitic (16:0),

stearic (18:0) and oleic (18:1 n9) fatty acids, it also contained a significant level of essential fatty acids such as linoleic acid (18:2 n6) and linolenic acid (18:3 n3). Palmitic (16:0), stearic (18:0) and oleic (18:1 n9) fatty acids levels did not differ between all groups ($p>0.05$) but levels of Linolenic acid (18:2 n-6) level of sulphur dried of Hacıhaliloğlu was found different from others ($p<0.01$). The levels of alfa-linolenic acid (18:3 n3) in fresh Hasanbey fruit was higher than the other groups ($p<0.01$). In conclusion, the apricoat fruit was confirmed to have important nutrients in terms of human nutrition rather than just a fibrous food.

TB 058

Bazı Onosma Türlerine Ait Yaprak Örneklerinden ITS Bölge Dizi Analizine Uygun DNA İzolasyonu Optimizasyonu

Didem AKSOY¹, Esra GÖKÇE¹, Zeynep KILIÇ¹,
Rıza BİNZET², E. Sümer ARAS¹

*1Ankara Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü,
Tandoğan, 06100 Ankara, Türkiye
2 Adıyaman Üniversitesi, Kahta Meslek Yüksek Okulu,
Adıyaman, Türkiye
e.sumer.aras@science.ankara.edu.tr*

Bitki örneklerinden DNA izole edilirken polisakaritlerin ve ikincil metabolitlerin varlığı büyük bir sorundur. DNA'ya dayalı araştırmalar için iyi miktar ve kalitede DNA hazırlanması çok önemlidir.

Bu çalışmada, bazı Onosma spp. yaprak örnekleri ile 6 farklı DNA izolasyon yöntemi denenmiştir. Denenen yöntemlerden üçü heksadesiltrimetilamonyum bromür (CTAB) ve sodyum klorür (NaCl)'e bağlı yöntemlerdir; diğerleri sırasıyla sodyum lauroil sarkozinat (INCI, sarkozil olarak da bilinir); lityum klorür (LiCl), polisorbitat 20 (ticari olarak Tween 20 olarak da bilinir) ve CTAB'a bağlı yöntemlerdir ve son olarak da Qiagen'den alınan DNA izolasyon kitidir.

Deneylerin sonucunda agaroz jel üzerindeki DNA bantları, Aras ve Cansaran (2006) tarafından geliştirilen, LiCl, polisorbitat 20 ve CTAB'a bağlı yöntemin bazı Onosma türlerinin yaprak örneklerinden DNA izolasyonunu mümkün kıldığını göstermiştir. ND-1000 Spektrofotometre sonuçlarına göre diğer yöntemlerin hiç birinde Aras ve Cansaran'ın yöntemi ile elde edildiği kadar iyi kalitede DNA ürünü oluşmamıştır ve ITS sekans analizinin PCR reaksiyonları için uygun saflıkta DNA ürünü elde edilememiştir. Aynı zamanda bu yöntem, başlıca hız ve güvenilirlik olmak üzere birçok avantaj sağlamaktadır.

TB 058

Optimization Of Dna Isolation For Its Sequence Analysis From Leaf Material Of Some Onosma Spp. Specimens

Didem AKSOY¹, Esra GÖKÇE¹, Zeynep KILIÇ¹,
Rıza BİNZET², E. Sümer ARAS¹

*1 University of Ankara, Faculty of Science, Department of
Biology, Tandoğan, 06100 Ankara, Turkey
2 University of Adıyaman, Kahta Vocational High School,
Adıyaman, Turkey
e.sumer.aras@science.ankara.edu.tr*

The presence of polysaccharides and secondary metabolites is a big problem when isolating DNA from plant materials. The preparation of good quality and quantity DNA is very important for researches that based on DNA.

In this study 6 different DNA isolation protocols examined with leaf material of some Onosma specimens. Three of the methods examined include hexadecyltrimethylammonium bromide (CTAB) and sodium chloride (NaCl) based protocol; the others are respectively a sodium lauroyl sarcosinate (INCI, also known as sarkosyl), a LiCl, polysorbitate 20 (commercially also known as Tween 20) and CTAB based protocol and finally a DNA extraction kit from Qiagen.

At the end of the experiments DNA bands on agarose gels showed that LiCl, polysorbitate 20 and CTAB based protocol, which was improved by Aras and Cansaran (2006), made possible the isolation of DNA from leaf material of some Onosma specimens. According to the results of the ND-1000 Spectrophotometer none of the other protocols yielded DNA as well as the quality obtained with Aras and Cansaran's protocol and not yielded DNA of suitable purity for PCR reactions for ITS sequence analysis. Also this protocol provides a number of advantages, mainly speed and reliability.

TB 059

Tip 2 Diyabetik Nöropatili Hastalarda ATP1A1 Gen Polimorfizminin Araştırılması

Cemile TOPCU¹, Mehmet GÜRBİLEK¹, Mehmet AKÖZ¹,
Tülin ÇORA²

*1 Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Biyokimya,
Konya
2 Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Moleküler
Biyoloji, Konya
e mail: topcu_cemile@yahoo.com*

Na⁺/K⁺-ATPaz çeşitli genler tarafından kodlanır, bunlardan ATP1A1 geni periferik sinirlerde ve eritrositlerde baskın olarak eksprese edilir. Bu çalışmada ATP1A1 gen polimorfizmi ile diyabetik nöropati gelişimi arasındaki ilişki araştırıldı.

Bu çalışmada hasta grubu, Tıp Fakültesi Endokrinoloji polikliniklerinde diyabetik polinöropati tanısı almış, Konya ili ve çevresinde yaşayan Tip 2 Diabetes Mellituslu hastalardan seçildi. 60 hasta (30E/30K) ve 28 kontrol (18E,10K) çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubunda diyabetik nöropati

tanısı olmayan sağlıklı bireylerin kan örnekleri kullanıldı. DNA izolasyonu, Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) ve restriksiyon enzim kesimi çalışmaları Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Deneysel Tıp Araştırma ve Uygulama Merkezi araştırma laboratuvarında yapıldı. Değerlendirme sonucunda 505bp büyüklüğünde bant görüldü. Kesim sonucunda 310 ve 195bp' lik bantları göremediğimiz için ATP1A1 geni için genotipler; AA homozigot, şeklinde değerlendirildi. Tüm diyabetik polinöropatili hastalar ve sağlıklı kontrol grubu, kesilmemiş allel için homozigot olarak bulundu.

Bu hastalarda ATP1A1 gen polimorfizminin bulunmaması nöropatiye yatkınlığın olmadığını düşündürmektedir. Ancak, diyabette oksidatif stres membranda lipid peroksidasyonuna sebep olmakta ve bunun sonucunda Na⁺/K⁺-ATPaz aktivitesi düşmektedir. Düşük enzimatik aktivite sinir iletim hızının azalmasına neden olmaktadır. Diyabetin iyi regüle edilmesi, komplikasyonları ortadan kaldıracığından nöropati gelişimine engel olunacağı kanaatindeyiz.

TB 059

The Investigation of ATP1A1 Gene Polymorphism in Type 2 Diabetic Patients with Neuropathy

Cemile TOPCU¹, Mehmet GÜRBİLEK¹, Mehmet AKÖZ¹, Tülin ÇORA²

1 Selçuk University Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, Konya, Turkey

*2 Selçuk University Faculty of Medicine, Department of Molecular Biology, Konya, Turkey
e mail: topcu_cemile@yahoo.com*

Na⁺/K⁺-ATPase is encoded by various genes, of which the ATP1A1 gene is expressed predominantly in peripheral nerves and in erythrocytes. We investigated a possible association of the ATP1A1 polymorphisms with the development of diabetic neuropathy.

The subjects of this study were chosen among the Type 2 Diabetes Mellitus patients who were diagnosed with diabetic polyneuropathy at the Endocrinology department of Medicine Faculty who were living in the province of Konya. 60 patients (30 male/ 30 Female) and 28 control(18 male/ 10 female) were included in the study. For the control group, the blood samples were taken from the patients who were not diagnosed with diabetic neuropathy. The DNA isolation, Polymerase chain reaction (PCR) and the cutting of restriction enzyme were carried out in the laboratory of Selçuk University Meram Faculty of Medicine Experimental Medicine Research and Application Centre. As a result of assessment, a band was found at the size of 505bp. As we cannot find 310 and 195 bp bands after cutting, the genotypes for ATP1A1 gene were assessed as AA homozygote. All diabetic patients with polyneuropathy and healthy controls were homozygous for the unrestricted allele.

Oxidative stress which develops in diabetes causes lipid peroxidation in the membrane and consequently Na⁺/K⁺-ATPase activity decreases. Low enzymatic activity leads to decrease in nerve conduction velocity. Therefore, we believe that better regulation of diabetes can abrogate complications and prevent the development of neuropathy.

TB 060

Tip 2 Diyabetik Hayvan Modelinde Metformin Tedavisi ve Egzersiz: Lipid ve NO Metabolizmaları

Fahrettin AKYUZ¹, Neslihan TEKİN¹, Halide Edip TEMEL², Özlem AYDIN¹

1 Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Eskişehir, TÜRKİYE

2 Anadolu Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Eskişehir, TÜRKİYE

Diabetes Mellitus dünyada en çok yayılım gösteren hastalıklardan biridir. Tip 2 diyabetin tedavisi için egzersiz tavsiye edilmektedir. Egzersiz oral antihiperlipidemik ilaç tedavisi ile kombine kullanıldığı zaman bu ilaçların glukoz düşürücü etkisine potansiyel olarak katkıda bulunur. Bu çalışmanın amacı Streptozotosin-Nikotinamid ile indüklenmiş tip 2 diyabette metformin, L-NAME ve egzersiz uygulamasının lipid metabolizması ve NO metabolizması üzerine etkilerini araştırmaktır.

Çalışmada 8 deneysel grup oluşturuldu. Bu gruplar: kontrol grubu, diyabet grubu (STZ-NA), diyabet ve metformin (DM) grubu, diyabet ve L-NAME (DL) grubu, diyabet ve egzersiz (DE) grubu, diyabet+metformin+L-NAME (DML) grubu, diyabet+metformin+egzersiz (DME) grubu, diyabet+L-NAME+egzersiz (DLE) grubu. Tip 2 diyabet ratlara 290 mg/kg NA'in i.p. olarak uygulanmasından 15 dakika sonra tek doz 60 mg/kg STZ'in enjeksiyonu (i.p) ile indüklendi. Metformin ratlara oral olarak uygulandı. L-NAME 50 mg/kg/gün olarak uygulandı. Ratlar koşu bandında 20 m/min/gün koşturuldu. Deney bitiminde kan glukozu, HbA1c seviyesi, plazma LCAT seviyesi, serum TG, C, HDL, NOS ve karaciğer NO seviyeleri belirlendi.

Metformin tedavisi STZ-NA grubunda kan glukozu ve HbA1c seviyelerini azalttı. L-NAME uygulaması ile NO ve kan glukoz seviyeleri azaldı. Egzersiz tip 2 diyabetik ratlarda kan glukoz seviyelerini ve NOS aktivitesini iyileştirdi. Bu çalışmada L-NAME uygulamasının glukoregülasyon üzerinde metformin gibi pozitif etkileri olduğu söylenilebilir. Tip 2 diyabetiklerde egzersizin NOS aktivitesi üzerine yararlı etkilerinin egzersizin kan glukozunu iyileştirici etkilerine bağlı olduğu sonucuna vardır.

TB 060

Metformin Treatment and Exercise in Animal Model of Type 2 Diabetes: Lipid and NO metabolisms

Fahrettin AKYUZ¹, Neslihan TEKİN¹, Halide Edip TEMEL², Özlem AYDIN¹

1 Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Eskişehir Osmangazi University, Eskişehir, TURKEY

2 Department of Biochemistry, Faculty of Pharmacy, Anadolu University, Eskişehir, TURKEY

Diabetes Mellitus is one of the most widespread disease in world. Exercise is recommended for the treatment of type 2 diabetes. When used in combination with oral antihyperglycemic drug therapy, exercise therefore has the potential to improve the glucose-lowering actions of these drugs. The

aim of our study is investigation the effects of metformin, exercise and L-NAME on lipid metabolism, NO, NOS and glucose levels in Streptozotocin-Nicotinamide induced type 2 diabetes.

8 experimental groups were formed in this study. These groups are: control group, diabetes group (STZ-NA), diabetes and metformin (DM) group, diabetes and L-NAME (DL) group, diabetes and exercise (DE) group, diabetes+metformin+L-NAME (DML) group, diabetes+metformin+exercise (DME) group, diabetes+L-NAME+exercise (DLE) group. Type 2 diabetes was induced in rats by single intraperitoneal (i.p) injection of 60 mg/kg STZ, 15 min after the i.p administration of 290 mg/kg body weight of NA. Metformin was orally administered to rats. L-NAME was administered 50 mg/kg/day. Rats were forced to run in a running wheel 20 min/day. At the end of experimental period blood glucose, HbA1c levels, plasma LCAT levels, serum TG, C, HDL, NOS and liver NO levels were determined.

Metformin treatment decreased blood glucose and HbA1c levels in STZ-NA rats. NO and blood glucose levels were decreased with administration of L-NAME. Exercise ameliorated blood glucose levels and serum NOS activity of rats with type 2 diabetes. In this study, it can be suggested that administration of L-NAME has positive effect on glycoregulation as metformin. We concluded that the beneficial effect of exercise on NOS activity is seen on type 2 diabetic ameliorating blood glucose levels with exercise.

TB 061

Emodininin MCF-7 Ve MDA-231 Hücrelerinde Sitotoksitesisi Ve Gst Aktivitelerindeki Karşılaştırmalı Etkileri

Elif SAKALLI¹, Pembegül UYAR², Mesude ISCAN^{1,3}

1 Biyokimya Anabilim Dalı, Fen Bilimleri Enstitüsü

O.D.T.Ü., Ankara, Türkiye

2 Biyoteknoloji Anabilim Dalı, Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Ankara, Türkiye

*3 Biyolojik Bilimler Bölümü, O.D.T.Ü., Ankara, Türkiye
elifsmar@yahoo.com*

Emodin(1,3,8-trihidroxy-6-methylanthraquinone), eski zamanlardan beri tıpta tedavi için kullanılan bitkisel ilaçların bir bileşeni olup, inflamasyon ve kansere karşı etkiler gösteren bir antrakuinon türevidir. Biz araştırmamızda, emodinini MCF-7 (estrogen reseptör pozitif) ve MDA-231 (estrogen reseptör negatif) hücre hatlarındaki çoğalmaya ve glutatyon S-transferaz (GST) enzimlerine etkilerini karşılaştırmalı olarak inceledik. Hücreler 24 ve 48 saat süreyle emodinini çeşitli konsantrasyonları (0-100 µg/ml) varlığında büyütüldü. Canlı hücrelerin yüzdesi XTT yöntemiyle belirlendi. Emodinin, hücrelerin yaşamasını zamana ve doza bağlı olarak farklı oranlarda etkilediği görüldü. En etkin emodin konsantrasyonu olarak belirlenen 40 µg/ml, MCF-7 ve MDA-231 hücrelerinin 24 saatte sırasıyla %40 ve %25'ini öldürürken, 48 saatte sırasıyla %80 ve %40'ını öldürdü. Çalışmamızın diğer kısmında, 2x10⁵ hücre/ml hücreler büyütüldü ve 48 saat süreyle, son konsantrasyonu 5, 10, 20 µg/ml olan emodin uygulandı. Emodin uygulanmış ve uygulanmamış hücrelerin izole edilmiş proteinlerinden GST enzim aktivi-

telerine (CDNB substratı kullanarak) bakıldı. MCF-7 ve MDA-231 hücrelerinin GST miktarı sırasıyla, 3,41 ± 0,63 (ortalama ± SH) ünite/mg protein ve 19,34 ± 6,63 (ortalama ± SH) ünite/mg protein olarak saptandı. MCF-7 hücrelerinde 5 µg/ml emodin konsantrasyonuna kadar GST aktivitesinin DMSO kontrolüne göre %77-%140 arasında arttığı ve artan emodin konsantrasyonlarında kontrol seviyesine düştüğü gözlemlendi. MDA-231 hücrelerinde ise emodinini çalışılan konsantrasyonlarda istatistiksel olarak anlamlı değişiklikler yapılmadığı belirlendi.

TB 061

Cytotoxicity Of Emodin And Comperative Effects On Gst Activity In MCF-7 And MDA-231 Cell Lines

Elif SAKALLI¹, Pembegül UYAR², Mesude ISCAN^{1,3}

1 Graduate Program of Biochemistry, Middle East Technical University, Ankara, Turkey

2 Graduate Program of Biotechnology, Middle East Technical University, Ankara, Turkey

*3 Department of Biological Sciences, Middle East Technical University, Ankara, Turkey
elifsmar@yahoo.com*

Emodin(1,3,8-trihidroxy-6-methylanthraquinone) which is found in certain plants, has been an active component in herbal extracts used for medical treatment from ancient times and shown anti-inflammatory and anti-cancer effects. In our research, we aim to study the effects of emodin on MCF-7(estrogen receptor positive) and MDA-231(estrogen receptor negative) cell lines by comparing its effects on proliferation, and glutathione S- transferase (GST) enzymes. Cells were cultured in the presence of various concentrations of emodin (0-100 µg/ml) for 24 and 48 hours. The percentage of cell viability was determined by XTT method. Emodin was found to differentially effect the survival of cells in a concentration and time dependent manner. At the most effective concentration, determined as 40 µg/ml, emodin caused the death of 40% and 25% of the MCF-7 and MDA-231 cells, respectively, in 24 hours, however, in 48 hours the cell death was increased to 80% and 40%, respectively. For further examinations, cells were plated overnight at a density of 2x10⁵ cells/ml and treated with emodin at final concentrations of 5, 10, 20 µg/ml of growth medium for 48 hours. Isolated proteins from both treated and non-treated cells were used to measure GST enzyme activities using CDNB as substrate. GST amount in MCF-7 and MDA-231 cells were determined as 3,41 ± 0,63 nmoles/min/mg protein (mean ± SE) and 19,34 ± 6,63 nmoles/min/mg protein (mean ± SE), respectively. In MCF-7 cells, treated up to 5 µg/ml emodin, GST activity was increased among 77%-140% with respect to DMSO control, while it was decreased to control levels at higher emodin concentrations. It was observed that emodin did not exhibit statistically significant changes in MDA-231 cells.

TB 062

Mentha spicata L. Tozu İle Farklı Ekstraktlarının Sağlıklı Ratlarda DNA Hasarı Üzerine Etkileri

Ayşe OZDEMİR¹, A.Fatih FIDAN²,
Esra KÜPELİ AKKOL³, İsmail KUCUKKURT²,
Nalan BAYŞU SÖZBİLİR²

1 Usak Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu, Uşak
2 Afyonkarahisar Kocatepe Ünivesitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya
Anabilim Dalı, Afyonkarahisar
3Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi
Anabilim Dalı, 06330,
Hipodrom, Ankara,

Bu çalışmada sağlıklı ratlarda, *Mentha spicata L.* tozunun ve farklı ekstrelerinin mononükleer lökosit DNA hasarı üzerine olan etkileri, comet analiz yöntemiyle araştırılmıştır. Bu amaçla kontrol (C) grubu (n = 10); *Mentha spicata L.* tozu grubu (P): (n = 10); *Mentha spicata L.* sulu ekstrakt grubu (W): (n = 10); *Mentha spicata L.* diyetier ekstrakt (D) grubu: (n=10) ve sodyum karboksimetil selüloz grubu (CMC) grubu (n=10) olmak üzere 5 deneme grubu oluşturulmuştur. Kontrol grubu standart rat yemi (SRF) ile, P grubu SRF +100 ppm *Mentha spicata L.* tozuyla beslenmiştir. W, D ve CMC gruplarındaki ratlar ise sırasıyla SRF + *Mentha spicata L.* sulu ekstraktı, SRF + *Mentha spicata L.* diyetiler ekstraktı ve SRF + sodyum karboksimetil selüloz (CMC) verilerek 4 hafta süren araştırma boyunca beslenmişlerdir. *Mentha spicata L.* nin sulu ve diyetiler ekstraktları 100 mg/kg dozda sırasıyla distile su ve % 0.5 sodyum karboksimetil selüloz ile süspanse edilerek gastrik gavajla uygulanmıştır. Çalışmada, mononükleer lökosit DNA hasar düzeylerinin gruplar arasında istatistiksel anlamda farklılık göstermediği, bununla birlikte P ve D gruplarında istatistik önemi olmayan düşüşler izlenmiştir. Sonuç olarak, ratların diyetine katılan 100 ppm *Mentha spicata L.* tozunun ve farklı ekstrelerinin normal metabolizma sırasında oluşan mononükleer lökosit DNA hasar düzeylerini etkilemediği gözlenmiştir.

TB 062

The Effects Of Mentha Spicata L. Powder And Its Different Types Of Extracts On Dna Damage In Healthy Rats

Ayşe OZDEMİR¹, A.Fatih FIDAN²,
Esra KÜPELİ AKKOL³, İsmail KUCUKKURT²,
Nalan BAYŞU SÖZBİLİR²

1 University of Usak, Department of Healthy Training
School, 64200 Usak,
2 University of Afyon Kocatepe, Faculty of Veterinary
Medicine, Department
of Biochemistry, 03200 Afyonkarahisar
3 Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy,
Gazi University,
Hipodrom 6330, Ankara

The aim of the present study is to evaluate the effect of *Mentha spicata L.* powder and its different extracts on endogenous DNA damage, with alkaline Comet Assay, in healthy rats. Rats were randomly divided into five experimental groups: Control (C) (n = 10); *Mentha spicata L.* powder (P) group: (n = 10); *Mentha spicata L.* aqueous extract (W) group: (n = 10); *Mentha spicata L.* dietyleter extract (D) group: (n=10) and sodium carboxymethyl cellulose (CMC) group (n=10). Control groups were fed by standart rat feed (SRF). P group was fed ad libitum by SRF +100 ppm *Mentha spicata L.* Powder. The other experimental groups, W, D and CMC, groups were fed by SRF + *Mentha spicata L.* aqueous extract, SRF + *Mentha spicata L.* dietyleter extract and SRF + sodium carboxymethyl cellulose (CMC) respectively for 4 weeks during the study. Aqueous and dietyleter extract of *Mentha spicata L.* were given orally to test animals in 100 mg/kg doses after suspending in a mixture of distilled H₂O and 0.5% CMC respectively cellulose by using a gastric gavage. DNA damage levels of controls and experimental groups did not differ. On the other hand DNA damage showed non-significant decrease in P and D groups. Consequently, 100 ppm supplementation of *Mentha spicata L.* powder to the diets, aqueous and dietyleter extract did not affect mononuclear leukocyte DNA damage in healthy rats.

TB 063

TB 063

**Sıçan İdrarında Bulunan Alfa2u-globulin Çeşitliliğinin
2-D Jel Elektroferez Sistemi İle Belirlenmesi**

**Determination of Rat Urinary Alpha2u-globulin Protein
Variants by Using a 2-D Gel Electrophoresis**

Sevil AKSU¹, İlknur EKER¹, Mesut YILMAZ³,
Mehmet Akif KILIÇ²

Sevil AKSU¹, İlknur EKER¹, Mesut YILMAZ³,
Mehmet Akif KILIÇ²

1 Akdeniz Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya
Bölümü, Antalya

1 Akdeniz University, Faculty of Arts and Sciences, Chemis-
try Department, Antalya, Turkey

2 Akdeniz Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji
Bölümü, Antalya

2 Akdeniz University, Faculty of Arts and Sciences, Biyol-
ogy Department, Antalya, Turkey

3 Akdeniz Üniversitesi, Su Ürünleri Fakültesi, Su Ürünleri
Yetiştiriciliği Bölümü, Antalya
sevilaksu@akdeniz.edu.tr

3 Akdeniz University, Faculty of Fisheries, Department of
Aquaculture, Antalya, Turkey
sevilaksu@akdeniz.edu.tr

Sıçan idrarında birçok farklı protein bulunur. α 2u-globulin, 18-20 kDa ağırlığa sahip ana sıçan idrar proteinidir. α 2u-globulin ifadesi, cinsiyet ve yaşa bağlı olarak değişebilmekte ve 20'ye yakın formu üretilmektedir. α 2u-globulin hormon salınımında görev alan bir proteindir. Yakın zamanda gerçekleştirilen çalışmalar, α 2u-globulinin fungal bir toksin olan okratoksini bağlayabildiğini ve bu kompleksin de böbrek bozukluklarından böbrek tümörlerine kadar birçok farklı patolojilere neden olabildiğini göstermiştir. α 2u-globulin proteinlerinin sıçan idrarında kaç çeşidinin olduğunu ve hangi çeşitlerinin hangi zamanda ifade edildiğinin bilinmesi, bu nefropatilerin anlaşılmasında önem arz etmektedir. Bu çalışmada, Wistar çeşidi sıçanların idrarları doğumlarının dördüncü haftasından itibaren 2 haftada bir toplanmıştır. SDS-PAGE, α 2u-globulin protein ifadesinin 5. haftada başladığını ve 7. haftadan itibaren yüksek düzeye ulaştığını göstermiştir. Bu bilgilerin ışığında, 9. haftaya ait erkek sıçan idrarı 2-D sisteminde yürütülerek incelenmiştir. SDS-PAGE'de tek bir protein bandı veren α 2u-globulin, 2-D sisteminde iki farklı moleküler ağırlığa sahip bant olarak ayrılmıştır. Düşük moleküler ağırlıklı bandın 6 ayrı spot içinde 6 çeşit izomer, yüksek ağırlıklı bandın da 9 ayrı spotta 9 farklı izomer verdiği görülmüştür. α 2u-globulin proteininin 2-D sisteminde iki farklı bant vermesi, gradient SDS-PAGE ile yapılan ve iki farklı moleküler ağırlığa ayrılan (18.1 ve 18.6 kDa) proteinler ile uyumludur. Sıçan idrarında α 2u-globulin proteininin 15 çeşit formunun olduğunu bulunması, bu proteinin çeşitliliğinin anlaşılması ve bu protein ile ilişkilendirilen toksin bağımlı nefropati ve tümörlerin anlaşılmasında önemli bir katkı sağlayacaktır.

Rat urine contains several different proteins. α 2u-globulin, is a major rat urinary protein with 18-20 kDa molecular weight. Expression of α 2u-globulin change according to sex and age of rat and there are approximately 20 variants of the protein. α 2u-globulins play a role in the secretion of hormones. Recent studies showed that the α 2u-globulin binds a fungal toxin (known as ochratoxin) and the protein-toxin complex can cause different pathologies from various nephropathologies to nephritic tumors. In order to understand its role in the development of nephropathologies, it is important to know how many variants of the α 2u-globulin exists in the rat urine and which forms are expressed in which developmental stages.

In this study, urine samples were collected from Wistar rats fourth week of age to onwards every two weeks. SDS-PAGE showed that in male rats, the α 2u-globulin expression starts when rats were five weeks old and the protein level reaches comparably high levels when rats were seven weeks old. Therefore, the urine of nine weeks old male rat was run on 2-D gel electrophoresis. While the male rat urinary α 2u-globulin gives only a single band on normal SDS-PAGE, 2-D gels showed that the protein give two distinct bands with two different molecular weights. It is found that the low and high molecular weight bands separate into six and nine isomers, respectively. The separation of α 2u-globulin into two different molecular weight bands on 2-D gel coincides with the finding of gradient gels where the protein separates into two bands with molecular weight of 18.1 and 18.6 kDa. Finding out that young adult male rat urine contains 15 variants of α 2u-globulin is a key step for discovering the protein variation and also for understanding of its role in the protein-toxin dependent tumors and nephropathologies.

TB 064

Deneysel Varikozel Oluşturulmuş Ratlarda Artmış Testicular 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG) ve İndüklenebilir Nitric Oxide Synthetase (iNOS) and Nuclear Factor Kappa-B (NFκ-B) Ekspresyonu

Volkan TUĞCU¹, Emin ÖZBEK², Asuman GEDİKBAŞI³, Bircan MUTLU¹, Ekrem GÜNER¹, Mehmet UHRI⁴, Gülnur ANDİCAN⁵, and Ali İ TAŞÇI¹

1 Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji

2 Bezmi Alem Valide Sultan Vakıf Gureba Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji

3 Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya

4 Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji

5 İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Biyokimya

Amaç: Deneysel varikozel oluşturulmuş ratlarda oksidatif stresin hassas göstergesi olarak nükleer faktör κ-B (NFκ-B) ve indüklenebilir Nitrit Oksit sentaz (iNOS) ekspresyonunun immunhistokimyasal olarak, 8-Hydroxy -2 deoxyguanosine (8-OHdG) düzeyinin biyokimyasal olarak değerlendirilmesi amaçlandı.

Materyal ve Metod: Erişkin ratlar rastgele kontrol grubu (n:10), varikozel grup (n: 14) ve sham grup (n:10) olmak üzere üç gruba ayrıldı. Cerrahiden üç ay sonra yapılan kontrollerde sol renal venlerine parsiyal ligasyon uygulanan 14 ratın on tanesinin sol spermatic veninde dilatasyon gözlemlendi ve tüm ratlar üç ay sonra sakrifiye edildi. Tüm grupların aynı taraf ve karşı taraf testislerinde biyokimyasal olarak 8-Hydroxy -2 deoxyguanosine (8-OHdG) düzeyleri ölçüldü ve immunhistokimyasal olarak iNOS ve NFκ-B ekspresyonuna bakıldı.

Bulgular: iNOS, NFκ-B ekspresyonları ve doku 8-OHdG düzeyleri varikozel grubunda kontrol ve sham grubu ile karşılaştırıldığında belirgin olarak yüksek bulundu (p<0.01). Kontrol ve sham grupları arasında anlamlı fark bulunmadı (p>0.05).

Sonuç: Varikozelin her iki testiste oksidatif strese neden olduğu ve oluşan bu oksidatif stresin erkek infertilitesinde rol oynayabileceği sonucuna varıldı.

TB 064

Increased Testicular 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG) Level and Inducible Nitric Oxide Synthetase (iNOS) and Nuclear Factor Kappa-B (NFκ-B) Expressions in Experimental Rat Varicocele

Volkan TUĞCU¹, Emin ÖZBEK², Asuman GEDİKBAŞI³, Bircan MUTLU¹, Ekrem GÜNER¹, Mehmet UHRI⁴, Gülnur ANDİCAN⁵, and Ali İ TAŞÇI¹

1 Bakırköy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital, Urology

2 Bezmi Alem Valide Sultan Vakıf Gureba Training and Research Hospital, Urology

3 Bakırköy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital, Biochemistry

4 Bakırköy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital, Pathology

5 Istanbul University Cerrahpaşa Medical Faculty, Biochemistry

Aim: To assess nuclear factor κ-B (NFκ-B), inducible NO synthase (iNOS) immunohistochemically, and 8-Hydroxy -2 deoxyguanosine (8-OHdG) biochemically, which are sensitive biological markers of oxidative damage and stress, in testes with experimental varicocele.

Materials and Methods: Adult rats were randomly divided into three groups. Control group (n: 10), sham group (n: 10), varicocele group (n: 14). Of 14 rats undergoing partial ligation of the left renal vein, 10 rats had developed dilation of the left spermatic vein when evaluated 3 months after surgery. The rats were sacrificed three months later. Ipsilateral and contralateral testes were examined for 8-Hydroxy-2 deoxyguanosine (8-OHdG) biochemically, inducible NO synthase (iNOS) and nuclear factor κ-B (NFκ-B) expression immunohistochemically. **Results:** Inducible NO synthase (iNOS), nuclear factor κ-B (NFκ-B) expressions and 8-Hydroxy-2 deoxyguanosine (8-OHdG) levels in both testes of varicocele group were markedly higher compared with control and sham groups (p<0.01). There was no difference between control and sham groups (p>0.05). **Conclusions:** Regarding to our results, we suggest that varicocele may produce oxidative stress in both of testes, and we believe that this stress may play a role in male fertility.

TB 065

Sodyum Alginatla Katalaz Enziminin İmmobilizasyonu ve Kinetiği

Gülnur ARABACI, Ayşe Usluoğlu

Sakarya Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü 54180-Sakarya
agulnur@hotmail.com

Katalaz (CAT) enzimi yaşayan bütün canlı organizmalarda mevcut önemli bir enzimdir. Bu enzim hidrojen peroksitin su ve oksijene dönüşümünü katalizler. Çeşitli kaynaklardan elde edilen katalaz enzimi farklı metodlarla yaygın olarak immobilize edilmektedir. İmmobilize katalaz enzimi H₂O₂ in uzaklaştırılması için endüstrinin birçok

alanında oksidasyon, beyazlaştırma ve sterilizasyon için yaygın olarak kullanılmaktadır. Enzim immobilizasyonu için kovalent bağlanma, adsorpsiyon gibi çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Özellikle aljinat ucuz ve bol bulunan doğal bir polimerdir; enzime sıvı bir ortam sağladığı için de enzim immobilizasyonunda yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada tere (*Lepidium sativum*) bitkisinden elde edilen katalaz enzimi sodyum alginatla immobilize edilerek aktivitesi incelenmiştir. Bunun için öncelikle tere bitkisi 20 mM fosfat tamponu (pH 7,0) ile homojenize edilerek 1400 rpm de 20 dakika santrifüj edilmiştir. Bu homojenize enzimin aktivitesi farklı H₂O₂ konsantrasyonlarında kinetik olarak 240 nm de değişik pH ve sıcaklıklarda belirlenmiştir. Daha sonra homojenize edilen katalaz enzimi ve sodyum aljinat karışımı kalsiyum klorür çözeltisine damlatılarak immobilizasyon işlemi yapılmış ve farklı zamanlarda katalaz enzim aktivitesi H₂O₂ ile 240 nm de belirlenmiştir. Sonuç olarak enzimin sodyum alginatla immobilizasyonunda 1% sodyum aljinat ve 3 M CaCl₂ en iyi sonuç verirken enzimin de aktivitesini bu immobilizasyon sonucunda %65 oranında korunduğu kinetik olarak belirlenmiştir. Böylece ilk defa tere bitkisinden katalaz enzimi aktif olarak immobilize edilmiştir. Gelecekte endüstrinin çeşitli alanlarında kullanılabileceği söylenebilir.

TB 065

Kinetics and Immobilization of catalase onto Sodium Alginate

Gülnur ARABACI, Ayşe Usluoğlu

*Sakarya Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü 54180-Sakarya
agulnur@hotmail.com*

Catalase (CAT) is a common enzyme found in all microorganisms, and catalyzes the decomposition of hydrogen peroxide to water and oxygen. Immobilized catalase has useful applications in various industrial fields in the removal of hydrogen peroxide used as oxidizing, bleaching or sterilizing agent. Enzymes have been immobilized on different shapes of supports (i.e. membranes or beads) either by covalent binding, entrapment or adsorption. Alginate is a natural polymer, availability and low cost. It is favored enzyme immobilization matrix since it provides liquid media for enzyme. In this study, catalase enzyme was extracted from garden cress (*Lepidium sativum*) and immobilized onto sodium alginate matrix. First of all, crude extract of CAT was obtained by homogenizing cress in 20mM phosphate buffer (pH 7.0), centrifuging (14,000 rpm, 20 min), and saving the supernatant. CAT activity was determined by measuring the decrease in absorbance at 240 nm with a spectrophotometer with H₂O₂ in different pH's and temperatures. Then, the homogenized enzyme and sodium alginate mixtures were dropped into calcium alginate solution. Immobilization was carried out using sodium alginate and calcium chloride solutions. As a result, The best values of immobilization were obtained at 1% sodium alginate and 3 M. CaCl₂ and CAT activity was also remained about %65 kinetically after immobilization. Thus, it is the first time that garden cress catalase was immobilized with sodium alginate and the enzyme was also active. In the future, this system might be used in different industries.

TB 066

Tiopürin S-Metil Transferaz Genotipleri

Ahmet GENÇ¹, Suhan GÜNAŞTI², Soner UZUN², Abdullah TULİ¹, Davut ALPTEKİN³, M.Akif ÇÜRÜK¹

1 Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı

2 Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı

*3 Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı
01330 Adana-TÜRKİYE*

Tiopürin S-Metil Transferaz (TPMT) aromatik ve heterosiklik sülfidril bileşiklerin S-metilasyonunu katalizleyen sitoplazmik bir enzimdir. TPMT enzim aktivitesi bir erişkinden diğerine önemli değişiklikler göstermektedir. Bu farklılık genetik olarak belirlenmektedir. Toplumun yaklaşık %89'u yüksek TPMT aktivitesine sahiptir. Geri kalan yaklaşık %11'i kısmi veya tümden TPMT eksikliği vardır. TPMT eksikliği olan bireyler 6-merkaptopürin veya azatiopürin gibi tiopürin grubu ilaçlara tolerans gösterememekte olup hematopoeitik toksisite veya bazen ölüme neden olmaktadır. Farklı popülasyonlarda yapılan birçok çalışmada TPMT enzim aktivitesi ve genotipi arasında >%98 ilişki olduğu gösterilmiştir. TPMT geninde 3 nokta mutasyonu düşük TPMT aktivitesinden sorumludur. Wild-tip allel TPMT*1 olarak adlandırılmakta ve yaygın mutant alleller TPMT*2 (G238C), TPMT*3A (G460A ve A719G), TPMT*3B (G460A) ve TPMT*3C'den (A719G) oluşmaktadır. Bu çalışmada, beyaz kan hücrelerinden DNA izole edildi. TPMT*2, TPMT*3B ve TPMT*3C nokta mutasyonları PCR'a dayalı ARMS ve RFLP ile analiz edildi. DNA dizi analizi G460A ve A719G mutasyonlarını doğrulamak için kullanıldı. Toplam 64 Pemfigus hastası analiz edildi ve iki farklı mutant TPMT alleli tanımlandı. Hastalardan biri TPMT*3A için heterozigot olup, tüm aile bireyleri TPMT*3A taraması yapıldı. Proband annesinden mutant alleli almış ve iki kızına kalıtım yoluyla aktarmıştır. Diğer hasta TPMT*2 için heterozigot olarak tanımlandı. Bu çalışma Ç.Ü Araştırma Projeleri Birimi tarafından (TF-2009BAP26, TF2007D9) desteklenmiştir.

TB 066

Thiopurine S-Methyltransferase Genotypes

Ahmet GENÇ¹, Suhan GÜNAŞTI², Soner UZUN²,
Abdullah TULİ¹, Davut ALPTEKİN³, M.Akif ÇÜRÜK¹

Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Cukurova University 1

Department of Dermatology, Faculty of Medicine, Cukurova University 2

*Department of Medical Biology and Genetics, Faculty of Medicine, University of Cukurova 3
01330, Adana-Turkey*

Thiopurine S-Methyltransferase is a cytoplasmic enzyme that catalyzes the S-methylation of aromatic and heterocyclic sulfhydryl compounds. TPMT enzyme activity varies considerably from one individual to another and this variation is genetically determined. About 89% of people have relatively high TPMT activity. 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 haematopoietic toxicity or sometimes death. Several studies among different populations have demonstrated a >98% concordance between TPMT enzyme activity and genotype. Three point mutations in the TPMT gene are responsible for low TPMT activity. The wild-type allele is named as TPMT*1 and the common mutant alleles include TPMT*2 (G238C), TPMT*3A (G460A and A719G), TPMT*3B (G460A) and TPMT*3C (A719G).

In this study, DNA was isolated from white blood cell. TPMT*2, TPMT*3B and TPMT*3C point mutations were analyzed by PCR based ARMS and RFLP. DNA sequencing was used for verification of G460A and A719G mutations. A total of 64 Pemfigus patients were analyzed and two different mutant TPMT alleles were identified. One of the patients was heterozygote for TPMT*3A and all the family members were screened for TPMT*3A. The proband had the mutant allele from her mother and inherited it to her two daughters. The other patient was identified as heterozygotes for TPMT*2.

This project was supported by the Cukurova University Research Grant (TF2009BAP26 and TF2007D9).

TB 067

İnsan Beyin Mikrovasküler Endotel Hücrelerinde Hipoksi/Reoksijenasyon İle İndüklenen MMP-2 Sekresyonunun Resveratrol Tarafından Azaltılması

Zahide CAVDAR^{1,2}, Oya SAYIN^{1,2}, Nur ARSLAN¹,
Mehtap YÜKSEL EĞRİLMEZ^{1,2}, Zekiye ALTUN¹, Nilgün YENER³, Şermin GENÇ¹, Kürşat GENÇ¹,
Hüray İŞLEKEL³, Gülgün OKTAY³, Gül GÜNER^{1,2,3}

1 Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İnciraltı-İzmir, Türkiye

2 Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi Araştırma Laboratuvarı, İnciraltı-İzmir, Türkiye

*3 Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, İnciraltı-İzmir, Türkiye
e-mail: zahide.cavdar@deu.edu.tr*

Akut iskemik durumlarda görülen iskemi/reperfüzyon hasarı; inflamasyon, oksidatif stres ve apoptotik ya da nekrotik hücre ölümünü kapsamaktadır. Matriks metalloproteinazlar (MMP), iskemi/reperfüzyon hasarında gelişen patolojik durumlarda ekstrasellüler matriksin yeniden modellenmesinde rol oynamaktadır. Resveratrol (RSV), antiinflamatuvar, antikanser ve antioksidan etkilere sahip polifenolik fitoaleksindir. Bu çalışmada, in vitro koşullarda insan beyin mikrovasküler endotel hücrelerinde (HCMVE) hipoksi/reoksijenasyonun (H/R), MMP-2 ve MMP-9 sekresyonuna etkisi ve RSV'nin H/R ile indüklenen MMP-2 ve MMP-9 sekresyonuna karşı etkisi araştırıldı. 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 p-hidroksifenilfloresin (HPF) floresans probu kullanılarak florometrik olarak ölçüldü. MMP-2 ve MMP-9 aktivasyon düzeyleri, jelatin zimografisi ile değerlendirildi. HCMVE hücrelerinde H/R ile ROS oluşumu indüklendi. RSV ile inkübe edilen hücrelerde OGD ile indüklenen ROS oluşumu anlamlı olarak azaldı. OGD uygulanan hücrelerde saptanan proMMP-2 aktivasyon düzeyleri, normoksi grubu hücreler ile kıyaslandığında anlamlı olarak yüksek bulundu. MMP-9 hiçbir grupta saptanmadı. H/R ile artış gösteren proMMP-2 aktivasyon düzeyleri RSV ile anlamlı olarak azaldı. Bu bulgular, insan beyin endotel hücrelerinde OGD ile endotelial MMP-2 sekresyonunun regülasyonuna ve RSV'nin MMP-2 aktivasyon düzeyi üzerine azaltıcı etkisine dikkat çekmektedir.

Çalışmamız TUBİTAK-Sağlık Bilimleri Grubu tarafından desteklenmiştir (Proje No: SBAG 104S513).

TB 067

Resveratrol Decreases Hypoxia/Reoxygenation Induced MMP-2 Secretion In Human Cerebral Microvascular Endothelial Cells

Zahide CAVDAR^{1,2}, Oya SAYIN^{1,2}, Nur ARSLAN¹, Mehtap YÜKSEL EĞRİLMEZ^{1,2}, Zekiye ALTUN¹, Nilgün YENER³, Şermin GENÇ¹, Kürşat GENÇ¹, Hüray İŞLEKEL³, Gülğün OKTAY³, Gül GÜNER^{1,2,3}

1 Dokuz Eylül University, Health Science Institute, İnciraltı-İzmir, Turkey

2 Dokuz Eylül University, Research Laboratory, İnciraltı-İzmir, Turkey

3 Dokuz Eylül University, School of Medicine, İnciraltı-İzmir, Turkey

e-mail: zahide.cavdar@deu.edu.tr

Inflammation, oxidative stress and apoptotic or necrotic cell death participate in the pathogenesis of ischemia/reperfusion-induced injury developed in acute ischemic events. Matrix metalloproteinases (MMPs) play major roles in remodeling of extracellular matrix in many pathological conditions including ischemia-reperfusion injury. Resveratrol (RSV) a polyphenolic phytoalexin, has been reported to possess anti-inflammatory, anticarcinogenic and antioxidant activities. In this study, we investigated the effect of hypoxia/reoxygenation (H/R), in vitro model of I/R, on MMP-2 and MMP-9 in human cerebral microvascular endothelial (HCMVE) cells and then whether RSV reduce H/R induced MMP-2 and MMP-9 secretion in this model. HCMVE cells were pre-treated with RSV for one hour and the cells were exposed to oxygen glucose deprivation (OGD) to mimic H/R (6 h OGD/24 h reoxygenation). Intracellular ROS production was measured fluorometrically by using hydroxyphenyl fluorescein probe. MMP-2 and MMP-9 protein activity levels were studied in culture medium by gelatin zymography. The addition of RSV to the OGD group significantly decreased the ROS level. Gelatin zymography evaluations showed that proMMP-2 activity was significantly higher in OGD group than normoxia group, and this increased proMMP-2 activity was significantly decreased with RSV in OGD group. MMP-9 was not detected in any group. Our results show the regulation of endothelial MMP-2 secretion after exposure to OGD and suggest, for the first time, that RSV modulates MMP-2 activity in HCMVE cells. Further studies are needed to explore the mechanism of RSV on the H/R induced MMP-2 secretion by HCMVE cells.

This work was supported by TUBITAK-Health Research Fund (Project No: SBAG 104S513)

TB 068

Soğuk ve Salisilik Asidin Arpa Yapraklarındaki Apoplastik Proteinlerin Sentezi Üzerine Etkileri

Salih MUTLU¹, Ömer KARADAĞOĞLU², Ökkeş ATICI¹, Esen TAŞGIN³, Barbaros NALBANTOĞLU²

1 Atatürk Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Erzurum

2 Atatürk Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Erzurum

3 Bayburt Üniversitesi, Eğitim Fakültesi, Bayburt barbaros@atauni.edu.tr

Soğuğa toleransları farklı iki çeşit arpa (*Hordeum vulgare* cv. Akhisar ve Tokak) yapraklarının apoplastik (ekstraselüler) bölgesindeki polipeptid sentezi üzerine bir stres faktörü olan soğuk ve bir bitki hormonu olan salisilik asidin (SA) etkileri incelenmiştir.

Normal şartlarda (22/18 °C) yetiştirilen arpa yapraklarına 7. günde 2 farklı konsantrasyonda (0.1 ve 1 mM) SA uygulanmıştır. Yaprak kesiminden 3 gün önce soğuk şartlara (7/4 °C) transfer edilen SA'lı ve SA'sız bitki yaprakları 10., 17., 24. ve 31. günlerde kesilmişlerdir. Kesilen kontrol, soğuk ve soğuk+SA'lı yapraklardan apoplastik proteinler elde edilmiştir. Apoplastik proteinler SDS-PAGE'de yürütülerek polipeptid profilleri belirlenmiştir.

Soğuk kontrol ile ve soğuk+0.1 mM SA soğuk ile karşılaştırıldığında, genelde apoplastik polipeptidlerin sentezinin arttığı ve yeni polipeptidlerin sentezlendiği görülmüştür. Soğuk+1 mM SA soğuk ile karşılaştırıldığında ise, genelde apoplastik polipeptidlerin sentezinin azaldığı gözlenmiştir. Akhisar ve Tokak arasında da farklı polipeptid profiline olduğu belirlenmiştir.

Sonuç olarak, soğuk stresinin yapraklardaki apoplastik proteinlerin sentezi üzerinde etkili olduğu ve salisilik asidin de soğuk stresi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

TB 068

Effects of Cold and Salicylic Acid on the Synthesis of Apoplastic Proteins in Barley Leaves

Salih MUTLU¹, Ömer KARADAĞOĞLU², Ökkeş ATICI¹, Esen TAŞGIN³, Barbaros NALBANTOĞLU²

1 Atatürk University, Science Faculty, Biology Department, Erzurum

2 Atatürk University, Science Faculty, Chemistry Department, Erzurum

3 Bayburt University, Faculty of Education, Bayburt barbaros@atauni.edu.tr

Effects of cold (stress factor) and salicylic acid (SA) (plant hormone) on the synthesis of polipeptides in apoplastic (extracellular) region were investigated in two barley cultivars (*Hordeum vulgare* cv. Akhisar and Tokak) leaves differing in cold tolerance.

0.1 and 1 mm SA at 7th day were applied to barley leaves at grown control condition (22/18 °C). Before 3 days from leaf cut, plants were transferred to cold conditions (7 / 4 °

C). The leaves with and without SA were cut at 10th, 17th, 24th and 31st days. Apoplastic proteins were obtained from control, cold and cold + SA leaves. Apoplastic proteins were run on SDS-PAGE and polipeptid profiles were determined. When cold and cold+0.1 mm SA are compared to control and cold, respectively, it was generally observed that synthesis of apoplastic polipeptides was increased and new polipeptides were synthesized. When cold+1 mm SA is compared to cold it was generally observed that synthesis of apoplastic polipeptides was decreased. It was also determined that different polipeptid profile is seen between Akhisar and Tokak. As a result, it was thought that the cold stress is effective on the synthesis of apoplastic proteins and salicylic acid is also associated with the cold stress.

TB 069

Osteoartritli Olgularda COX-2 Gen Polimorfizminin Değerlendirilmesi

Serap YALIN¹, Volkan G. GÜLER¹, Özlem B. ÇİMEN², Mehmet BERKÖZ³, Pelin EROĞLU¹

1 Mersin Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Mersin

2 Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Mersin

*3 Mersin Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı, Mersin
syalin01@hotmail.com*

Dünya üzerinde en yaygın görülen eklem hastalığı olan osteoartrit, eklemlerde bulunan kıkırdak dokusunun yapısında bozulma ve eklem ağrısı ile karakterize bir hastalıktır. Hücreler farklı stimuluslarla uyarıldıklarında ya da hasar gördüklerinde hücre membran lipidleri hızla biyolojik olarak aktif medyatörlere dönüşürler. Bir membran lipidi olan arasıdonik asitten türeyen biyolojik medyatörler inflamasyon ve hemostazis gibi değişik fonksiyonlarda görev alırlar. Bu medyatörler başlıca lökotrienler, prostaglandinler, lipoksinler ve tromboksanlardır. Prostaglandinlerin sentezini sağlayan enzim siklooksijenaz (COX)'dir. COX enziminin COX-1 ve COX-2 olmak üzere iki izoformu vardır. İndüklenebilir bir enzim olan COX-2; sitokinler, tümör promotörleri ve büyüme faktörleri gibi inflamatuvar ve mitojenik uyarılar tarafından indüklenerek inflamasyonlu ve neoplastik dokularda prostaglandinlerin sentezini artırır. Osteoartrit gelişiminde önemli yeri olan kartilaj ekstrasellüler matris ve kemik dokusu, eikozanoid yolağı ve dolayısı ile COX-2 enzimi ile yakından ilişkilidir. Bu yüzden COX-2 enziminin sentezleyen gende meydana gelebilecek değişikliklerin osteoartrit hastalığının gelişme riskini değiştirebileceği düşünülmektedir. Bu çalışmada PCR ve RFLP yöntemleri kullanılarak osteoartrit hastalarında ve artrit geçmişi olmayan kontrol bireylerinde, COX-2 geninin promotör bölgesindeki -765G>C gen polimorfizmi sıklığı araştırılmış ve sonuçlar ki-kare ve lojistik regresyon ile analiz edilmiştir. Sonuç olarak COX-2 -765G>C polimorfizmi sıklığı hasta grubunda GG, GC, CC genotipleri için sırasıyla % 48, % 34 ve % 18; kontrol grubunda ise sırasıyla % 54, % 35 ve % 11 olarak bulunmuştur. Lojistik regresyon analizi sonucunda COX-2 -765G>C polimorfizmi (GC veya CC) ile osteoartrit

hastalığı arasında anlamlı bir ilişki olmadığı anlaşılmıştır.

TB 069

Assessment of COX-2 Gene Polymorphism in Osteoarthritis Cases

Serap YALIN¹, Volkan G. GÜLER¹, Özlem B. ÇİMEN², Mehmet BERKÖZ³, Pelin EROĞLU¹

1 Mersin University Pharmacy Faculty, Biochemistry Department, Mersin

2 Mersin University Medical Faculty, Physical Treatment and Rehabilitation Department, Mersin

*3 Mersin Üniversitesi Pharmacy Faculty, Pharmaceutical Technology Department, Mersin
syalin01@hotmail.com*

Osteoarthritis the most common degenerative joint disease worldwide, is characterized with the deformation of cartilage matrix and joint pain. When the cells are stimulated with different stimulus or damaged, the cell membrane lipids are rapidly transformed into biologically active mediators. The biological mediators derived from the arachidonic acid which is a membrane lipid, play a role in such different functions as inflammation and hemostasis. These mediators are mainly leukotrienes, prostaglandins, lipoxines and thromboxanes. The enzyme responsible for the synthesis of prostoglandins is cyclooxygenase (COX). COX enzyme has two isoforms; namely COX-1 and COX-2. Inducable enzyme COX-2 increases the synthesis of prostaglandins stimulated by inflammatory and mitogenic stimulants such as cytokines, tumor promoters and growth factors in inflamed and neoplastic tissues. Cartilage extracellular matrix and bone tissue which have a major role in generation of osteoarthritis, are closely related with eicosanoid pathway and hence, associated with the COX-2 enzyme. Thus; it is thought that the modifications which might occur in the gene synthesizing COX-2 enzyme, may after the risk for the generation of osteoarthritis disease. In this study, -765G>C gene polymorphism frequency of COX-2 promoter region was investigated in osteoarthritis patients and the control group without a history of arthritis by utilizing PCR and RFLP methods. The data were analysed with chi-square and logistic regression. In conclusion, the frequency of -765G>C polymorphism in patient group for GG, GC, CC genotypes was found 48%, 34% and 18% and in control group 54%, 35% and 11%, respectively. It was clearly understood that there is no significant relation between COX-2 -765G>C polymorphism (GG and CC) and osteoarthritis disease upon logistic regression analysis.

TB 070

Kanser Tedavisinde Besinsel Antioksidanlar

Tomris OZBEN

*Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim dalı
07070 Antalya
ozben@akdeniz.edu.tr*

Kanser hastalarında antioksidanların kullanımı ve radyasyon terapisi ve kemoterapi ile etkileşimleri konusunda çelişkili görüşler vardır. Bu tartışmalar, radyasyon terapisi ve bazı kemoterapi ilaçlarının reaktif oksijen türleri (ROS) oluşturmaları ve apoptozisi indükleyerek kanser hücrelerinde sitotoksik etki göstermelerine dayanmaktadır. Antioksidanların, ROS oluşumunu önleyerek, kanser hücrelerinin ROS tarafından apoptozis yolu ile öldürülmesini önleyebilmeleri olasılığı bu konuda büyük tartışmaları ortaya çıkarmıştır. Antioksidanların kemoterapi üzerindeki etkisini belirleyebilmek için farklı hücre tiplerinde farklı kemoterapötiklerin etkisi üzerinde, Quercetin (3,3',4',5,7-pentahydroxyflavone) ve N-acetylcysteine (NAC)'in etkilerini inceledik. MCF-7 and MDA-MB-231 meme kanser hücrelerinde topotecan'ın yalnız başına ve/veya quercetin ile etkisini araştırdık. İnsan Embryonik Kidney (HEK293) ve MRP1 ile transfekte olmuş (293MRP) hücrelerinde, MRP1 aracılı doksorubisin ve vinkristin toksisitesi üzerinde NAC'nin etkilerini inceledik. Topotecan uygulanan MCF-7 ve MDA-MB-231 hücrelerinde artmış oksidatif stres bulduk. Quercetin tedavisi, ROS oluşumunu inhibe etmedi. Aksine her iki hücrede topotecanın sitotoksik etkisini arttırdı. Buna karşılık olarak, NAC, MRP1 eksprese eden hücrelerde doksorubisin ve vinkristin direncini arttırdı. Çalışmamız, Quercetin ve NAC'nin kemoterapötik ilaçların sitotoksik etkileri üzerinde farklı rolleri olacağını ortaya koymuştur. Bir antioksidanın faydası, zararı ya da nötral oluşu, antioksidanın tipine, dozuna, kullanılan kemoterapötik ajanın cinsine ve kanserin tipine bağlıdır. Bu konunun açığa kavuşturulması için, konvensiyonel kanser tedavisinde antioksidanların tekil ya da çoğul kullanıldığı iyi dizayn edilmiş randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

Ek bilgi: Bu çalışma, TUBITAK [COST-CM0603-15(107S291)] tarafından desteklenmiştir.

TB 070

Nutritional Antioxidants in Cancer Therapy

Tomris OZBEN

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

There are conflicting views on the use of antioxidants in cancer patients, and their potential interactions with radiation and chemotherapy. Some chemotherapeutic agents and all radiation therapy induce oxidative stress by generation of oxygen free radicals (ROS) which might be an alternative mechanism for their cytotoxic effect via inducing apoptosis. A question has logically developed as to whether antioxi-

dants taken concurrently during chemotherapy could reduce the beneficial effect of chemotherapy on malignant cells by inhibiting ROS and preventing apoptosis of cancer cells. In order to clarify the roles of antioxidants in chemotherapy, we investigated Quercetin (3,3',4',5,7-pentahydroxyflavone) and N-acetylcysteine (NAC) in different cell types treated with anticancer drugs. We studied cytotoxic activity of Topotecan alone and/or in combination with Quercetin in two human breast cancer cell lines, MCF-7 and MDA-MB-231. We also investigated the effect of NAC on MRP1-mediated doxorubicin and vincristine cytotoxicity in Human Embryonic Kidney (HEK293) and its MRP1 transfected (293MRP) cells. Our data indicated increased oxidative status in MCF-7 and MDA-MB-231 cells exposed to Topotecan. Treatment with Quercetin did not inhibit ROS generation, and enhanced cytotoxicity of Topotecan in both cells. In contrast, NAC enhanced resistance against doxorubicin and vincristine in MRP1 overexpressing cells. Our study demonstrate that Quercetin and NAC have diverse effects in the cytotoxicity of chemotherapeutic drugs. We conclude that whether an antioxidant supplement would be helpful, harmful or neutral depends in part on the specific antioxidant (and its dose), the chemotherapy drugs being used, the type and stage of cancer being treated. Well designed randomized controlled trials are needed to fully elucidate the impact of single antioxidants and antioxidant combinations in conventional cancer therapy.

Acknowledgement: This study was supported by TUBITAK [COST-CM0603-15(107S291)]

TB 071

Apolipoprotein B genine özgü ECoRI Polimorfizmi Tip 2 Diyabetik Hastalarda Karotis İntima-Medya Kalınlığı ile İlişkilidir

Meral YÜKSEL¹, Seda SANCAK², Dilek YAZICI², Beste ÖZBEN³, Dilek GOGAS-YAVUZ², Sema AKALIN²

1 Marmara Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Haydarpaşa,

2 Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı,

*3 Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Koşuyolu, İstanbul, Türkiye
meralyuksel@marmara.edu.tr*

Apolipoprotein B (ApoB) LDL'nin önemli bir bileşeni olup, plazma total kolesterol ve LDL-K konsantrasyonlarını düzenleyerek, lipoprotein metabolizmasında önemli bir rol üstlenmektedir. Bu lipitlerin anomalileri kardiyovasküler hastalıklar için önemli birer risk oluşturmaktadır. ApoB geninde iki farklı restriksiyon fragmanı uzunluk polimorfizmi bölgesi (ECoRI ve XbaI) tekli baz değişimi şeklinde yer almaktadır. Bu çalışmada tip 2 diyabetik hastalarda ApoB genine özgü ECoRI ile XbaI gen polimorfizmlerinin karotis intima-medya kalınlığı (KİMK) ile ilişkisi araştırıldı.

Tip 2 diyabetik hasta (n=238) ve kontrollerde (n=118) glukoz, lipit parametreleri, ApoA ve ApoB düzeyleri serum örneklerinde çalışıldı. DNA eldesini takiben PZR-RFUP analizi (ECoRI ve XbaI) uygulandı. Serum glukoz ve A1c düzeyleri tip 2 diyabetik hastalarda anlamlı yüksek bulundu

($p < 0.001$). Her iki grupta TG, HDL-K, LDL-K, ApoA ve ApoB düzeyleri farklı bulunmadı. Diyabetik hastaların XbaI polimorfizminin frekansları %42.5 XX, %48.4 Xx ve %9.1 xx; kontrol grubunun frekansları %44.4 XX, %44.4 Xx ve %11.2 xx olarak saptandı ($p > 0.05$). ECoRI frekansları ise diyabetik hastalarda %2.2 EE, %41.1 Ee ve %56.7 ee; kontrol grubunda %7.8 EE, %23.7 Ee ve %68.4 ee anlamlı farklı bulundu ($p < 0.0442$). KIMK ölçümleri diyabetik hastalarda anlamlı yüksek bulundu ($p = 0.0040$).

Bulgularımız tip 2 diyabetik hastalarda ApoB geni ECoRI polimorfik bölgesi ile KIMK ölçümleri arasında bir ilişki olduğunu göstermektedir. Sonuç olarak ApoB geni ECoRI polimorfik bölgesinin LDL-K oksidasyonuna neden olarak KIMK arttırdığını düşünmekteyiz.

TB 071

ECoRI Polymorphism of Apolipoprotein-B Gene is Associated with Carotis Intima Media Thickness in Type 2 Diabetic Patients

Meral YÜKSEL¹, Seda SANCAK², Dilek YAZICI², Beste ÖZBEN³, Dilek GOGAS-YAVUZ², Sema AKALIN²

¹ Marmara University, Vocational School of Health Related Professions, Haydarpaşa,

² Marmara University, School of Medicine, Division of Endocrinology and Metabolism,

³ Marmara University, School of Medicine, Department of Cardiology, Koşuyolu, İstanbul, Turkey
meralyuksel@marmara.edu.tr

Apolipoprotein B (ApoB) is a major component of LDL and plays a central role in lipoprotein metabolism through regulation of total cholesterol and LDL-C concentrations in plasma. These abnormalities of lipids are associated with an increased risk for cardiovascular disease. Two restriction fragment length polymorphisms (ECoRI and XbaI) represents single base alterations in the coding region of ApoB gene.

In this study, we aimed the association of ECoRI and XbaI restriction enzyme polymorphisms of ApoB gene with carotis intima media thickness (CIMT) in type 2 diabetic patients. Biochemical analysis of glucose, lipid parameters, ApoA and ApoB levels were determined in serum samples of type 2 diabetic patients (n=238) and control subjects (n=118). After DNA extraction, PCR-RFLP analysis (ECoRI and XbaI) were performed.

Serum glucose levels and A1c levels were significantly increased ($p < 0.001$) in patients with type 2 diabetes. No significant changes in cholesterol, TG, HDL-C, LDL-C, ApoA and ApoB levels were determined between control and type 2 diabetic subjects. The frequencies of XbaI polymorphism in diabetic patients were 42.5% XX, 48.4% Xx and 9.1% xx; and in control subjects 44.4% XX, 44.4% Xx and 11.2% xx ($p > 0.05$). The ECoRI frequencies are 2.2% EE, 41.1% Ee and 56.7% ee in diabetic patients; 7.8% EE, 23.7% Ee and 68.4% ee in controls ($p < 0.0442$). CIMT measurements results with a significant increase in diabetic subjects ($p = 0.0040$).

Our results suggest that there was a relation between the ECoRI polymorphic site of ApoB gene with CIMT in type 2 diabetic patients. It is possible that ECoRI polymorphic site

of ApoB gene results with oxidation of LDL-C and this produced an increase in CIMT.

TB 072

Trimetobenzamid (Antiemetik) Ve Metamfetamin Çapraz Reaksiyonu

Fehime BENLİ AKSUNGAR¹, Selçuk ŞİMŞEK², Gamze ERDOĞAN³, Figen KARADAĞLI³

¹ Maltepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı

² Maltepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

³ Maltepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, İstanbul

Toksikoloji laboratuvarları özellikle ilaç, uyuşturucu madde intoksikasyonlarının tespit edilmesinde büyük rol oynamaktadır. Diagnostik tıbbın her alanında olduğu gibi toksikoloji laboratuvarlarında da doğru sonuç vermek çok önemlidir. Dolayısı ile çeşitli ilaçların, hangi parametrelerle ve hangi dozlarda çapraz reaksiyona neden olduğunun bilinmesi önem kazanmaktadır. Laboratuvarımızda Syva® Emit yöntemiyle ve kaset testlerle semi kantitatif olarak idrar ve kanda metamfetaminin de dahil olduğu birçok madde ölçülmektedir. Bu tip ölçümlerde referans yöntem ise gas kromatografisi-kütle spektrometresidir. Bu yazıda laboratuvarımıza gelen bir hasta idrarındaki çapraz reaksiyon örneği sunulmaktadır. Yirmi yaşında, suisid amaçlı olarak oral 10-12 draje Emedur (trimetobenzamid HCL 200mg/drj) alan bir hastanın idrarında metamfetamin düzeyleri yüksek pozitif olarak bulunmuştur. Ancak sonuç ilgili kliniğe rapor edildiğinde, hasta anamnezi ve genel durumuyla uyumsuz olarak değerlendirilmiş ve olası çapraz reaksiyonlar araştırılmıştır. Yöntem açıklamalarında idrarda trimetobenzamidin (TMB) test edilmiş dozlarda, çapraz reaksiyona neden olmayacağı belirtilmiş olmasına rağmen, bizim hastamızda yüksek dozda TMB metamfetaminle çapraz reaksiyon vererek yalancı pozitifliğe neden olmuştur. Yapılan literatür araştırması sonucu, immünojenik yöntemlerde görülen bu etkileşimin TMB ve metamfetaminin moleküler yapılarındaki benzerlik sonucu ortaya çıktığını düşünmekteyiz. Sonuç olarak toksikoloji laboratuvarlarında üretilen sonuçların güvenilirliği açısından, aranan maddelerle çapraz reaksiyon veren moleküllerin iyi bilinmesi ve takip edilmesi gerektiğini düşünmekteyiz. Ayrıca yöntem açıklamalarında etkileşim açısından test edilmiş dozların, bazı ilaçların terapötik dozlarının altında olup olmadığına dikkat edilmesi gerekmektedir.

TB 072

**Cross Reaction Of Trimethobenzamide (Antiemetic)
And Metamphetamine**

Fehime BENLİ AKSUNGAR¹, Selçuk ŞİMŞEK²,
Gamze ERDOĞAN³, Figen KARADAĞLI³

*1 Maltepe University, School of Medicine, Department Of
Biochemistry*

*2 Maltepe University, School of Medicine, Department Of
Anesthesiology and Reanimation*

*3 Maltepe University, School of Medicine, Department Of
Psychiatry, İstanbul*

Toxicology laboratories play a major role in detecting intoxications of drugs of abuse and therapeutic drugs. As in all fields of diagnostic medicine, reporting accurate results are very important in toxicology laboratories, too. For this reason, cross reactions of drugs and cross reacting doses must be known clearly. In our laboratory, Syva® Emit method and cassette tests are used for semi-quantitative detection of many molecules including metamphetamine in urine and blood samples. However, reference method of these kind of measurements is accepted to be gas chromatography-mass spectrometry. We present an example of cross reaction in a patient's urine in this proceeding. Metamphetamine levels were found to be highly positive in the urine sample of a young woman aged 20, who took 10-12 tablets of an antiemetic drug-Emedur- (trimethobenzamide HCL 200mg/tb) for committing a suicide. When the result was reported to the clinic, a discordance was declared between the patient examination and history, and the result, so a cross reaction was investigated. Although trimethobenzamide (TMB) is written to be ineffective in tested doses in the method inserts of both methods, we detected a false positive metamphetamine level as a result of a cross-reaction with high dose TMB. This cross reaction of TMB and metamphetamine in the immunologic methods is thought to be the result of the structural similarities between the two molecules. As a conclusion, in toxicology laboratories, for the reliability of the results, cross reacting molecules must be known and chased carefully. Moreover, tested doses of the drugs written in the method inserts must be checked to see if they are under the therapeutic doses or not.

TB 073

**Çay ve Atıklarına Ait Antioksidan Etkinin H₂O₂ Aracılı
Eritrosit Lipid Peroksidasyonunda İncelenmesi**

Hüseyin Avni UYDU, Adem DEMİR, Mehtap BİLİCİ

*Rize Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü,
Biyokimya ABD, Rize
hauydu@hotmail.com*

Hızlı gelişen teknoloji insan hayatını kolaylaştırırken bir yandan da sigara, çevre kirliliği radyasyon gibi değişik etkenler de insan sağlığını tehdit etmektedir. Bu etkenlerin kullandığı en büyük silah ise insan için vazgeçilmez bir molekül olan oksijendir. Oksijen radikalleri mitokondriyal elektron trans-

port zinciriyle endojen olarak üretileceği gibi, dışarıdan alınan ilaçlar ve ksenobiyotikler gibi maddeler tarafından da ekzojen olarak meydana getirilebilirler. Oksijenden türetilmiş serbest radikaller; membran yapılarında bulunan çoklu doymamış yağ asitlerini peroksidasyona uğratarak membran bütünlüğü ve fonksiyonunun bozulmasına yol açarlar. Organizmaların canlılığını sürdürebilmesi; serbest radikallerin antioksidant denen biyomoleküllerle kontrol edilmesiyle sağlanır. Şüphesiz ki doğal olarak vücutta bulunan antioksidanlar bu dengeyi sağlamakta yetersiz kalır. Bu yüzden diyetle alınan antioksidanların desteğine ihtiyaç duyulmaktadır. Flavonoidler polifenolik yapıda antioksidanlardır ve meyve, sebze, şarap ve çay gibi birçok yiyecek ve içeceklerde yer alırlar. Çay içerisinde flavan-3-ol ve onun gallil türevleri gibi polifenolik yapılar bol miktarda bulunur. Bu çalışmanın amacı; yeşil ve siyah çay ile bunların atıklarına ait özütlerin eritrosit hücreleri üzerinde antioksidan etkilerini mukayese etmektir. Bu bağlamda; siyah çay, siyah çay lif atığı, yeşil çay, yeşil çay yaprak atığı, yeşil çay gövde atığı özütleri bulunduran ve özüt bulundurmayan eritrositlerden 6 farklı çalışma grubu oluşturuldu. Oluşturulan çalışma gruplarına ilk olarak eşit konsantrasyonda özüt ilave edilerek 1 saat preinkübasyona bırakıldı. Daha sonra H₂O₂ ile eritrositler 1 saat oksidasyona maruz bırakıldı ve sonrasında lipid peroksidasyonun son ürünü olan malondialdehit (MDA) düzeyleri belirlendi. Yapılan istatistiksel değerlendirme sonucunda siyah çay özütünün antioksidan kapasitesinin diğer özütlere göre anlamlı olarak (p<0,001) daha yüksek olduğu belirlendi. Ayrıca, MDA düzeylerine bakıldığında bütün özütlü çalışma gruplarının özütsüz çalışma grubuna göre antioksidan kapasiteye sahip olduğu istatistiksel olarak belirlendi. Sonuç olarak özütlerin antioksidan etkisinin sıralanması siyah çay > yeşil çay yaprak atığı > yeşil çay gövde atığı = siyah çay lif atığı > yeşil çay şeklindedir.

TB 073

**Investigation Of Antioxidant Effects Of Tea And Its
Wastes Against H₂O₂-Induced Lipid Peroxidation In
Erythrocyte**

Hüseyin Avni UYDU, Adem DEMİR, Mehtap BİLİCİ

*University Of Rize, Faculty Of Arts and Science, Department Of Biochemistry, Rize
hauydu@hotmail.com*

The speedy evolution of technology facilitates the workaday life of people, otherwise, various factors, such as smoking, pollutions and radiation, produced by this development have threatened to human health. Oxygen is an indispensable power used by this factors. Free oxygen radicals can also be generated as exogenous like xenobiotics and drugs taken from the outside the way that they are produced as endogenous via mitochondrial electron transport chain. Oxygen-derived free radicals lead to abolish the structure and function of the membrane causing peroxidation of polyunsaturated fatty acids in the membrane. The sustainability of liveliness in organisms is provided by way of being controlled free radicals by biomolecules called antioxidants. Undoubtedly, antioxidants naturally presented in body fail in assurance of

this balance. So, antioxidants taken by diet are need for the support. Flavonoids are a large family of polyphenolic compounds and found in food (etc. fruits, vegetable) and beverage (etc. wine, tea). Tea has a great of phenolics such as flavan-3-ol and its gallyl forms. The aim of this experiment is to compare the antioxidant effects of extracts pertaining to black and grey tea, and their wastes. In this sense, six study groups, erythrocyte without and with tea (black tea and its fibril waste, and green tea and its leaf and trunk wastes) and, were set off. Erythrocytes preincubated with tea and its wastes for 1 hour were treated with H₂O₂ during one hour, and MDA, last product of lipid peroxidation, was estimated in all groups. In conclusion, all of the erythrocytes with the extract showed the decreased lipid peroxidation when compared to control group. Also, it was found that the antioxidant capacity of black tea was statistically higher than those of other groups (P < 0.001). As a result, the protective effect of the extracts is arranged as follows; black tea > leaf waste of green tea > trunk waste of green tea = fibril waste of black tea > green tea.

TB 074

Telomeraz İnhibisyonunun Sıçan Kemik İliği Kökenli Mezenkimal Hücreleri Üzerindeki İn Vitro Etkileri

Zeynep TOKCAER KESKİN¹, Z. Günnur DİKMEN²,
Sergei GRYAZNOV, K. Can AKÇALI¹

1 *Bilkent Üniversitesi Moleküler Biyoloji ve Genetik, 06800 Bilkent, Ankara*

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

3 *Geron Corporation, Menlo Park, California, USA*

Kanser hücrelerinin sürekli çoğalabilmesi için telomeraz aktivitesinin gerekli olması, telomeraz inhibisyonunu kanser tedavisinde ilgi çekici bir hedef haline getirmiştir. Telomeraz inhibitörü GRN163L, 13 bazlık tiyo-fosforamidat yapıda bir oligonükleotit olup kanser hücrelerinin proliferasyonunu inhibe ettiği in vitro ve in vivo olarak gösterilmiştir. Mezenkimal kök hücreler, kendilerini yenileyebilme ve farklı hücre tiplerine diferansiye olabilme özelliklerine nedeniyle kök hücre tedavilerinde kullanılmaktadır. Mezenkimal kök hücrelerin telomeraz aktivitesine sahip oldukları bilinmektedir, bu nedenle telomeraz inhibitörlerinin bu hücreler üzerindeki etkilerinin ayrıntılı olarak incelenmesi gerekmektedir. Bu çalışmada, telomeraz inhibitörü GRN163L'nin sıçan kemik iliğinden elde edilen mezenkimal kök hücreler üzerindeki in vitro etkilerinin araştırılması hedeflenmiştir. Mezenkimal kök hücreler, GRN163L ile inkübe edildiklerinde iğsi yapıdaki fenotiplerini değiştirerek yuvarlaklaşmakta ve kültür kabına tutunma özelliklerini kaybetmektedirler. Kantitatif RT-PCR ve Western-blot analizleri, GRN163L'nin siklin D, cdk4 ve cdk6 düzeylerinde belirgin azalmaya yol açarak mezenkimal kök hücreleri hücre siklusunun G1 fazında tuttuğunu ortaya koymuştur. GRN163L'nin ortamdaki uzaklaştırılmasını takiben 1 hafta sonra mezenkimal kök hücrelerin fenotipleri normale dönmekte, ayrıca siklin D, cdk4 ve cdk6 mRNA düzeyleri ve protein ekspresyonları kontrol hücrelerinin seviyesine ulaşmaktadır. Ayrıca GRN163L tedavisinin mezenkimal kök hücrelerin diferan-

siasyon kapasitelerini etkilemediği saptanmıştır. Bu sonuçlar, GRN163L ile sağlanan telomeraz inhibisyonunun in vitro şartlarda kök hücreler üzerindeki yan etkilerinin geri dönüşümlü olduğunu ortaya koymaktadır.

TB 074

The In Vitro Effects Of Telomerase Inhibition On Bone Marrow Derived Rat Mesenchymal Stem Cells

Zeynep TOKCAER KESKİN¹, Z. Günnur DİKMEN²,
Sergei GRYAZNOV, K. Can AKÇALI¹

1 *Department of Molecular Biology and Genetics, Bilkent University, 06800 Bilkent, Ankara, Turkey*

2 *Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, University of Hacettepe, 06100 Sıhhiye, Ankara, Turkey*

3 *Geron Corporation, Menlo Park, California, USA*

Telomerase activity is essential for the continued growth of the malignant cells, therefore inhibition of telomerase remains an attractive target for anti-cancer therapy. The telomerase inhibitor, GRN163L is a 13-mer N3'→P5'-thio-phosphoramidate oligonucleotide which was shown to successfully inhibit the growth of cancer cells when given both in vitro and in vivo. Mesenchymal stem cells have self-renewal capacity and can differentiate into different cell types. As mesenchymal stem cells show telomerase activity, the effects of the telomerase targeting therapies must be well defined. In this study, we aimed to demonstrate in vitro effects of GRN163L on rat bone marrow derived mesenchymal stem cells. When the mesenchymal stem cells were treated with GRN163L, their phenotype change from spindle shaped cells to rounded ones, and detached from the plate surface similar to cancer cells. Our quantitative RT-PCR and Western-blot results revealed that GRN163L hold mesenchymal stem cells at the G1 state of the cell cycle, with a drastic decrement in both mRNA and protein levels of cyclin D1 and its cdk counterparts, cdk4 and cdk6. Our results also showed that one week after the drug is removed, both the level of mRNA and protein expressions of the genes and the phenotype of mesenchymal stem cells returned to that of untreated control cells. Additionally, GRN 163L treatment did not effect their differentiation capacity. These results show that the side effects of GRN163L on mesenchymal stem cells are reversible at short term in vitro culture.

TB 075

Sıçanlarda Deneysel Mide Ülseri Modelinde Yeşil Çay ve Whey Proteinlerinin Antioksidan Etkisi

Ayliz VELİOĞLU ÖĞÜNÇ¹, A.Özer ŞEHİRLİ²,
Berna KARAKOYUN LAÇİN³

- 1 Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Marmara Üniversitesi, İstanbul
- 2 Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji A.B.D, Marmara Üniversitesi, İstanbul
- 3 Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Marmara Üniversitesi, İstanbul
avogunc@marmara.edu.tr

Çalışmamızın amacı, çok yönlü terapötik etkileri tartışılan yeşil çay ile antioksidan ve bağışıklığı destekleyen özellikleri bildirilen whey proteinlerinin, sıçan mide ülseri modelinde antioksidan niteliklerini araştırmaktır. Sprague-Dawley sıçanlara (n= 40) yeşil çay (100mg/kg doz) ve whey proteinleri (80gr/kg doz) ile 21 günlük bir ön tedavi uygulandı. Ülser modelinin oluşturulmasından 30 dakika sonra, dekapitasyon ile sakrifiye edilen sıçanların karaciğer ve mide dokuları çıkarıldı. Bu dokularda lipid peroksidasyonu göstergesi olan malondialdehit (MDA) ve antioksidan gösterge olarak glutatyon (GSH) düzeyleri spektrofotometrik olarak ölçüldü. Reaktif oksijen türleri (ROT) ise kemilüminesans yöntemiyle tayin edildi. Mide dokularında ülser odakları makroskopik olarak skorlandı. Bulgularımız, yeşil çay ve whey'in karaciğer ve mide dokularında ROT'u anlamlı derecede azalttığı, buna karşın antioksidan (GSH) düzeyini artırdığı ve bu iki molekülün etkilerinin sinerjistik olduğunu gösterdi. Bu sonuçlar, her iki fonksiyonel gıdanın ülserden korunmada anlamlı bir seçenek olabileceğine işaret etmektedir.

TB 075

Antioxidant Effects of Green Tea and Whey in Gastric Ulcer Model in Rats

Ayliz VELİOĞLU ÖĞÜNÇ¹, A.Özer ŞEHİRLİ²,
Berna KARAKOYUN LAÇİN³

- 1 Vocational School of Health Related Professions, Marmara University, İstanbul
- 2 Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Marmara University, İstanbul
- 3 Department of Nursing, Faculty of Health Sciences, Marmara University, İstanbul
avogunc@marmara.edu.tr

Studies suggested that green tea has multiple therapeutic effects and whey proteins are immun enhancer and have antioxidant properties. The aim of our study is to investigate the antioxidant and synergic effects of green tea and whey proteins in an experimental gastric ulcer model in rats. Green tea(100mg/kg) and whey protein (80gr/kg)is given to Sprague Dawley rats (n= 40) every day for 3 weeks. Animals were decapitated 30 minutes after oragastric administration of ethanol or saline administration. Liver and stomach tis-

sues were rapidly collected. In tissue samples, the MDA levels (a marker for lipid peroxidation) and GSH (an antioxidant) levels were measured spectrophotometrically. Reactive oxygen species (ROS) were determined with chemiluminescence method using luminol and lucigenin as probes. Gastric lesions were examined macroscopically. Our results demonstrate that pretreatment with only whey or only green tea inhibits ROS and exhibits significantly antioxidant effect in liver and stomach tissues. They have also a synergic effect together with increasing of antioxidant effect. According of our results, these two functional foods can be used a significantly gastroprotective choice against gastric ulcer.

TB 076

Trans-9 18:1 Oktadesenoik Asit İzomerinin (elaidik asit) Adiponektin ve Growth Hormon Düzeylerine Etkileri.

Rahim KOCABAŞ¹, Mehmet AKÖZ¹,
Aysel KIYICI¹, Mehmet GÜRBİLEK¹, Mahmut BAYKAN²

- 1 Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Konya
- 2 Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya

Bu çalışmada diyet ile alınan trans yağ asit izomerlerinden trans-9 18:1 oktadesenoik asit izomerinin, ratlarda Adiponektin ve Growth Hormon 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 oktadesenoik 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 oktadesenoik asit ile beslenen ratların plazmalarında Adiponektin(p<0.05) ve Growth Hormon(p<0.05) değerlerinin azalmış olduğu görüldü. Sonuç olarak diyetle bulunan trans yağ asitlerinin miktarının artırılması durumunda, Adiponektin ve Growth Hormon miktarlarının azalma yönünde değişebileceği kanaatine varıldı.

TB 076

The Effects of Trans-9 18:1 Octadecenoic Acid Isomer (elaidic acid) on Levels of Adiponectin and Growth Hormone.

Rahim KOCABAŞ¹, Mehmet AKÖZ¹,
Aysel KIYICI¹, Mehmet GÜRBİLEK¹, Mahmut BAYKAN²

- 1 Selçuk University Faculty of Meram Medicine, Department of Biochemistry, Konya
- 2 Selçuk University Faculty of Meram Medicine, Department of Microbiology, Konya

The effects of trans-9 18:1 octadecenoic acid isomer from the fatty acid isomers taken with diet on Adiponectin and Growth hormone 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 ($p<0.01$).

Adiponectin and Growth hormone level was decreased ($p<0.05$) in rats fed with trans-9 18:1 octadecenoic acid.

As a conclusion, in the case of increasing the amount of the trans fatty acid isomers in diet, it is concluded that amount of Adiponectin and Growth Hormone decreases.

TB 077

Beta Talasemi Mutasyonlarının TGCE Yöntemi ile Tanımlanması

Duygu DÜZGÜNCE, Ebru DÜNDAR YENİLMEZ,
Abdullah TULİ

Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

Akdenizliler, Asyalılar, Afrikalılar ve Hintliler arasında yüksek prevalansa sahip olan hemoglobinin kalıtsal bozukluğu dünyada yaygın olarak Mendel hastalığı olarak bilinir. Hemoglobinopatilere ya da β -talasemi sendromlarına yol açan değişmiş β -globin gen dizisi, β -globin geninde 200'den fazla farklı mutasyonun oluşmasına neden olur.

Geniş çeşitlilikteki mutasyonların saptanması etkili bir gen tarama metodunu gerektirmektedir. Tek nükleotid polimorfizmlerinin tanımlanması, kompleks kalıtsal hastalıklar ile bağlantılı DNA değişimlerinin moleküler tanısında oldukça önemlidir. Son zamanlarda, otomatik TGCE (temperature gradient capillary electrophoresis) kullanan bir teknoloji genlerin hızlı analizi için başka bir tercih sağlamaktadır. Bu teknoloji, bir ısı gradiyenti altında spesifik bir polimer matriksteki hız farklarına dayanarak heterodupleks mutantları homodupleks yabancı tiplerden ayırmaktadır.

Bu çalışmanın amacı, β -globin geninin mutasyon taramasında TGCE kullanılarak bir otomatik analiz formatı oluşturulmasıdır. TGCE, ARMS tekniğiyle 20 farklı β -globin mutasyonu tanımlanamayan 60 heterozigot β -talasemi taşıyıcısında çalışılmıştır. 20 taşıyıcıda farklı pik modelleri farklı mutasyonlar için gözlenmiştir. Bir sonraki adım olarak mutasyonlar sekans ile analiz edilmiştir.

TGCE temelli oldukça yeni, hızlı ve ucuz bir yöntem yaklaşık %90-100 duyarlılık ve özgüllük ile bazı genlerin mutasyonel tanımlanmasında başarıyla uygulanmaktadır. Bu teknoloji ile heterodupleksleri homoduplekslerden kısmi denatürasyon durumları altında sabit bir fazda ayırmak mümkün olmaktadır.

TB 077

Detecting Beta Thalassemia Mutations by TGCE Method

Duygu DUZGUNCE, Ebru DUNDAR YENILMEZ,
Abdullah TULI

Cukurova University, Medicine Faculty, Biochemistry Department, Adana, Turkey

Inherited disorders of hemoglobin represent the most common Mendelian disease worldwide, with a higher prevalence among Mediterraneans, Asians, Africans, and Indians. Altered β -globin sequences, causing either hemoglobinopathies or β -thalassemia syndromes, are due to more than 200 different mutations in the β -globin gene.

Identifying a wide spectrum of mutations requires an efficient gene-scanning method. Detecting single nucleotide polymorphisms is increasingly important in molecular diagnostics to link DNA variation with complex inherited diseases. Recently, a technology using an automated TGCE (temperature gradient capillary electrophoresis) provided another option for a rapid analysis of genes. This technology differentiates heteroduplex mutants from homoduplex wild types based on different mobility in a specific polymer matrix under a temperature gradient.

The purpose of this study was to implement an automated analysis format using TGCE for mutation scanning of the β -globin gene. TGCE was tested on 60 heterozygous β -Thalassemia carriers in which 20 different β -globin mutations had not been characterized by ARMS technique. In twenty carriers different peak patterns were observed for different mutations. As the next step, the mutations were analysed by sequencing.

A relatively new, fast, and cost-effective methodology based on TGCE has been successfully applied for mutational detection of several genes, approaching 90.100% in sensitivity and specificity. By this technique it is possible to separate heteroduplexes from homoduplexes on a stationary phase under partially denaturing conditions.

TB 078

TB 078

Streptozotocin ile Diyabet Oluşturulmuş Akut Yüzme Egzersizi Yaptırılan Ratlarda Çinko Uygulamasının Serumdaki Çeşitli Elementlerin Dağılımı Üzerine Etkisi

Effect of Zinc Supplementation on Serum Elements Levels in Rats with Streptozotocin Induced Diabetes Mellitus, Performing Acute Swimming Exercise

Mürsel BİÇER¹, Mustafa AKIL²,
Abdullah SIVRİKAYA³, Esmâ MENEVŞE⁴,
Abdulkerim Kasım BALTACI⁵, Rasim MOĞULKOÇ⁵

Mürsel BICER¹, Mustafa AKIL², Abdullah SIVRIKAYA³,
Esmâ MENEVŞE⁴, Abdulkerim Kasım BALTACI⁵,
Rasim MOĞULKOC⁵

1 Selçuk Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu,
Konya

2 Gençlik Spor İl Müdürlüğü, Konya

3 Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi Biyokimya
Anabilim Dalı, Konya

4 Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Biyokimya
Anabilim Dalı, Konya

5 Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Fizyoloji
Anabilim Dalı, Konya
biyokaya@selcuk.edu.tr

1 Selcuk University, Physical Education and Sports School,
Konya

2 City Office of Youth Sport, Konya

3 Selcuk University, Selcuklu Medical Faculty, Department
of Biochemistry, Konya

4 Selcuk University, Meram Medical Faculty, Department
of Biochemistry, Konya

5 Selcuk University, Meram Medical Faculty, Department
of Physiology, Konya

Bu çalışmanın amacı, streptozotocin ile diyabet oluşturulmuş akut yüzme egzersizi yaptırılan ratlarda çinko uygulamasının serumdaki çeşitli elementlerin dağılımı üzerine olan etkisinin araştırılmasıdır.

Sprague – Dawley cinsi 80 adet erişkin erkek ratlar eşit sayıda 8 gruba ayrıldı: Grup 1, genel kontrol. Grup 2, çinko uygulanan kontrol. Grup 3, çinko uygulanan diyabetli kontrol. Grup 4, yüzme kontrol. Grup 5, çinko uygulanan yüzme. Grup 6, çinko uygulanan diyabetli yüzme. Grup 7, diyabetli yüzme. Grup 8, diyabet grubu. Dört hafta süren çalışmanın bitiminde alınan kan örneklerinde serumda kurşun, kobalt, molibden, krom, kükürt, magnezyum, mangan, sodyum, potasyum, fosfor, bakır, demir, kalsiyum, çinko ve selenyum düzeyleri (mg/L) atomik emisyonla tayin edildi.

Çalışmada en düşük molibden, krom, bakır, demir, potasyum, magnezyum, sodyum, fosfor, kurşun, selenyum ve çinko değerleri grup 7 (diyabetli yüzme) ve grup 8 (diyabet)'de elde edildi (p<0.001). Aynı parametreler sadece yüzme egzersizinin yapıldığı grupta (grup 4) diğer grupların tamamından daha yüksekti (p<0.001). Çinko uygulanan grupların (grup 2, 3, 5 ve 6) bahsedilen değerleri grup 4'den düşük, grup 6 ve 7'den daha yüksek olarak tespit edildi (p<0.001). Kobalt değerleri gruplar arasında farklılık göstermedi.

Çalışmanın sonucunda elde edilen bulgular akut yüzme egzersizi ve diyabetin çeşitli elementlerin serumdaki dağılımını olumsuz etkilediğini, çinko uygulamasının ise hem egzersiz hem de diyabette bu olumsuzlukları önleyebileceğini göstermektedir.

The aim of the present study was to determine the effect of serum various elements levels on zinc supplementation in rats with Streptozotocin induced diabetes mellitus, performing acute swimming exercise.

80 adult male Sprague-Dawley rats divided equally in groups:

Group 1: Control group

Group 2: zinc supplemented group

Group 3: zinc supplemented with diabetes

Group 4: swimming group

Group 5: zinc supplemented with swimming

Group 6: zinc supplemented with diabetes and performing swimming

Group 7: diabetes with swimming

Group 8: diabetes group

After the 4 weeks progressed study, the serum levels (mg/L) of lead, cobalt, molybdenum, chromium, sulfur, magnesium, manganese, sodium, potassium, phosphorus, copper, iron, calcium, zinc and selenium were determined by using atomic emission.

The lowest levels of molybdenum, chromium, copper, iron, potassium, magnesium, sodium, phosphorus, lead, selenium and zinc were determined in group 7 and group 8 (p<0.001). The same parameters were higher in group 4 than the other groups (p<0.001). The mentioned levels of all zinc supplemented groups (group 2,3,5, and 6) were lower than group 4, and were higher than group 6 and 7 (p<0.001). The cobalt levels were not showed any differences.

The findings obtained from the study shows that; acute swimming exercise and diabetes affects the elements levels negatively, however, zinc supplementation may be prevent this negative state in both exercise and diabetes.

TB 079

Primer Meme Kanserinde TIMP3, CDH1, CDH13, CD44 ve TIMP3 Gen Ekspresyonlarının İnvaziv Fenotiple İlişkisi

Aydan CELEBİLER (CAVUŞOĞLU)¹, Yalın KILIÇ², Serdar SAYDAM², Tülay CANDAN², Zuhale BAŞKAN², Ali İbrahim SEVİNÇ², Meral SAKIZLI²

1 Dokuz Eylül Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü,
2 Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi

Meme kanserinde primer tümörün kendisinden daha çok metastatik hastalık ölüme yol açar. Bu çalışma, meme kanserinde CDH1, CDH13, CD44 ve TIMP3 genlerinin ekspresyon değişikliklerini belirlemek amacıyla oluşturuldu. Bu genler ile birlikte HER2 ve ESR1'in RNA düzeyinde ekspresyonlarını incelendi, histopatolojik özellikleriyle ilişkisi araştırıldı. Ayrıca, ER ve HER2 durumlarına göre ekspresyon farklılıkları, ER ve HER2 negatif (double-negatif) meme tümörlerinin ekspresyon özellikleri tanımlandı. Tümör ve sağlıklı meme dokuları taze olarak kullanıldı. Ekspresyon değişiklikleri hidroliz problemleriyle mRNA düzeyinde incelendi. 62 adet invaziv tümör ve 4 normal kontrol çalışmaya dahil edildi. Tümörlerin tümü ele alındığında ESR1 ile CDH1, CDH13 ve TIMP3'ün birliktelikleri (sırasıyla r: 256 p: 0.021 / r: 566 p: 0.000 / r: 409 p: 0.000) bulundu. ER pozitif tümörlerde; CDH1 ve CDH13 arasında pozitif yönde (r: 424 p: 0.004), HER2 gen ekspresyonu ile CDH1, CDH13 ve TIMP3 ekspresyonları arasında ters yönde yönde (sırasıyla r: -510 p: 0.000 / r: -423 p: 0.004 / r: -386 p: 0.01), ER negatif tümörlerde ise CDH1 ve CD44 arasında ters yönde (r: -666 p: 0.003) birliktelik saptandı. ER pozitif ve negatif örnekler arasında CDH13, TIMP3 ve CD44 genlerinin ekspresyonları arasında anlamlı fark vardı (sırasıyla, p<0.005, 0.005 ve 0.05). ER ve HER2 negatif (double-negatif) tümör örneklerinde yalnız CD44 gen ekspresyonunun evre, nodal tutulum ve metastazla hem güçlü hem de anlamlı birliktelik vardı (sırasıyla r: 848 p: 0.008 / r: 756 p: 0.030 / r: 845 p: 0.08). Sonuçta hem ER pozitif hem de ER negatif meme tümörlerinde CDH1, CDH13, TIMP3 gen ekspresyonlarının normal meme dokusuna göre azalması, CD44 ekspresyonunun artması tümör hücrelerinin invaziv fenotipin göstergesi olarak kullanılabilir. ER ve HER2 negatif tümör hücrelerinde CD44 ekspresyon artışı tümör hücrelerinin daha agresif özelliğinin belirleyicisi olarak değerlendirilebilir.

*Bu araştırma TÜBİTAK ve Dokuz Eylül Üniversitesi tarafından desteklenmiştir.

* Bu araştırma Nisan 2009'da Türk Kanser Araştırma ve Savaş Kurumu Onkoloji Araştırma 1. ödülü ve Türkiye Kanserle Savaş Vakfı "Prof. Dr. Bedii Gorbun" Ödülünü almıştır.

TB 079

Predicting Invasive Phenotype with CDH1, CDH13, CD44 ve TIMP3 Gene Expressions in Primary Breast Cancer

Aydan CELEBİLER (CAVUŞOĞLU)¹, Yalın KILIÇ², Serdar SAYDAM², Tülay CANDAN², Zuhale BAŞKAN², Ali İbrahim SEVİNÇ², Meral SAKIZLI²

Dokuz Eylül University, 1 Basic Oncology, 2 Medical Biology and Genetics, 3 General Surgery, 4 Pathology, 5 Medical Oncology Depts.

More than the primary tumor itself, it is most of the time the metastatic disease leading to death, in breast cancer. We aimed to determine the expression changes of CDH1, CDH13, CD44 and TIMP3 genes to look for any relation between them and with HER2 and ESR1 expressions at RNA level and histopathological properties of tumor. We also introduced expression properties of double negative (ER and HER2 both negative) breast tumors. Expression statuses were studied in fresh tissues at mRNA level with qPCR using hydrolysis probes.

Sixty two cancer patients and four normal controls were included in the study. When tumor group was analyzed as a whole correlation of ESR1 with CDH1, CDH13 and TIMP3 were r: 256 p: 0.021 / r: 566 p: 0.000 / r: 409 p: 0.000 respectively. In ER positive tumors, CDH1 ve CDH13 were correlated directly (r: 424 p: 0.004) when HER2 was correlated with CDH1, CDH13 and TIMP3 indirectly (r: -510 p: 0.000 / r: -423 p: 0.004 / r: -386 p: 0.01, respectively). CDH1 and CD44 had a strong indirect correlation (r: -666 p: 0.003) in ER negative tumors.

There were significant differences in expression levels of CDH13, TIMP3 and CD44 genes (p<0.005, 0.005 and 0.05, respectively) between ER positive and negative groups.

In double negative tumor samples, only CD44 had a significant and strong correlation with stage, lymph node involvement and metastasis (r: 848 p: 0.008 / r: 756 p: 0.030 / r: 845 p: 0.08, respectively).

As a conclusion, decrease in CDH1, CDH13 and TIMP3 with increase in CD44 gene expression levels can be used as an indicator for invasion in both ER positive and negative breast tumors. In double negative tumor tissues, CD44 can be considered as a marker for aggressive properties.

TB 080

**Kronik Bacak İskemisinde Apoptozisin
2-Süstitüie Benzimidazol Bileşikler ile Uyarılması**

Öztekin ALGÜL¹, Necmiye CANACANKATAN²,
Nehir SUCU³, Ayşegül GÖRÜR², Alper KARABULUT¹,
Özden VEZİR³.

1 Mersin Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik
Kimya Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

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

3 Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cer-
rahis Anabilim Dalı Mersin, Türkiye
ncanacankatan@yahoo.com

Benzimidazol bileşiklerin antiülseratif, antihipertansif, anti-viral, antifungal, antianjiyojenik, antitümör, antihistaminik ve antihelminetik etkileri gibi pek çok farmakolojik özelliklerinin olduğu bilinmektedir. Son yıllarda, antianjiyojenik veya antitümöral etkiye sahip olan farklı 2-süstitüie benzimidazol bileşikler sentezlenmiştir. Bu çalışmada, 2-süstitüie benzimidazol bileşiklerden; 2-(3-metoksibenzil) benzimidazol (BB3) ve 2-(4-metoksibenzil)benzimidazol'ün (BB4), apoptozis ve anjiyojenez için etkili bir uyarıcı olan kronik bacak iskemisinde yapı-aktivite ilişkisinin araştırılması planlanmıştır. Bu amaçla, ilk olarak apoptozis değerlendirilmesi kaspaz -3, -8 ve -9 enzimlerinin ölçümü ile yapıldı. Wistar albino sıçanlardan Sham, Kronik Bacak İskemi, DMSO, Kronik Bacak İskemi+BB3 ve Kronik Bacak İskemi+BB4 olmak üzere 5 farklı grup (n=6) oluşturuldu. BB3 ve BB4 DMSO'da çözülerek uygulamalar gerçekleştirildi. Kronik Bacak İskemi+BB3 Grubunda bulunan sıçanlara BB3 ve Kronik Bacak İskemi+BB4 Grubunda bulunan sıçanlara ise BB4 bir ay süresince 1mg/kg/hafta olmak üzere i.p. olarak uygulandı. Bu süre sonunda tüm sıçanlar sakrifiye edildi. Kaspaz -3, -8 ve -9 enzim aktivitelerinin ölçümü Colorimetric Protease Assay Kitleri ile gerçekleştirildi. Kronik Bacak İskemi+BB4 Grubu, Kronik Bacak İskemi Grubu ile karşılaştırıldığında kaspaz -3, -8 ve -9 enzim aktivasyonlarında (p<0,05) istatistiksel olarak anlamlı artış gözlenirken, BB3 ve DMSO grubunda herhangi bir farklılığa rastlanmadı. Sonuç olarak BB4'ün apoptozisi uyarılmasından dolayı kanser tedavisinde umut verici bir yaklaşım olabileceği öne sürülebilir.

TB 080

**Induction of Apoptosis in Chronic Hindlimb Ischemia
by 2-Substituted Benzimidazole Compounds**

Öztekin ALGÜL¹, Necmiye CANACANKATAN²,
Nehir SUCU³, Ayşegül GÖRÜR², Alper KARABULUT¹,
Özden VEZİR³.

1 Mersin University, Faculty of Pharmacy, Department of
Pharmaceutical Chemistry, Mersin, Turkey

2 Mersin University, Faculty of Pharmacy, Department of
Biochemistry, Mersin, Turkey

3 Mersin University, School of Medicine, Department of
Cardiovascular Surgery, Mersin, Turkey
ncanacankatan@yahoo.com

Benzimidazole compounds are well-known group which have a wide range of pharmacological effects such as antiulcerative, anti-hypertensive, antiviral, antifungal, anti-angiogenetic, antitumor, antihistaminic and antihelminthic. A variety of 2-substituted benzimidazole compounds, some of which act either antiangiogenetic or antitumoral activity have been synthesized in the last years. From this perspective, we aimed to investigate the structure-activity relationships of two 2-substituted benzimidazole compounds namely, 2-(3-methoxybenzyl)benzimidazole (BB3) and 2-(4-methoxybenzyl)benzimidazole (BB4) in chronic hindlimb ischemia which is a potent stimulus for apoptosis and angiogenesis. In this study, primarily apoptosis was evaluated by measurement of caspase -3, -8 and -9 enzymes. Wistar albino rats were randomized into five groups (n=6) as sham, chronic hindlimb ischemia, DMSO, chronic hindlimb ischemia+BB3 and chronic hindlimb ischemia+BB4. BB3 and BB4 dissolved in DMSO for treatment. Rats in chronic hindlimb ischemia+BB3 and chronic hindlimb ischemia+BB4 received 1mg/kg/week, i.p. BB3 and BB4; respectively during 1 month. At the end of this period, all of the rats were sacrificed. Caspase -3,-8 and -9 activations were evaluated by Colorimetric Protease Assay Kits. There were statistically significant increase (p<0,05) in caspase -3,-8 and -9 enzyme activities in chronic hindlimb ischemia+BB4 group as compared to chronic hindlimb ischemia group whereas DMSO and BB3 have no effect. In conclusion, it may suggested that BB4 attempts to induce apoptosis may also serve as a promising approach in cancer therapy.

TB 081

Bazı Antioksidatif Enzimler ve Metabolitlerinin Yaşlanmaya Karşı Etkileri; Quersetininin Koruyucu Rolü

Mine Erden İNAL, Eda ÖZÇELİK

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Eskişehir- 26480, TURKEY.

Serbest radikal ageing teorisine göre, reaktif oksijen substratları (ROS) çoğu reaksiyonda aerobik aktivite sırasında üretilir veya oksidatif stres immün sistemde antioksidan eksikliğinde gelişir.

Ratlar 5, 15, 25 aylık yaşlarına göre gruplara ayrıldı. Her bir grup kontrol alt grubu ve quersetin alt gruplarına bölündü. Ratlardan kan ve karaciğer örnekleri alınarak analiz edildi. Karaciğer MDA seviyeleri 5 ve 25 aylık ratların quersetin gruplarında kontrol grubuna göre azalmıştır (sırasıyla, $p<0.001$ ve $p<0.05$). 25 aylık ratların quersetin grubunda eritrosit SOD aktivitesi kontrol grubuna göre artmıştır ($p<0.001$). Karaciğer SOD aktivitesi 15 ve 25 aylık kontrol gruplarında 5 aylık kontrol grubuna göre azalmıştır ($p<0.001$). Karaciğer SOD aktivitesi 5, 15, 25 aylık quersetin gruplarında kontrol gruplarına göre önemli düzeyde artmıştır (sırasıyla, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.05$).

Sonuç olarak, quersetin oksidatif stres ve yaşlanmayla birlikte oluşan hasara karşı koruyucu, yararlı bir antioksidandır.

TB 081

Effects of Ageing on Some Antioxidative Enzymes and Metabolite; The Protective Role of Quercetin

Mine Erden İNAL, Eda ÖZÇELİK

Department of Biochemistry, The Medical School, Osmangazi University, Eskişehir-26480, TURKEY.

According to the free radical ageing theory, the reactive oxygen substrates (ROS) are produced during aerobic activity in many reactions or that the oxidative stress is developed by insufficiency in antioxidant immune system.

The rats are classified into three groups according to their ages, 5, 15, 25 months. Each group is also divided into control subgroup and quercetin subgroup. Then rats were decapitated, the blood and liver samples were analyzed.

The liver MDA levels of 5 and 25 months olds quercetin groups were significantly decreased according to control groups (respectively, $p<0.001$ and $p<0.05$). The erythrocyte SOD activity of 25 months old quercetin group was increased according to that of control group ($p<0.001$). The liver SOD activity of 15 and 25 months old control groups were significantly decreased according to 5 monthly control group ($p<0.001$). The liver SOD activity of 5, 15 and 25 months old quercetin groups were significantly increased according to that of control group (respectively $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.05$).

As a result, it's though that of the quercetin as an antioxidant, can be useful on protect from oxidative stress and damage which occur with ageing.

TB 082

Deneyel Karaciğer İskemi/Reperfüzyon Modelinde Tioredoksin ve L-Name'in Etkilerinin KarşılaştırılmasıOkhan K. AKIN¹, Muhittin A. SERDAR², Bülent SALMAN³, Nedret KILIÇ⁴, Ertan TATLICIOĞLU³*1 Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarı**2 Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Biyokimya Anabilim Dalı*
*3 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı**4 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı*

I/R zedelenmesinin fizyopatolojisi tam olarak anlaşılabilmiş değildir. Her geçen gün yeni moleküllerin, yeni genlerin ve çeşitli faktörlerin keşfiyle daha da karmaşık hale gelmektedir. Bu çok basamaklı hasarın mekanizması tam olarak açıklanamamıştır ancak kanıtlar hasarın anahtar rolün reaktif oksijen ürünleri tarafından oynandığına işaret etmektedir. Bu çalışmada kısmi karaciğer I/R oluşturulan ratlara Trx ve L-name vererek, bu maddelerin karaciğer hasarı üzerine olan etkileri incelendi

Trx'in reperfüzyonda hepatik kan akımını artırdığı, L-name'in ise azalttığı görüldü. Karaciğer enzim değerleri çalışma gruplarında incelendiğinde ALT, AST, LDH, GGT, NO, MDA, HAE, P-selektin ve Endotelin-1 değerlerinin iskemi grubunda arttığı ve TRX, L-name ve TRX-L-name'in beraber verildiği gruplarda azaldığı görüldü. GPx ve SOD enzimleri ve total glutatyon (tGSH) iskemi grubunda sham grubuna göre belirgin azaldığı, Trx, L-name ve Trx-L-name verilen gruplarda arttığı izlendi. Ayrıca bu maddelerin apoptozis oranlarını da azalttığı görüldü. Korelasyon sonuçları incelendiğinde de özellikle P-selektin ve NO; ALT, LDH, ALP, GGT, P-selektin, ET-1, GPx, tGSH, SOD, MDA, HAE ve apoptozis değerleriyle korelasyon göstermektedir ($p<0.05$).

Elde edilen sonuçlar değerlendirildiğinde rekombinant Trx uygulanmasıyla karaciğer hücre zedelenmesinin, ROS ve lipid peroksidasyon ürünlerinin oluşumunun, adezyon moleküllerinin salımının ve apoptozis oranlarının azaldığı tespit edildi. Aynı zamanda karaciğerde hücresel düzeyde antioksidan enzim ve maddelerde artış olduğu da gösterildi. NOS'un L-name ile inhibisyonu sonucu fazladan NO üretiminin engellenmesiyle de Trx benzeri etkiler olduğu izlendi.

TB 082

An Examination Of The Effects Of Thioredoxin And L-Name In The Experimental Liver Ischemia/ Reperfusion Model

Okhan K. AKIN¹, Muhittin A. SERDAR²,
Bülent SALMAN³, Nedret KILIÇ⁴, Ertan TATLICIOĞLU³

1 Keçiören Research and Training Hospital, Clinical
Chemistry Laboratory

2 Gülhane School of Medicine, Department of Clinical
Chemistry

3 Gazi School of Medicine, Department of General Surgery

4 Gazi School of Medicine, Department of Clinical Chem-
istry

The phisio-phatalogy of I/R injury has not been fully understood. Moreover, it becomes more complex by the discovery of new molecules, genes, and various factors everyday. Although the mechanism of this multi-step injury has been explained completely, the obtained evidences point out that reactive oxygen products play a key role in the injury.

In this study the affects of Trx and L-name on liver injury have been investigated by giving them to rats in which partial liver I/R was generated. It was observed that in reperfusion while Trx increases the hepatic blood flow, L-name causes a decrease. When liver enzyme values were examined in the study groups the ALT, AST, LDH, GGT, NO, MDA, HAE, P-selektin and Endotelin-1 values increased in the ischemia group while on the other hand there were decreases in these values in groups which were given Trx, L-name, and Trx-L-name together. It was observed that GPx and SOD enzymes, and total glutation (tGSH) significantly decreased in ischemia group as compared to the sham group. On the contrary there was an increase in groups which were given Trx, L-name, and Trx-L-name. Furthermore, these substances also decreases the ratios of apopitosis. When the corelations are examined there are observed corelations of especially P-selektin and NO with ALT, LDH, ALP, GGT, P-selektin, ET-1, GPx, tGSH, SOD, MDA, HAE, and apopitosis (p<0.05).

When the obtained results are evaluated it is determined that there were decreases in liver cell injury, generation of ROS and lipid peroxidation products, release of adhesion molecules, and apopitosis ratios. At the same time it was also shown through this study that there were increases in antioxidant enzymes and substances at the cellular level in livers. By obstructing extra NO production as a result of inhibition of NOS with L-name it was observed that there exist Trx like effects.

TB 083

Orak Hücre Anemisi ve Beta Talaseminin Preimplantasyon Genetik Tanısı

Mehmet Akif ÇÜRÜK¹, İbrahim Ferhat ÜRÜNSAK² ve
Suna SOLMAZ³

1 Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim
Dalı, Adana

2 Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları
ve Doğum Anabilim Dalı, Adana

3 Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriy-
oloji Anabilim Dalı, Adana
akif@cu.edu.tr

Orak Hücre Anemisi (OHA) ve β-talasemi Hb hastalıklarının önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Çukurova bölgesinde, orak hücre taşıyıcı sıklığı %10 ve β-talasemi taşıyıcılığı ise % 3.7 dir. Orak hücre veya β-talasemi taşıyıcısı çiftlerin hasta çocuk sahibi olma ihtimali her doğumda %25 dir. OHA ve β-talasemi evlilik öncesi tarama ve prenatal tanı ile önlenmektedir.

Prenatal tanı ile hasta doğum sayısının azalmasına rağmen gebeliğin sonlandırılması çoğu çiftler tarafından kabul edilmez. Son yıllarda, hasta fetusların sonlandırılmasından kaçınmak için Preimplantasyon Genetik Tanı (PGD) bir seçenek olarak sunulmaktadır. Ebeveynlerden biri OHA veya beta talasemi ve diğeri orak hücre veya beta talasemi taşıyıcısı ise hasta çocuk doğum oranı %50 ye ulaştığı için PGD çok daha gereklidir.

Onbeş yıl içinde bizim PND merkezinde 1593 prenatal tanı yapılarak 410 fetusus SCA veya β-talasemi için homozigot veya çift heterozigot olarak bulundu. Bazı annelerin birkaç kez hasta fetus taşıdığı gözlemlendi. Onlara bir seçenek sunmak için, Çukurova Üniversitesi Hastanesinde PGD nin ön çalışmaları yapıldı. Dokuz tane insan embriyosundan biyopsi yapılarak her embriyodan bir blastomer alındı. β-globin gen amplifikasyonu için tek hücre seviyesinde PCR yapıldı. PGD için PCR temeline dayalı yöntemler optimize edildi.

Bu çalışma Çukurova Üniversitesi Araştırma Projeleri Birimi tarafından (TF2009BAP1 ve TF2009BAP30) desteklendi.

TB 083

Preimplantation Genetic Diagnosis For Sickle Cell Anemia and Beta Thalassemia

Mehmet Akif ÇÜRÜK¹, İbrahim Ferhat ÜRÜNSAK² ve
Suna SOLMAZ³

1 Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Çuku-
rova University, Adana

2 Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of
Medicine, Çukurova University, Adana

3 Department of Histology-Embryology, Faculty of Medi-
cine, Çukurova University, Adana
akif@cu.edu.tr

Sickle Cell Anemia (SCA) and β-thalassemia constitute the majority of the Hb disorders. The incidence of sickle cell trait is 10.0% and β-thalassemia trait is 3.7% in Çukurova region. A couple with sickle cell or β-thalassemia trait has a 25% probability of having an affected baby in each preg-

nancy. SCA and β -thalassemia are prevented by premarital screening and prenatal diagnosis (PND).

Although, PND has reduced the number of affected births, the termination of pregnancy is still unacceptable for many couples. Recently, preimplantation genetic diagnosis (PGD) is offered as an option to avoid the termination of pregnancy. PGD is very necessary if one of the parents has SCA or β -thalassemia and the other is or sickle cell trait or β -thalassemia trait because affected birth rate is increased to 50 per cent.

In 15 years, 1,593 PND were performed and 410 fetuses were found to be homozygous or compound heterozygous for SCA and β -thal in our PND center. Some mothers had affected fetuses several times. In order to give an option to them, preliminary studies of PGD were done at Çukurova University Hospital. Nine human embryos were biopsied, and a blastomer was taken from each embryo. PCR was applied at the single cell level for amplification of β -globin gene. PCR based methods were optimized for PGD.

This study was supported by the Çukurova University Research Grants:TF2009BAP1 and TF2009BAP30.

TB 084

In vivo Karaciğer Toksikasyonunda Arı Sütü'nün Koruyucu Etkisi ve Sialik Asit

Mustafa CEMEK¹, Fatih AYMELEK¹,
Mehmet Emin BÜYÜKOKUROĞLU²,
Ahmet BÜYÜKBEN³, Fatma YILMAZ¹

1 Afyon Kocatepe Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi,

Kimya Bölümü, Biyokimya AD, Afyonkarahisar

2 Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Farmakoloji AD, Afyonkarahisar

3 Afyon Kocatepe Üniversitesi, Çay Meslek Yüksek Okulu, Kimya Bölümü, Afyonkarahisar

faymelek@hotmail.com

Karaciğer; salgı, depo, fagositoz, detoksifikasyon ve metabolizma gibi önemli fonksiyonları olan ve yaşamın devamı için birçok kimyasal reaksiyonunun gerçekleştiği bir organdır. Bu önemli fonksiyonları nedeniyle pek çok etken ile hasara uğrayabilmektedir.

Sunulan çalışmada CCl₄'ün karaciğerde meydana getirdiği toksikasyona karşı arı sütü'nün (AS) koruyucu etkisinin araştırılması amaçlanmıştır. In vivo deneysel çalışmada ratlar, her grupta 8 adet olmak üzere 6 gruba ayrıldı. Sham ve 100 mg/kg AS grubu hariç tüm gruplara 20 gün boyunca gün aşırı, 0.4 ml/kg CCl₄ + 0.4 ml/kg ayçiçek yağı verilerek toksikasyon oluşturuldu. Toksikasyon oluşturulan gruplardan CCl₄ grubuna herhangi bir tedavi verilmezken, diğer 3 tedavi grubuna sırasıyla 50, 100, 200 mg/kg AS verildi.

Elde edilen sonuçlara göre CCl₄ toksikasyonu, malondialdehit düzeylerinde sham grubuna göre artışa sebep olurken (p<0.01), AS ile tedavi edilen gruplarda bu artışın azaldığı görüldü. Redükte glutatyon düzeyi de yine en fazla CCl₄ grubunda saptandı (p<0.05). Ayrıca CCl₄'ün sialik asit (SA) konsantrasyonunu arttırdığı belirlendi. CCl₄ toksikasyonu serumda, vitamin C düzeyini azaltırken, AS ile tedavinin vitamin C konsantrasyonunu arttırdığı tespit edildi (p<0.01). Sonuç olarak, CCl₄ toksik etkisiyle oksidatif strese neden ol-

urken, AS antioksidan etkinliği ile koruyucu etki göstermiştir. Bununla birlikte elde edilen sonuçlar, SA'nın CCl₄ toksikasyonunda önemli bir markır olarak kullanılabileceğini de göstermektedir.

TB 084

In vivo Protective Effect of Royal Jelly and Sialic Acid on Liver Toxicity

Mustafa CEMEK¹, Fatih AYMELEK¹,
Mehmet Emin BÜYÜKOKUROĞLU²,
Ahmet BÜYÜKBEN³, Fatma YILMAZ¹

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

3 Afyon Kocatepe University, Çay Vocational School, Department of Chemistry, Afyonkarahisar
faymelek@hotmail.com

Liver is an organ which has important functions such as secretion, storage, phagocytosis, detoxification and metabolism and also materializes many chemical reactions to be alive. It damages many factors because of this important function.

In this study it has been aimed that investigation protective effect of royal jelly (RJ) against toxicity of CCl₄ on liver. In vivo experimental study, rats were divided into 6 groups; each of them includes 8 numbers. All groups by giving 0.4 ml/kg CCl₄ + 0.4 ml/kg liquid oil every other day during 20 days except sham and 100 mg/kg RJ group, toxicity had made. While CCl₄ group that had been made toxicity had not received any treatments, other 3 groups had received respectively 50, 100, 200 mg/kg RJ.

According to results, while CCl₄ toxicity in the level of malondialdehyde in the aspect of sham group caused increase in the groups that had been treated with RJ, this increase had been observed to be reduced (p<0.01). Also, the level of reduced glutathione had been assigned in CCl₄ group the most (p<0.05). Moreover, it had been also observed that the CCl₄ had increased the concentration of sialic acid (SA). It had been observed that while the CCl₄ toxicity had decreased the level of vitamin C in the serum, the treatment with RJ had increased the vitamin C concentration (p<0.01).

As a result, by the effect of CCl₄ toxic, causes oxidative stress. The antioxidant activity of RJ was observed to have protective effect. At the same time in the results of study, SA is proved to be used as an important marker in the toxicity of CCl₄.

TB 085

Saflaştırılmış Karaciğer ve Serum Paraoksonaz 1 Enzimlerinin Antioksidan Etkisi

Ahmet BAYRAK, Tülin BAYRAK, Ediz DEMİRPENÇE,
Kamer KILINÇ

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara.

Paraoksonaz 1 (PON1) karaciğerde sentezlenir ve plazmada HDL'ye bağlı olarak taşınır. Dolaşımdaki PON1'in oksitlenmiş fosfolipidleri hidroliz ettiği bilinmektedir, fakat karaciğer enziminin böyle bir etkisinin olup olmadığı gösterilmemiştir. Bu çalışmanın amacı saflaştırılmış karaciğer ve serum PON1 enzimlerinin farklı lipid substratları üzerine antioksidan etkilerini incelemektir.

PON1 enzimi tavşan karaciğeri ve insan serumundan saflaştırıldı. Karaciğer enziminin lipid peroksidasyonu üzerine etkisi karaciğer mikrozomları ve fosfatidil kolin lipozomları kullanılarak çalışıldı. Hidroksil radikali üreten demir-askorbat-H₂O₂ sistemi lipid substratlarının peroksidasyonunu başlatmak için kullanıldı. Serum enziminin (serbest ve HDL-bağlı) etkisi ise LDL kullanılarak çalışıldı ve LDL oksidasyonu CuSO₄ kullanılarak indüklendi. Lipid substratlar, PON1 enziminin varlığında veya yokluğunda oksidan koşullarda inkübe edildi. İnkübasyon sonunda lipid peroksidasyonu TBARS yöntemi ile ölçüldü.

Karaciğer PON1 enzimi lipid substratlarının peroksidasyonunu doz-bağımlı olarak inhibe etti. İnhibisyon düzeyi karaciğer mikrozomlarında fosfatidil kolin lipozomları ile karşılaştırıldığında daha yüksekti (sırasıyla %76 ve %65). Bakırla indüklenmiş LDL oksidasyonunun inhibisyonunda, HDL-bağlı PON1 enzimi serbest PON1'den daha etkindi (sırasıyla %57 ve %48). Bu sonuçlar, serum ve karaciğer PON1 enzimlerinin antioksidan aktivitesinin, enzimlerin diğer proteinleri de içeren doğal ortamlarında daha yüksek olabileceğini düşündürmektedir.

TB 085

Antioxidant Effects of Purified Liver and Serum Paraoxonase 1 Enzymes

Ahmet BAYRAK, Tülin BAYRAK, Ediz DEMİRPENÇE,
Kamer KILINÇ

Dept. of Biochemistry, Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey

Paraoxonase 1 (PON1) is synthesized in liver and circulates in plasma bound to high density lipoprotein (HDL). Circulating PON1 is known to hydrolyze oxidized phospholipids but it is not clear if liver enzyme has such an effect. The aim of this study is to evaluate the antioxidant effects of purified liver and serum PON1 enzymes on different lipid substrates. PON1 was purified to homogeneity from both rabbit liver and human serum. The effect of liver enzyme on lipid peroxidation was studied using liver microsomes and phosphatidylcholine liposomes. Iron-ascorbate-H₂O₂ system that produces hydroxyl radical was used to initiate the peroxida-

tion of lipid substrates. The effect of serum enzyme (free or HDL-associated) was studied using LDL as substrate. LDL oxidation was induced by CuSO₄. Lipid substrates were incubated in oxidant conditions in the presence or absence of PON1. At the end of the incubation, lipid peroxidation was measured through thiobarbituric acid-reactive substances.

Liver PON1 inhibited the peroxidation of lipid substrates in a dose-dependent manner. The rate of inhibition was higher in liver microsomes compared to phosphatidylcholine liposomes (76% and 65%, respectively). HDL-associated serum PON1 was more effective than free PON1 in inhibiting copper-induced LDL oxidation (57% and 48%, respectively). We suggest that the antioxidant activity of both serum and liver PON1 might be more prominent in the natural protein-containing environment of enzymes.

TB 086

İnsülin Rezistan Ratlarda Oksidan / Antioksidan Denge ve Endotel Fonksiyonları

Mustafa ALTAŞ¹, Ahmet VAR¹, Zeki ARI¹,
Kemal ÖZBİLGİN², Can KÖSE²

1 Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya ve Klinik Biyokimya A.D.

*2 Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji A.D.
draltas@yahoo.com*

İnsülin rezistansı birçok metabolik hastalığın patogenezinde sık görülen bir sendromdur. Önemli mortalite ve morbidite nedeni olan insülin rezistansı sendromunda (IRS) bazı dokulardaki oksidan/antioksidan dengesi ve IRS patogenezinde merkezi bir yeri olan endotel fonksiyonlarını incelemeyi amaçladık.

Toplam 20 adet fareden deney grubu (G1) (n=10) % 65 fruktozlu diyetle 15 gün beslendi, kontrol grubu (G2) (n=10) 15 gün normal diyetle beslendi. Deney sonunda yapılan OGTT ve insülin ölçümü ile deney grubunda insülin direnci oluşturduğu gözlemlendi. Serumlarından total antioksidan kapasite (TAK) ve endotelin 1 (ET-1), karaciğer (KC), böbrek ve aort dokularında Nitrik Oksid (NO), Malonildialdehid (MDA) ve ET-1 ölçümleri yapıldı.

G2'ye göre G1'de serum TAK düzeyleri daha düşük, serum ET-1 ise daha yüksek bulunmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı değildi.

KC dokusunda NO düzeyleri G1'de (1.93 ± 1.03 µmol/g doku protein(dp)) G2'ye (0.99 ± 0.31 µmol/g dp) göre yüksekti (p<0.05). KC ET-1 düzeyleri G1'de (1.78 ± 0.40 pg/g dp) G2'ye (2.43 ± 0.55 pg/g dp) göre düşüktü (p<0.05). Aort dokularında MDA düzeyleri G1'de (1423.63 ± 463.48 nmol/g dp) G2'den (582.19 ± 317.80 nmol/g dp) yüksekti (p<0.01). Aort dokularında ET-1 düzeyleri G1'de (35.04 ± 30.76 pg/g dp) G2'den (7.69 ± 5.45 pg/g dp) yüksek bulundu (p<0.05).

Sonuç olarak, oksidatif stres ve endotel disfonksiyonu ile karakterize olan IRS'de oksidan-antioksidan dengenin, oksidatif stres lehine bozulması ve endotel disfonksiyonu, bu olgulardaki patolojilerin altta yatan nedenleri olabilir. Antioksidan destek ve endotel koruyucu ajanlar morbidite ve mortalitenin azaltılmasında önemli rol oynayabilir.

TB 086

Oxidant / Antioxidant Balance and Endothelial Functions In Rats With Insulin Resistance

Mustafa ALTAS¹, Ahmet VAR¹, Zeki ARI¹,
Kemal ÖZBİLGİN², Can KÖSE²

1 Celal Bayar University, Department of Biochemistry.

2 Celal Bayar University, Department of Histology and
Emriology.
draltas@yahoo.com

Insulin resistance is a common syndrome which is take part in pathogenesis of so many metabolic disorders. We aimed to investigate the oxidant/antioxidant balance and endothelial functions in insulin resistance syndrome (IRS).

To develop insulin resistance, Trial group (G1) rats (n=10) were fed with % 65 fructose diet for 15 days and control (G2) rats (n=10) were fed with normal diet for 15 days. After the trial period, it is observed that insulin resistance have been formed in trial group with OGTT and serum insulin levels measurements. Total antioxidant capacity (TAC) and endothelin 1 (ET-1) measurements were performed in sera, and nitric oxid (NO), Malonyldialdehyd (MDA) and ET-1 assays were performed in removed liver, kidney and aorta tissues of rats.

Serum TAC levels were found lower in G1 than G2, but it was not statistically significant. Serum ET-1 levels were found higher in G1 than G2, however it was not significant too.

In liver tissues, NO levels were higher in G1 (1.93 ± 1.03 $\mu\text{mol/g}$ tissue protein (tp)) than G2 (0.99 ± 0.31 $\mu\text{mol/g}$ tp) ($p<0.05$). ET-1 levels of liver tissues were decreased in G1 (1.78 ± 0.40 pg/g tp) than G2 (2.43 ± 0.55 pg/g tp) ($p<0.05$). MDA levels of aorta tissues were in G1 (1423.63 ± 463.48 nmol/g tp) than G2 (582.19 ± 317.80 nmol/g tp) ($p<0.01$). ET-1 levels of aorta tissues were also higher in G1 (7.69 ± 5.45 pg/g tp) than G2 (7.69 ± 5.45 pg/g tp) ($p<0.05$).

As a result, IRS is characterized with endothelial dysfunction and oxidative stres. In IRS, oxidant stress and endothelial dysfunction may be underlying cause of various pathologies. Using antioxidant supplementation and endothelial protecting agents may play essential role in the reduction of mortalities and morbidities.

TB 087

Akut Etanole Bağlı Sistein Proteaz Aracılı Pankreas Hasarı Ve Gallik Asitin Koruyucu Rolü

Güngör KANBAK¹, Mediha CANBEK²,
Ayşegül OĞLAĞCI¹, Kazım KARTKAYA¹,
Hakan ŞENTÜRK², Gökhan BAYRAMOĞLU²,
Cengiz BAL³, Burak GÖL², Ayşe ÖZMEN²

1 Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya
Anabilimdalı

2 Osmangazi Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji
Bölümü

3 Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik
Anabilimdalı

Alkol tüketimi ve sistein-proteaz aracılı pankreatik hasar arasındaki ilişkiyi ve gallik asitin doza bağımlı koruyucu etkisini araştırmak için, etanol (8 mg/kg) ve etanol artı gallik asit (50,100 ve 200 mg/kg) verilen ratların pankreas dokularının katepsin B,L, pankreatik miyeloperoksidaz(MPO) ve serum amilaz enzim aktivitelerini belirledik. Kontrol grubuna sadece serum fizyolojik verildi. Bunların yanı sıra, pankreatik dokunun morfolojik değişiklikleri için histolojik inceleme yaptık

Gallik asit sadece 200 mg/kg dozda ($0,013 \pm 0,011$) etanol verilen ratlarda artan pankreatik dokunun sitozolik fraksiyonundaki katepsin B enzim aktivitesini düşürdü. Lizozomal katepsin B enzim aktiviteleri 50 ($0,117 \pm 0,035$) ve 100 mg/kg ($0,089 \pm 0,028$) muamele edilen gruplarda etanol grubundan yüksekti (sırasıyla $p<0.001$ ve $p<0.01$). Etanol grubu ile karşılaştırıldığında katepsin L S/L oranı gallik asitin bütün dozlarında azaldı (sırasıyla $p<0.001$, $p<0.01$ ve $p<0.05$). Etanol grubu ile karşılaştırıldığında katepsin B S/L oranı gallik asitin bütün dozlarında azaldı ($p<0,01, p<0,01, p<0,001$). Etanol verilen grupda serum amilaz aktiviteleri (2051 ± 402) ($p<0,05$) ve pankreatik MPO aktiviteleri ($0,554 \pm 0,695$) kontrol grubuna göre yüksek bulundu. Fakat MPO için bu değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı değildi. Ayrıca, histopatolojik sonuçlarımız etanolün pankreatik hasarı arttırdığını gösterdi.

Sonuç olarak, gallik asitin tüm dozları sitoplazmik fraksiyon içine lizozomal katepsin B ve L enzimlerinin salınımını azalttı ve alkol aracılı pankreatik hasarı önledi. Çalışmamızda gallik asitin koruyucu etkisi doza bağımlı gibi görünüyor.

TB 087

Acute Alcohol Dependent Cysteine Protease-Mediated Pancreas Injury And Preventive Role Of Gallic Acid

Güngör KANBAK¹, Mediha CANBEK²,
Ayşegül OĞLAKÇI¹, Kazım KARTKAYA¹,
Hakan ŞENTÜRK², Gökhan BAYRAMOĞLU²,
Cengiz BAL³, Burak GÖL², Ayşe ÖZMEN²

1 Osmangazi University, Faculty of Medicine, Department
Of Biochemistry

2 Osmangazi University, Faculty of Art And Science, De-
partment Of Biology

3 Osmangazi University, , Faculty of Medicine Department
Of Biostatistics

In order to investigate an association between alcohol consumption and cysteine protease-mediated pancreatic injury and dose-dependent preventive effect of gallic acid, we determined cathepsin B,L, pancreatic myeloperoxidase (MPO) and serum amylase enzyme activities of pancreas tissue of ethanol (8 mg/kg) and ethanol plus gallic acid (50,100 and 200 mg) given rats. Only saline was given to control group rats. Besides, we made histological investigations for morphological changes of pancreatic tissue.

Gallic acid only at 200 mg/kg dose (0,013±0,011) was decreased cathepsin B enzyme activities in cytosolic fraction of pancreatic tissue increased with ethanol given rats(p<0,05). Lysosomal cathepsin L enzyme activities at 50(0,117±0,035) and 100 mg/kg (0,089±0,028) treatment groups were high from ethanol group (p<0.001 and p<0.01,respectively). C/L ratio of cathepsin L was decreased by gallic acid at all doses compared to ethanol group(p<0.001, p<0.01 and p<0.05,respectively). C/L ratio of cathepsin B was decreased by gallic acid at all doses compared to ethanol group(p<0,01,p<0,01,p<0,001).Serum amylase activities (2051±402) (p<0,05) and pancreatic MPO activities(0,554±0,695) in ethanol given group were found to be high from control group. But, these changes were not statistically significant for MPO. Also, our histopathologic results indicated that ethanol increased pancreatic injury.

In conclusion, all doses of gallic acid decreased release lysosomal cathepsin B and L enzymes into cytoplasmic fraction and prevented alcohol mediated pancreatic injury. Preventive effect of gallic acid in our study seems to be dose dependent.

TB 088

Alzheimer Hastalığı Gelişiminde Mn-SOD (SOD2) Ala16Val Enzim Gen Polimorfizminin ve Aktivitesinin Etkisi

Esat KILINÇ¹, Ahmet VAR¹, Hatice MAVİOĞLU²,
Melek KARAÇAM², Yeşim GÜVENÇ¹

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

2 Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim
Dalı, Manisa
ahmet.var@bayar.edu.tr

Alzheimer hastalığı (AH) kognitif fonksiyonlarda progresif azalma ile karakterize, yaşa bağlı nörodejeneratif bir bozukluktur. Bu çalışmamızda Alzheimer hastalığı gelişiminde mangan superoksit dismutaz (SOD2) Ala9Val enzim gen polimorfizmlerinin ve aktivitesinin etkisinin araştırılması amaçlanmıştır. Çalışmaya, AH tanısı almış 53 kişilik hasta grubu ile alzheimer demans olmayan 60 kişilik yaşa ve cinsiyete uygun kontrol grubu dahil edildi. SOD aktivite tayini, NBT indirgemesi esasına dayanılarak yapıldı. Real time PCR ile DNA örnekleri çalışıldı. SOD2 Ala9Val polimorfizminde AH ile kontrol grupları arasında Ala homozigot (%12.5, %10.3 sırası ile), Ala/Val heterozigot (%50, %50 sırası ile) ve Val homozigot (%37.5, %39.7 sırası ile) arasında herhangi bir fark saptanamadı. Bununla birlikte, AH'lı kişiler, Ala/Ala mutasyonuna göre Ala/Val mutasyonundan 0.82 kat daha fazla (OR: 0.82, %CI: 0.236-2.901) ve Val/Val mutasyonundan da 0.78 kat daha fazla etkilenmektedir (OR: 0.78, %CI: 0.216-2.840). Çalışmamızda AH olan kişilerde total SOD düzeylerini sağlıklı gruba oranla yüksek bulmakla beraber istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı (224 ± 74 U/gHb, 198 ± 93 U/gHb sırası ile, p=0.108). Buna karşılık AH'nda MnSOD düzeyleri, sağlıklı kontrol bireylerine göre anlamlı olarak yüksek saptandı (144 ± 67 U/gHb, 76 ± 51 U/gHb sırası ile p=0.001). Sonuç olarak AH'nda total SOD ve özellikle MnSOD'un aktivitesi artmıştır. MnSOD ve mitokondrial disfonksiyon alzheimer patofizyolojisinde önemli iken MnSOD'un polimorfik yapısının patofizyolojiye katkıda bulunmadığını düşünmekteyiz.

TB 088

The Effect of Mn-SOD (SOD2) Ala16Val Polymorphism and Enzyme Activities on the Development of Alzheimer Disease

Esat KILINÇ¹, Ahmet VAR¹, Hatice MAVİOĞLU²,
Melek KARAÇAM², Yeşim GÜVENÇ¹

1 Celal Bayar University School of Medicine Dept. of Biochemistry, Manisa

2 Celal Bayar University School of Medicine, Dept. of Neurology, Manisa
ahmet.var@bayar.edu.tr

Alzheimer's disease is an age-dependent neurodegenerative disorder that is characterized by a progressive decline in cognitive function. In this study, we aimed to measure MnSOD levels and SOD-2 Ala9Val polymorphisms on Alzheimer patients. The study was designed in Celal Bayar University, School of Medicine, Department of Clinical Biochemistry, Department of Neurology and Manisa Mental Hospital Neurology Clinic and was approved by the local ethical committee of the university hospital. We selected 53 Alzheimer's patients (group 1), and 60 control samples (group 2) from age and sex matched healthy volunteers. The principle of the total SOD (EC 1.15.1.1) activity method is based, briefly, on the inhibition of nitroblue tetrazolium (NBT) reduction by O₂- generated by xanthine/xanthine oxidase system. Mn-SOD genotypes were determined by means of real time PCR on a LightCycler analyzer (Roche Diagnostics). There was no difference in Ala homozygosity (12.5%, 10.3% respectively), Ala/Val heterozygosity (50%, 50% respectively) and Val homozygosity (37.5%, 39.7% respectively) between group 1 and group 2. However, Ala/Val (OR: 0.82, %CI: 0.236-2.901) and Val/Val (OR: 0.78, %CI: 0.216-2.840) mutations were less prevalent in Alzheimer patients. MnSOD levels were significantly higher in group 1 (144 ± 67 U/gHb, 76 ± 51 U/gHb respectively, p=0.001), but higher total SOD levels did not reach a significant difference (224 ± 74 U/gHb, 198 ± 93 U/gHb respectively, p=0.108). We consider that higher total SOD and MnSOD may be secondary to mitochondrial dysfunction which may play a role in the pathophysiology of Alzheimer disease.

TB 089

Bazı Mikobakteri Ekstrelerinin Mesane Tümörü Hücreleri Üzerindeki Sitotoksik Etkileri

Esra BÜBER¹, Zehra Stara YÜKSEL², Ümit YIRTICI³,
Zeliha ERTÜRK¹, N. Leyla AÇAN¹

1 Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, 06100, Ankara, 2 Marmara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyomühendislik Anabilim Dalı, 34722, İstanbul, 3 Kırıkkale Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, 71450, Kırıkkale.

Mesane içerisine BCG uygulanması, yüzeysel mesane tümörlerinde kullanılan bir tedavi yöntemidir. Ancak ölümcül yan etkileri nedeniyle BCG yerine kullanılabilecek antitümöral etkiye sahip, patojen olmayan mikobakteri suşları araştırılmaktadır. Mycobacterium phlei gibi insan için patojen olmayan bir suşun da antitümöral etkisi olduğu gözlenmiştir. İmmünstimulan etkinin antitümöral etkiye neden olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmanın amacı mesane tümörlerinde antitümöral etkiye sahip, daha zararsız mikobakteri suş(lar)ının belirlenmesidir. Yaklaşık 100 mikobakteri suşundan elde edilen ekstraların insan makrofaj hücrelerinde TNF-alfa ve IL-12 sentezini uyarıcı etkisi ELISA yöntemi ile incelenerek M. phlei'ye eşdeğer veya daha etkili olan ve insan için patojen olmayan 12 mikobakteri suşu seçilmiştir. Bu seçilen suşların insan mesane tümörü T-24 hücrelerindeki sitotoksik aktivitesi araştırılmaktadır. Mikobakteri ekstralarının T-24 hücrelerinin çoğalmasını inhibe edebilme yetenekleri 3-(4,5-Dimetil-2-tiyazolil)-2,5-difenil-2H-tetrazolyum bromür (MTT) testi ile incelenmekte ve sonuçlar M. phlei ile elde edilen sonuçlarla karşılaştırılmaktadır. Tümör hücreleri mikobakteri ekstraları varlığında üretilip, MTT ilavesinden sonra IC₅₀ değerleri ölçülmüştür. Şimdiye kadar elde edilen sonuçlara göre, M. diernhoferi örneği M. phlei örneğinden yaklaşık 6 kat daha fazla sitotoksik etkiye neden olmaktadır (IC₅₀ sırasıyla 0.98 ve 5.83 mM). En yüksek düzeyde antitümöral etkiye sahip mikobakteri suşunun hücre alt fraksiyonlarının araştırılması yeni antitümöral ilaç geliştirilmesine imkan verebilir. (Bu çalışma Sanayi ve Ticaret Bakanlığı tarafından desteklenmektedir; TÜBİTAK, SANTEZ-105S361).

TB 089

Cytotoxic Activities of Some Mycobacterial Extracts on Bladder Tumor Cells

Esra BUBER¹, Zehra Stara YUKSEL², Umit YIRTICI³,
Zeliha ERTÜRK¹, N. Leyla ACAN¹

1 Hacettepe University, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, 06100, Ankara, 2 Marmara University, Institute of Pure and Applied Sciences, Department of Bioengineering, 34722, İstanbul, 3 Kirikkale University, Faculty of Arts and Sciences, Department of Biology, 71450, Kirikkale.

Intravesical instillation of BCG effectively treats superficial bladder cancer. However, lethal side effects of BCG has led to the search for other less toxic but effective mycobacteria. Mycobacterium phlei which is not pathogenic for human is observed to have an antitumoral effect. Immunostimulating activity is thought to be the cause of the antitumoral activity. The aim of this study is to determine the less toxic mycobacterial strain(s) which have antitumoral effect on bladder cancer cells. strains were selected which have equal or better activity as compared to M. phlei. Stimulation effects of TNF-alpha and IL-12 synthesis on human macrophage cells of about 100 mycobacterial strains were investigated by ELISA tests and 12 nonpathogenic mycobacterial Cytotoxic activity of these strains on human bladder cancer cells T-24 are being searched. Antiproliferative activity of these strains on T-24 cells are investigated by 3-(4,5-Dimethyl-2-thiazoly)-2,5-diphenyl-2H-tetrazolium bromide (MTT) test and results are compared with that obtained with M. phlei. Tumor cells are grown in the presence of mycobacteria extracts and IC₅₀ values are measured after the addition of MTT. Results obtained so far show that M. diernhoferi samples are about 6 fold more cytotoxic than M. phlei samples (IC₅₀ values are 0.98 and 5.83 mM respectively). Investigation of the cellular subfractions of the most active antitumoral strain may hopefully give rise to development of new antitumoral drugs. (This work is part of the research project supported by Ministry of Industry and Trade through TUBITAK, SANTEZ-105S361).

TB 090

Homosisteinin İndüklediği Oksidatif Stres Üzerinde Quercetin'in Koruyucu Etkisi

Naime ÇELİK, Ahmet KAHRAMAN, S. Funda KARABAĞ, Tülay KÖKEN

*Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya A.D. Afyonkarahisar, TÜRKİYE
ahmetkah@aku.edu.tr*

Homosistein metiyonin metabolizmasının bir ara ürünüdür. Hiperhomosisteineminin indüklediği oksidatif stres membran hasarının gelişmesine yol açan lipid peroksidasyonu ve reaktif oksijen türleri (ROS) oluşturur. Canlılarda ROS'un toksik etkilerini azaltan antioksidan savunma mekanizmaları ve bu hasarı onaran antioksidanlar mevcuttur. Çeşitli bitkiler

tarafından üretilen flavonoidlerden biri olan quercetin biyolojik membranları serbest radikallerin indüklediği oksidatif hasara karşı koruyan önemli bir antioksidandır.

Bu çalışmanın amacı ratlarda hiperhomosisteineminin indüklediği oksidatif hasara karşı quercetin'in koruyucu rolünün olup olmadığını araştırmaktır.

Bu amaçla, ratlar 4 gruba ayrıldı. 1. Kontrol grubu: İntraperitoneal olarak serum fizyolojik (SF) verildi (1,5 ml/gün). 2. Quercetin grubu: % 1 lik quercetin (50 mg/kg/gün) ve SF verildi. 3. Homosistein grubu: İntraperitoneal olarak %1 (v/v)'lik homosistein (1 mg/kg/gün) ve SF verildi. 4. Homosistein+Quercetin grubu: Homosistein (1 mg/kg) verilmeden 1 saat önce quercetin (50 mg/kg) verildi.

Çalışma sonucunda, quercetin grubu eritrosit katalaz (CAT) aktiviteleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu. Homosistein grubu plazma malondialdehit (MDA) ve karbonil düzeylerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek ve eritrosit redükte glutatyon (GSH), eritrosit süperoksit dismutaz (SOD) ve plazma sülfhidril (-SH) düzeylerinin anlamlı derecede düşük olduğu görüldü. Homosistein+Quercetin grubu eritrosit GSH ve CAT düzeylerinin ise homosistein grubuna göre anlamlı derecede yüksek ve plazma MDA düzeylerinin anlamlı derecede düşük olduğu görüldü.

Sonuç olarak, quercetin'in eritrosit GSH düzeylerini ve eritrosit CAT aktivitesini artırıp plazma MDA düzeylerini azaltarak homosisteinin indüklediği oksidatif stresi önlemede olumlu etki gösterdiği düşünülmektedir.

TB 090

The Protective Effect of Quercetin on Homocysteine-induced Oxidative Stress

Naime ÇELİK, Ahmet KAHRAMAN, S. Funda KARABAĞ, Tülay KÖKEN

*Afyon Kocatepe University, The Medical School, Department of Biochemistry, Afyonkarahisar, TURKEY
ahmetkah@aku.edu.tr*

Homocysteine derives from the metabolism of methionine. Due to hyperhomocysteinemia-induced oxidative stress, reactive oxygen species and lipid peroxidation which initiate membrane demolitions occur. There are antioxidant defence system and antioxidants which might diminish the toxic effects of reactive oxygen species and repairing injures in the living. Quercetin, a flavonoid which are produced by various plants, are an antioxidant which can protect biological membranes against free radical-induced oxidative damage. The aim of present study is to investigate whether the quercetin treatment could have a protective effect against oxidative stress-induced by hyperhomocysteinemia in rats or not. For this purpose, rats were divided four groups: 1. Control group: Received saline, as intraperitoneal (1,5 ml/day). 2. Quercetin group: Received quercetin (%1) (50 mg/kg/day) as intraperitoneal and saline. 3. Homocysteine group: Received homocysteine (1 mg/kg/day) and saline. 4. Homocysteine+Quercetin group: Quercetin (50 mg/kg/day) was introduced 1 h before Hcy administration (1 mg/kg). In this study, erythrocyte catalase (CAT) levels of quercetin group were found significantly higher than control group.

However, plasma malondialdehyde (MDA) level significantly decreased. In homocysteine group, plasma MDA and carbonil levels significantly increased and erythrocyte GSH and erythrocyte superoxide dismutase (SOD) and plasma sulfhydryl (SH) levels significantly decreased when compared to control group. In homocysteine+quercetin group, erythrocyte GSH and erythrocyte CAT activities significantly increased and plasma MDA levels significantly decreased when compared to homocysteine group.

In conclusion, it has been thought that by decreasing MDA level, increasing GSH level and erythrocyte CAT activity quercetin makes positive effects on protecting of oxidative stress induced by homocysteine.

TB 091

Dmba İle İndüklenen Rat Karaciğerinde Arjinin Metabolizması Üzerine Sodyum Kanal Blokeri Etkisinin İncelenmesi

Kadir BATCIOGLU¹, Battal YILDIRIM¹,
Ayşe Burçin UYUMLU¹,
Basri SATILMIS¹, Neslihan YUCEL²

*1 İnönü Üniversitesi, Eczacılık Fak., Biyokimya A.D.,
Malatya/Türkiye*

2 İnönü Üniversitesi, Tıp Fak., Acil A.D., Malatya/Türkiye

Bu çalışmada DMBA ile ratlarda tümör gelişim prosesinin başlatılması ve karaciğerde arjinaz ve NOS enzim aktiviteleri ile ornitin düzeylerinin ölçülmesi planlandı. NOS ile arjinaz aktivitelerinde ve ornitin düzeylerinde gerçekleşen değişimler ve iyon kanal blokeri uygulanmasının muhtemel etkileri araştırıldı. NOS aktivitesinin indüklenmesinin ve/veya iyon kanal blokeri kullanımının kanser tedavisinde ek bir strateji olup olamayacağı yönünde bir yargıya varılması amaçlandı.

Çalışmamızda; Sprague Dawley türü 4 aylık dişi ratlar kullanıldı. Kontrol (n=18), DMBA (n=14) ve DMBA+ İKB (iyon kanal blokeri) grupları (n=14) olmak üzere ratlar üç gruba bölündü. Kontrolde sadece mısırozü yağı i.p. olarak enjekte edildi, ikinci ve üçüncü gruplara tek doz 10 mg/kg b.w. dozda DMBA i.p. olarak enjekte edildi. Üçüncü gruba DMBA enjeksiyonundan 150 gün sonra RS100642 (yeni nesil mexiletin analogu bir sodyum kanal blokeri) kuyruk veninden enjekte edildi. Son enjeksiyondan bir hafta sonra ise eter anestezisi altında dekapite edilen ratların karaciğer dokuları çıkarıldı. Serum fizyolojik ile perfüze edilen dokular derhal homojenize edildi.

Yapılan ölçümlerde, arjinini ortak substrat olarak kullanan arjinaz ve NOS enzim sistemlerinin arasındaki balansın DMBA grubunda arjinaz lehine anlamlı derecede arttığı gözlemlendi (p<0.05). DMBA+ İKB grubunda ise arjinaz aktivitesinin anlamlı derecede azaldığı, NOS aktivitesindeki hafif artışın ise istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gözlemlendi.

Bu bulgular ışığında iyon kanal blokeri kullanımının ve/veya NOS aktivitesinin artırılmasının kanser gelişimini yavaşlatıcı etki gösterebileceği kanısına vardık. Ancak bu konuda daha kapsamlı moleküler araştırmalara gereksinim vardır.

TB 091

Investigation Of The Effects Of Sodium Channel Blocker On Arginine Metabolism In The Liver Of Rats Induced By Dmba

Kadir BATCIOGLU¹, Battal YILDIRIM¹,
Ayşe Burçin UYUMLU¹,
Basri SATILMIS¹, Neslihan YUCEL²

*1 Inonu University Faculty of Pharmacy, Department of
Biochemistry Malatya/TURKEY*

*2 Inonu University Faculty of Medicine Department of
Emergency Med. Malatya/TURKEY*

In this study, it has been planned to initiate the tumour development process in rats by using DMBA and to measure the omithine levels and enzyme activity levels of NOS and arginase in liver. The possible effects of ion channel blockers treatment and the changes occurred in the levels of omithine, arginase and NOS activities were also investigated. It has been aimed to reach an answer whether induction of NOS activity and/or using ion channel blocker is an additional strategy in cancer treatment. In the study, Sprague Dawley type, 4 months old female rats were used.

The rats were divided into three groups as control (n=19), DMBA (n=14) and DMBA+İKB (n=18) groups. The rats in control groups were treated with only corn oil. The rats in the second group (DMBA) were treated with a 7,12- DMBA single dose. The rats in the third group were treated with a 7,12- DMBA and RS100642 (mexiletine analogue a new sodium channel blocker) was injected in the tail vein. After a week from last injection, the rats were sacrificed by decapitation under ether anaesthesia and the liver tissues of the rats were dissected. The tissues perfused with isotonic solution were homogenized immediately.

As a result, it has been observed that the balance between the arginase and NOS enzyme systems which used arginine in common were disturbed in favour of arginase significantly. In the third group, arginase activity was observed to decrease significantly whereas NOS activity was observed to increase insignificantly.

Under the shed of those findings, we considered that using ion channel blockers and/or the induction of NOS activities may have an inhibitory effect on cancer development. But more comprehensive molecular researches are stil needed in the same subject.

TB 092

Yeni İzole Edilen Bacillus sp Suşlarının Ekstrem Koşullara Dayanıklı Beta-Glukanaz Üretiminin İncelenmesi

Hilal MANGAOĞLU¹, Tuğba BAHCIVAN¹,
Naze AVCF², Berna SARIYAR²

*1 Marmara Üniversitesi, Kimya Mühendisliği Bölümü,
Göztepe Kampüsü, İstanbul*

*2 Marmara Üniversitesi, Biyomühendislik Bölümü, Göztepe
Kampüsü, İstanbul*
hmangaoglu@gmail.com

Hayvancılık sektöründeki masraflarının büyük bir kısmını yem üretimindeki ham madde temini oluşturmaktadır. Bu nedenle son yıllarda kanatlı hayvan yemi üretiminde yeterli olan mısır alternatif arpa ve buğday ekonomik olduğu ölçüde enzimli veya enzim ilavesiyle tavuk yemlerinde kullanılmaktadır. Arpa ve buğdayda bulunan β -glukanı parçalayan enzim kanatlı hayvanlarda bulunmadığından dışarıdan eklenmektedir. Glukanaz enzimi arpa ve buğdayda polisakarit olarak bulunana glukanı parçalar. Ülkemizde bu enzim bulunmadığından ithal edilmektedir.

Bu projenin amacı kanatlı yemlerinde arpanın sorunsuzca, ekonomik ve yaygın olarak kullanımını sağlayabilmek için, yeme ilavesi zorunlu olan enzimlerden birisi olan beta-glukanaz üretimi için yeni izole edilmiş Bacillus suşlarını taramak ve iyi üretici olarak seçilen mikroorganizmadan bu enzimin üretimi için en iyi besi yeri belirlemektir.

Deneysel sonuçlar en iyi karbon kaynağının buğday unu, azot kaynağının ise maya ekstraktı olduğunu göstermektedir. Karbon kaynağı olarak buğday unu kullanıldığında standart besi yerine göre enzim miktarında % 200 artış görülmektedir. Azot kaynağı olarak maya ekstraktı kullanıldığında da standart besi yerine göre % 200 artış görülmektedir.

TB 092

Investigation of β -glucanase production by newly isolated Bacillus sp. resistant to extreme conditions

Hilal MANGAOĞLU¹, Tuğba BAHCIVAN¹,
Naze AVCF², Berna SARIYAR²

*1 Marmara University, Department Of Chemical Engineering,
Göztepe Campus, İstanbul*

*2 Marmara University, Department Of Bioengineering,
Göztepe Campus, İstanbul*
hmangaoglu@gmail.com

In animal breeding sector most of the cost is constituted by raw material that are needful for feed production. For this reason in last years when corn is not enough for feed production, wheat and barley are also appended in economically way with or without enzymes in chicken feed. The enzyme that breaks β -glucan -which is included in barley and wheat- does not existed in winged animals than is added from outside. Glucanase enzyme breaks glucan which is in barley and wheat as a polysaccharide. In our country this enzyme is not produced so is imported.

The purpose of this study is to produce one of the enzymes that must be added to feed, β -glucanase, for providing the usage of barley troublelessly, economically and extensively. For this reason, Bacillus species that new isolated should be researched and the best seed culture for producing this enzyme from the chosen microorganism should be identified. Experimental results indicate that the best carbon source is wheat flour, while the best nitrogen source is yeast extract. When wheat flour is used as carbon source, amount of enzymes increased 200 % compared to standard seed culture.

TB 093

Tek Sayfada Hepsini – Laboratuvar Cihazları ve Test Verileri İnternal ve Eksternal QC Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Türkan ATİK, Serdar TOMRUK

Lüleburgaz Devlet Hastanesi, Kırklareli, Türkiye
turkanatik@superonline.com

Amaç: Günümüzde klinik biyokimya laboratuvarlarında çok fazla veri biriktirmektedir. Bundan dolayı laboratuvar sorunlarını bütünsel olarak değerlendirmek ve izlemek zordur. Küçük ve orta büyüklükteki laboratuvar verilerini içeren bir Excel çalışma sayfası geliştirmeyi amaçladık.

Yöntem: Sadece tek bir Excel sayfasında internal eksternal kalite kontrol süreçleri, standart ve kör absorbansları, kitlerin lot numaraları ve son kullanma tarihleri, cihazlar ve modelleri gibi tüm rutin klinik laboratuvar yönetim verilerini içeren bir Excel hesap çizelgesi geliştirdik. Bu laboratuvar ihtiyacına göre biçimlendirilebilir ve değiştirilebilir. Kör ve standart absorbansları da hesap çizelgesinde yer almaktadır. Bulgular : Geliştirdiğimiz her şeyin tek bakışta görüldüğü “günlük laboratuvar çalışma tablosu” laboratuvar verilerini kolayca değiştirebilmeye ve etkin takip etmeye yeterlidir. Yeni veri, internal eksternal kalite kontrol sonuçları, cihazların ve personelin durumu ve diğer teknik problemler kolaylıkla izlenebilmekte ve değerlendirilmektedir.

Sonuç: Laboratuvar bilgi sistemine rağmen laboratuvar çalışmalarını izlemek özellikle küçük ve orta büyüklükteki devlet laboratuvarlarının başlıca sorunlarından birisidir. Tek bakışta, yetkili personel, geliştirdiğimiz çalışma tablosu ile bir klinik biyokimya laboratuvarının durumunu kolayca görebilir. Ayrıca bu yaklaşım diğer tıbbi laboratuvarlara da genelleştirilebilir. Ne kadar doğru görürsen o kadar vaktinde müdahale edersin.

TB 093**All in Only One Page - The Laboratory Instrument and Analyte Data - Evaluation of The Internal and External QC Results**Türkan ATİK, Serdar TOMRUKLüleburgaz State Hospital, Kırklareli, Turkey
turkanatik@superonline.com

Objectives: Currently, enormous data accumulate in clinical biochemistry laboratories. Hence, it is difficult to monitor and assess the whole laboratory issues in an integrated way. We aimed to develop an Excel workingsheet including laboratory data and an electronic laboratory archive for small- and middle- size laboratories.

Method: We developed an Excel spreadsheet including all routine clinical laboratory management data such as instruments and models, lot numbers and expiration dates of kits, standard and blank absorbances, internal and external quality control procedures in only one Excel page. It can be changed and formed in respect to laboratory requirements. Blank and standard absorbances are also included in the spreadsheet.

Results: The panoptic“laboratory daily worksheet” which we improved is satisfactory for monitoring of dynamic and easily changeable laboratory data. Tender data, internal and external quality control results, instruments and personel status, and other technical problems can be monitored and assessed easily.

Conclusions: Despite of Laboratory Information System (LIS), monitoring of laboratory issues is one of the major problems especially in small- and moderate- size state laboratories. At one look, every authorised personnel can easily see the condition of a clinical biochemistry laboratory by the spreadsheet which we improved. Furthermore, this approach can be generalized to other medical laboratories. The more you see rightly, the more you intervene promptly.

TB 094**In vivo Karaciğer Toksikasyonunda Royal Jelly'nin Koruyucu Etkisi ve Sialik Asit**Mustafa CEMEK¹, Fatih AYMELEK¹,
Mehmet Emin BÜYÜKOKUROĞLU²,
Ahmet BÜYÜKBEN³, Fatma YILMAZ¹¹ Afyon Kocatepe Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi,
Kimya Bölümü, Biyokimya AD, Afyonkarahisar² Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Farmakoloji
AD, Afyonkarahisar³ Afyon Kocatepe Üniversitesi, Çay Meslek Yüksek Okulu,
Kimya Bölümü, Afyonkarahisar
faymelek@hotmail.com

Karaciğer; salgı, depo, fagositoz, detoksifikasyon ve metabolizma gibi önemli fonksiyonları olan ve yaşamın devamı için birçok kimyasal reaksiyonunun gerçekleştiği bir organdır. Bu önemli fonksiyonları nedeniyle pek çok etken ile hasara uğrayabilmektedir.

Sunulan çalışmada CCl₄'ün karaciğerde meydana getirdiği

toksikasyona karşı royal jelly'nin (RJ) koruyucu etkisinin araştırılması amaçlanmıştır. In vivo deneysel çalışmada ratlar, her grupta 8 adet olmak üzere 6 gruba ayrıldı. Sham ve 100 mg/kg RJ grubu hariç tüm gruplara 20 gün boyunca gün aşırı, 0.4 ml/kg CCl₄ + 0.4 ml/kg ayçiçek yağı verilerek toksikasyon oluşturuldu. Toksikasyon oluşturulan gruplardan CCl₄ grubuna herhangi bir tedavi verilmezken, diğer 3 tedavi grubuna sırasıyla 50, 100, 200 mg/kg RJ verildi.

Elde edilen sonuçlara göre CCl₄ toksikasyonu, malondialdehit düzeylerinde sham grubuna göre artışa sebep olurken (p<0.01), RJ ile tedavi edilen gruplarda bu artışın azaldığı görüldü. Redükte glutatyon düzeyi de yine en fazla CCl₄ grubunda saptandı (p<0.05). Ayrıca CCl₄'ün sialik asit (SA) konsantrasyonunu arttırdığı belirlendi. CCl₄ toksikasyonu serumda, vitamin C düzeyini azaltırken, RJ ile tedavinin vitamin C konsantrasyonunu arttırdığı tespit edildi (p<0.01). Sonuç olarak, CCl₄ toksik etkisiyle oksidatif strese neden olurken, RJ antioksidan etkinliği ile koruyucu etki göstermiştir. Bununla birlikte elde edilen sonuçlar, SA'nın CCl₄ toksikasyonunda önemli bir markır olarak kullanılabileceğini de göstermektedir.

TB 094**In vivo Protective Effect of Royal Jelly and Sialic Acid on Liver Toxicity**Mustafa CEMEK¹, Fatih AYMELEK¹,
Mehmet Emin BÜYÜKOKUROĞLU²,
Ahmet BÜYÜKBEN³, Fatma YILMAZ¹¹ Afyon Kocatepe University, Faculty of Sciences and Arts,
Department of Chemistry, Biochemistry Division, Afyonkarahisar² Afyon Kocatepe University, Faculty of Medicine, Department of Pharmacology, Afyonkarahisar³ Afyon Kocatepe University, Çay Vocational School, Department of Chemistry, Afyonkarahisar
faymelek@hotmail.com

Liver is an organ which has important functions such as secretion, storage, phagocytosis, detoxification and metabolism and also materializes many chemical reactions to be alive. It damages many factors because of this important function.

In this study it has been aimed that investigation protective effect of royal jelly (RJ) against toxicity of CCl₄ on liver. In vivo experimental study, rats were divided into 6 groups; each of them includes 8 numbers. All groups by giving 0.4 ml/kg CCl₄ + 0.4 ml/kg liquid oil every other day during 20 days except sham and 100 mg/kg RJ group, toxicity had made. While CCl₄ group that had been made toxicity had not received any treatments, other 3 groups had received respectively 50, 100, 200 mg/kg RJ.

According to results, while CCl₄ toxicity in the level of malondialdehyde in the aspect of sham group caused increase in the groups that had been treated with RJ, this increase had been observed to be reduced (p<0.01). Also, the level of reduced glutathione had been assigned in CCl₄ group the most (p<0.05). Moreover, it had been also observed that the CCl₄ had increased the concentration of sialic acid (SA). It had been observed that while the CCl₄ toxicity had decreased the

level of vitamin C in the serum, the treatment with RJ had increased the vitamin C concentration ($p<0.01$). As a result, by the effect of CCl₄ toxic, causes oxidative stress. The antioxidant activity of RJ was observed to have protective effect. At the same time in the results of study, SA is proved to be used as an important marker in the toxicity of CCl₄.

TB 095

Alfa Talasemi Mutasyonlarının Kantitatif Real Time PCR Yöntemleriyle Belirlenmesi

Ali Erdinç YALIN, Figen GÜZELGÜL,
Onur ALBAYRAK, Gülhan KARAKOYUN,
Kıymet AKSOY

*Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim
Dalı, Adana
eyalin@cu.edu.tr*

Alfa talasemiler [MIM no. 141800], dünya üzerinde en sık karşılaşılan hemoglobin sentez bozukluklarından birisidir. Kalıtsal geçiş gösteren bu bozukluk, alfa globin zincirlerinin azalmış ya da tamamen eksik sentezi ile karakterizedir. α -globin gen kümesi birbirinin yaklaşık aynı olan ve ifade edilen ardışık iki α -globin genini içerir.

Daha önce yapılan çalışmalarla Çukurova bölgesinde α -talasemi taşıyıcı sıklığı % 3,3 olarak rapor edilmiştir. Alfa talasemiler bölgemizin önemli halk sağlığı ve sosyo-ekonomik problemidir. Alfa talasemilerin genetik ve hematolojik özellikleri tanımlanmalarını zorlaştırmaktadır. Son yıllarda geniş kullanım alanı bulan Real-Time PCR tekniği, patojenlerin tanımlanması, gen ifadesi ve regülasyonu ve mutasyonların tanımlanması gibi bir çok araştırma ve rutin analizlerde yaygın olarak kullanılır hale gelmiştir. Bu çalışmada, bölgemizde sık rastlanan delesyonel mutasyonların (α 3,7 Kb Del.) ve yabancı alelin (α α) tanımlanmasını geliştirmek amacıyla halen rutin olarak kullanılan gap-PCR metodolojisi Real Time PCR yöntemine adapte edilmeye çalışıldı. Bu amaçla, analizlerinin ekonomik oluşu nedeniyle SYBR Green I Real Time PCR amplifikasyonunu takip eden ayırma sıcaklığı analizlerini kapsayan metodoloji tercih edildi.

TÜBİTAK tarafından destekli 108S119 nolu proje ile desteklenen bu çalışmayla, α^0 ve α^+ talasemilerin tanımlanmalarında kullanılacak hızlı ve duyarlı bir Real-Time PCR metodun geliştirilmesi amaçlanmıştır.

TB 095

Determination of Alpha Thalassemia Mutations by Quantitative Real Time PCR Methodology

Ali Erdinç YALIN, Figen GÜZELGÜL,
Onur ALBAYRAK, Gülhan KARAKOYUN,
Kıymet AKSOY

*Çukurova University, Medical Faculty, Department of
Biochemistry, Adana, Türkiye
eyalin@cu.edu.tr*

α -Thalassemias [MIM no. 141800] are genetically inherited disorders resulting from absent or insufficient synthesis of α -globins. Most of the α -thalassemias are originating from large deletions found on alpha globin gene. α -globin gene cluster contains consecutive nearly identical two α -globin gene.

Previous studies has demonstrated that in the Çukurova region α -thalassemia carrier frequency was 3,3%. As the other hemoglobin synthesis disorders α -thalassemias are important socio-economical and public health problem in the region. In the last decades the quantitative Real Time PCR technique has found large fields of usage such as diagnoses of pathogens, gene expression and regulation, and mutation detection. In this study, we have tried to adopt the conventional Gap-PCR methodology to the Real-Time PCR to improve the determination of deletional mutation (α 3,7Kb Del.) and wild alleles. For this purpose, for the economical reasons melting temperature analysis subsequent to SYBR Green I Real Time PCR amplification methodology was preferred.

By this project, supported by TÜBİTAK coded as 108S119, development of a fast and more sensitive Real Time PCR technique for the determination of α^0 and α^+ thalassemias were aimed.

TB 096

Membrana Bağlı Kolinesterazların Eldesi

Mine ULUSOY, Ebru BODUR

*Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim
Dalı, Sıhhiye Ankara*

Kolinesterazlar asetilkolin bağımlı sinir iletiminin sonlandırılması ile ilişkili asetil ve butirilkolinesteraz olmak üzere iki farklı enzimden oluşur. Tüm dokularda yaygın olarak bulunan kolinesterazların hidrofilik ve membrana bağlı olmak üzere farklı formları bulunur. Bu çalışmada beyin ve akciğer kolinesterazlarının membran bağlı formlarını ve onların özelliklerini inceledik. Hidrofobikten iyonize doğru değişen farklı deterjanları içeren 20 mM Tris, 2 mM EDTA, 0.15 M NaCl, pH 7.4 (TA tamponu) tamponunda homojenize edilmiş dokularda kolinesteraz eldesi kullanılan deterjana göre değiştiğini bulduk. Akciğer dokusunda en yüksek kolinesteraz aktivitesi sırası ile %1 Brij-35, %0.1 Triton X-100 ve %0.5 Deoksikolat içeren TA tamponu ile elde edildi. Brij-35 ve deoksikolat kullanımı ile çoğunlukla butirilkolinesteraz aktivitesi elde edilirken, TritonX-100

kullanımı ile sadece asetilkolinesterazın eldesi gerçekleşti. Sıçan beyin dokusunda ise en yüksek aktivite % 1 Tween-20 içeren TA tamponu ile gerçekleşti ve tamamı butirikolineraza aitti. Sonuçlarımız ardışık ekstraksiyonlar sırasında bile Tween-20 ve Brij-35 gibi yumuşak deterjanların butirikolineraz eldesinde daha verimli iken Triton X-100 ve kolatın asetilkolinesteraz eldesinde daha başarılı olduğunu göstermektedir.

TB 096

Solubilization of Membrane Bound Forms of Cholinesterases

Mine ULUSOY, Ebru BODUR

Hacettepe University, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, 06100, Ankara

Cholinesterases are two different enzymes, acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase, associated with the termination of acetylcholine dependent neural transmission. Found ubiquitously in all tissues ChEs have several distinct type of forms, soluble and membrane bound. Here in this study we describe the solubilization properties of brain, and lung ChEs. Tissues were homogenized in 20 mM Tris, 2 mM EDTA, 0.15 M NaCl, pH 7.4 (TA Buffer) containing different detergents ranging from hydrophobic to ionic, and ChE extracted differed according to the detergent used. In lung tissue highest ChE activity was extracted with TA buffer containing %1 Brij-35, followed by %0.1 Triton X-100 and %0.5 Deoxycholate. Whereas usage of Brij-35 and deoxycholate resulted mostly in BChE extraction, Triton X-100 solubilized purely AChE. In rat brain tissue on the other hand, highest activity was obtained with % 1 Tween-20 which was purely due to BChE. Our results display that even in repeated extractions mild detergents like Tween-20 and Brij-35 generate better yield in BChE activity whereas Triton X-100 and cholate are better in extracting AChE.

TB 097

Mesane Kanseri Gelişiminde Oksidatif Stresin Etkisi

Canan KÜÇÜKGERGİN¹, Şule SEÇKİN¹, Öner SANLI², A. S. AMASYALI², Faruk ÖZCAN²

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Biyokimya1, Üroloji2 Anabilim Dalı, Çapa, İstanbul

Amaç: Mesane kanseri dünyadaki en yaygın kanserlerden biri olarak kabul edilmektedir. Yapılan çalışmalarda, oksidatif stresin mesane kanseri gelişiminde önemli bir rol oynadığı ileri sürülmektedir. Bu çalışmadaki amacımız oksidatif stres ile mesane kanseri arasındaki ilişkiyi incelemektir.

Yöntem: Çalışmamıza 2008-2009 yılları arasında İstanbul Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalına başvuran ve histopatolojik olarak mesane tümörü tanısı konan hastalar (n= 104, ortalama yaş: 64.5) ile sağlıklı kişiler (n= 110, ortalama yaş 63.1) dahil edildi. Plazma lipid peroksidasyonunun göstergesi olarak malondialdehit düzeyleri Buege-Aust metoduna göre, plazma total tiyol düzeyleri Ellman metodu ile; plazma glutatyon

peroksidaz aktivitesi ise Paglia-Valentine; plazma süperoksit dismutaz aktivitesi Mylorie ve ark. metoduna göre tayin edildi. Elde edilen sonuçlar Kruskal-Wallis and student-t testi kullanılarak istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular:Hasta ve kontrol grubu arasında yaş, BMI and plazma glutatyon peroksidaz aktivitesi açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı. Hasta grubunda kontrol grubuna göre total-SH düzeylerinde anlamlı bir azalma saptandı (p<0.05). Yine hasta grubunda plazma malondialdehit düzeylerinde ve süperoksit dismutaz aktivitesinde kontrol grubuna göre anlamlı bir yükselme bulundu (p<0.05).

Sonuç: Plazma malondialdehit düzeylerinin ve antioksidan enzim düzeyinin artışı, total -SH düzeylerinin ise azalması oksidatif stres ile mesane kanseri arasında bir ilişki olabileceğini göstermektedir. Sonuç olarak, oksidatif stresin mesane kanserinin gelişiminde önemli bir rol oynadığı ileri sürülebilir

TB 097

The Effect of Oxidative Stress in Bladder Cancer Development

Canan KÜÇÜKGERGİN¹, Şule SEÇKİN¹, Öner SANLI², A. S. AMASYALI², Faruk ÖZCAN²

Department of Biochemistry1, Urology2, İstanbul Faculty of Medicine, İstanbul University, İstanbul, Turkey.

Introduction: Bladder cancer is one of the most common cancer in the world. It has been demonstrated that oxidative stress may play an important role in bladder cancer development. The aim of this study was to investigate the association between oxidative stress and bladder cancer.

Methods: The present study includes healthy controls (n=110, mean age= 63.1) and patients (n= 104, mean age= 64.5) with histopathologically confirmed transitional cell carcinoma of bladder treated at the department of Urology of İstanbul Faculty of Medicine. Lipid peroxidation was estimated by measurement of thiobarbituric acid reactive substances(TBARS) in plasma by the method of Buege-Aust. Plasma total-SH levels was determined by the method of Ellmann. Plasma glutathione peroxidase activity was assayed by the method of Paglia-Valentine. Plasma superoxide dismutase activity was assayed by the method of Mylorie et al. For the statistical analyses Kruskal-Wallis and student-t tests were used where appropriate.

Results: There were no significant differences in terms of age, body mass index (BMI), and plasma glutathione peroxidase activity between controls and bladder cancer patients. Plasma total -SH levels were significantly lower in the patients with bladder cancer than controls. Plasma malondialdehyde levels and plasma superoxide dismutase activity were significantly higher in patients as compared with controls.

Conclusion: Oxidative stress may be involved in bladder cancer as evidenced by the higher malondialdehyde and lower total-SH levels. The increased activity of antioxidant enzyme may be a compensatory regulation in response to oxidative stress. As a result, we suggest that bladder cancer development is influenced by oxidative stress.

KB 001

Akut Miyokart Enfarktüsünün Erken Dönem Prognozuna Geliş Kan Şekeri Düzeylerinin Etkisi

Ayşem KAYA¹, Ahmet YILDIZ², Işıl UZUNHASAN³,
Barış ÖKÇÜN³

1 İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü, Kardiyoloji
Anabilim Dalı, Biyokimya Laboratuvarı

2 29 Mayıs Hastanesi, İstanbul

3 İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü, Kardiyoloji
Anabilim Dalı

4 İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü, Kardiyoloji
Anabilim Dalı

ÖZET: Çalışmanın amacı akut miyokart (MI) enfarktüsüne gelişte saptanan hipergliseminin prognostik etkisini belirlemektir.

YÖNTEM: Çalışmayan 284 hasta alınmıştır. 120 hastanın kan glikoz düzeyleri >120 mg/dl (grup I) iken 164 hastanın kan glikoz düzeyleri <120 mg/dl (grup II) idi. Her iki grup C-reaktif düzeyleri (CRP) düzeyleri, kalp yetersizliği, MI sonrası angina, reinfarktüs ve mortalite açısından kıyaslandı. **BULGULAR:** Her iki grup arasında cinsiyet, hipertansiyon, sigara, hiperlipidemi ve aile hikâyesi bakımından farklılıklar saptanmadı. Grup I'de diyabetik hasta sayısı grup II 'ye kıyasla daha fazla idi. (%40 a %95; p=0,001). Başlangıç CRP düzeyleri iki grup arasında benzer olsa da 72. saatte CRP düzeyleri Grup I'de Grup II'yle kıyaslandığında anlamlı olarak daha yüksekti(7,8 mg/dl'ye 5,5 mg/dl; p=0,03). Kalp yetersizliği sıklığı da Grup I de Grup II'yle kıyaslandığında yine anlamlı olarak yüksekti(%17'ye %4; p=0,004). MI sonrası angina pektoris , ritm ve ileti bozuklukları, reinfarktüs ve mortalite her iki grup arasında benzer bulunmuştur. **SONUÇ:** Akut miyokart (MI) enfarktüsü ile başvuran kan glukoz düzeyi yüksek hastalarda 72. saat CRP düzeyi ile belirlenen inflamasyon düzeyi yine yüksek bulunmuştur. Başvurudaki yüksek glikoz düzeyleri ayrıca kalp yetersizliği insidansında artış ile de bağlantılı bulunmuştur.

KB 001

Effect Of Blood Glucose Levels On Short-Term Prognosis Of Acute Myocardial Infarction

Ayşem KAYA¹, Ahmet YILDIZ², Işıl UZUNHASAN³,
Barış ÖKÇÜN³

1. İstanbul University, Cardiology Institute, Biochemistry
Department

2. 29 Mayıs Hospital, İstanbul

3. İstanbul University, Cardiology Institute, Cardiology
Department

4. İstanbul University, Cardiology Institute, Cardiology
Department

Abstract: The aim of this study was to establish the prognostic importance of hyperglycemia on admission in acute myocardial infarction

Methods: A sum of 284 patients were enrolled. 120 patients with acute coronary syndrome who had >120 mg/dl blood

glucose (Group I) were compared with 164 patients who had glucose level < 120mg/dl (Group II).

Results: There were no difference between two groups for gender, hypertension, smoking, hyperlipidemia and heredity. Group I had significantly higher diabetic patients compared with Group II (40% vs 15% ; p=0,001). Although initial C-reactive protein(CRP) were similar two groups; 72. hours CRP was significantly higher in group I compared with II (7,8 mg/dl vs 5,9 mg/dl;p=0,03). Pump failure incidence (left heart failure and cardiogenic shock) was significantly higher in Group I compared II (17% vs 4% ; p=0,04). Post MI AP; rhythm and conduction abnormalities, reinfarction, and mortality were similar between two groups.

Conclusion: High blood glucose on admission is associated with a higher level of inflammation, which is reflected by elevation of CRP at 72. hours. High blood glucose on admission is associated with a higher incidence level of inflammation and heart failure.

KB 002

ISO ile Miyokart Enfarktüsü Oluşturulmuş Sıçanlarda L-Lizinin Total Sialik Asit Düzeylerine Etkisi

Selda ŞENTÜRK¹, Selma SÜER GÖKMEN¹, Ufuk USTA²

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi 1 Biyokimya ve 2 Patoloji
Anabilim Dalları, 22030,Edirne
selda_senturk83@hotmail.com

Miyokart enfarktüsü sonrası gözlenen serum sialik asit artışı ile ilgili çeşitli mekanizmalar ileri sürülmesine rağmen, doku zedelenmesine eşlik eden oksidatif hasarın bu artıştaki rolü tam olarak bilinmemektedir. Arginaz enziminin güçlü bir inhibitörü olan L-lizinin, arginaz aracılıklı üre sentezini bloke ederek L-argininden NO üretimini artırdığı ve bu yolla oksidatif stresi önleyebileceği bildirilmiştir.

Bu çalışmanın amacı, isoproterenol (ISO) ile oluşturulmuş deneysel miyokart enfarktüsünde, L-lizinin serum ve doku total sialik asit (TSA) düzeylerine etkisini incelemek ve enfarktüs sonrası gözlenen sialik asit artışında oksidatif hasarın rolünü değerlendirmektir.

Çalışmada 24 yetişkin sağlıklı erkek Wistar albino sıçan kullanıldı. Hayvanlar, kontrol grubu, ISO grubu ve ISO+L-lizinin grubu olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Deneysel miyokart enfarktüsü, intraperitoneal yoldan 24 saat arayla günde 150 mg/kg olacak şekilde toplam 2 kez ISO verilerek oluşturuldu. L-Lizin ise 5 gün boyunca her gün oral yoldan 5 mg/kg olacak şekilde verildi. Kontrol grubuna 24 saat arayla iki kez intraperitoneal olarak serum fizyolojik uygulandı. Miyokart enfarktüsünün varlığı serum troponin I (TnI) düzeylerindeki artış ve histopatolojik değişiklikler ile kantlandı. Total sialik asit ve protein düzeyleri sırasıyla Warren ve Lowry metodları kullanılarak ölçüldü. Sonuçların değerlendirilmesinde One-way ANOVA testi kullanıldı.

ISO uygulaması, hem ISO grubunda hem de ISO+L-lizinin grubunda serum TnI ve TSA düzeylerinde önemli bir artışa yol açtı. Bununla birlikte ISO grubundaki TnI (p<0.05) ve TSA (p=0.012) artışı, ISO+L-lizinin grubuna göre daha fazlaydı. Histopatolojik inceleme de ISO grubundaki miyokart enfarktüsünü kanıtlayan değişikliklerin, ISO+L-lizinin grubundan daha belirgin olduğunu ortaya koydu. ISO

uygulaması, kalp dokusundaki TSA düzeylerinde de bir artışa yol açmakla beraber, ISO grubu ile ISO+L-lizin grubu arasında önemli fark yoktu.

Çalışmamız L-lizinin, isoproterenol ile uyarılmış miyokart infarktüsünde serum total sialik asit düzeylerindeki artışı önleyici bir etkiye sahip olduğunu göstermiştir. Sonuç olarak, miyokart infarktüsü sonrası serum sialik asit düzeylerindeki artışta oksidatif stresin önemli bir rol oynayabileceğini söyleyebiliriz.

KB 002

The Effect of L-Lysine on Sialic Acid Levels in ISO-Induced Myocardial Infarction in Rats

Selda ŞENTÜRK¹, Selma SÜER GÖKMEN¹, Ufuk USTA²

*Trakya University, Faculty of Medicine, 1 Departments of Biochemistry and 2 Pathology, 22030, Edirne
selda_senturk83@hotmail.com*

Although various mechanisms about the increase in serum sialic acid observed after myocardial infarction have been proposed, the role of oxidative damage accompanying the tissue damage in this increase is not exactly known. It has been reported that L-lysine, a potent inhibitor of arginase enzyme, increases NO production from L-arginine via blocking arginase-mediated urea synthesis and therefore it could prevent oxidative stress.

The aim of the present study was to investigate the effect of L-lysine on serum and tissue total sialic acid (TSA) levels in isoproterenol (ISO)-induced myocardial infarction and to evaluate the role of oxidative stress in the elevation of serum sialic acid levels after myocardial infarction.

Twenty four healthy adult male albino rats of Wistar strain were used for the experiment. The animals were divided into three groups: control group, ISO group and ISO+L-lysine group. Myocardial infarction was produced with 150 mg/kg of isoproterenol administered intraperitoneally twice at an interval of 24h. L-Lysine was given orally (5 mg/kg/day) for 5 days. The control group received physiological saline intraperitoneally twice at an interval of 24h. The presence of myocardial infarction was proved by the increase in the TnI levels and histopathological changes. Total sialic acid and protein levels were determined by the methods of Warren and Lowry, respectively. One-way ANOVA test were used to analyze the results.

ISO administration caused a marked elevation in serum TnI and TSA levels both in ISO group and ISO+L-lysine group. Moreover, the increase in TnI ($p<0.05$) and TSA ($p=0.012$) levels of ISO group was more than that of ISO+L-lysine group. 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-lysine group. ISO administration also caused an increase in tissue TSA levels however there was no significant difference between ISO group and ISO+L-lysine group.

The present study showed that L-lysine has a preventative effect against to an increase in serum TSA levels in isoproterenol-induced myocardial infarction. As a result, we can report that oxidative damage may play an important role in

the elevation in serum total sialic acid levels after myocardial infarction.

KB 003

Diyabetik Sıçanlarda L-Karnitin Uygulamasının Karaciğer Dokusu Protein Oksidasyonuna Etkisi

Gülben SAYILAN, Sevgi ESKİOCAK

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Edirne

Çalışmamızda, streptozotosin (STZ) ile diyabet oluşturulmuş sıçanlarda Lkarnitin karaciğer dokusunda protein oksidasyonu üzerine etkisi araştırılmıştır. Çalışmada 20 adet Wistar sıçan; kontrol (n=5), diyabet (n=8) ve L-karnitin (n=7) olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Diyabet ve L-karnitin gruplarındaki sıçanlarda deneysel diyabet geliştirmek için 50 mg/kg STZ intraperitoneal (ip) yolla uygulandı. Enjeksiyondan 72 saat sonra L-karnitin grubundaki sıçanlara 15 gün Lkarnitin (500 mg/kg/gün, ip), diğer gruplardaki sıçanlara serum fizyolojik verildi. Doku homojenatlarında protein karbonil (PC) ve ileri oksidasyon protein ürünleri (AOPP) düzeyleri ölçüldü.

Diyabet ve L-karnitin grubunun deney başı ve sonundaki kan şekeri düzeyleri kontrol grubuna göre artmıştı (her ikisi $p<0.01$). Diyabet grubunun karaciğer AOPP düzeyi diğer gruplara göre yüksekti ancak kontrol grubu ile arasındaki fark anlamlı değildi. Diyabet grubunun karaciğer PC düzeyi de kontrol grubuna göre yükselmesinde rağmen anlamlı değildi. L-karnitin grubunda ise diyabet grubuna göre düşüktü ($p<0.05$).

Sonuç olarak diyabetik sıçanlarda oksidatif stresin yol açtığı protein hasar göstergeleri olan AOPP ve PC düzeylerinin karaciğer dokusunda artmış olduğu gözlemlendi. L-karnitin tedavisi karaciğer dokusunda hem AOPP hem de PC düzeylerini azalttığı görülmüştür. Diyabetin karaciğer dokusunda yol açtığı protein oksidasyonunu önlemede L-karnitin uygulaması yararlıdır.

Not: Çalışma Trakya Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından desteklenmiştir (TÜBAP-773).

KB 003

The Effects Of L-Carnitine Administration On Liver Tissue Protein Oxidation Of Diabetic Rats

Gülben SAYILAN, Sevgi ESKİOCAK

University of Trakya, Faculty of Medicine, Departments of Biochemistry, Edirne

The aim of this study, the effects of L-carnitine on liver tissue-protein oxidation of streptozotosin (STZ) induced diabetic rats was investigated. In this study, 20 Wistar rats were divided into three groups as control (n=5), diabetes (n=8) and L-carnitine (n=7).

Experimental diabetes was induced with the intraperitoneal injection of 50mg/kg STZ in diabetes and L-carnitine groups. 72 hours after the injection, L-carnitine (500 mg/kg/day, ip) were administrated to L-carnitine group for 15 days,

the rats in diabetes was injected with serum physiologically. The levels of protein carbonyl (PC) and advanced oxidation protein products (AOPP) in tissue homogenates were measured.

An increase was found in the pre-experimental and post-experimental blood sugar levels of diabetes and L-carnitine groups rats when compared to control group ($p<0.01$, for both). The liver AOPP level of diabetic group was higher than the other groups but the difference from the control group was not significant. Although, the liver PC level in diabetes group was also higher than control group, but it is not significant. The liver PC level in L-carnitine group was lower than that of diabetic group ($p<0.05$).

As a result, it was observed that there was an increase in the AOPP and PC levels, the indicators of the protein damage resulting from oxidative stress in diabetic rats. Moreover, it was seen that L-carnitine treatment decreases the liver tissue PC and AOPP levels. Administration of L-carnitine is useful at preventing the liver tissue protein oxidation resulting from diabetes.

Acknowledgement: This investigation was supported by a grant (TUBAP-773) from The Scientific Research Foundation of Trakya University.

KB 004

Diyaliz Hastalarında Sol Ventrikül Hipertrofinin Göstergesi Olarak B-Natriüretik Peptid Düzeyleri

Elmas ÖĞÜŞ¹, Fatma MERİÇ YILMAZ¹, Hatice AKAY²,
Zekeriya KAPTAN³, Nermin DİNDAR¹,
Murat DURANAY², Doğan YÜCEL¹

*1 Tıbbi Biyokimya, 2 Diyaliz, 3 Kardiyoloji Bölümleri,
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ministry of
Health, Ankara 06340, TÜRKİYE*

Giriş. Plazma B-natriüretik peptid (BNP) düzeyleri, kalp yetmezliğinin tanıs ve prognostik belirteçidir. Kronik böbrek hastalığı olan hastalarda plazma BNP düzeyleri artmıştır. Çalışmada, son dönem böbrek hastalığı (ESRD) olan hastalarda hemodiyaliz (HD) ve periton diyalizi (PD) uygulanmasına göre BNP düzeyleri ve kalp yetmezliğinin göstergesi olup olmadığı incelenerek karşılaştırıldı.

Hasta ve Yöntem. 24 HD ve 36 PD hastasında BNP, homocistein (Hcy) ve hsCRP düzeyleri belirlendi ve her hasta ekokardiyografik olarak değerlendirildi.

Bulgular. BNP, sol ventrikül kütlesi (LVM) ve sol ventrikül kütle indeksi (LVMI) değerleri HD hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (HD ve PD grubu BNP düzeyleri sırasıyla; 602 ng/L ve 132 ng/L, $p<0.05$). PD grubunda hsCRP düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı yüksekti ($p=0.029$). HD grubunda diyaliz öncesi BNP düzeyleri, diyaliz sonrasında anlamlı yüksek bulundu (sırasıyla; 602 ng/L ve 467 ng/L, $p=0.003$). PD grubu ve HD grubunda diyaliz öncesi BNP ve LVMI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu (sırasıyla; $r=0.527$, $p=0.009$ ve $r=0.417$, $p=0.043$).

Sonuç. Sonuç olarak, BNP düzeyleri HD ve PD uygulanan hastalarda LVMI ile istatistiksel olarak önemli düzeyde ilişkili bulundu. HD hastalarında BNP ve LVMI değerleri PD hastalarına oranla anlamlı şekilde yüksekti. Bu durum,

hemodiyaliz işlemi sırasında meydana gelen hemodinamik değişikliklere bağlı olabilir.

KB 004

Brain Natriuretic Peptide Levels As Indicators Of Left Ventricular Hypertrophy In Dialysis Patients

Elmas ÖĞÜŞ¹, Fatma MERİÇ YILMAZ¹, Hatice AKAY²,
Zekeriya KAPTAN³, Nermin DİNDAR¹,
Murat DURANAY², Doğan YÜCEL¹

Department of 1 Clinical Biochemistry, 2 Dialysis, 3 Cardiology, Ankara Training and Research Hospital, Ministry of Health, Ankara 06340, TURKEY

Background. Plasma concentrations of B-type natriuretic peptide (BNP) are diagnostic and prognostic biomarkers of heart failure and are also increased in patients with chronic kidney disease. We aimed to examine and compare the relevance of BNP as predictor of heart failure in end-stage renal disease (ESRD) patients, undergoing hemodialysis (HD) or peritoneal dialysis (PD).

Patients and Methods. We studied plasma BNP, homocysteine (Hcy) and HsCRP levels in 24 HD and 36 PD patients. Each patient underwent an echocardiographic examination. Results. BNP, left ventricular mass (LVM) and left ventricular mass index (LVMI) levels were significantly higher in HD group (BNP levels of HD and PD groups respectively; 602 ng/L and 132 ng/L, $p<0.05$), hs-CRP levels were significantly higher in PD group ($p=0.029$). Predialysis BNP was significantly higher than the postdialysis BNP (602 ng/L and 467 ng/L, respectively; $p=0.003$). There was a significant correlation between LVMI and BNP in PD ($r=0.527$, $p=0.009$) and predialysis BNP in HD ($r=0.417$, $p=0.043$) groups.

Conclusion. BNP levels were found to be significantly correlated with LVMI in HD and PD patients. HD patients had higher BNP and LVMI levels. This may be due to the hemodynamic changes which occur with the hemodialysis.

KB 005

Hatay'ın Samandağı Bölgesindeki Lise Öğrencilerine Uygulanan Hemoglobinopati Eğitim Programı

Murat TAHİROĞLU, Şule MENZİLETOĞLU YILDIZ,
Sedefgöl Y. ARIYÜREK, Gülhan KARAKOYUN,
Figen GÜZELGÜL, Onur ALBAYRAK, Kıymet AKSOY

*Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim
Dalı, 01330, Adana.*

Ülkemizde Sağlık Bakanlığı verilerine göre beta talasemi taşıyıcılık oranı % 2,1 , HbS taşıyıcılık oranı % 0,37-0,6 arasında değişmektedir. Çukurova bölgesinde ise beta talasemi taşıyıcılık oranı % 3,5 , HbS taşıyıcılık oranı % 9,2 iken Hatay ilinde beta talasemi taşıyıcılık oranı % 4,6 , HbS taşıyıcılık oranı ise % 10,3 olarak bildirilmiştir. Çalışmanın amacı riskli bölgelerdeki halkın hemoglobinopatiler konusunda bilinçlendirilmesidir. Samandağı'ndaki 3 liseye Hemoglobinopati konusunda görsel sunum yapılmış, su-

num öncesi ve sonrası anket çalışmasıyla öğrencilerin konu hakkındaki bilgi ve ilgi düzeyleri araştırılmıştır. Toplam 296 öğrenciden alınan kan örnekleri Ç.Ü.T.F. Biyokimya AD. na getirilmiş, önce Coulter Caunter cihazı ile tam kan sayımı yapılmış, daha sonra mikrokolon yöntemi ile HbA₂ düzeyi ve modifiye Betke yöntemi ile HbF değerleri ölçülmüştür. Hemoglobin tiplendirilmesi selüloz asetat elektroforezi ile yapılmıştır. MCV değeri 80 fL'nin altında, HbA₂ değeri % 3,7'nin üzerinde olan 4 olgu β talasemi mutasyonları ve 39 olgu anormal hemoglobin tipleri açısından, mikroarray cihazında tasarlanan hibridizasyon probuyla çalışılmıştır. MCV değeri 80 fL'nin altında HbA₂ değeri % 3,0'un altında olan 65 olgu α talasemi açısından multipleks PCR yöntemiyle incelenmiştir.

KB 005

Hemoglobinopathy Training Program To Students From Samandagı Region Of Hatay

Murat TAHİROĞLU, Şule MENZİLETOĞLU YILDIZ,
Sedefgül Y. ARIYÜREK, Gülhan KARAKOYUN,
Figen GÜZELGÜL, Onur ALBAYRAK, Kıymet AKSOY

Cukurova University, Medical Faculty, Biochemistry Department, 01330, Adana.

According to data of Ministry of Health, the prevalence of β thalassemia carrier is 2.1%; and HbS carrier is %0.37-0.6. While the carrier rate of β thalassemia is %3.5, and HbS is %9.2 in the Cukurova region, it has been reported as %4.6 for β thalassemia carrier and as %10.3 for HbS carrier, in Hatay city. The aim of this study is to provide information about hemoglobinopathies in the high-risk regions. Presentations about hemoglobinopathies have been made at the 3 high schools of Samandagı; knowledge levels regarding hemoglobinopathies of students have been investigated with a questionnaire two times; the first was at the beginning and the second was at the end of the training. The blood samples of 296 students have been evaluated by the Coulter Counter; HbA₂ levels by the microcolon method; and HbF value by the modified Betke's method in the C.U.M.F. Biochemistry Department. Hemoglobin subtypes were achieved by cellulose acetate electrophoresis. 4 cases that MCV level under than 80 fL and HbA₂ level higher than 3,7 % for β thalassemia and 39 cases for abnormal hemoglobin types were been studied with designed hibriditation probe in microarray. α-thalassemia was evaluated in the 65 cases with MCV under than 80 fL, and HbA₂ under than %3.0 by the multiplex PCR method.

KB 006

Türk Toplumunda Serum Kitotriozidaz Referans Değerleri ve Kitotriozidaz Eksikliği Sıklığı

İsmail KURT, Dilek ABASLI, Özlem ÖZTÜRK,
Kemal ERBİL

*Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Tıbbi Biyokimya AD. Etlik-
Ankara
ikurt54@gmail.com*

Kitotriozidaz(KİTO), kitini hidroliz edebilen bir enzimdir ve özel uyarılara cevaben başlıca aktiflenmiş makrofajlardan ve nötrofillerden salgınır. İnsan makrofaj lizozomlarında glikosfingolipid, demir, glikojen birikmesi gibi bazı patolojik durumlar, makrofajlarda aşırı KİTO yapımı ve salgınımını tetikler. Serum KİTO aktivitesi, Gaucher hastalarında aşırı artarken Niemann-Pick A ve C vb. diğer lizozomal depo hastalıklarında ılımlı artar. İnsan KİTO geni kromozom 10 bulunur ve 12 ekzondan oluşur. KİTO geninin 10. ekzonunda 24 bp duplikasyon açısından heterozigot olanlarda KİTO aktivitesi azalmıştır. Bu mutasyon açısından homozigot olan bireylerde enzim tamamen inaktiftir ve serum kitotriozidaz aktivitesi hiç saptanamaz. Bizler bu çalışmada, Türk toplumunda serum KİTO aktivitesi referans değerlerini ve KİTO eksikliği sıklığını belirledik.

Serum KİTO aktivitesi,100 sağlıklı kişi serumunda, daha önce Guo ve ark (1995) tarafından tanımlanan 4-MU kitorioz'un substrat olarak kullanıldığı florimetrik yöntem kullanılarak ölçüldü. Gelişigüzel seçilen 90 kan örneğinde KİTO geni 10 ekzonundaki 24-bp dublikasyon araştırıldı. Genomik DNA, periferik kan lökositlerinden alkali lizis yöntemi kullanılarak özütlendi. İlgilenilen bölgeler standart PCR ile çoğaltılarak elektroforetik olarak analizlendi. Sağlıklı kişilerde serum KİTO aktivitesi 2-90 nmol/ml/saat olarak saptandı. Türk toplumunda KİTO geni 10 ekzonundaki 24-bp dublikasyon için heterozigot sıklığı %36 bulunurken, homozigot KİTO eksikliği %8 bulundu.

KB 006

Reference Values of Serum Chitotriosidase Activity and Incidence of Chitotriosidase Deficiency in the Turkish Population

İsmail KURT, Dilek ABASLI, Ozlem OZTURK,
M. Kemal ERBİL

*Gulhane Military Medical Academy, Mecinal Biochemistry,
Etlik- Ankara
ikurt54@gmail.com*

The enzyme chitotriosidase(CHIT) has the capability to hydrolyze chitin and selectively secreted by activated macrophages and neutrophils. In certain pathological conditions, over-production of CHIT by macrophages is for instance induced by accumulation of glycosphingolipids, iron or glyco- gen in lysosomes of macrophage. Serum CHIT activity is exceedingly augmented in Gaucher's disease, this increment is being merely obtained at moderate levels in other lysosomal storage disorders(e.g. Niemann-Pick A and C). The human

CHIT gene consists of 12 exons located on chromosome 1q31–q32. The duplication of 24 bp in exon 10 is associated with decreased CHIT activity for heterozygotes. In subject having homozygotes for the mutated allele, CHIT deficiency appears and the activity of serum CHIT is undetectable. In this study, we determined reference values of serum CHIT activity and the frequency of CHIT deficiency in the Turkish population.

The CHIT activity in serum samples of 100 healthy subjects was measured by fluorimetric method by using 4MU-chitotriose substrate as previously described by Guo et al (1995). We detected the 24-bp duplication in exon 10 of the CHIT genes from randomly chosen 90 blood samples. Genomic DNA was extracted from peripheral blood leucocytes by alkali lysis method. Region of interest was amplified by standard PCR followed by electrophoresis analysis.

The CHIT activity in healthy subjects were 2-90 nmol/ml/h. Obtained results displayed a heterozygosity frequency of the duplication of 24 base pairs in exon 10 as 36 %, whereas corresponding value for homozygote CHIT deficiency was 8 %

KB 007

Allerjik Enflamasyonu Olan Bireylerde 8-Hidroksi-Deoksiguanozin Seviyeleri

Kevser ONBAŞI¹, Tevfik NOYAN², Aysegül ÇEBİ³, Faruk KIROĞLU⁴

1 Yüzüncü Yıl Üniversitesi (YYÜ), Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, VAN

2 YYÜ Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, VAN

3 Giresun Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, GİRESUN

4 YYÜ Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, VAN
aysegul.cebi@giresun.edu.tr

Allerjik hastalıkların sıklığı tüm dünyada giderek artmaktadır. Enflamasyon allerjik hastalıkların patofizyolojisinde önemli role sahiptir. Enflamatuvar hastalıklarda artan oksidatif hasara bağlı olarak DNA hasarı oluştuğu bildirilmiştir. Bu çalışmada DNA hasarının göstergesi olan 8-hidroksi-deoksiguanozin (8-OHdG) seviyesinin allerjik rinit belirtileri gösteren kişilerde araştırılması amaçlanmıştır. Bu amaçla, total immunoglobulin E (TIgE) sonuçlarına göre 46 hasta çalışmaya katıldı. Hastaların serumdaki 8-OHdG seviyeleri ELISA yöntemiyle belirlendi. TIgE sonucu pozitif olarak rapor edilenler grup 1 (11 erkek ve 12 kadın), TIgE sonuçları negatif olanlar ise grup 2 olarak (10 erkek ve 13 kadın) çalışmaya katıldı. Eozinofilik katyonik protein (ECP) ve nötrofil seviyeleri grup 1’de, grup 2’ye göre anlamlı yükseklik gösterdi (p<0.05). 8-OHdG seviyesi açısından her iki grupta anlamlı farklılık gözlemlenmedi. Grup 1’de; 8-OHdG ile diğer ölçülen parametreler arasında anlamlı farklılık gözlemlenmezken, grup 2’de 8-OHdG ile sadece monosit seviyesi arasında anlamlı negatif ilişki saptandı (p<0.05, r=-0.714). Bu çalışmanın sonuçlarına göre, allerjik rinit ve DNA hasarı arasında önemli bir ilişkinin oluşmayabileceği ileri sürülebilir.

KB 007

8-Hydroxydeoxyguanosine Levels in Subjects with Allergic Inflammation

Kevser ONBAŞI¹, Tevfik NOYAN², Aysegül ÇEBİ³, Faruk KIROĞLU⁴

1 Yüzüncü Yıl University (YYU) Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, VAN

2 YYU Faculty of Medicine Department of Biochemistry, VAN

3 Giresun University, Faculty of Health Sciences, GİRESUN

4 YYU Faculty of Medicine Department of Otolaryngology, VAN
aysegul.cebi@giresun.edu.tr

The prevalence of allergic diseases has been increasing all around world. The inflammation has important role in pathophysiology of allergic diseases. It has been reported that DNA damage occurs as a result of increasing oxidative damage in inflammatory diseases. In this study it has been aimed to investigate the 8-hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG) levels which indicate the DNA damage in subjects with allergic rhinitis symptoms. For this purpose, total 46 subjects were included in the study according to total immunoglobulins E (TIgE) results. The patients’ level of 8-OHdG in the serum was determined via ELISA test technique. Thus, the subjects who had TIgE positive were recorded as group 1 (11 male, 12 female), and TIgE negative subjects were recorded as group 2 (10 male, 13 female). The eosinophil cationic protein (ECP) and neutrophil levels were found significantly higher in group 1 than in group 2 (p<0.05). When considering 8-OHdG levels, there was no significant difference between the two groups. There was no significant correlation between 8-OHdG and other parameters in group 1, on the other hand only significant negative correlation was found between the 8-OHdG and monocyte level in group 2 (p<0.05, r=-0.714). When considering our results, it can be concluded that there was no significant relationships between the DNA damage and allergic rhinitis.

KB 008

Ekstremitede Venöz Kan Boşaltılarak / Boşaltılmadan Yapılan Turnike Uygulamasının Karşılaştırılması

Nevres H. AYDOĞAN¹, Serkan İLTAR¹, Cem Yalın KILINÇ¹, Kadir B. ALEMDAROĞLU¹, Hatice SÜRER², Aytül Şadan KILINÇ²

Sağlık Bakanlığı

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi

2. Ortopedi Kliniği 1 ve Klinik Biyokimya Bölümü 2
Ankara, Türkiye

Ekstremitede cerrahisinde kullanılan turnike uygulaması, basıncının yüksekliğine ve uygulama süresine bağlı olarak iskemi/reperfüzyon hasarına yol açabilir. Çalışmamızda, ekstremitede dolaşımındaki kanın boşaltılarak ve boşaltılmadan yapılan turnike uygulamalarında iskemi/reperfüzyon

hasarını karşılaştırmayı amaçladık.

16 tavşanda iskemi/reperfüzyon modeli oluşturularak, 8 tavşanda (grup 1) turnike öncesi esmark bandaj yardımı ile ekstremite venöz kanı boşaltılırken diğer 8 tavşanda (grup 2) venöz kan boşaltılmadan turnike uygulandı. Tüm deneklerden anestezi induksiyonu sırasında (A örneği), turnike-iskemi süresi sonunda (B örneği) ve reperfüzyon süresi sonunda (C örneği) kas örnekleri alınmıştır. Yine tüm deneklerden eş zamanlı olarak alınan arteriyel kanda pH, PO₂ ve PCO₂ çalışılmıştır. Doku örneklerinde nitrit, nitrat, sülfürhidril (SH), myeloperoksidaz (MPO) ve malondialdehid (MDA) ölçümleri yapılmıştır..

MDA, MPO, SH, Nitrit, Nitrat PO₂ ve PCO₂ düzeylerinde gruplara göre süreç içerisinde meydana gelen değişiklik istatistiksel anlamlı bulunmamıştır. Ancak gruplar arasında deneklerin süreç içerisinde gösterdiği değişimin farklı olduğu ve A örnekleyle B örnekleme arasında % değişim dikkate alındığında grup 2 de istatistiksel anlamlı azalma bulunmuştur (nitrit P = 0,007, nitrat P = 0,01).

pH düzeylerinde gruplara göre süreç içerisinde meydana gelen değişiklik istatistiksel olarak anlamlı değildir. Grup içi pH düzeylerine bakıldığında süreç içerisinde meydana gelen değişiklik grup 1 de istatistiksel olarak anlamlıydı (P = 0,006). Süreç içerisinde A'ya göre C'de pH düzeyinde anlamlı azalma görüldü (metabolik asidoz) (P=0,002).

KB 008

The Comparative Analysis Of Tourniquet Application In Extremities With Or Without Depletion Of Venous Blood

Nevres H. AYDOĞAN¹, Serkan İLTAR¹,
Cem Yalın KILINÇ¹, Kadir B. ALEMDAROĞLU¹,
Hatice SÜRER², Aytül Şadan KILINÇ²

*Ministry of Health
Ankara Training and Research Hospital
Department of Orthopedics 2nd (1) and Clinical Biochemistry (2)
Ankara, Turkey*

Surgical tourniquet application in extremity surgery may lead to damage due to ischemia-reperfusion injury depending on the application time and pressure level. The aim of the study was to investigate the comparative analysis of tourniquet application in extremities with or without depletion of venous blood.

In 16 rabbits ischemia-reperfusion model was created . In 8 rabbits peripheral venous blood was depleted by using esmark bandage before tourniquet application (group 1) while in another 8 rabbits was not (group 2). During anesthesia induction (sample A), after tourniquet-ischemia period (sample B), and at the end of reperfusion period (sample C) muscle biopsy samples were obtained from all subjects. Simultaneous arterial blood pH, PO₂, and PCO₂ parameters were tested. Nitrite, nitrate, sulfhydryl (SH), myeloperoksidase (MPO) and malondialdehyde (MDA) levels were measured in the tissue samples.

During the process, changes in the tissue MDA, MPO, SH, Nitrite, Nitrate, and arterial pH, PO₂ and PCO₂ levels in groups have not found statistically significant. However,

in group 2 statistically significant decrease has been found when group A compared to group B for % changes (P = 0.007 nitrite, nitrate P = 0.01). Also in-group pH changes in group 1 were statistically significant when sample A compared to sample C (P = 0.006) vs. (P = 0.002).

KB 009

Romatoid Artrit Ve Ankilozan Spondilit Hastalarında Serum Ve Eritrosit Membranı Sialik Asit Düzeyleri

Mehmet Fatih ALPDEMİR¹, Hatice SÜRER¹,
Gülsevrim SAYDAM¹, Hakan GENÇ²,
Hatice Rana ERDEM², Doğan YÜCEL¹

*S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Biyokimya Bölümü 1,
2.FTR Kliniği 2
Ankara, Türkiye*

Çalışmada 24 romatoid artrit (RA) ve 19 ankilozan spondilit (AS) hastası ile yaş ve cinsiyet olarak eşleştirilmiş 24 sağlıklı kontrolde spektrofotometrik yöntem ile serum total sialik asit (TSA) ve eritrosit membranı sialik asit (EMSA) düzeyleri ölçüldü. Ayrıca diğer laboratuvar belirteçleri [serum C-reaktif protein (CRP), anticyclic citrullinated peptide (anti-CCP), romatoid faktör (RF), ALP ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESR)] düzeyleri ölçüldü ve hastalık aktivitesi [hastalık Aktivite Skoru (DAS 28) ve Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI)] ile karşılaştırıldı. RA ve AS grubu hastalarda TSA düzeyleri kontrol grubuna göre yüksekti (P <0.05). Ayrıca RA hastaları TSA düzeyleri AS hastalarından önemli derecede yüksekti (P <0.05). RA, AS ve kontrol gruplarında EMSA düzeyleri arasında istatistiksel olarak bir fark yoktu. Ayrıca, RA ve AS gruplarında CRP, Anti-CCP, ALP ve ESR değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak yüksekti. TSA ile CRP arasında RA ve AS hasta grubunda (sırasıyla; r=0.411, r=0.825), TSA ile ESR arasında ise sadece AS grubunda anlamlı korelasyon saptadık (r=0.515). EMSA ile CRP arasında korelasyon sadece AS grubunda anlamlıydı (r =-0.570). RA grubu Anti-CCP ve RF pozitifliğine göre alt gruplara ayrıldığında, sadece RF pozitif alt grupta ESR yüksekliği saptandı, diğer değişkenler açısından bu gruplar arasında herhangi bir fark saptanamadı. Çalışmada ölçülen değişkenler ile DAS 28 ve BASDAI skorları arasında korelasyon yoktu. Sonuç olarak TSA, CRP ve ESR'nin yanında bir enflamasyon belirteci olarak yarar sağlar; aynı zamanda RA ve AS arasında tanısal ayırım açısından da yararlı olabilir.

KB 009

Serum And Erythrocyte Membrane Sialic Acid Levels In Patients With Rheumatoid Arthritis And Ankylosing Spondylitis

Mehmet Fatih ALPDEMİR¹, Hatice SÜRER¹,
Gülsevim SAYDAM¹, Hakan GENÇ²,
Hatice Rana ERDEM², Doğan YÜCEL¹

*Ministry of Health
Ankara Training and Research Hospital
Departments of Clinical Biochemistry¹, 2nd Department of
Physical Medicine and Rehabilitation²
Ankara, Turkey*

Serum total sialic acid (TSA) and erythrocyte membrane sialic acid (EMSA) levels were measured using the spectrofluorometric method in patients with rheumatoid arthritis (RA; n=24) and ankylosing spondylitis (AS; n=19) and 24 age- and sex-matched healthy controls. Levels of other laboratory indicators such as serum C-reactive protein (CRP), anticyclic citrullinated peptide (anti-CCP), rheumatoid factor (RF), alkaline phosphatase (ALP) and erythrocyte sedimentation rate (ESR) were also measured and compared with disease activities such as Disease Activity Score (DAS 28) and Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI). TSA levels in RA and AS groups were higher as compared to control group (P <0.05). TSA levels of RA group were significantly higher than that of AS group. There was not any statistically significant difference between the EMSA levels of RA, AS and control groups. CRP, ESR, ALP and anti-CCP levels were significantly higher than those of control group. We found strong correlation between TSA and CRP in both RA and AS groups (r=0.411 and r=0.825 respectively), while correlation between TSA and ESR was only found in AS group (r=0.515). The correlation between EMSA and CRP was significant only in AS group (r =-0.570). We did not observe any statistical difference with respect to any variable among anti-CCP positive/negative and RF positive/negative groups formed within the RA group. However, ESR levels were higher in RF positive patient group as compared to the negative group. There was not a significant correlation between the variables measured and DAS 28 and BASDAI scores. As a result, it can be said that TSA can serve as an additional inflammation marker along with CRP and ESR; further, TSA can also be helpful in the differential diagnosis of RA and AS patients.

KB 010

Ratlarda Böbrek İskemi-Reperfüzyon Hasarında Diosmin Hesperidin'in Etkinliği: Deneysel Çalışma

Kenan YALÇIN¹, Hatice SÜRER², Gülşen YILMAZ²,
Erim ERSOY¹, M. Akif DİRİ¹

*Sağlık Bakanlığı
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi
2. Üroloji Kliniği¹ ve Klinik Biyokimya Bölümü²
Ankara, Türkiye*

Rat böbreğinde iskemi reperfüzyon hasarında diosmin hesperidin'in etkinliğini araştırmak için 24 adet Wistar Rat üç gruba ayrıldı. Her grup 8 adet denekten oluşmaktaydı. Sham grubu (grup1) histopatolojik inceleme için nefrektomi ve biyokimyasal analiz için kan alınan gruptu. Kontrol grubu (grup2) 1 saat iskemi ve 24 saat reperfüzyon yapıp sonrasında biyokimyasal analiz için kan alınan gruptu. Tedavi grubu (Grup3) ise 10 gün boyunca 80mg/kg/gün dozunda diosmin hesperidin verildikten sonra 1 saat iskemi ve 24 saat reperfüzyon yapıp sonrasında biyokimyasal analiz için kan alınan gruptu.

Ratlarda biyokimyasal olarak üre, kreatinin, Süperoksit dismutaz ve Glutatyon peroksidaz enzim aktiviteleri çalışıldı. Yapılan biyokimyasal analizler sonucunda tedavi grubunda serum üre değerleri istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (p<0.05). Diğer biyokimyasal parametrelerden kreatinin değeri ise kontrol grubu ve tedavi grubunda yüksek bulunmuştur. Süperoksit dismutaz ve Glutatyon peroksidaz enzim aktiviteleri de tedavi grubunda kontrol grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p<0.05). Tedavi grubu enzim aktivite değerleri sham grubuyla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p> 0.05).

Sonuç olarak, İskemi reperfüzyon hasarında deneysel olarak kullanılan diosmin hesperidin tedavisinin, oluşan hasarı engelleyebileceği düşünülmektedir.

KB 010

Efficacy Of Diosmin Hesperidin On Kidney Ischemia-Reperfusion Damage In Rats: An Experimental Study

Kenan YALÇIN¹, Hatice SÜRER², Gülşen YILMAZ²,
Erim ERSOY¹, M. Akif DİRİ¹

*Ministry of Health
Ankara Training and Research Hospital
Department of Urology 2nd(1) and Clinical Biochemistry(2)
Ankara, Turkey*

To investigate the efficacy of diosmin hesperidin on ischemia – reperfusion damage in rats, 24 Wistar rats were divided into three groups consisting of 8 in each group. Sham group (group 1); was performed nephrectomy for histopathological examination and collected blood for biochemical analysis. In control group (group 2) ischemia was performed for 1 hour then 24 hours reperfusion to induce ischemia-

reperfusion injury. End of the reperfusion period, blood was collected for biochemical analysis. In the treatment group (Group 3); diosmin hesperidin (80 mg/kg/day) were administered along the 10 days before 1 hour ischemia then 24 hours reperfusion injury followed by blood withdrawal for biochemical analysis.

Biochemically, blood urea, creatin, superoxide dismutase and glutathione peroxidase enzyme activity have been measured. As a result of the treatment group, serum biochemical analysis configuration produced statistically significant higher values for blood urea levels ($p < 0.05$). The value of the creatin in the control group and treatment group were higher. Superoxide dismutase and glutathione peroxidase enzyme activity in the treatment group compared to the control group were significantly low ($p < 0.05$). The treatment group enzyme activity values when compared to the sham group were not statistically significant ($p > 0.05$).

As a result, experimental diosmin hesperidin treatment in kidney ischemia - reperfusion injury may prevent the predicted damage.

KB 011

KEMİK Defektlerinde,Otojen Kemik Grefti, Dbm, Tcþ Ve Dbm + Tcþ'nin Karşılaştırılması

Melike ORUÇ,¹ Aytün Ş.KİLİNÇ² Yüksel KANKAYA³, Kaya YILDIZ³ Uğur KOÇER³

Isparta Devlet Hastanesi Plastik Cerrahi kliniği 1 Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Biyokimya Laboratuvarı 2 Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Plastik Cerrahi kliniği 3

Gelişimsel anomaliler, travma, tümör eksizyonu, enfeksiyon, kırıklar gibi nedenlerle ortaya çıkan kemik defektlerinin onarımı iskelet sistemi rekonstrüktif cerrahisinin başlıca problemlerinden biridir.

Kemik greftlemede günümüzde en iyi sonuçlar otojen kemik greftleri ile alınmakla birlikte birçok dezavantajları nedeniyle otojen kemik grefti yerine kullanılacak materyallerin kullanımını gündeme gelmiştir. Bu konuda yapılan birçok çalışma olmasına rağmen, ideal kemik yerine geçen materyal halen bulunamamıştır. Bu çalışmada da tavşan paryetal kemik defekti modelinde, otojen kemik grefti, demineralize kemik matriksi (DBM), β trikalsiyum fosfat (TCP) ve kombine DBM + β (TCP) kullanımı ve kullanılan materyallerin osteojenik kapasite açısından karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmada 30 adet ortalama ağırlıkları 3000-3500 gram arasında değişen, yetişkin Yeni Zelanda cinsi tavşan kullanıldı. Tavşanların paryetal kemiklerinde 1 cm. çaplı kemik defektleri oluşturuldu. Tavşanlar 5 gruba ayrıldı. 1.grupta oluşturulan kemik defektleri hiçbir materyal kullanılmaksızın kendi halinde iyileşmeye bırakıldı. Oluşturulan kemik defektleri 2. grupta otojen kemik grefti, 3. grupta DBM, 4. grupta β (TCP), 5. grupta ise DBM + β (TCP) karışımı ile onarıldı. Postop.2 ve 6. haftalarda serum osteokalsin ve kemik spesifik alkalen fosfataz seviyeleri ölçüldü. Serum osteokalsin ve kemik spesifik alkalen fosfataz değerlerine bakıldığında her iki parametrenin de postop. 2. haftada daha belirgin ve otojen kemik ve DBM gruplarında

daha fazla olmak üzere postop. 2 ve 6. haftalarda tüm gruplarda bir miktar artmış olduğu gözlemlendi ancak elde edilen sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p > 0.05$).

KB 011

Comparison Of Autogenous Bone Grafts, Dbm, Tcþ And Dbm+ Tcþ In Bone Defects

Melike ORUÇ,¹ Aytün Ş.KİLİNÇ² Yüksel KANKAYA³, Kaya YILDIZ³ Uğur KOÇER³

1 Dept of Plastic and Reconstructive Surgery Ministry of Health Isparta Government hospital 2Dept of Biochemistry, 3Dept of Plastic and Reconstructive Surgery Ministry of Health Ankara Education and Research Hospital, Ankara,Turkey.

Reconstruction of the bone defects resulting from developmental anomalies, trauma, excision of benign or malignant tumors, infections or fractures, is still one of the most important problems of the reconstructive surgery of the skeletal system

Today, the best results after bone grafting are being taken with autogenous bone grafts. But, because of the disadvantages usage of the materials that can be used instead of the autogenous bone grafts has been thought. Although there are lots of studies performed about this subject, ideal material to replace bone is still not found. In this study, it was aimed to use autogenous bone graft, demineralized bone matrix (DBM), β tricalcium phosphate (TCP) and combined DBM + β (TCP) in the rabbit parietal bone defect model and to compare the osteogenic capacity, advantage and disadvantages of the materials used.

In the study, 30 adult New Zealand rabbits were used. On the parietal bones of the rabbits, bone defects with 1 cm. diameter were created and then the rabbits were divided into 5 groups. In the 1.group, bone defects were left to heal by themselves without using any material. Bone defects were reconstructed with autogenous bone grafts in the 2.group, with DBM in the 3. group, with β (TCP) in the 4. group and with combination of DBM + β (TCP) in the 5. group. Post-operative 2nd and 6th weeks biochemistry were used. For the biochemical analysis, serum osteocalcin and bone specific alkaline phosphatase levels were measured.

Serum osteocalcin and serum bone specific alkaline phosphatase levels were evaluated, more significantly in the 2nd week, both of them were seemed to be higher in the postoperative 2nd and 6th weeks in all the groups but the results were statistically insignificant ($p > 0.05$).

KB 012

Tip 2 Diyabetli Hastalarda Glisemik Kontrol ile Bilgi ve Bilinçlilik Düzeyi Arasındaki İlişki

Fatih ÖZCELİK¹, Ömer YİĞİNER², Erol Aslan³,
Muhittin A. SERDAR⁴, Ejder KARDEŞOĞLU²
İsmail KURT⁴

*1 Gümüşsuyu Asker Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarı,
İstanbul*

*2 GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Kardiyoloji Bilim
Dalı, İstanbul*

3 Balmumcu Dispanseri, İstanbul

*4 GATA Ankara, Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara
68ozcelik@mynet.com*

Bu çalışmada, tip 2 diyabetlilerin hastalıkları hakkındaki bilgi ve bilinçlilik düzeyleri (BB) ile glisemi regülasyonu arasındaki ilişki incelendi. Ayrıca hastaların eğitim düzeyi, yaşı, diyabet yaşı, cinsiyeti ve vücut kitle oranının (VKO) glisemi regülasyonundaki rolü de kesitsel olarak araştırıldı. 164 tip 2 diyabetli hastaya daha önce diyabet ile ilgili bir eğitim programına katılıp katılmadıkları sorulduktan sonra Türk halkına göre uyarladığımız BB testi uygulandı. Anketten elde edilen skorlarla, glikohemoglobin (HbA1c), açlık kan şekeri (AKŞ) ve VKO verileri arasındaki ilişkisi SPSS programı kullanılarak incelendi.

Hastalarda BB skoru ile HbA1c ve AKŞ değerleri arasında negatif yönde iyi derecede korelasyon tespit edildi (sırasıyla $P < 0.0001$ $r: -0.8101$; $P < 0.0001$ $r: -0.6524$). Hastaların 63'ünün diyabet eğitim programına katılmış olduğu tespit edildi. Eğitim programına katılmış diyabetlilerin BB skor ortalaması eğitim almamışlara göre anlamlı derecede yüksek (24.0 ± 4.0 karşı 16.8 ± 5.37 ; $p < 0.0001$), HbA1c ve AKŞ değerleri ise anlamlı düzeyde düşük saptandı (sırasıyla, $\%6.8 \pm 1.1$ 'e karşı $\%8.5 \pm 1.79$, $p < 0.0001$; 132 ± 35 mg/dl'ye karşı 170 ± 47 mg/dl, $p < 0.0001$). Ayrıca eğitim seviyesi yüksek, VKO düşük, diyabet yaşı fazla olanların HbA1c seviyeleri daha düşük bulundu. Hasta yaşı ve cinsiyetin HbA1c düzeyi üzerine etkisinin olmadığı tespit edildi.

Sonuç olarak, tip 2 diyabetlilerin hastalıkları hakkındaki BB seviyesi arttıkça glisemi regülasyonu daha iyi sağlanabilir. Ayrıca HbA1c testiyle ve BB seviyesini ölçen bu tip anketlerin uygulanmasıyla diyabet eğitim programına katılması gereken hastalar tespit edilebilir.

KB 012

The Relationship between Glycemic Control and the Level of Knowledge and Consciousness in Type 2 Diabetic Patients

Fatih OZCELIK¹, Omer YIGINER², Erol ASLAN³,
Muhittin A. SERDAR⁴, Ejder KARDESOGLU²,
Ismail KURT⁴

*1 Gumussuyu Military Hospital, Laboratory of Clinical
Biochemistry, Istanbul*

*2 GATA Haydarpaşa Training Hospital, Department of
Cardiology, Istanbul*

*3 Balmumcu Dispensary, Clinic of Internal Medicine,
Istanbul – Turkey*

*4 Gulhane School of Medicine, Department of Clinical
Biochemistry, Ankara
68ozcelik@mynet.com*

In this study, it was investigated the relationship between glycemic control and the level of knowledge and consciousness (KC) in type 2 diabetic patients. Moreover, the roles of age, diabetic age, gender, body mass index (BMI) and the education level of the patients on glycemic control have been investigated cross-sectional.

The study included 164 type 2 diabetic patients. After inquiring the information whether they received diabetic education, KC questionnaire which adapted for Turkish population, has been conducted. The relationship between the scores obtained from the questionnaire and the data of HbA1c, fasting blood glucose (FBG) and body mass index (BMI) were evaluated by using SPSS.

A good, negative correlation has been found between KC scores and HbA1c and between KC scores and FBG levels ($P < 0.0001$ $r: -0.8101$ and $P < 0.0001$ $r: -0.6524$, respectively). The results showed that 63 of the patients had received diabetic education. KC scores of the patients who received diabetes education were higher (24.0 ± 4.0 vs. 16.8 ± 5.37 , respectively; $P < 0.0001$) and their HbA1c and FBG levels were lower than the other patients (6.5% , 132 mg/dl vs. 8.5% , 170 mg/dl respectively; $P < 0.0001$). In addition, HbA1c values of the patients with higher level of education, lower BMI and higher diabetic age were found to be lower. It has been estimated that patient age and gender has no effect on HbA1c levels.

In type 2 diabetic patients, as the level of knowledge and KC about their illness increases, more efficient glycemic control may be achieved. Furthermore, the patients who needs diabetes education program can be selected by using similar questionnaires which measure the patients KC level and HbA1c test.

KB 013**Demetile Edici Ajan Kullanımının Meme Kanseri Tedavisindeki Yerinin In Vitro Araştırılması**Ferda ARI¹, Rudolf NAPIERALSKI², Engin ULUKAYA³

- 1 *Uludağ Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü/Moleküler Biyoloji-Bursa-Türkiye*
 2 *Münih Teknik Üniversitesi, Kadın Doğum ve Jinekoloji Bölümü, Rechts der Isar Kliniği, Münih-Almanya*
 3 *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Bursa-Türkiye*
 eulukaya@uludag.edu.tr

Bu çalışmada, klasik FEC tedavisi (5-florourasil+Epirubisin+Siklofosfamid) ile desitabin kombinasyonunun meme kanserinde yeni bir tedavi yaklaşımı olup olmayacağı araştırılmıştır.

Desitabin ve FEC ile kombinasyonu, östrojen reseptörü negatif (MDA-MB-231) ve pozitif (MCF-7) meme kanseri hücre soyları üzerinde test edildi. uPA, PAI-1 (metastaz genleri), DAPK, TMS1 (apoptozis-indükleyici genler), MGMT (DNA onarım geni) genleri ve LINE-1 (genel metilasyon belirteci) dizisinde metilasyon seviyelerindeki değişiklikler metilasyon spesifik "real-time PCR (methyLight)" ile analiz edildi. Tüm tedavilerin sitotoksik etkileri MTT ve ATP canlılık testleri, apoptozis indükleyici etki ise M30-antijen testi ile belirlendi.

Desitabinin, MCF-7 hücrelerinde apoptozisi arttırarak büyüme baskılayıcı etki göstermesine rağmen, MDA-MB-231 hücrelerini etkilemediği gözlenmiştir. Bununla birlikte kombinasyon tedavisinden sonra her iki hücre soyunda LINE-1 metilasyon seviyesi anlamlı bir azalma göstermiştir ($p<0.05$). MCF-7 hücrelerinde desitabin ve desitabinin FEC ile kombine tedavisi uPA ve PAI-1 gen promotörlerinin metilasyon seviyesinde anlamlı olarak azalmaya neden olmuştur ($p<0.05$). Her iki hücre dizisinde DAPK promotörünün metilasyon seviyesinde desitabin ve kombinasyon tedavisinden sonra azalma gözlenmiştir. Sonuç olarak, standart kemoterapi ile demetile edici ajan kombinasyonlarının apoptozis ile ilişkili genlerin aktifleşmesini sağlayarak meme kanseri tedavisinin etkinliğini arttırabileceği düşünülmüştür.

KB 013**An Investigation Into The Use of Demethylating Agent (Decitabine) in Breast Cancer in vitro**Ferda ARI¹, Rudolf NAPIERALSKI², Engin ULUKAYA³

- 1 *Uludag University, Faculty of Art and Sciences, Department of Biology/Molecular Biology-Bursa-Turkey,*
 2 *Department of Obstetrics and Gynecology, Frauenklinik der Technischen Universität München, Klinikum rechts der Isar, Munich, Germany*
 3 *Uludag University Medical School, Biochemistry Department, Bursa- Turkey*
 eulukaya@uludag.edu.tr

In this study, we investigated whether or not the combination of classical FEC treatment (5-FU+Epirubicine+Cyclophosphamide) with decitabine might be a novel therapy option in breast cancer.

The effect of decitabine and its combination with FEC has been tested on estrogen receptor negative (MDA-MB-231) and estrogen receptor positive (MCF-7) breast cancer cell lines. The changes in the methylation status of uPA, PAI-1 (metastasis promoter), DAPK, TMS1 (apoptosis-inducer) MGMT (DNA repair) genes and LINE1 (global methylation marker) have been analyzed by methylation specific real-time PCR (methyLight) after the application of decitabine, FEC and their combination treatment. Anti-growth effects of treatments were assayed by the MTT assay, the ATP assay, and M30 antigen measurements.

We showed that decitabine had anti-growth effect only on MCF-7 cells by induction of apoptosis, without affecting MDA-MB-231 cells. However, LINE1 methylation status significantly decreased after combination treatment in both cell lines ($p<0.05$). Methylation of the uPA and PAI-1 promoter was significantly reduced by treatment with decitabine or the combination of decitabine and FEC in MCF-7 ($p<0.05$). The methylation ratio of DAPK promoter was significantly decreased after decitabine and combination regimens in both cell line. In conclusion, combination of standard chemotherapy with demethylating agents may influence therapy outcome by upregulation of apoptosis relevant genes.

KB 014**Pnömatik Taşıma Sisteminin Hemoliz, Rutin Biyokimya Ve İmmunokimya Analizlerine Etkileri**Fatma Meriç YILMAZ, Oğuzhan ÖZCAN,
Aylin HAKLIGÖR, Doğan YÜCEL

S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Biyokimya Laboratuvarı

Amaç. Pnömatik taşıma sistemleri (PTDS), iş yükünü azaltma ve sonuç verme zamanını kısaltma gibi avantajları nedeniyle giderek daha yaygın kullanılabilir hale gelmiştir. PTDS'nin örnek kalitesi üzerine olan etkileri konusunda az sayıda çalışma yapılmış olup, bu konudaki veriler sınırlıdır. Biz çalışmamızda PTDS'nin geniş bir test paneli ve hemoliz

oranları üzerindeki etkisini çalışmayı ve hemoliz oranları ile testler arasındaki korelasyonu araştırmayı amaçladık.

Metod. 28 gönüllü hastadan eş zamanlı olarak iki örnek alındı ve örneklerden biri PTDS ile, diğeri elle taşındı (HD). Rutin kimya, TSH, fT3, fT4, vitamin B12, folat, ferritin gibi immunokimyasal testler ve serbest hemogloblin (SHb) konsantrasyonları belirlenerek iki grup arasında karşılaştırıldı. CLIA kabul edilebilir performans (AP) sınırlarını geçen farklar anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular. SHb konsantrasyonları PTDS grubunda HD grubuna oranla anlamlı şekilde yüksek bulundu. Ancak hemoliz görünür düzeyde değildi ve hiçbir testi anlamlı şekilde etkilemediği gözlemlendi. Çalışılan testler içinde sadece 28 serumdan 5'inin demir sonucu AP limitlerini aşacak düzeyde farklılık gösterdi. Bu değişim örneklerin 3 tanesinde arttırıcı, 2 tanesinde ise azaltıcı yönde idi. Diğer testlerdeki değişimler AP limitleri içinde bulundu.

Sonuç. Sonuç olarak PTDS sistemi SHb düzeylerindeki artışa rağmen rutin kimya ve çalışılan hormon testleri açısından örnek kalitesinde bir bozulmaya neden olmamaktadır. Örneklerin % 17.8'inde demir düzeyleri etkilenmiştir ancak bu etkilenme rastgele olmaktadır. Klinik uyumsuzluk durumlarında bu bulgunun göz önünde bulundurulması önerilir.

KB 014

Effect Of Pneumatic Tube Delivery System On Hemolysis, Routine Biochemical And Immunochemical Analyses

Fatma Meriç YILMAZ, Oğuzhan ÖZCAN,
Aylin HAKLIGÖR, Doğan YÜCEL

Ankara Training and Research Hospital, Ministry of Health, Department of Clinical Biochemistry.

Background. Pneumatic tube delivery system (PTDS) is becoming widespread with its advantages of reducing turn-around time and labour. There are few reports on the effect of PTDS on the quality of the specimens transported. We aimed to study the effect of PTDS on a large test panel and investigate the correlation of the changes with the hemolysis rate.

Methods. Paired venous blood samples were delivered from the voluntary patients who admitted to the outpatient clinics and a blood testing was required. Twenty-eight patients were included in the study. One sample of the same patient was transported via PTDS while the other was delivered by a human carrier (hand delivery; HD). Routine chemistry parameters, immunochemistry parameters including TSH, fT3, fT4, Vitamin B12, folate, ferritin and free hemoglobin (FHb) concentrations were determined and compared. The differences exceeding the CLIA acceptable performance (AP) criteria were considered significant.

Results. FHb concentrations were significantly higher in PTDS group than HD group. However this hemolysis did not reach to the visible limit and did not cause a significant change even in the correlated parameters. Serum iron concentrations in 5 of the 28 sera exceeded the AP limits. Three of these sera gave higher results while 2 of them were lower in the PTDS group. The differences in other parameters were

in the AP limits.

Conclusion. In conclusion, PTDS system seems to increase the free Hb concentration in the samples, however this increase does not effect the sample quality for the routine chemistry and studied immunochemistry analyses. In 17.8% of the samples, iron concentrations were effected significantly. This effect was seem to be randomised. It is suggested that this interference should be considered during interpretation of iron results.

KB 015

Metabolik Sendromlu Hastalarda Serum Arjinaz Aktiviteleri ile Nitrik Oksit Düzeyleri

S. USLU¹, E. ÖZÇELİK¹, H. TEMEL³, N. KEBAPÇI²,
F. DEMIRCI⁴, B. ERGUN⁵, C. DEMİRÜSTÜ⁶

1 Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

2 Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

3 Anadolu Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

4 Anadolu Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

5 Anadolu Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Toksikoloji Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

6 Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye
email: suslu@ogu.edu.tr

Metabolik sendrom (MetSynd), insülin direnci, bozulmuş glikoz toleransı, abdominal obezite, hipertansiyon ve dislipidemi ile gelişen, kardiyovasküler hastalık riskinin arttığı bir durumdur. Metabolik sendromla ilişkili durumlarda öne sürülen temel mekanizma, nitrik okside bağımlı vazodilatasyonda bozulma ile gelişen endotel disfonksiyondur. Arjinaz, l-arjinini üre ve ornitine dönüştürür sonuç olarak nitrik oksit sentezinin nitrik oksit (NO) üretiminde kullandığı substrat azalır. Bu çalışmanın amacı metabolik sendromlu hastalarda NO düzeyleri ve arjinaz aktivitesi arasındaki ilişkinin araştırılması ve metabolik sendrom kriterleri ile karşılaştırılmasıdır.

Çalışmamız Eskişehir Osmangazi Üniversitesi İç Hastalıkları polikliniğine obezite şikayetiyle başvurup metabolik sendrom tanısı almış 50 kadın hasta ve yaş ve cinsiyet uyumlu herhangi bir kronik rahatsızlığı olmayan 20 sağlıklı kişiden oluşmaktadır. Çalışma gruplarında rutin biyokimyasal parametreler ile serum arjinaz aktiviteleri ve nitrik oksit düzeyleri ölçüldü.

Metabolik sendrom hasta grubunda (6,81±3,53 µmol/ml/saat) serum arjinaz enzim aktiviteleri kontrol grubuna (4,81±2,43 µmol/ml/saat) göre yüksek bulundu (p<0.05). Nitrik oksit düzeyleri metabolik sendrom grubunda (0,11±0,38 µmol/L) kontrol grubuna (0,12±0,05 µmol/L) göre düşük bulundu fakat nitrik oksit düzeylerindeki azalma istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05).

Çalışmamızda metabolik sendromlu hastalarda arjinaz aktivitesinin artmış arjinaz aktivitesi ile birlikte istatistik derecede anlamlı olmayan azalmış NO düzeyleri arjinazın metabolik sendrom fizyopatolojisinde rol oynayabileceğini

düşündürmüştür, istatistiki anlamlılığı kısıtlayan durum çalışmaya tek bir cinsin dahil edilmesi ve örneklem grubu sayısının kısıtlı olması olabilir.

KB 015

Serum Arginase Activities and Nitric Oxide Levels in Patients Metabolic Syndrome

S. USLU¹, E. ÖZCELİK¹, H. TEMEL³, N. KEBAPCI², F. DEMIRCI⁴, B. ERGUN⁵, C. DEMİRÜSTÜ⁶

1 *Eskisehir Osmangazi University, Medical Faculty, Department of Biochemistry, Eskişehir, Türkiye*

2 *Eskisehir Osmangazi University, Medical Faculty, Department of Endocrinology, Eskişehir, Türkiye*

3 *Anadolu University, Faculty of Pharmacy, Department of Biochemistry, Eskişehir, Türkiye*

4 *Anadolu University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmacognosy, Eskişehir, Türkiye*

5 *Anadolu University, Faculty of Pharmacy, Department of Toxicology, Eskişehir, Türkiye*

6 *Eskisehir Osmangazi University, Medical Faculty, Department of Biostatistics, Eskişehir, Türkiye*
email: suslu@ogu.edu.tr

Metabolic syndrome (MetSynd) is a comorbidity of insulin resistance, impaired glucose tolerans, abdominal obesity, hypertension, dyslipidemia and associated with increased risk of cardiovascular disease. The underlying mechanism has been proposed that links the components of the MetSynd is endothelial dysfunction characterized mainly by impaired nitric oxide (NO) dependent vasodilation. Arginase converts l-arginine to urea and ornithine and thus decreases substrate availability for nitric oxide synthase (NOs) to produce NO. Aim of this study is either to investigate the relationship between arginase activity and NO levels or comparison with criteria metabolic syndrome in MetSynd patients.

The study is comprised of 50 female patients who applied to Eskisehir Osmangazi University Medical Faculty Endocrinology polyclinic due to the obesity and diagnosed as MetSynd. Control group was comprised of 20 volunteers without diabetes and other chronic diseases, and compatible with patient group in terms age and sex. Serum arginase enzyme activity, NO levels and biochemical parameters were measured.

Serum arginase enzyme activity in the MetSynd group (6,81±3,53 µmol/ml/hour) increased significantly in comparison with the control group (4,81±2,43 µmol/ml/hour), (p<0.05). The levels of NO in MetSynd group (0,11±0,38 µmol/L) was decreased in comparison to the control group (0,12±0,05 µmol/L), However, no significant difference was observed between the MetSynd group and control group, (p>0,05).

Increase at arginase activity without as statistically significant decrease at NO levels in MetSynd Patients is thought that arginase may play key role in physiopathologic mechanism of MetSynd, limitations of statistically significance may be due to small number of study group and/or single sex study group.

KB 016

Akciğer Kanserli Hastalarda Kemoterapi Ve Radyoterapinin Hematolojik Parametreler Üzerine Etkisi

Murat SERİLMEZ¹, Hilal OĞUZ SOYDİNCİ¹, Faruk TAŞ², Derya DURANYILDIZ¹

1 *İ.Ü.Onkoloji Enstitüsü Temel Onkoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL*

2 *İ.Ü.Onkoloji Enstitüsü Klinik Onkoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL*

Akciğer kanseri akciğer dokularındaki hücrelerin kontrolsüz çoğaldığı bir hastalıktır. Bu kontrolsüz çoğalma, hücrelerin çevredeki dokuları istila etmeleri veya akciğer dışındaki organlara yayılmaları ile (metastaz) sonuçlanabilir. Bu çalışmada radyoterapi ve/veya kemoterapi uygulanan akciğer kanserli hastalarda kan sayımı değerlerini inceleyerek eritrosit, lökosit, trombosit, hemoglobin, hematokrit değerlerinin nasıl değiştiğini araştırmayı amaçladık.

Çalışmaya patolojik olarak akciğer kanseri tanısı konmuş 51 hasta dahil edilmiştir. Platin bazlı kemoterapi uygulanan 13 hasta ile platin bazlı kemoterapi ile eşzamanlı radyoterapi uygulanan 38 hastanın tedavi öncesi ve 6 hafta sonrasına ait Eritrosit (RBC), lökosit (WBC), trombosit (PLT), hemoglobin (HGB), hematokrit (HCT) değerleri İ.Ü. Kanser Biyokimyası ve Tümör Marker Laboratuvarı'nda bulunan kan sayımı analizörü ile belirlenmiştir. Data analizi SPSS Software (SPSS 16, Chicago, IL, USA) kullanılarak yapılmıştır. Sadece kemoterapi alan hastalar ile kemoterapiye eşzamanlı radyoterapi uygulanan hastaların tedaviye başlamadan önceki WBC (p<0.02), HGB (p<0.002) ve HCT (p<0.03) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuşken, her iki hasta grubunda da tedavi öncesi ve 6 hafta sonrası incelenen diğer kan sayımı parametrelerinde (RBC, PLT) istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir (p>0.05). Her iki gruba ait tedavi öncesi WBC, HGB ve HCT değerler arasında farkın hastaların küçük hücreli ve küçük hücreli dışı akciğer kanseri olmasından ileri geldiği düşünülmektedir.

KB 016

Effect Of Chemotherapy And Radiotherapy In Patients With Lung Cancer On Hematological Parameters

Murat SERİLMEZ¹, Hilal OĞUZ SOYDİNCİ¹, Faruk TAŞ², Derya DURANYILDIZ¹

1 *İ.Ü.Onkoloji Enstitüsü Temel Onkoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL*

2 *İ.Ü.Onkoloji Enstitüsü Klinik Onkoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL*

Lung cancer is a disease of uncontrolled cell growth in tissues of the lung. This growth may lead to metastasis, which is the invasion of adjacent tissue and infiltration beyond the lungs. We aimed to analyse blood count evaluation in patients with lung cancer who were applied radiotherapy and/or chemotherapy, how to be changed by the values of erythrocyte (RBC), leukocyte (WBC), platelet (PLT), hemoglo-

bin (HGB)and hematocrit (HCT).

The study group was consisted of fifty-one patients histologically confirmed lung cancer patients, who were presenting to İstanbul University, Oncology Institute. Blood samples were obtained on first admission before initial platinum-based chemotherapy (n=13) and is applied simultaneously radiotherapy with platinum-based chemotherapy (n=38) and six weeks after chemotherapy was performed. The values erythrocyte leukocytes, platelet, hemoglobin, hematocrit of patients were determined blood count analyser in Cancer Biochemistry and Tumor Marker Laboratory. Data analysis was performed using the SPSS 16 software (SPSS, Chicago, IL, USA).

There were statistical differences between the groups for WBC (p<0.02), HGB (p<0.002), HCT (p<0.03), but significant differences were not found other parameters (RBC, PLT) before and after chemotherapy or radiotherapy. (p>0.05)

We thought that differences between values of the WBC, HGB, and HCT have come from in patients with small cell and non small cell lung cancer.

KB 017

Konjuge Linoleik Asit (CLA) Suplementasyonu ve Aerobik Egzersizin Genç Erkeklerde Vücut Yağ Ağırlığı, Lipoprotein Lipaz (LPL) aktivitesi, leptin ve insülin Seviyelerine Etkileri

Süleyman BULUT¹, Ebru BODUR², Rıdvan COLAK³,
Hüsrev TURNAGOL¹

1 Hacettepe Üniversitesi, Spor Bilimleri ve Teknolojisi YO, Beytepe, Ankara, Türkiye.

2 Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi- Biyokimya Bölümü, Sıhhiye, Ankara, Türkiye.

3 Pamukkale Üniversitesi, Spor Bilimleri ve Teknolojisi YO, Denizli, Türkiye.

Konjuge linoleik asit (CLA) kullanımı deney hayvanı modellerinde lipit kompozisyonunu değiştirmesine rağmen insanlardaki etkileri halen tartışmalıdır. Bu çalışmada, CLA suplementasyonu ile birlikte uygulanan aerobik egzersizin plazma lipoprotein lipaz (LPL) aktivitesi, leptin, insülin seviyeleri ve vücut yağ ağırlığı üzerine etkileri randomize çifte-kör dizaynı ile araştırılmıştır. Çalışmada gönüllü 18 sedanter erkek birey (n=18) (yaş 23.8 ± 3.5, boy 1.75 ± 4.5 m, vücut ağırlığı 82.8 ± 8.4 kg) (ortalama ± SS) CLA ve Plasebo (PLC) suplementasyon grupları şeklinde rastgele iki gruba ayrılmış ve sırası ile 30 gün boyunca günde 3g CLA ve plasebo almışlardır. Gruplar bisiklet ergometresinde haftada 3 defa %50 VO₂ zirve iş yükünde 30-40 dakika egzersiz yapmıştır. Her iki grupta da leptin (p≤ 0.002), insülin, IR değerlerinde azalma (p≤ 0.003) gözlemlenmiştir. Egzersiz hem tek başına, hem de CLA ile beraber uygulandığında insülin düzeyini düşürmüş ve insülin duyarlılığını arttırmıştır. LPL aktivitesi ise her iki grupta da, yağ asidi kullanımının yükseldiğini göstererek, anlamlı bir şekilde artmıştır. Bununla birlikte, özellikle CLA grubunda istatistiksel olarak bir anlama ulaşamayan vücut yağ ağırlığında bir miktar azalma eğilimi gözlemlenmiştir. Sonuç olarak CLA ve egzersiz bu parametreleri etkileyebilmektedir. Ancak CLA kullanımı tek

başına yapılan egzersizden daha fazla etkili bulunmamıştır ve daha uzun süreli bir CLA suplementasyon ve egzersiz periyodu daha etkili olabileceği düşünülmektedir..

Teşekkür: Bu çalışma Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırmalar Kurumu (TÜBİTAK) tarafından 104S499 (SBAG-2964) no'lu proje kapsamında desteklenmiştir.

KB 017

Effects of Conjugated Linoleic Acid (CLA) Supplementantion and Aerobic Exercise on Body Fat mass, Lipoprotein Lipase (LPL) activity, Leptin and Insulin Levels in Young Males.

Süleyman BULUT¹, Ebru BODUR², Rıdvan COLAK³,
Hüsrev TURNAGOL¹

1 Hacettepe University, School of Sport Sciences and Technology, Beytepe Ankara, Turkey.

2 Hacettepe University, Faculty of Medicine- Department of Biochemistry, Ankara, Turkey.

3 Pamukkale University, School of Sport Sciences and Technology, Denizli, Turkey.

Conjugated linoleic acid (CLA) has been proposed to alter the lipid composition of experimental animal models but its effect on humans is still under debate. In this study, the effects of CLA supplementation along with aerobic exercise on post-heparin plasma lipoprotein lipase (LPL) activity, leptin and insulin levels in plasma by a randomized double blind experiment were investigated. Voluntary eighteen sedentary male subjects (n=18) (age, 23.8 ± 3.5, height 1.75 ± 4.5 m, body mass 82.8 ± 8.4 kg) (mean ± SD) were randomly divided into CLA and Placebo supplementation (PLC) groups which underwent daily supplementation of 3g CLA or 3g placebo for 30 days respectively. Both groups performed exercise on a bicycle ergometer 3 times per week for 30-40 minutes at 50% VO₂ peak workload. In all groups a significant decrease in leptin (p≤ 0.002), insulin and IR levels (p≤ 0.003) observed. Exercise with or without CLA supplementation decreased insulin levels and thus increased insulin sensitivity. LPL activity on the other hand was increased significantly in both groups, displaying an increase in fatty acid utilization. However, we found some decrease in fat mass especially in CLA group without reaching statistical significance but with a decrease trend. Thus, we conclude that although CLA supplementation and exercise can affect these parameters, it is not much more effective than exercise alone and a prolonged CLA supplementation and exercise regime may be more effective.

Acknowledgment: This study was supported by The Scientific and Technological Research Council of Turkey (TUBITAK) extent of the104S499 (SBAG-2964) numbered project.

KB 018**Deksmedetomidin ve Propofol'ün Oksidan ve Antioksidan Sistem Üzerine Olan Etkileri**

Haluk DÜLGER¹, Hediye KELEMENÇE¹,
Uğur GÖKTAŞ², M. Ramazan ŞEKEROĞLU¹,
İsmail. KATI², Serpil ÖZCAN¹, Fatma Ç. BARAN¹

1Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya
Anabilim Dalı, Van

2Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve
Reanimasyon Anabilim Dalı, Van
halukdulger@yahoo.com

Anestezi sırasında ve sedasyon amacıyla kullanılan birçok intravenöz ilacın serbest radikallerle etkileşimi bilinmektedir. Bu ilaçlardan ikisi propofol ve deksmedetomidindir.

Bu çalışmada, deksmedetomidin ve propofol'un oksidan ve antioksidan sistem üzerine olan erken ve geç etkilerinin araştırılması amaçlandı. Çalışmaya dahil edilen bireyler iki gruba ayrıldı. Sedasyon amacıyla, birinci gruba (19 hasta) propofol, ikinci gruba (13 hasta) deksmedetomidin verildi. İlaç infüzyonundan önce, infüzyon kesildikten 2 saat sonra ve infüzyon kesildikten 2 gün sonra kan basınçları, nabız sayıları kaydedildi ve kan örnekleri alındı. Alınan kanlarda serum ALT, AST, kreatinin, BUN, MDA, katalaz ve GSH-Px düzeyleri çalışıldı.

Propofol grubu ve deksmedetomidin grupları, kan basınçları, nabız sayıları, serum AST, ALT, BUN ve kreatinin değerleri açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi. Propofol grubunda ilaç infüzyonun sonlanmasından sonra MDA değerlerinin gerek erken gerekse geç dönemde anlamlı derecede düştüğü ($p<0.05$), GSH-Px düzeylerinin ise arttığı ($p<0.01$) tespit edildi. Deksmedetomidin grubunda ise serum MDA, katalaz ve GSH-Px değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p>0.05$).

Sonuç olarak, propofolün oksidatif hasarın önlenmesinde etkili olduğu ve bunun sonucunda serum MDA seviyelerini azalttığı, GSH-Px düzeylerini artırdığı, deksmedetomidinin de buna benzer şekilde antioksidan etkiye meyilli olduğu, ancak bunun daha çok denek içeren çalışmalarla desteklenmesi gerektiği kanaatine varıldı.

KB 018**The Effects of Dexmedetomidine and Propofol on the Oxidane and Antioxidane System**

Haluk DÜLGER¹, Hediye KELEMENÇE¹,
Uğur GÖKTAŞ², M. Ramazan ŞEKEROĞLU¹,
İsmail. KATI², Serpil ÖZCAN¹, Fatma Ç. BARAN¹

1 University of Yüzüncü Yıl, Department of Biochemistry
Van, TURKEY

2 University of Yüzüncü Yıl, Department of Anesthesiology
and Reanimation, Van, TURKEY
halukdulger@yahoo.com

The effects of many intravenous drugs, which are used for sedation and during anesthesia, on free radicals are well known. Two of these drugs are propofol and dexmedetomidine.

This study was designed to investigate the effects of dex-

medetomidine and propofol on the oxidane and antioxidant systems. Subjects were divided into two experimental groups. Propofol were given to the first group (19 patients) and dexmedetomidine to the second group (13 patients) for sedation. Blood pressure and heart rate were recorded and serum ALT, AST, creatinin, BUN, MDA, catalase and GSH-Px were measured before and 2 hours and 2 days after the drug administration.

When propofol and dexmedetomidine groups were compared in terms of blood pressure, heart rate, serum AST, ALT, BUN and creatinin values no statistically significant difference was detected. In propofol group MDA values decreased significantly ($p<0.05$) and GSH-Px values increased significantly ($p<0.01$) both in early and late phases following cessation of drug infusion. In dexmedetomidine group serum MDA, catalase and GSH-Px values did not differ significantly following cessation drug infusion.

In conclusion, propofol was found effective in prevention of oxidative damage and thus decreased serum MDA values. Propofol increased GSH-Px levels. Similarly dexmedetomidine had antioxidant effects. The author suggests supporting this statement via further studies which will be held in larger groups.

KB 019**Yeni Doğan Döneminde Tanı Alan Klasik Galaktozemi Olgu Sunumu**

Beri HOCAOĞLU BOZARSLAN¹, F. Birgül İŞİK¹,
Mehmet Nuri ÖZBEK²,

1 Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya ABD Metabolizma Lab. DİYARBAKIR,

2 Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı,
DİYARBAKIR
bellegra@hotmail.com

Klasik galaktozemi galaktoz 1 fosfat üridil transferaz (GALT) enzim eksikliği olan otozomal resesif seyreden ciddi bir hastalıktır. Dünyadaki sıklığı az olmakla beraber Avrupa'da (1/50.000-1/60.000) ve Türkiye'de (1/23.775) sık görülebilen bir hastalıktır. Yeni doğan dönemde uzamış sarılık, kusma, karaciğer enzimlerinde yükseklik, gelişme geriliği, koma bulguları veya ölümlü seyreden; adolesan dönemde büyüme ve gelişmenin etkilendiği, katarakt, mental retardasyon ve over fonksiyonlarında bozukluğun görülebildiği bir hastalıktır. Kanda ve idrarda galaktoz ve kanda galaktoz 1 fosfat seviyeleri yüksektir. Avrupa'da en sık görülen mutasyon tipi Q188R'dir.

Uzamış sarılık, kusma ve sepsis bulguları olan 8 günlük bebekte metabolik hastalık varlığı araştırıldı. Anne ile baba arasında herhangi bir akrabalık bulunmuyordu, benzer bulgulara sahip yeni doğan dönemindeki kardeş tanı alamadan kaybedilmişti. Sistem muayeneleri normaldi.

KC enzimleri AST:353, ALT:248, T.Bil:13 D.Bil: 1. 4, Glukoz:82 olarak ölçüldü.

İdrarda redükta madde: %2 (+++)

İnce tabaka kağıt kromatografisi(TLC): Galaktoz ile uyumlu sonuç

Kanda galaktoz: total galaktoz: 141 mg/dl, serbest galaktoz:140 mg/dl

Galaktoz 1 fosfat: hesaplanamadı
GALT aktivitesi: 0.30 U/g Hb
Mutasyon analizi: Q188R Homozigot olarak saptandı
Vaka 15. günde klasik galaktozemi olarak değerlendirildi. Anne sütünün kesilmesiyle bulgular geriledi. Takipte bulgular normale döndü. Göz muayenesinde katarakt gelişimine rastlanmadı.
Nadir görülen karbonhidrat metabolizma bozukluğu olan galaktozemide erken tanı konulması açısından laboratuvar yöntemleri ve özellikle idrarda reduktan madde testi önemli ve yol göstericidir. Basit, etkin ve ucuz bir test olan reduktan madde testi bütün yeni doğanlarda tarama testi olarak önerilmektedir. Laktozun diyetten çıkarılması tek ve etkin tedavi yöntemidir. Tedaviye erken başlanması metabolik durumun düzeltilmesi ve katarakt gibi bir komplikasyonun önlenmesinde özellikle önem taşımaktadır.

KB 019

Fact Presentation of Classical Galactosemia Which Have Been Diagnosed During New Born Period

Beri HOCAOĞLU BOZARSLAN¹, F. Birgül IŞIK¹,
Mehmet Nuri ÖZBEK²,

1 Laboratory of Metabolism, Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Dicle University, Diyarbakır, Turkey

*2 Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Dicle University, Diyarbakır, Turkey
bellegra@hotmail.com*

Classical galactosemia caused by deficiency of galactose-1-phosphate uridyltransferase (GALT) is a severe autosomal recessive disorder, which frequency is low in world but can be seen in Europe (1/50.000-1/60.000) and in Turkey (1/23.775) frequency. The clinical features include jaundice, vomiting, increased of liver enzymes, failure to thrive, coma facts, dead, during new born period, can be visibly as mental retardation and ovarian failure in adolescence period. Level of galactose 1 phosphate in blood and galactose in blood and urine is high. Q188R is the most common mutation in European populations.

Presence of metabolic disease was searched in 8 days baby which have protracted jaundice, vomiting, sepsis symptoms. There is no relationship between mother and father. Brother in new born period who have same symptoms, was dead before diagnosis was taken. System medical examination was normal.

Liver enzymes was measured AST: 353 U/L, ALT: 248U/L, T.Bil: 13 mg/dl, D.Bil: 1. 4 mg/dl, Glucose: 82 mg/dl
Reducing substance in urine: %2 (+++)

Thin Layer (paper) Chromotographi (TLC): Compatible result with galactose

Galactose in blood: Total galactose:141 mg/dl, Free galactose:140 mg/dl

Galactose 1 phosphate: Cannot be measured.

GALT activity: 0.30 U/g Hb

Mutation analysis: Q188R homozygous

Case was evaluated a classic Galactosemia at 15th day. After giving up breast milk, symptoms were decreased. At follow-up symptoms returned to normal. Development of cataracts was not encountered in eye examinations.

Galactosemia which is carbohydrate metabolism rare disorders are in diagnosed early laboratory methods and materials, especially reducing substance test in urine is important and guidance. Reducing substance test which is simple, effective and inexpensive is a test that recommended as the screening test for all new born. Removing of lactose from diet is the only and effective treatment methods. Starting treatment early is especially important for correction of metabolic status and prevention of complications such as cataracts.

KB 020

Prostat Kanseri Hastalarda Malondialdehit, Nitrik oksit, Prostat-Spesifik Antijen ve Patolojik Evreler Arasındaki İlişki

Meltem Özlen DILLIOGLUGIL¹, Cennet Güral DEMİR¹,
Bahar MÜEZZINOGLU², Hasan YILMAZ³,
Turgay GULECEN³, T. Alp ÖZKAN³,
Özdal DILLIOGLUGIL³

1 Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya AD, Kocaeli

2 Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji AD, Kocaeli

*3 Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD, Kocaeli
mozden@superonline.com*

Oksidatif stres prostat kanserini (PCa) de içeren kanserlerde yaygın bir patolojidir. Yağ asitlerinin peroksidasyonundan türeyen malondialdehit (MDA) oksidatif stresin bir belirteçdir. Nitrik oksit (NO) doku hasarının ve oksidan stresin düzenlenmesinde önemli bir role sahiptir. Prostat spesifik antijen (PSA) prostatik hipertrofi ve kanser için duyarlı bir belirteçtir. Bu çalışmada, prostat kanserli hastalarda MDA, NO, PSA ve patolojik evrelendirme arasındaki ilişkileri araştırdık.

PCa nedeniyle radikal prostatektomi (RP) yapılan, yaşları 52-69 arasında değişen 35 hasta çalışmaya alındı. Operasyon öncesi hastaların serum serbest (s) ve total (t) PSA'ları ve s/tPSA oranları (% olarak) ölçüldü. 2002-TNM evrelendirme sistemine göre patolojik evreler belirlendi. Prostat dokuları RP ameliyatı esnasında alındı ve doku MDA ve NO analizine kadar hemen -80°C'de saklandı.

Hastaların sırasıyla tPSA, sPSA/tPSA oranı, MDA ve NO [ortalama±SD (ortanca)] değerleri, 12,35±15,53 (8,53) ng/ml, %11,73±6,18 (10,97), 112,24± 31,86 (108,92) nmol/100 mg Prt, 10,31±4,64 (9,3) µmol/100 mg Prt olarak ölçüldü. Hastaların doku MDA ve NO düzeyleri arasında anlamlı pozitif ilişki vardı (r=0,785, p=0,000). tPSA'yı doku MDA ve NO ile karşılaştırdığımızda anlamlı pozitif ilişki bulunurken (sırasıyla, r=0,459, p=0,006; r=0,765, p=0,000), s/tPSA oranını karşılaştırdığımızda anlamlı negatif ilişki bulundu (sırasıyla, r= -0,729, p=0,000; r= -0,611, p=0,000). Patolojik evre ile MDA ve NO arasında anlamlı ilişki bulamadık (p>0,05).

Sonuç olarak çalışmamızda PCa nedeniyle RP olan hastalarda PSA, s/tPSA oranı ile oksidatif stresin bir göstergesi olan MDA ve NO arasında anlamlı bir ilişki bulundu.

KB 020

The Correlations Of Malondialdehyde, Nitric Oxide, Prostate-Specific Antigen, And Pathologic Stage In Patients With Prostat Cancer

Meltem Özlen DILLIOGLUGIL¹, Cennet Güral DEMİR¹,
Bahar MÜEZZINOGLU², Hasan YILMAZ³,
Turgay GULECEN³, T. Alp ÖZKAN³,
Özdal DILLIOGLUGIL³

1 University of Kocaeli, Faculty of Medicine, Department
of Biochemistry, Kocaeli

2 University of Kocaeli, Faculty of Medicine, Department
of Pathology, Kocaeli

3 University of Kocaeli, Faculty of Medicine, Department
of Urology, Kocaeli
mozden@superonline.com

Oxidative stress is a common pathology seen in cancers including prostat cancer (PCa). Malondialdehyde (MDA), marker of oxidative stress is a product derived from peroxidation of polyunsaturated fatty acids. Nitric oxide (NO) has an important role in modulating oxidant stress and tissue damage. Prostate-specific antigen (PSA) is a sensitive marker for prostatic hypertrophy and cancer. In the present study, we investigated the correlations of MDA, NO, PSA, and pathologic stage in patients with prostat cancer.

35 patients with the mean age of 52-69 who had radical prostatectomy (RP) for PCa were included in this study. Pre-operatively free (f) and total (t) PSAs and f/tPSA ratios (as %) were determined. Pathologic stage was determined according to 2002 TNM staging. Prostate tissues were obtained from RP specimens immediately after the operation and preserved in -80°C until the determination of tissue MDA and NO.

tPSA, f/t PSA ratio, MDA and NO levels [mean±SD (median)] were determined as 12.35±15.53 ng/ml (8.53), 11.73±6.18 (10.97)%, 112.24± 31.86 nmol/100 mg Prt (108.92), 10.31±4.64 µmol/100 mg Prt (9.3), respectively. There was a significant positive correlation between MDA and NO levels ($r=0.785$, $p=0.000$). While positive correlation was shown when tPSA was compared with MDA and NO levels ($r=0.459$, $p=0.006$; $r=0.765$, $p=0.000$, respectively), there was a negative correlation when f/t PSA ratio was compared with MDA and NO ($r= -0.729$, $p=0.000$; $r= -0.611$, $p=0.000$, respectively). We could not find any significant relation between pathologic stage, and MDA and NO levels ($p>0.05$).

In conclusion, we showed a significant relationship between PSA, f/tPSA ratio, MDA and NO as an index of oxidative stress in prostate tissues of the patients who had RP for PCa.

KB 021

Resveratrolün İnsan Koroner Arter Endotel Hücrelerinde Oksidatif Hücre Hasarına Karşı In Vitro Etkisi

Oya SAYIN^{1,2,3}, Nur ARSLAN^{2,3}, Zekiye ALTUN⁴,
Gül GÜNER^{1,2,3}

Dokuz Eylül Üniversitesi 1 Tıp Fakültesi, Araştırma
Laboratuvarı, 2 Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, 3
Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 4 Onkoloji Enstitüsü,
İzmir/Türkiye

Yazışma adresi: Oya Sayın

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Araştırma

Laboratuvarı, İzmir/Türkiye

Tel: 0 232 412 4679

e-mail: oya.sayin@deu.edu.tr

Giriş: Reaktif oksijen ürünleri endotel fonksiyon kaybına katkıda bulunabilen oksidatif stresi indüklemektedir. Endojen antioksidanların yanı sıra, diyetle antioksidanların alımı endotel işlev kaybını indükleyen oksidatif stresi azaltmaktadır. Resveratrol antioksidan aktiviteyi kapsayan bir çok etkilere sahip doğal bir fitoaleksindir. Bu çalışmanın amacı resveratrolün in vitro oksidatif stresin aracılık ettiği hasara karşı insan koroner arter endotel hücrelerini koruyucu etkisi olup olmadığının araştırılmasıdır.

Gereç ve yöntemler: İnsan koroner arter endotel hücreleri farklı süre ve konsantrasyonlarda hidrojen peroksit ve hidrojen peroksit + resveratrol ile muamele edildi. Daha sonra hücre ölümü laktat dehidrogenaz salınımı ile ölçüldü. İnsan koroner arter endotel hücreleri hidrojen peroksit ve hidrojen peroksit + resveratrole maruz bırakıldı. 15., 60. dakikada ve 6.saatte reaktif oksijen ürünleri florometrik ölçümle değerlendirildi.

Sonuçlar: 10 ve 50 µM resveratrol ile farklı zaman noktalarında preinkübasyon hidrojen peroksit ile indüklenen hücre ölümünü anlamlı olarak azaltmaktadır. Resveratrol aynı zamanda, reaktif oksijen ürünleri oluşumunda da anlamlı azalmaya neden olmaktadır.

Özet: Sonuçlarımız, resveratrolün, in vitro insan koroner arter endotel hücrelerinde reaktif oksijen ürünleri oluşumunu ve hücre ölümünü azaltarak oksidatif stresin indüklediği hücre hasarına karşı koruyucu etkisinin olduğunu göstermektedir.

KB 021

In Vitro Effect Of Resveratrol Against Oxidative Injury Of Human Coronary Artery Endothelial Cells

Oya SAYIN^{1,2,3}, Nur ARSLAN^{2,3}, Zekiye ALTUN⁴,
Gül GÜNER^{1,2,3}

*Dokuz Eylül University, 1 Faculty of Medicine, Research Laboratory, 2 Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, 3Institute of Health Science, 4Institute of Oncology,
İzmir, Turkey*

Corresponding author: Oya Sayın

Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, Research Laboratory

İnciraltı-İZMİR, Turkey

Phone: +90 232 4124679

Fax: +90 232 2776584

e-mail: oya.sayin@deu.edu.tr

Introduction: Reactive oxygen species induce oxidative stress that may contribute to endothelial dysfunction. As well as the endogenous antioxidants, taking antioxidants in diet has been used to reduce oxidative stress induced endothelial dysfunction. Resveratrol is a natural phytoalexin, having many effects including antioxidant activity. The aim of this study was to investigate the possible effect of resveratrol against in vitro oxidative stress-mediated injury human coronary artery endothelial cells

Materials and Methods: Human coronary artery endothelial cells were treated with varying concentrations of hydrogen peroxide for different durations and, also, hydrogen peroxide plus varying concentrations of resveratrol; then cell death was measured using the lactate dehydrogenase activity released from the cells. Human coronary artery endothelial cells were exposed to hydrogen peroxide and resveratrol plus hydrogen peroxide for 15, 60 minutes and 6 hours. Reactive oxygen species were measured using a fluorometric assay.

Results: Preincubation of cells with 10 and 50 µM resveratrol for different time periods caused a significantly decreased hydrogen peroxide-induced cell death. Preincubation with resveratrol caused a significant decrease in reactive oxygen species production.

Conclusions: Our results demonstrate that resveratrol protects human coronary artery endothelial cells, in vitro, against oxidative stress-induced injury by decreasing cell death and reactive oxygen species production.

KB 022

Soğukta Bekletme Zamanının Kan Gazı Parametreleri Üzerindeki Etkisi

Sevilay SEZER, Yüksel KOCA, Murat OKAY,
Çiğdem YÜCEL, Ergin MUTLU, Turan TURHAN,
Sinem DUMANLI

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya ve Klinik Biyokimya Laboratuvarı

AMAÇ: Kan gazları ölçümünde örneğin bekleme zamanının ölçülen pH, pO₂, pCO₂, Oksijen saturasyonu (SO₂), HCO₃ konsantrasyonu ve karboksihemoglobin (COHb) değerleri üzerine etkisinin araştırılması

MATERYAL VE METOT: Arteriyel kan gazları ölçümü için heparinli enjektöre alınan ve alındıktan hemen sonra Numune Hastanesi Acil Biyokimya Laboratuvarı'na ulaştırılan 34 adet örnek çalışmaya dahil edildi. Alınmasının üzerinden 10 dakikadan fazla zaman geçmiş olan ve ağzı uygun şekilde kapatılmamış örnekler çalışmaya alınmadı. Ölçüm için Roche OmniS kan gazı cihazı kullanıldı ve tüm ölçümlerden önce cihaza kalibrasyon yaptırıldı. Bütün örneklerde beklemeden ilk ölçüm yapıldıktan sonra enjektörler stabiliteyi sağlamak amacıyla buz aküsünün üzerine konarak buzdolabında 2-8°C'de bekletildi ve sırasıyla 30, 60, 90 ve 120. dakikalarda tekrar ölçümleri yapıldı. pH, PO₂, PCO₂, SO₂, HCO₃ konsantrasyonları ve COHb düzeylerindeki değişimler kaydedildi. Değişimin önemli olup olmadığı student T testi ile incelendi.

BULGULAR: Kan gazı parametreleri arasında pH, pO₂ ilk ölçülen değere göre tüm zamanlarda değişim göstermişken (p<0,01), SO₂ 30. dakikadan sonra değişim göstermiştir (p<0,01). PCO₂, HCO₃, COHb düzeylerinde zamanla değişiklik saptanmamıştır.

Sonuç: PH ve pO₂ düzeyleri örnek soğukta bekletilse dahi zamanla anlamlı bir değişiklik gösterdiğinden bu parametreler bekletilmeden ölçülmelidir. Diğer parametrelerden SO₂ ilk yarım saate kadar çalışılabilirken, PCO₂, HCO₃, COHb örnek soğukta saklandığı takdirde 2 saate kadar güvenli bir şekilde çalışılabilir.

KB 022

The Effect Of The Time Of Refrigerated Storage On Blood Gas Parameters

Sevilay SEZER, Yüksel KOCA, Murat OKAY,
Çiğdem YÜCEL, Ergin MUTLU, Turan TURHAN,
Sinem DUMANLI

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya ve Klinik Biyokimya Laboratuvarı

AIM: To analyze the effect of sample storage time of pH, pO₂, pCO₂, oxygen saturation, HCO₃ concentration and carboxyhemoglobin (COHb) parameters of blood gas assay
MATERIAL AND METHOD: For arterial blood gas assay, 34 samples taken to heparin injectors and immediately reached to Numune Hospital Emergency Laboratory are included. Samples which reached to the laboratory in more

than 10 minutes time, and the ones that are not sealed tightly are not included in the study. In assay Roche OmniS blood gas analyzer is used and before every assay calibration is given. For all samples, after the first measurement without storage, injectors were stored at 2-8 degree in the refrigerator on ice to increase the stability and then 30, 60, 90 and 120 minute measurements were taken respectively. Differences in pH, pO₂, pCO₂, SO₂, HCO₃ concentrations and COHb parameters were recorded. Student t test is used to determine the significance of the difference.

RESULTS: Among the blood gaz parameters, pH, pO₂ has significantly differed from the first measurement at all times (p<0.01) whereas SO₂ has significantly changed after 30th minute (p<0.01) and pCO₂, HCO₃, COHb concentrations has not changed significantly within time.

CONCLUSION: Although pH and pO₂ parameters were waited in cold temperature, they show significant difference in time so, they have to measured without waiting. For other parameters, SO₂ can be measured in 30 minutes and if sample is kept in refrigerator, pCO₂, HCO₃, COHb can be measured confidently for 2 hours.

KB 023

Uzamaş Saklama Koşullarının Tam Kan Sayımı Parametreleri Üzerine Etkisi

Çiğdem YÜCEL, Sevilay SEZER, Yüksel KOCA,
Turan TURHAN, Murat OKAY

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya ve Klinik Biyokimya Laboratuvarı

Amaç: Ankara Numune Hastanesi Acil Biyokimya Laboratuvarına gelen normal ve patolojik hemogram kanlarında, saklama koşullarının tam kan sayım parametreleri üzerindeki değişimlerini saptamak.

Materyal ve Metot: Acil Biyokimya Laboratuvarına gelen 117 K2EDTA'lı kan buzdolabı ve oda ısısında 2 gün süresince saklanarak Coulter Gen S cihazında çalışıldı. Kanlar iki ayrı tüpe alındı. 117 kan örneğinden 48'i normal, 14'ü lökopenik, 27'si lökositöz, 19'u trombositopenik, 9'u trombositöz'lu idi.

Bulgular: Hemogram parametrelerinden oda ısısında beklettiğimiz normal kanlardan MCV, MCH, RDW, MPV 1. ve 2., Htc 2. gün artmış, MCHC 1. ve 2., Monosit 2. günde azalmıştır. Buzdolabında bekletme ile plateletler 1. ve 2., lökosit, lenfosit ve nötrofil 2. günde azalmıştır. MCH ve MPV'de 1. ve 2., MCV 2. günde artmıştır. Patolojik kanlardan lökositöz ve oda ısısında bekletilenlerde MCV, MPV 1. ve 2., Htc 2. günde artmıştır. MCHC 1. ve 2. gün azalmıştır. Buzdolabında aynı kanı beklettiğimizde MCV artmıştır. Lökopenik kanlardan oda ısısında bekletilenlerde MCV, RDW, Htc ve MPV 2. günde artmışken, MCHC azalmış, aynı kan buzdolabında bekletildiğinde sadece MCHC 2. günde azalmıştır. Trombositöz hastalardan alınan kan örneğinde oda ısısında beklemiş olanlarda Htc, MCV, RDW 2. gün, MPV 1. ve 2. gün artmış. MCHC ise 2.gün azalmıştır. Buzdolabında bekletme sonucu tüm değerlerde bir fark görülmemiştir. Trombositopenik hastalardan alınan kan örneğinden oda ısısında bekletilenlerde Htc, MCV, MCHC, RDW 2. gün, MPV 1. ve 2. günde artmış, buzdolabında

bekletme sonuçlarının stabilitesini sağlamıştır.

Sonuç: Tam Kan Sayımı için alınan kan örneklerinin hemen çalışılmaması durumunda kanların buzdolabında bekletilmesi stabiliteyi artırmaktadır.

KB 023

Affect on Aging Stability of Hematologic Parameters

Çiğdem YÜCEL, Sevilay SEZER, Yüksel KOCA,
Turan TURHAN, Murat OKAY

*Ankara Numune Education and Research Hospital
Biochemistry and Clinical Biochemistry Laboratory*

Objective: Evaluation of complete blood count and WBC differential parameters at room temperature and +4 oC in normal and abnormal patients analyse by Beckman Coulter Gen S

Material and Methods : A CBC count was performed on 117 random patients (48 normal, 14 leukopenic, 27 leukocytosis, 19 thrombocytopenic, 9 thrombocytosis) by Beckman Coulter Gen S. All spesimens were collected in K2 EDTA-anti-coagulated tubes. Two aliquots were taken from all patients. One of each aliquots were kept at room temperature and the other at +4 oC for 2 days.

Results : Among the normal CBC parameteres were kept at room temperature MCV, MCH, RDW, MPV day1 and day 2, Htc day 2 increased, the MCHC day1 and 2, monocytes day 2 decreased. In spesimens stored at +4 oC; a decrease was observed in platelets in day 1 and day 2, while leukocytes, neutrofil, lymphocytes were decreased in day 2. MCH,MPV and MCV increased. When spesimens with leukocytosis kept at room temperature, MCV and MPV increased in day 1 and 2, oppositely MCHC was decreased. Only an increase in MCV was observed when the same spesimens kept at + 4 oC. Among leukopenic samples; MCV, RDW, Htc and MPV were decreased in day 2 due to storage at room temperature. MCHC decreased in refrigerated storage. In spesimens with thrombocytosis; storage at room temperature caused an increase in Htc, RDW, and MCV day 2, MPV day 1 and 2 and decrease in MCHC; while storage at + 4 oC did not cause any change in any parameter. Room temperature storage resulted in increased Htc, MCV, MCHC, RDW and MPV in day 2 in thrombocytopenic spesimens, while refrigerated storage caused spesimen stability during the study period.

Conclusion: In situations when blood samples taken for CBC can not be studied immediately, storage of samples at + 4 oC improves stability.

KB 024

35 Yaş Üzeri Gebelerde Gestasyonel Diyabet Prevalansı Ve Glukoz Yükleme Testi Eşik Değerinin İrdelenmesi

Murat OKAY, Sevilay SEZER, Yüksel KOCA,
Turan TURHAN, Çiğdem YÜCEL, Ergin MUTLU

*Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya
ve Klinik Biyokimya Laboratuvarı*

AMAÇ: Gebelere gestasyonel diyabet (GDM) taraması için yapılan 50 gr oral glukoz yükleme testinin saptanmış eşik değerinin irdelenmesi ve 100 gr oral glukoz tolerans testi sonuçlarıyla birlikte yaşa göre GDM prevalansının belirlenmesi

MATERYAL VE METOT: Numune Hastanesi Biyokimya Laboratuvarına, 2007 – 2009 yılları arasında, 50 gr oral glukoz yükleme testi için başvuran, 16-44 yaş arası tüm gebeler (n=839) retrospektif olarak incelendi. 50 gr oral glukoz yükleme testi sonucu glukoz düzeyi 140 mg/dL ve üzerinde olan tüm gebelere (n=148) ve 130-139 mg/dl arasında olan 30 gebeye tanı amaçlı 100 gr oral glukoz tolerans testi (OGTT) yapılmıştı. 100 gr OGTT sonuçları Carpenter ve Coustan kriterlerine göre değerlendirildi. En az iki değeri belirtilen cutoff değerlerinin (0.dk 95 mg/dl ; 60.dk. 180 mg/dl; 120. dk. 155 mg/dl, 180.dk. 140 mg/dl) üzerinde olanlar GDM olarak nitelendirildi.

BULGULAR: Tüm gebeler içinde GDM prevalansı %6,2 olarak bulundu. 35 yaş ve üzeri gebelerde (n = 100) GDM prevalansı %17 olarak hesaplandı. 50 gr yükleme yapılan gebelerin (n=839) %17,6'sında (n=148) 1.saat glukozu 140 mg/dl üzerinde bulundu. 100 gr OGTT yapılan gebelerin (n=178) % 70,8'si normal iken (n=126), % 29,2'si GDM (n=52) tanısı aldı. 50 gr yüklemde 1. saat sonucu 130-139 mg/dl arasındaki 30 gebenin % 16,6'sına GDM tanısı kondu. 50 gr yükleme testinde 1. saat glukozu için < 35 yaş ortalaması 114 mg/dL iken, ≥ 35 yaş ortalaması 135 mg/dL olarak hesaplandı.

SONUÇ: İleri yaş GDM açısından risk teşkil etmektedir ve riskli gebelerde 50 gr glukoz yükleme testinde eşik değeri olarak 140 mg/dl altında bir glukoz değerini kullanmak daha yararlı olabilir. Ancak daha geniş kapsamlı popülasyon çalışmalarının yapılması gerekmektedir.

KB 024

Gestational Diabetes Prevalance In Pregnant Women Over 35 And Evaluation Of Cut Off Value For Glucose Challenge Test

Murat OKAY, Sevilay SEZER, Yüksel KOCA,
Turan TURHAN, Çiğdem YÜCEL, Ergin MUTLU

*Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya
ve Klinik Biyokimya Laboratuvarı*

OBJECTİVE: Evaluation of the defined cut off value for 50 gr oral glucose challenge test used for screening of gestational diabetes in pregnant women and determining GDM prevalence due to age among with the results of 100 gr oral glucose tolerance test.

MATERIALS AND METHOD:All pregnant women (n= 839) within ages 16-44 applied to Ankara Numune Hospital Biochemistry Laboratory for 50 gr glucose challenge test between 2007-2009 were analyzed retrospectively. To all pregnant women having 50 gr glucose challenge results over 140 mg/dL (n= 148) and to 30 of the pregnant women with result between 130-139 mg/dl ; 100 gr oral glucose tolerance test (OGTT) was performed. The results of the OGTT were interpreted according to the criteria of Carpenter and Coustan (any two values exceeding the thresholds of: fasting > 95 mg/dl, 1-h > 180 mg/dl, 2-h > 155 mg/dl, and 3-h > 140 mg/dl). **RESULTS:** Among all pregnant women screened, GDM prevalence was detected as 6.2 %. Within pregnant women over age 35 (n= 100) GDM prevalence was calculated as 17 %. In 17.6% (n= 148) of all pregnant women having 50 gr challenge test (n= 839); 1. hour glucose value was over 140 mg/dl. 70.8% (n= 126) of all women undergone 100 gr screening test (n= 178) were considered normal while 29,2% (n= 52) were diagnosed with GDM. Among 30 women having 1-h result between 130- 139 mg/dl in challenge test; 16,6% were diagnosed with GDM according to 100 gr screening test. For 50 gr challenge test; mean glucose level for hour 1 was calculated as 114 mg/dl in women < 35 years and 135 mg/dl in women ≥ 35 years.

CONCLUSION: Age is a risk factor for GDM and the use of a cut-off value lower than 140 mg/dl for 50 gr challenge test may be more useful in pregnant women under risk. Further evaluation with larger population studies is required.

KB 025

Kemik İliği Transplantasyonu Alıcılarında Kemoterapi Sonrası Plazma Protein Oksidasyonu Artmaktadır

Suna SABUNCUOĞLU¹, Yeşim ÖZTAŞ²,
Hilal ÖZGÜNEŞ¹, Duygu UÇKAN³, Nuriman ÖZGÜNEŞ²

*1 Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik
Teknoloji Bölümü*

*2 Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya
Anabilim Dalı*

*3 Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatri Anabilim
Dalı, Hematoloji Ünitesi
yoztas@hacettepe.edu.tr*

Kemik iliği transplantasyonu (KİT) öncesi hazırlık rejiminde uygulanan yüksek doz kemoterapinin serbest radikal oluşumu ve antioksidan kaybına yol açtığı bildirilmiştir.

Oksidatif değişiklikler proteinlerde fonksiyon kaybı, agregasyon, proteolize duyarlılığın artması ve immünojenik değişikliklere yol açabilir. Protein karbonilleri, en sık ölçülen protein oksidasyonu ürünleridir. Bu çalışmada 8 hastadan, hazırlık rejimi öncesi (transplantasyondan 10 gün önce, -10. gün), transplantasyondan önce (0. gün), ve transplantasyondan sonra (7, 14 ve 28. günler) kan örnekleri toplanmıştır. Protein karbonilleri spektrofotometrik DNPH yöntemiyle belirlenmiştir.

Hastalara ait ortalama karbonil düzeyleri -10. günde 1,46±0,14 nmol/mg protein, 0. günde 1,57±0,43 nmol/mg protein, 7. günde 1,7±0,43 nmol/mg protein, 14. günde 1,97±1,1 nmol/mg protein ve 28. günde 2,21±0,71 nmol/mg protein olarak bulunmuştur. 28. gündeki ortalama kar-

bonil düzeyi, -10. ve 0. günlere ait değerlerden anlamlı olarak yüksektir (sırasıyla $p=0,016$ ve $p= 0,005$). İstatiksel değerlendirme t-testi ile gerçekleştirilmiştir.

Hazırlık rejimi sonrasında plazma protein karbonil düzeyleri yavaş yavaş yükselmiştir. KİT hazırlık rejiminde uygulanan kemoterapi bu uzun dönemli plazma protein oksidasyonundan sorumlu olabilir. Karbonil grupları ya doğrudan amino asit yan zincirinin oksidatif modifikasyonu ile ya da bir lipit peroksidasyon ürününün yan zincire eklenmesiyle oluşur. Karbonil modifikasyonlarının kaynağının anlaşılması için ek analiz işlemleri uygulanmalıdır.

KB 025

Plasma Protein Oxidation Increases After Chemotherapy In Bone Marrow Transplantation Receptants

Suna SABUNCUOĞLU¹, Yesim ÖZTAS², Hilal OZGÜNES¹, Duygu UCKAN³, Nuriman OZGUNES²

1 Hacettepe University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmaceutical Toxicology
2 Hacettepe University, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry
3 Hacettepe University, Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Hematology Unit
yoztas@hacettepe.edu.tr

It has been reported that the high dose chemotherapy applied in preoperative regimen before bone marrow transplantation (BMT) resulted with free radical formation and loss of antioxidants. Oxidative changes in proteins can lead to loss of function, increased susceptibility to aggregation and proteolysis and altered immunogenicity. The protein carbonyls are the most commonly measured products of protein oxidation. In this study blood samples were collected from 8 patients before preoperative regimen (10 days before transplantation, day -10), before transplantation (day 0), and after transplantation (day 7, 14 and 28). Protein carbonyls were detected by spectrophotometric DNPH assay.

Mean carbonyl levels of the patients were found to be 1.46 ± 0.14 nmol/mg protein on day -10, 1.57 ± 0.43 nmol/mg protein on day 0, 1.7 ± 0.43 nmol/mg protein on day 7, 1.97 ± 1.1 nmol/mg protein on day 14 and 2.21 ± 0.71 nmol/mg protein on day 28. Mean carbonyl level on day 28 was significantly higher than levels on day -10 ($p=0.016$) and day 0 ($p=0.005$). Statistical analysis was performed by t-test. Plasma protein carbonyl levels had increased gradually after the preoperative regimen. High dose chemotherapy applied in preoperative regimen of BMT may be responsible in this long term oxidation of plasma proteins. Carbonyl groups can be formed directly by oxidative modification of amino acid side chains or indirectly by adduction of a lipid peroxidation byproducts to the amino acid side chain. In order to establish the source of carbonyl modification, additional assay methods must be employed.

KB 026

Gestasyonel Diyabet Taramasında Glukometre İle Kapiller Kan Glukozu Ölçümünün Değerlendirilmesi

Murat OKAY, Sevilay SEZER, Yüksel KOCA, Turan TURHAN, Çiğdem YÜCEL, Ergin MUTLU

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya ve Klinik Biyokimya Laboratuvarı

Amaç: Gebelerde gestasyonel diyabet (GDM) taraması amacıyla yapılan 50 gr oral glukoz yükleme testinde 1. saatte venöz kanda serum glukoz düzeyi ölçümü yerine glukometre ile kapiller kan glukozu ölçümünün kullanılabilirliğini değerlendirmek

Materyal ve Metot: Nisan 2009- Temmuz 2009 tarihleri arasında Numune Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğine başvuran, 24-28 gebelik haftaları arasındaki 45 gebeye, GDM taraması için 50 gr oral glukoz yükleme testi yapıldı. Yükleme sonrası 1. saatte, her gebede koldan antekubital venden katkısız tüpe kan alındı. Hemen ardından parmak ucundan alınan kapiller kandaki glukoz düzeyi, Roche Accucheck TM (n=24) veya GlukoDr Super Sensor TM (n=21) glukometre cihazıyla ölçüldü. Venöz kanların serum glukoz düzeyleri Beckman Coulter Unicel DxC800 marka otoanalizörde glukoz oksidaz metoduyla ölçüldü. Serum glukoz düzeyi 140 mg/dl ve üzerinde olanlarda test pozitif olarak nitelendirildi.

Bulgular: Accucheck marka glukometre kullanılarak ölçülen kapiller glukoz değerleri ile otoanalizörde ölçülen serum glukoz değerleri arasında orta derecede korelasyon bulundu ($R=0.837$, $p<0.05$). GlukoDr marka glukometre ile yapılan karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı ve daha yüksek bir korelasyon saptandı ($R=0,912$, $p = 0,314$).

Sonuç: Glukometre cihazlarında markalar arasında otoanalizör sonuçlarıyla uyumluluk açısından fark görülmüştür. Bu tutarsızlıklar nedeniyle gestasyonel diyabet taramasında glukometreler ile ölçüm yapılmasının uygun olmadığı kanısına varılmıştır.

KB 026

Evaluation Of Capillary Blood Glucose Measurement With Glucometer In Screening Test For Gestational Diabetes

Murat OKAY, Sevilay SEZER, Yüksel KOCA, Turan TURHAN, Çiğdem YÜCEL, Ergin MUTLU

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya ve Klinik Biyokimya Laboratuvarı

Objective: Evaluation of the usage of glucometer instead of measurement of serum glucose level from venous blood sample in 1. hour of 50 gr glucose challenge test.

Materials and Method: 50 gr oral glucose challenge test was performed on 45 pregnant women at 24-28 gestational weeks applied to Gynecology Clinics of Ankara Numune Hospital during the period of April 2009- July 2009. At the first hour of the challenge test, blood samples from the antecubital vein from each patient was collected to non additive

tubes. At the same time, capillary blood sample from the fingertip was taken and glucose level was detected with either Roche Accucheck TM (n=24) or GlukoDr Super Sensor TM (n=21). Venous blood samples were studied with Beckman Coulter Unicel DxC 800 autoanalyzer with glucose oxidase method. Test results were interpreted as positive if the serum glucose levels were over 140 mg/dl.

Results: Correlation to some extent was detected between measurements made with Accucheck glucometer and with the autoanalyzer (R= 0,837, p< 0,05). But there was a better and statistically significant correlation between the measurements of GlukoDr glucometer and the autoanalyzer (R= 0,912, p= 0,314).

Conclusion: Concordance levels with the autoanalyzer were not the same with different glucometer devices. It can be concluded that it is not appropriate to use glucometer devices for screening gestational diabetes because of these inconsistencies.

KB 027

Glukoz Toleransı Olan ve Olmayan Hastalarda İnterlökin 8 ve High Sensitive CRP Düzeyleri

Işıl ÇOKER¹, İsmail KARADEMİRCİ¹, Ayfer ÇOLAK¹,
Gülden DİNİZ², Hakan TÜRKÖN¹, Tuba ÜÇERLER¹

1 Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Bölümü, İzmir

2 Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümü, İzmir

İnterlökin 8 (IL-8) aterojenik özellikleri olan bir sitokin ,C-reaktif (CRP) protein ise bir akut faz proteinidir. Çalışmamızda, normal ve bozulmuş glukoz toleranslı 202 hastada IL-8 ve high sensitif CRP (hs-CRP) düzeylerini incelemeyi amaçladık.Bu çalışmanın amacı pro-inflamatuar sitokin akut faz reaksiyonun glukoz metabolizmasındaki bir patojenik mekanizma olduğunu doğrulamaktır. 14 ve 73 yaşları(42,4± 13.6) arasındaki toplam 202 hastanın IL-8 ve hs-CRP düzeyleri kemilüminesans immünometrik yöntemle ölçüldü. Bunların arasında toplam 147 (%72,2) NGT,42 (%20.7) IGT ve 13 (%7,1) Tip 2 DM vardı. Pearson korelasyon testinde serum hs-CRP düzeyi ve vücut kitle indeksi arasında anlamlı bir ilişki bulduk(p=0.0001). Bağımsız örnek t testi IL-8(p= 0.02) ve hs-CRP (p=0.02) için istatistiksel olarak anlamlıydı. Bu sonuç IL-8 ve hs-CRP artışının bozulmuş glukoz toleransı ile ilişkili olduğunu doğrulamıştır.

KB 027

The Concentrations of Interleukin 8 and High Sensitive CRP in Cases with and Without Glucose Tolerance.

Işıl ÇOKER¹, İsmail KARADEMİRCİ¹, Ayfer ÇOLAK¹,
Gülden DİNİZ², Hakan TÜRKÖN¹, Tuba ÜÇERLER¹

1 Department of Clinical Biochemistry, Tepecik Research Hospital,İzmir,TURKEY

2 Department of Pathology,Dr Behçet Uz Children's Hospital,İzmir,TURKEY

Interleukin 8 (IL-8) is a cytokine with atherogenic properties and C-reactive protein (CRP) is an acute-phase protein. In this study, we aimed to investigate the concentrations of IL-8 and high sensitive CRP (hs-CRP) in 202 cases with normal glucose tolerance (NGT) and impaired glucose tolerance (IGT). The purpose of this study was to verify whether the pro-inflammatory cytokine and acute phase reaction are pathogenic mechanisms in glucose metabolism. A total of 202 subjects from cases aged between 14 and 73 years (42.4± 13.6), IL-8 and hs-CRP concentration were measured by chemiluminescent immunometric assay. Amongst them, a total of 147 (72,2%) had NGT, 42 (20.7%) IGT and 13 (7,1%) type 2 DM. In Pearson correlation test, we found a relationship between serum hs-CRP level and body mass index (p=0.0001). In independent sample t test, there was statistical significance for IL-8 level (p= 0.02) and hs-CRP level (p=0.02). This results were confirmed that increased IL-8 and hc-CRP levels are associated with impaired glucose tolerance.

KB 028

Glukoz Toleransı Olan ve Olmayan Hastalarda İnterlökin 6 ve TNF-Alfa Düzeyleri

Ayfer ÇOLAK¹, Gülden DİNİZ², Işıl ÇOKER¹,
Hakan TÜRKÖN¹, Faruk ERGÖNEN³, Ümit BOZKURT,¹
İsmail KARADEMİRCİ¹

1 Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Bölümü, İzmir

2 Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümü, İzmir

3 Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Bölümü Endokrinoloji Birimi, İzmir
ayferaydogdu@hotmail.com

Çalışmamızda, normal ve bozulmuş glukoz toleranslı 202 hastada interlökin 6 ve TNF-alfa gibi proinflamatuar sitokinlerin düzeylerini araştırdık.Bu çalışmanın amacı proinflamatuar sitokin artışının, glukoz metabolizmasında bir patojenik mekanizma olduğunu doğrulamaktır.14 ve 73 yaşları (42.4± 13.6) arasında toplam 202 hastanın interlökin 6 ve TNF-alfa düzeyleri kemilüminesans immünometrik yöntemle ölçüldü. Bunların arasında toplam 147 (%72,2) NGT,42 (%20.7) IGT ve 13 (%7,1) Tip 2 DM vardı.Pearson korelasyon testinde serum IL-6 düzeyi ve IGT arasında bir ilişki bulduk. (p= 0.018) Bağımsız örnek t testi,IL-6 (p= 0.05) için istatistiksel olarak anlamlıydı fakat TNF-alfa (p=0.779) da hiçbir

anamlılık yoktu. Bu sonuç IL-6 artışının bozulmuş glukoz toleransı ile ilişkili olduğunu doğrulamıştır.

KB 028

The Concentrations of Interleukin 6 and TNF-alpha in Cases with and Without Glucose Tolerance.

Ayfer ÇOLAK¹, Gülden DİNİZ², Işıl ÇOKER¹, Hakan TÜRKÖN¹, Faruk ERGÖNEN³, Ümit BOZKURT¹, İsmail KARADEMİR¹

¹ Department of Clinical Biochemistry, Tepecik Research Hospital, İzmir, TURKEY

² Department of Pathology, Dr Behcet Uz Children's Hospital, İzmir, TURKEY

³ Department of Endocrinology, Tepecik Research Hospital, İzmir, TURKEY
ayferaydogdu@hotmail.com

In this study, we aimed to investigate the concentrations of pro-inflammatory cytokines, such as interleukin 6 (IL-6) and tumor necrosis factor alpha (TNF-alpha) in 202 cases with normal glucose tolerance (NGT) and impaired glucose tolerance (IGT). The purpose of this study was to verify whether the pro-inflammatory cytokine-increase is a pathogenic mechanism in glucose metabolism. A total of 202 subjects from cases aged between 14 and 73 years (42.4± 13.6), IL-6 and TNF-alpha concentration were measured by chemiluminescent immunometric assay. Amongst them, a total of 147 (72.2%) had NGT, 42 (20.7%) IGT and 13 (7,1%) type 2 DM. In Pearson correlation test, we found a relationship between serum IL-6 level and IGT (p=0.018). In independent sample t test, there was statistical significance for IL-6 level (p= 0.05), but there was no significance in TNF-alpha (p=0.779). This result was confirmed that increased IL-6 level is associated with impaired glucose tolerance.

KB 029

Psoriasis Hastalarında Serum Resistin Düzeyleri Artmıştır ve Hastalık Şiddeti ile Korelasyon Göstermektedir

Semih TATLİCAN¹, Cemile EREN¹, Kısım KAYA ŞİMŞEK¹, Özlem GÜLBAHAR², Fatma ESKİOĞLU¹

¹ SB Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

² Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı,

Amaç: Psoriasis T hücre aracılı kronik inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Resistin güçlü pro-inflamatuvar özelliklere sahip bir adipositokindir. Bu çalışmada psoriasis hastalarında serum resistin düzeyi sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılarak, resistinin psoriasis patogenezindeki rolü tartışılmıştır.

Yöntem: Çalışmaya 48 aktif psoriasis hastası ve 26 sağlıklı kontrol birey dahil edildi. Resistin düzeyleri enzim-bağlı immünosorbent assay ile ölçüldü. Ayrıca resistin düzeylerinin

interlökin-6, C-reaktif protein düzeyleri ve hastalık şiddeti ile olan korelasyonları araştırıldı.

Bulgular: Yaş ve cinsiyet dağılımı çalışma grupları arasında benzerdi. Ortalama serum resistin, C-reaktif protein ve interlökin-6 düzeyleri hastalık grubunda (sırasıyla 15,27±4,76 ng/mL, 5,99±2,09 mg/L, 11,05±3,46 ng/mL) kontrol grubuna (sırasıyla 10,73±3,57 ng/mL, 1,45±0,73 mg/L, 3,02±1,77 ng/mL) göre anlamlı derecede yüksek bulundu (tüm karşılaştırmalar için p<0.001). Hasta ve kontrol grubunda resistin ile interlökin-6 (sırasıyla r=0,949, r=0,717) ve resistin ile C-reaktif protein düzeyleri arasında (sırasıyla r=0,935, r=0,969) anlamlı korelasyon gözlemlendi (tüm karşılaştırmalar için p<0,001). Resistin düzeyi ile ortalama "Psoriasis area and severity" skoru arasında korelasyon mevcuttu (r=0,913, p<0,001).

Sonuç: Resistin psoriasis patogenezinde yer almakta ve resistin düzeyleri hastalık şiddeti ile korelasyon göstermektedir.

KB 029

Serum Resistin Levels Were Increased in Psoriasis Patients and Correlated with Disease Severity

Semih TATLİCAN¹, Cemile EREN¹, Kısım KAYA ŞİMŞEK¹, Özlem GÜLBAHAR², Fatma ESKİOĞLU¹

¹ Department of Dermatology, Ministry of Health Diskapi Yıldırım Beyazıt Education and Research Hospital, Ankara,

² Department of Medical Biochemistry, Gazi University Faculty of Medicine, Ankara,

Objective: Psoriasis is a T cell mediated chronic inflammatory skin disease. Resistin is an adipocytokine with strong pro-inflammatory properties. In current study, by comparing the level of serum resistin with healthy controls, we discussed the role of resistin in the pathogenesis of psoriasis.

Materials and Methods: 48 active psoriasis patients and 26 healthy control subjects enrolled the study. Serum resistin levels were measured by an enzyme-linked immunosorbent assay. We also investigated the correlation of resistin levels with the levels of interleukin-6, C-reactive protein and disease severity.

Results: Age and gender distribution were similar for study groups. The mean serum levels of resistin, C-reactive protein and interleukin-6 in patient group (15,27± 4,76 ng/mL, 5,99±2,09 mg/L, 11,05±3,46 ng/mL, respectively) were significantly higher than the control group (10,73±3,57 ng/mL, 1,45±0,73 mg/L, 3,02±1,77 ng/mL, respectively) (p<0.001). Serum resistin levels and interleukin-6 levels correlated significantly both for patients and control group (r=0,949, r=0,717, respectively) as serum resistin levels and C-reactive protein (r=0,935, r=0,969, respectively) (p<0,001). There was significant correlation between serum resistin levels and mean psoriasis area and severity scores (r=0,913, p<0,001). Conclusion: Resistin has a role in the pathogenesis of psoriasis and the levels of resistin correlates with the disease severity.

KB 030

Plazma Açlık Glukoz Düzeyi ve Kısalmış aPTT Arasındaki İlişki

Hatice SEVAL, Alev KURAL, Macit KOLDAŞ,
Rana TURKAL, Filiz BASINOĞLU,
Yasemin ERDOĞAN DÖVENTAŞ

*Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya
Laboratuvarı
hatice-seval@hotmail.com*

Kısalmış aPTT, son zamanlarda hiperkoagülabilité için bir risk faktörü veya belirteç olarak ilgi çekmektedir. Çeşitli çalışmalarda, hemostazda, diabetik hastalardaki tromboembolik olayları tetikleyen hiperglisemi ile ilişkili anormallikler tanımlanmıştır.

Biz de aPTT ve açlık plazma glukozu arasındaki ilişkiyi araştırmak için son 16 aylık retrospektif bir çalışma ile, glukoz, PT, aPTT, fibrinojen parametrelerinin tümünü içeren hastaları taradık. PT ve aPTT için referans aralığının üzerindeki sonuçlar dışlandı. 5602 hasta plazma glukoz değerlerine göre öglisemi, bozulmuş açlık glukozu (BAG) ve diabet olmak üzere sınıflandırıldı. Veriler ortanca ve % 5 ve 95 persantil olarak raporlandı. Mann Whitney ile yapılan ikili karşılaştırmada öglisemiklere göre (27, 22-31.3), BAG (26.2, 21.1-31.1) ve diabetiklerde (25.1, 20.4-30.7) anlamlı olarak kısalmış aPTT ($p<0.001$), fibrinojen de ise aynı gruplar arasında anlamlı derecede yükseklik tespit edildi ($p<0.001$).

Diabetik hastalar aPTT ile belirlenen fibrinojen ve intrinsek yoldaki von Willibrand faktör, faktörVIII ve XII seviyelerinde anlamlı yükseklikle karakterizedir. Biz faktör düzeylerini ölçmememize rağmen, bulgularımız hipergliseminin etkisini yansıtmaktadır. Trombofil testleri oldukça pahalı ve zahmetli testlerdir. Kısalmış aPTT, prokoagülan dengesizliği belirlemede kullanılabilir. Ancak, bu çalışmalar diğer ticari kitlerle de konfirme edilmelidir.

KB 030

Association Between Fasting Plasma Glucose and Shortened aPTT

Hatice SEVAL, Alev KURAL, Macit KOLDAŞ,
Rana TURKAL, Filiz BASINOĞLU,
Yasemin ERDOĞAN DÖVENTAŞ

*Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya
Laboratuvarı
hatice-seval@hotmail.com*

A shortened aPTT, either as a risk factor or as a marker for hypercoagulability, has gained interest recently. Hyperglycemia related hemostatic abnormalities triggering thromboembolic events in diabetic patients have been defined in various studies.

To investigate the association between aPTT and fasting plasma glucose (FPG), we screened 16 months retrospective data of patients having aPTT, prothrombin time (PT), fibrinogen and FPG results. Results outside the high refer-

ence ranges for PT and aPTT were excluded. 5602 patients were classified according to their FPG values: euglycemia, impaired fasting glucose (IFG) and diabetes. Data were reported as median and 5th-95th percentile distribution. Comparison by Mann-Whitney revealed shortened aPTT in IFG (26.2; 21.1-31.1) and diabetic group (25.1; 20.4-30.7) compared to euglycemics (27; 22-31.3) ($p<0.001$). Fibrinogen were also statistically significantly higher within the same groups ($p<0.001$).

Diabetic patients are characterized by significantly elevated levels of intrinsic pathway (vWF, FVIII and FXII) and fibrinogen, which are mainly determinants of the aPTT. Although we did not measure the levels of single clotting factors, our results reflect the effect of hyperglycemia. As thrombophilia tests are expensive and hard to perform. Shortened aPTT can be used to identify procoagulant disequilibrium. However, these results need to be confirmed with other commercial kits.

KB 031

Hasta Sonuçlarından Arteriyel Kan Gazı (AKG) Referans Aralığı Tespit Etmek Mümkün müdür?

Erdim SERTOĞLU, Abdulgaffar ALTINPINAR,
Muhittin SERDAR, Erdinç ÇAKIR, Cumhuriyet BİLGİ,
M. Kemal ERBİL

*Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Tıbbi Biyokimya Anabilim
Dalı, Ankara
erdimsertoglu@yahoo.com*

Literatür incelendiğinde hastalardan elde edilen arteriyel kan gazı sonuçlarını kaynak olarak yapılmış referans değer çalışması bulunmamaktadır. AKG örnek alınımının invaziv bir işlem olması ve preanalitik değişkenlerin çok olması nedeniyle sağlıklı bireylerden örnek olarak çalışmanın zor olduğunu düşünerek hasta arteriyel kan gazı sonuçlarını değerlendirerek referans değer çalışması yaptık.

İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği ve Acil Tıp Polikliniğinden son 3 ayda gönderilen, GATA Acil Biyokimya Laboratuvarında Roche Cobas b221cihazıyla çalışılan arteriyel kan gazı örneklerinden 15-75 yaş arası 550 hasta sonucu değerlendirilerek referans aralık analizi yapılmıştır. Referans değer, aritmetik ortalamanın ± 3 SD ve NCCLS C28-A'da yer alan Dixon Aralık İstatistiği(D/R Kuralı) kullanılarak değerlendirildi. Referans değerler; pH alt değer: 7,1350 üst değer: 7,5900, PCO₂[mmHg] alt değer: 20,1000 üst değer: 74,9000, PO₂[mmHg] alt değer: 40,0000 üst değer: 212,7000, SO₂ [%]alt değer: 71,5000 üst değer: 99,4000 BE [mmol/L] alt değer: -17,8000 üst değer: 15,1000

Bu çalışmada görüleceği gibi arteriyel kan gazı ölçümlerinde hasta sonuçları kullanılarak referans değer çalışmasının uygun olamayacağı değerlendirildi. Aynı zamanda yöntemin invaziv olmasından dolayı sağlıklı bireylerde referans değer hesaplanmasında uygun olmadığı değerlendirildiğinde bugün için kan gazı referans değerlerinin uygunluğu konusunda yorum yapmak oldukça güçtür.

Elde ettiğimiz sonuçların klinik açıdan kullanımının uygun olmadığı değerlendirilmektedir. Elde edilen değerler sağlıklı bireylerdeki referans değerlerle uyumlu olmadığından, re-

ferans değerlerin doğruluğunu test etmek için kullanılan bu iki yöntem haricinde başka bir yöntem geliştirilmesi gerekebilir. Bununla birlikte bu çalışmada önerilen rakamların klinikle bağdaşması için %25-75 aralığının uygun olacağı düşünülmektedir.

KB 031

Is It Possible To Determine Arterial Blood Gas (ABG) Reference Interval By Using Patient Results?

Erdim SERTOĞLU, Abdulgaffar ALTINPINAR, Muhittin SERDAR, Erdiñ ÇAKIR, Cumhuriyet BİLGİ, M. Kemal ERBİL

Gulhane Military Medical Academy, Department of Biochemistry, Ankara
erdimsertoglu@yahoo.com

When literature is reviewed, we couldn't find a reference value study that used ABG results gathered from patients. ABG sampling is an invasive procedure and there are numerous preanalytical variables, so it is very difficult to use healthy people as a sample. For these reasons this reference value study is done by using patient ABG results.

ABG samples are gathered from Internal Medicine Intensive Care Unit, Pulmonary Disease Clinic and Emergency Service in last 3 months and they are analyzed by Roche Cobas b221 device in Gulhane Military Medical Academy Emergency Biochemistry Laboratory. ABG samples of 550 patients, with 15-75 age range, are used in order to make reference interval analysis. Reference value is evaluated by using two methods: arithmetic mean \pm 3 SD and Dixon Interval Statistic (D/R Rule) that takes place in NCCLS C28-A. Reference values are; pH lowest value: 7,1350 highest value: 7,5900, PCO₂[mmHg] lowest value: 20,1000 highest value: 74,9000, PO₂[mmHg] lowest value: 40,0000 highest value: 212,7000, SO₂ [%] lowest value: 71,5000 highest value: 99,4000 BE [mmol/L] lowest value: -17,8000 highest value: 15,1000

In this study it is thought that it is not possible to use ABG measurements from patients to make a reference value study. This method is invasive so it is not appropriate to determine reference value on healthy people. For these reasons, today, it is very difficult to say something about the appropriateness of these values.

It is thought that the results of this study are not appropriate for clinical usage. Because these results are not consistent with the results of healthy individuals, besides these two methods developing a new method may be required in order to test the truth of reference values. However, for consistency of the proposed values with clinical situation of patient, usage of %25-75 interval is thought to be appropriate.

KB 032

Acil Laboratuvarların Gün İçi Ve Günler Arası Analitik Varyasyonları Rutin Laboratuvarlardan Farklı mıdır?

Abdulgaffar ALTINPINAR, Erdim SERTOĞLU, Muhittin SERDAR, Erdiñ ÇAKIR, Cumhuriyet BİLGİ, M. Kemal ERBİL,

Tıbbi Biyokimya A.D. Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Ankara, TÜRKİYE

Giriş: Acil laboratuvarlar 24 saat süre ve haftanın yedi günü çalışan özel laboratuvarlar olup, gelen test örneklerinin ret kriterleri bakımından rutin laboratuvarlardan önemli farklılıklar gösterir. Literatürde acil laboratuvardaki hata oranlarının daha yüksek olduğu belirtilmesine rağmen analitik değişimler üzerinde yeterli çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada, GATA Acil Biyokimya Laboratuvarında çalışan rutin parametrelerin gün içi ve günler arası % CV değerleri ve standart deviasyon indeksi (SDI) hesaplanması amaçlandı. Metod: Patolojik ve normal, iki seviyeli kontrol serumları günün belirli saatlerinde (09:00, 13:00, 17:30, 20:00, 01:00, 05:00) altı kez, bir hafta boyunca (Pazartesi-Pazar) aynı orijinal kitlerinin kullanıldığı Olympus AU 600 otoanalizörde (Olympus ABD.) çalışıldı.

Sonuç: Standart deviasyon indeksi hesaplandı, toplam hata oranı % 3,38 (%CI 2,13-4,63) olduğu saptandı. Bunun % 3'ü (%CI 1,82-4,2) gece, % 1,75'i (%CI 0,84-2,66) hafta sonu, % 1,5'i (%CI 0,66-2,34) hafta sonu ve gece ölçümlerinde bulundu. Rutin biyokimya laboratuvarının toplam hata oranının % 0,87 (%CI 0,43-1,42) olduğu değerlendirildiğinde acil laboratuvarların hata oranlarının daha yüksek olduğu gözlenmiştir.

Ayrıca, analitik değişimlerin vardiya değişimlerine rastlayan 17:00 (total bilirubin, LDH, potasyum) ve 01:00 (kreatinin, albumin) değerlerinin varyasyonlarının ve özellikle pazar günlerinin yüksek olduğu gözlenmiştir.

Tartışma Bu çalışma sonuçlarına göre özellikle vardiya değişimlerinin ve gece personeli eğitimlerinin artırılması gerektiği değerlendirilmiştir. Buna rağmen Acil laboratuvarlarının CLIA kriterlerini gün ve hafta boyunca sağlamalarının oldukça güçtür. Acil laboratuvarlarının analitik ve klinik gereksinimleri ve kriterlerinin belirlenmesi konusunda bu çalışmanın bir başlangıç olabileceği değerlendirilmektedir.

KB 032

Are Intra-assay and Inter-assay Analytic Variations Differentiate Between Emergency Laboratories and Routine Laboratories?

Abdulgaffar ALTINPINAR, Erdim SERTOĞLU,
Muhittin SERDAR, Erdiñ ÇAKIR, Cumhuri BİLGİ,
M. Kemal ERBİL,

*Department of Biochemistry, Gülhane School of Medicine,
Ankara, TURKEY*

Introduction: Emergency Service laboratories are special laboratories that are open for 7 days,24 hours and there are important differences between routine laboratories in terms of rejection criteria of test samples. Even though it is determined in literature that error rate is higher in emergency labs, there isn't much studies about analytic changes. The purpose of this study is to compute intraday and interday %CV values and standart deviation index (SDI) for routine tests' parametres studied in GATA Emergency Biochemistry Laboratories.

Method: Control serums with two levels, patologic and normal, are studied in Olympus AU 600 otoanalizör (Olympus ABD.) six times in a day (certain hours; 09:00, 13:00, 17:30, 20:00, 01:00, 05:00) and for one week (from Monday to Sunday) by using same original kits.

Results: Standart deviation index was computed and total error rate was found to be % 3,38 (%CI 2,13–4,63). %3 (%CI 1,82–4,2) of this rate was computed for night measurements, %1,75 (%CI 0,84–2,66) was computed for weekends and %1,5 (%CI 0,66–2,34) was computed for weekend and night measurements. Total error rate in routine biochemistry laboratories are found to be % 0,87 (%CI 0,43–1,42) and they are lower than the rates in emergency laboratories. Also variances of values that are computed at 17:00 (total bilirubin, LDH, potassium) and 01:00 (creatinine, albumin), when analytic changes that coincidence with shift changes, were found to be high. They are found to be very high especially for Sunday.

Discussion: According to this results, especially personel working at night should be educated hardly. However it is difficult to ensure CLIA criteria for all days and for all week in emergency laboratories. This study is thought to be as a starting point for determining analytic and clinical requirements and criteria in emergency laboratories.

KB 033

Erken ve Geç Hipoksi-Reoksijenasyon HÜVE Hücrelerini Oksidatif Stres Açısından Nasıl Etkiler?

Zekiye ALTUN^{1,2}, Hüray ISLEKEL³, Oya SAYIN⁴,
Mehtap Yüksel EGRİLMEZ^{2,4}, Zahide ÇAVDAR^{2,4},
Şermin GENÇ^{2,4}, Kürsat GENÇ², Halil RESMİ^{2,3},
Gülğün OKTAY³, Gül GÜNER^{2,3,4}.

1 Dokuz Eylül Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, İzmir, TÜRKİYE,

2 Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimler Enstitüsü, İzmir, TÜRKİYE,

3 Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, İzmir, TÜRKİYE,

4 Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Araştırma Laboratuvarı, İzmir, TÜRKİYE

Sorumlu yazar: Dr. Zekiye Altun

Dokuz Eylül Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Temel Onkoloji Anabilim Dalı, İzmir, TÜRKİYE,

35340 İnciraltı/İzmir TÜRKİYE

e-mail: zekiye.altun@deu.edu.tr

Amaç: Endotel hücrelerinin farklı uyarılara karşı bariyer fonksiyonu mevcuttur. Hipoksi ya da hipoksi-reoksijenasyon ile indüklenen vasküler hasar miyokard enfarktüsü, renal ve serebral iskemi gibi değişik klinikopatolojik durumlarda önemli role sahiptir. Bu çalışmanın amacı nitrotirozin, endotelial nitrik oksit sentaz (eNOS), indüklenbilir nitrik oksit sentaz (iNOS), superoksid dismutaz ve malondialdehid (MDA) durumunun insan vasküler endotel hücrelerinde in-vitro araştırılmasıdır.

Metodlar: İnsan vasküler endotel hücreleri normoksi (4 saat), hipoksi(4 saat), erken (4 saat hipoksi- 4 saat reoksijenasyon) ve geç hipoksi reoksijenasyon (4 saat hipoksi- 24 saat reoksijenasyon) koşullarına maruz bırakıldı. Superoksid dismutaz, malondialdehid, endotelial nitrik oksit sentaz (eNOS), indüklenbilir nitrik oksit sentaz (iNOS) ve nitrotirozin düzeyleri hücre lizatında belirlendi. Antioksidan superoksid dismutaz (SOD) enzim aktivitesi ve nitrotirozin düzeyleri spektrofotometre ile belirlenirken, HPLC malondialdehid düzeylerinin ölçümünde kullanıldı. Endotelial nitrik oksit sentaz (eNOS) ve indüklenbilir nitrik oksit sentaz (iNOS) ELISA ile belirlendi.

Sonuçlar: SOD düzeylerini hipoksi grubuna göre karşılaştırınca erken reoksijenasyon (4hH-4hR) grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artış gösterirken (p=0.025), hipoksi (4hH) grubunda normoksi grubuyla karşılaştırınca azaldı.

MDA düzeyleri hipoksi (4hH) grubunda normoksi grubuna göre artarken, erken (4hH-4hR) ve geç reoksijenasyon (4hH-24hR) gruplarında hipoksi grubuna göre azaldı (p=0.088, p=0.021, p=0.014).

iNOS düzeyleri hipoksi (4hH), erken reoksijenasyon (4hH-4hR) ve geç reoksijenasyon (4hH-24hR) gruplarında normoksi grubu ile karşılaştırıldığında azaldı (p=0.009, p=0.014, p=0.016). Nitrotirozin ve eNOS düzeyleri gruplar arasında farklı değildi.

Sonuç: Hipoksi insan vasküler endotel hücrelerinde lipid peroksidasyon artışına neden oldu. Erken reoksijenasyonda gözlenen lipid peroksidlerdeki azalma antioksidan enzim

SOD düzeyinin birikimine bağlı olarak meydana gelmiş olabilir. Tüm nitrik oksit sistem parametreleri arasında iNOS hipoksi, erken ve geç reoksijenasyon ile en çok etkilenmişlerden bir tanesi olarak görülmektedir. Bu bulgular insan vasküler endotel hücrelerinde hipoksiyi takiben erken reoksijenasyon fazında oksidatif stresin ve antioksidan cevabın başladığını önermektedir.

KB 033

How does Early and Late hypoxia-reoxygenation Affect HUVE Cells by Means of Oxidative Stress?

Zekiye ALTUN^{1,2}, Hüray ISLEKEL³, Oya SAYIN⁴,
Mehtap Yüksel EGRILMEZ^{2,4}, Zahide ÇAVDAR^{2,4},
Şermin GENÇ^{2,4}, Kürsat GENÇ², Halil RESİMİ^{2,3},
Gülğün OKTAY³, Gül GÜNER^{2,3,4}.

1 Oncology Institute, Dokuz Eylül University, Izmir, TURKEY,

2 Health Science Institute, Dokuz Eylül University, Izmir, TURKEY

3 Department of Biochemistry, School of Medicine, Dokuz Eylül University, Izmir, TURKEY,

4 Research Laboratory, School of Medicine, Dokuz Eylül University, Izmir, TURKEY.

Corresponding author: Zekiye Altun, MD

Department of Basic Oncology, Oncology Institute, Dokuz Eylül University,

35340 Inciralti/Izmir TURKEY

e-mail: zekiye.altun@deu.edu.tr

Aim: Endothelial cells have a barrier function to different stimuli. Vascular damage induced by hypoxia or hypoxia-reoxygenation has an important role in various clinicopathological conditions such as myocardial infarction, renal and cerebral ischemia. The aim of this study was to evaluate the status of nitrotyrosine, endothelial nitric oxide synthase (eNOS), inducible nitric oxide synthase (iNOS), super oxide dismutase (SOD) and malondialdehyde (MDA) in hypoxia and hypoxia-reoxygenation in human vascular endothelial cells in-vitro.

Methods: Human vascular endothelial cells were subjected to normoxia (4 hours), hypoxia (4 hours), early (4 hours hypoxia-4 hours reoxygenation) and late hypoxia-reoxygenation (4 hours hypoxia-24 hours reoxygenation) conditions. Superoxide dismutase, malondialdehyde, endothelial nitric oxide synthase, inducible nitric oxide synthase and nitrotyrosine levels were determined in cell lysates. While antioxidant enzyme activity (SOD) and nitrotyrosine levels were determined with spectrophotometer, HPLC was used in measurement of malondialdehyde levels. Endothelial nitric oxide synthase and inducible nitric oxide synthase were determined with ELISA.

Results: SOD levels were decreased in hypoxia (4hH) group with respect to normoxia group, whereas they showed statistically significant increase in early reoxygenation (4hH-4hR) group when compared with hypoxia (4hH) group (p=0.025). MDA levels were increased in hypoxia (4hH) group compared to normoxia group but decreased in early reoxygenation (4hH-4hR) and late reoxygenation (4hH-24hR) groups with respect to hypoxia (4hH) group (p=0.088, p=0.021,

p=0.014).

iNOS levels were decreased in hypoxia (4hH), early reoxygenation (4hH-4hR) and late reoxygenation (4hH-24hR) groups when compared with normoxia group (p=0.009, p=0.014, p=0.016). Nitrotyrosine and eNOS levels were not different between the groups.

Conclusion: Hypoxia caused an increase in lipid peroxidation in human umbilical vascular endothelial cells. The observed decrease in lipid peroxides in early reoxygenation could probably be due to the augmentation in antioxidant enzyme (SOD) levels. Among all nitric oxide system parameters iNOS seems to be the mostly affected one by hypoxia, and both early and late reoxygenation. These findings suggest that in human umbilical vascular endothelial cells, oxidative stress and the antioxidant response to it starts in the early phases of reoxygenation following hypoxia.

KB 034

Pnömatik Tüp Taşıma Sistemi ve Kan Alma Tekniğinin Hemoliz İndeksine Etkisi

Hayriye AK YILDIRIM, Hatice YÜKSEL, Taner UÇGUN,
Nuri ORHAN, Özlem YAVUZ,
Ramazan MEMİŞOĞULLARI

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı,
Düzce

hsm2002@gmail.com

İn vitro hemolizin en önemli nedenleri hatalı örnek toplanması ve taşınmasıdır. Bu çalışmada pnömatik tüp sistemleri (PTS) ile ya da elle taşınmanın ve kan alma tekniklerinin kan örneklerinin hemolizine etkisi araştırıldı.

PTS'nin kurulmasından iki ay öncesi ve sonrasına ait kan örneklerinin hemoliz oranları, retrospektif olarak değerlendirildi. Ayrıca 207 poliklinik hastasından iki ayrı vakumlu tüpe kan alındı. Tüplerden biri laboratuara el ile, diğeri PTS ile taşındı. Abbott Architect c8000 analizöründe saptanan hemoliz indeksi >30 (0,07 g/dL) olan kan örnekleri hemolizli olarak tanımlandı.

Acil servisten enjektörle ile alınan kanlardan taşıyıcı ile ulaştırılan örneklerde hemoliz oranı %39,6 (n=1575); PTS ile taşınan örneklerde ise %36,7 idi (n=2869) ve iki taşıma metodu arasında istatistiksel fark yoktu (p=0,84). Vakumlu tüp ile alınan kanların hemoliz oranlarında, el ile taşıma (%4,8) ve PTS ile taşıma (%5,8) yöntemleri arasında istatistiksel fark yoktu (p=0,82). Enjektörle alınan kanlardaki hemoliz oranı, vakumlu tüplere alınanlara göre belirgin olarak daha fazlaydı (%37,8' e %5,3 ; p <.05).

PTS'nin kan örneklerinin acil servisten laboratuvarımıza taşınmasında kullanımının kan örneklerinin hemolizine neden olmadığı gözlemlendi. Hemolizin nedeninin uygun olmayan kan alma tekniği olduğu ve kan alma personeline yeterli eğitimin verilmesi ile laboratuvarımıza ulaşan örneklerin hemoliz oranlarının azaltılabileceği sonucuna varıldı.

KB 034

The Effect of Pneumatic Tube Transport System and Blood-Drawing Techniques on the Hemolysis Index of Blood Samples

Hayriye AK YILDIRIM, Hatice YÜKSEL,
Taner UÇGUN, Nuri ORHAN, Özlem YAVUZ,
Ramazan MEMİŞOĞULLARI

*University of Duzce, School of Medicine, Department of
Biochemistry, Duzce, TURKEY
hsm2002@gmail.com*

The major causes of in vitro hemolysis are improper specimen collection and handling. In this study, we aimed to determine the effects of sample transport through a pneumatic tube system (PTS) or hand-delivered and blood-drawing techniques on the hemolysis of blood samples.

Hemolysis rates in blood samples followed up in the period of two months before and after installation of the pneumatic system were evaluated retrospectively. In addition, blood samples were drawn from 207 polyclinic patients into two vacuum tubes each. One tube was hand-delivered to laboratory and other tube transported through PTS. A hemolyzed specimen was defined as one with a hemolysis index >30 ($0,07\text{g/dL}$) on the Abbott Architect C8000 analyzer.

The hemolysis rates in samples drawn using a syringe from the emergency department transported by courier was 39,6% ($n=1575$); in specimens transported by PTS, it was, 36,7% ($n=2869$) and there was no statistically significant differences between two methods. ($p = .84$). The hemolysis rates of blood samples drawn by vacuum tubes were not statistically significantly different between hand-delivered samples (4,8%) and specimens sent through the PTS (5,8%) ($p=0.82$). Blood drawn through a syringe resulted in significantly more hemolysis than those drawn using vacuum collection tubes (37,8 % versus 5,3%, significant at $p < .05$).

The use of a pneumatic tube delivery system for transporting blood samples from emergency department to our laboratory does not cause hemolysis of blood samples. It was concluded that hemolysis was caused by poor blood-drawing technique and proper training of nonlaboratory phlebotomy personnel can significantly reduce the number of hemolyzed specimens received in our laboratory.

KB 035

Obez Kişilerde ve Sağlıklı Kontrollerde Plazma A ve E Vitamin Düzeylerinin Araştırılması

İdris MEHMETOĞLU, F. Hümeysra YERLİKAYA,
Sevil KURBAN

*Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Biyokimya
Anabilim Dalı, Konya
fhumeyray@hotmail.com*

Obezite, vücutta fazla yağ depolanması sebebiyle gelişen, sağlık üzerinde zararlı etkileri olan ve beklenen yaşam süresini azaltan medikal bir durumdur. Epidemiyolojik çalışmalar düşük doz A ve E vitamini alımının kardiyovasküler rahatsızlıklar, yaşla ilgili maküler dejenerasyon, insülin

direnci ve bazı kanserler gibi çeşitli kronik hasatalıkların riskinde artma ile ilişkili olduğunu göstermiştir.

Bu çalışmada obez kişilerde ve sağlıklı kontrollerde plazma A ve E vitamin düzeylerini ölçmeyi ve aralarındaki ilişkiyi ortaya koymayı amaçladık.

Bu amaçla, yaşları ortalama $38,3\pm 12,9$ olan 98 obez (21E, 77K) ve yaşları ortalama $36,9\pm 11,3$ olan 78 sağlıklı kontrolün (20E, 58K) A ve E vitamin düzeyleri HPLC tekniği ile ölçüldü. Vücut kitle indeksi (VKİ) ortalaması obezlerde ve kontrol grubunda sırasıyla $42,7\pm 6,5$ ve $21,01\pm 2,4$ değerlerindedi.

Sonuçta, obez ve kontrol grubu arasında A vitamini düzeyleri arasındaki fark istatistiki açıdan anlamlı bulunmazken, E vitamini düzeyleri obezlerde daha yüksekti ve bu fark istatistiki açıdan anlamlıydı ($p<0,01$). Bu bulgunun altında yatan mekanizma bilinmemektedir. Ancak, obez kişilerin yüksek yağ oranına sahip olmaları ve vitaminlerin yağlar ile yüksek absorpsiyonu bu bulgudan sorumlu olabilir.

KB 035

Investigation of Plasma A and E Vitamin Levels in Obese People and Healthy Controls

İdris MEHMETOĞLU, F. Hümeysra YERLİKAYA,
Sevil KURBAN

*University of Selçuk, Meram Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, Konya, TURKEY
fhumeyray@hotmail.com*

Obesity is a medical condition in which excess body fat has accumulated to the extent that it may have an adverse effect on health, leading to reduced life expectancy. Epidemiologic studies have consistently shown that lower intakes of vitamin A and vitamin E are associated with increased risk of several chronic diseases, including cardiovascular disease, age-related macular degeneration, insulin resistance and some cancers.

In this study, we have aimed to measure vitamin A and E levels of obese people and healthy controls and to shown correlation between them.

For this purpose, we have measured plasma vitamin A and E levels of 98 obese subjects (21M, 77F) aged $38,3\pm 12,9$ years and 78 healthy controls (20M, 58F) aged $36,9\pm 11,3$ years. Body mass index (BMI) of the obese subjects was $42,7\pm 6,5$ kg/m^2 and that of the controls was $21,01\pm 2,4$ kg/m^2 . Vitamin A and E levels were measured by HPLC technique.

There was no significant difference between vitamin A levels of the groups whereas vitamin E levels of the obese subjects was significantly higher than that of the controls ($p<0,01$). The underlying mechanism of this finding is not known. However, high absorption of the vitamins with fats and high fat ratio of obese subjects may account for this finding.

KB 036

Obez Kişilerde ve Sağlıklı Kontrollerde Serum Homosistein, B12 Vitamini ve Folik Asit Düzeylerinin Araştırılması

İdris MEHMETOĞLU, F. Hümeyra YERLİKAYA,
Sevil KURBAN

*Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Biyokimya
Anabilim Dalı, Konya,
fhumeysray@hotmail.com*

Obezite; kardiyovasküler mortalite ve morbiditede artma, dislipidemi, insülin direnci, diabetes mellitus ve oksidatif stresle ile güçlü ilişki gösterir. Homosisteinin, endotel hasarı, vasküler düz kas proliferasyonu ve koagülasyon anomalileri ile trombojeniz ve aterojeze sebep olduğuna inanılmaktadır. Folik asit ve B₁₂ vitamini homosistein metabolizmasında anahtar rol oynayan vitaminlerdir.

Bu çalışmada, 98 obez (21E, 77K) ve 72 sağlıklı kontrolün (16E, 56K) serum homosistein, B₁₂ vitamini ve folik asit düzeyleri ölçüldü. Vücut kitle indeksi (VKİ) obez grubunda 42,7±6,5 ve kontrol grubunda 21,01±2,4 idi. Homosistein düzeyleri HPLC tekniği, B₁₂ vitamini ve folik asit düzeyleri kemilüminesans metod ile ölçüldü.

Obez kişilerde B₁₂ vitamini (p<0.01) ve folik asit (p<0.05) düzeyleri kontrollerden istatistiki olarak anlamlı düşük olmasına rağmen homosistein düzeyleri kontrollerden istatistiki olarak anlamlı olmayacak şekilde hafif yüksekti. Homosistein ile B₁₂ vitamini ve folik asit düzeyleri arasında istatistiki açıdan anlamlı bir negatif korelasyon vardı.

Bu bulgular obez kişilerdeki düşük vitamin B₁₂ ve folik asit düzeylerinin kardiyovasküler hastalıklar için önemli bir risk faktörü olan homosistein düzeylerinde artmaya sebep olduğunu göstermektedir.

KB 036

Investigation of Serum Homocysteine, Vitamin B12 and Folic Acid Levels in Obese People and Healthy Controls

İdris MEHMETOĞLU, F. Hümeyra YERLİKAYA,
Sevil KURBAN

*University of Selçuk, Meram Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, Konya, TURKEY
fhumeysray@hotmail.com*

Obesity is strongly associated with an increase in cardiovascular mortality and morbidity, dyslipidemia, insulin resistance, diabetes mellitus and oxidative stress. Homocysteine is believed to cause atherogenesis and thrombogenesis via endothelial damage, vascular smooth muscle proliferation and coagulation abnormalities. Folic acid and vitamin B₁₂ are key vitamins in the metabolism of homocysteine.

In this study we have measured serum homocysteine, vitamin B₁₂ and folic acid levels in 98 obese (21M, 77F) subjects aged 38,3±12,9 years, and 72 healthy controls (16M, 56F) aged 36,9±11,3 years. Body mass index (BMI) of the obese subjects was 42,7±6,5 kg/m² and that of the controls was 21,01±2,4 kg/m². Homocysteine levels were measured

by HPLC method and vitamin B₁₂ and folic acid levels were measured by chemiluminescence method.

Vitamin B12 (p<0.01) and folic acid (p<0.05) levels of the obese subjects were significantly lower whereas homocysteine level was slightly but not significantly higher than that of the healthy controls. There was a significant negative correlation between homocysteine and vitamin B₁₂ and folic acid levels.

These finding shows that low levels of vitamin B₁₂ and folic acid in obese subjects results in high levels of homocysteine which is a significant risk factor for cardiovascular disease.

KB 037

Platin-bazlı Kemoterapi Alan Hastalarda Üre-Kreatinin Değerleri

Hilal OĞUZ SOYDİNCİ¹, Murat SERİLMEZ¹,
Faruk TAŞ², Vildan YASASEVER¹

*1 İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Temel Onkoloji
Anabilim Dalı, İSTANBUL*

*2 İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Klinik Onkoloji
Anabilim Dalı, İSTANBUL
hilaloguz@yahoo.com*

Kemoterapi ilaçlarının birçoğu ilacın dozu ile ilişkili olarak nefrotoksisiteye yol açmaktadır. Kemoterapiye bağlı nefrotoksisiteyi önlemek için hastaların üre ve kreatinin serum düzeyleri düzenli takip edilmelidir. Çalışmamızda platin- bazlı kombinasyon tedavileri alan kanser hastalarında üre ve kreatinin düzeylerinin tedavi öncesi ve iki kür kemoterapi sonrası değişikliklerini belirlemeyi amaçladık. Bir yıl boyunca İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü'ne başvuran ve platin bazlı tedavi alan hastaların 330'unda tedavi öncesi ve iki kür kemoterapi sonrası üre ve kreatinin düzeyleri değerlendirilmiştir. Üre ve kreatinin değerleri otoanalizör (Toshiba Accute Biochemical Analyzer) ile belirlenmiştir. Data analizleri SPSS Software kullanılarak yapılmıştır. Anlamlılık sınırı p<0.05 alınmıştır. Tedavi öncesi ve birinci kemoterapi sonrası üre (p=0.29) ve kreatinin (p=0.147) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik gözlenmemişken, ikinci kemoterapi sonrası hem üre (p< 0.001), hem de kreatinin (p=0.019) düzeylerinde tedavi öncesine göre anlamlı istatistiksel fark gözlenmesine karşın önemli nefrotik sendromlar saptanmamıştır. Bu da hastaların kombinasyon kemoterapisi almalarından kaynaklanmış olabileceği gibi kemoterapi öncesinde serum fizyolojik ile yapılan hidrasyona bağlı da olabilir. Bu hastaların planlanan kemoterapilerinin tamamını aldıktan sonraki üre ve kreatinin değerlerinin incelenmesinin kemoterapinin böbrek fonksiyonları üzerine etkisini daha iyi yansıtacağını düşünmekteyiz.

KB 037

The Urea and Creatinine Levels of the Patients Treated with Platinum-Based Chemotherapy

Hilal OĞUZ SOYDİNCİ¹, Murat SERİLMEZ¹,
Faruk TAŞ², Vildan YASASEVER¹

1 University of İstanbul, Institute of Oncology, Department of Basic Oncology, İSTANBUL

2 University of İstanbul, Institute of Oncology, Department of Clinical Oncology, İSTANBUL
hilaloguz@yahoo.com

Many anticancer drug therapies are potentially nephrotoxic. People having treatment with these drugs will have blood tests for urea and creatinine before each course of chemotherapy. This study was conducted to investigate the urea and creatinine levels before and after two cycles of chemotherapy in 330 patients who were consecutively admitted to the Oncology Institute during a one year period. All patients were treated combined chemotherapy with platinum based agents with 3-week intervals. Urea and creatinine levels were determined by biochemical autoanalyzer (Toshiba Accute Biochemical Analyzer). Data analyses were performed using SPSS software. p values of <0.05 were considered to be significant. There was no significant difference in the serum urea (p=0.29) and creatinine (p=0.147) levels between before and after one cycle chemotherapy. But we found significant differences for urea (p< 0.001), and creatinine (p=0.019) between before and after two cycles therapies. We could not find any serious renal dysfunction in all the patients. The lack of nephrotoxicity may be caused by the effect of combined chemotherapy or adequate hydration before chemotherapy. If the urea and creatinine levels of these patients after all planned chemotherapy cycles were determined, it would help us to have better knowledge of the effect of chemotherapy on renal function.

KB 038

Aktif Pulmoner Tüberkülozlu Hastalarda Oksidatif Stres

Birgul ISIK¹, Özlem DEMİRPENÇE¹, Recep ISIK²,
Mahmut BATUR², Beri HOCAOĞLU BOZARSLAN¹

1 Dicle Üniversitesi Biyokimya Anabilimdalı, 21280
Diyarbakır, Türkiye

2 Dicle Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilimdalı,
21280 Diyarbakır, Türkiye
birgul60@hotmail.com

Tüberküloz Mycobacterium tuberculosisin neden olduğu infeksiyöz bir hastalıktır. Patogenezi multifaktöryel olup oksidatif stresi de içermektedir. Bu çalışmadaki amacımız aktif pulmoner tüberkülozlu hastalarda serum malondialdehid düzeyi, total antioksidan aktivite ve paraoksanaz aktivitelerini araştırmaktır. Bu çalışma 27 aktif pulmoner tüberkülozlu hastadan oluşmaktaydı (yaş ortalaması 44,70±18,6 , 5 kadın / 22 erkek). 20 sağlıklı gönüllüyü kontrol grubu olarak kayıt etik (yaş ortalaması 53,40 ±12,97 , 8 kadın/ 12 erkek).

Serum malondialdehid düzeyi Buege yöntemiyle, paraoksanaz aktivitesi Eckerson yöntemiyle ölçüldü. Serum total antioksidan aktivite'ye ise otoanalizörde bakıldı.

Tüberkülozlu grupta serum MDA düzeyleri (10,28±9,33 nmol/ml), kontrol grubuna(8,66±4,43nmol/ml) göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti P<0.006,TAA düzeyleri (1,38±0,19 mmolTroloxequiv/L) kontrol grubuna(1,42±0,31 mmolTroloxequiv/L) göre istatistiksel olarak anlamlı düşüktü P<0.002. PON1 düzeyleri (61.37±40.73U/L) kontrol grubuna (138.80±90.37U/L) göre istatistiksel olarak anlamlı düşüktü P<0.002.

Sonuç olarak yüksek malondialdehid düzeyleri, düşük total antioksidan ve paraoksanaz aktiviteleri tüberkülozun aktivitesini belirlemede kullanılacak yardımcı bir parametre olarak düşünülebilir.

KB 038

Oxidative Stress in Patients With Active Pulmonary Tuberculosis

Birgul ISIK¹, Özlem DEMİRPENÇE¹, Recep ISIK²,
Mahmut BATUR², Beri HOCAOĞLU BOZARSLAN¹

1 Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Dicle University, 21280 Diyarbakır, Turkey

2 Department of Chest Disease, Faculty of Medicine, Dicle University, 21280 Diyarbakır, Turkey
birgul60@hotmail.com

Tuberculosis(TB) is an infectious disease caused by Mycobacterium Tuberculosis. The pathogenesis of tuberculosis is multifactorial and includes oxidative stress.

In this study, our aim was to investigate serum malondialdehyde, total antioxidant and paraoxonase activities in patient with active pulmonary tuberculosis

The study group consisted of 27 active pulmonary tuberculosis patients (mean age 44,70±18,6 years, 5 female/ 22 male). As a control group, we enrolled 20 healthy volunteers (mean age 53,40 ±12,97 years, 8 female/ 12 male).

The levels of serum malondialdehyde were measured by Buege method.

The levels of serum were paraoxonase (PON1), measured by Eckerson method. The levels of serum Total antioxidant activity (TAA) were determined on an automated analyzer. The serum malondialdehyde (MDA) levels of the TB group (10,28±9,33 nmol/ml) were significantly higher than control group (8,66±4,43nmol/ml) P<0.006. The serum TAA levels of TB (1,38±0,19 mmolTroloxequiv/L) group were significantly lower than control group (1,42±0,31 mmolTroloxequiv/L) P<0.002. The serum PON1 levels of TB (61.37±40.73U/L) group were significantly lower than control group (138.80±90.37U/L) P<0.002.

In conclusion, high levels of serum malondialdehyde a marker of lipid peroxidation, lower levels of total antioxidant and paraoxonase activities may be used as a helpful parameter for determining activity of tuberculosis.

KB 039

Sıçan Beyin Dokusunda Uyku Yoksunluğunun Oksidatif Stres Parametreleri Üzerine EtkisiAysun ÇETİN¹, Canan KARADAĞ¹, Didem Barlak KETİ¹, Leyla ŞAHİN², Seda ARTIŞ², Meral AŞÇIOĞLU²*1 Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Kayseri**2 Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Kayseri*

Uyku yoksunluğu ve uyku bozuklukları yaygındır ve milyonlarca insanı etkiler. Uyku uyanıklık sırasında oluşan oksidanları ortadan kaldırarak oksidatif stresi azaltır. Uyku bozuklukları, lipid peroksidasyonu ve oksidatif stresle ilişkili olabilen çeşitli metabolik bozuklukların artmış oranı ile ilişkilidir. Biz bu çalışmada sıçan beyin dokusunda uyku yoksunluğu ile oksidatif stres arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Çalışmada, 4-5 aylık, 24 adet Wistar cinsi erkek sıçan kullanıldı ve sıçanlar Grup I: uyku yoksunluğu oluşturulan grup (UY), Grup II: uyku yoksunluğu ortamının kontrol grubu (OK), Grup III: kafes kontrol grubu (KK) olmak üzere randomize üç gruba ayrıldı. Biz bu çalışmada ratlarda uyku yoksunluğu modelini oluşturabilmek için su tankı yöntemini kullandık. Uyku yoksunluğu oluşturulan çalışmalarda tercihen kullanılan su tankı yönteminde, su tankına yerleştirilen sabit platformlarla birden fazla deney hayvanında uyku yoksunluğu oluşturulabilmektedir. Uyku Yoksunluğu Düzenegi: Tankın boyutları 145cmx44cmx45cm ve su yüksekliği 15 cm olarak ayarlanmıştır. Su seviyesinin 1cm üzerinde kalacak şekilde 15 cm'lik ayak üzerinde 6,5 cm çapında platform yerleştirilmiştir. Ortam Kontrol Düzenegi: Yukarıda açıklanan düzenekten farklı olarak tanka 10 cm çapında platform konulmuş ve platformlar arası alan tel ızgara ile kapatılmıştır. UY ve OK grupları sabah 08:00 ve öğleden sonra 14:00 saatleri arasında platformlar üzerinde tutulmuş, öğleden sonra 14:00 ve sabah 08:00 ise normal düzenlerinde tutulmuşlardır.

Üçüncü hafta sonunda sıçanlar sakrifiye edilerek beyin dokusu örnekleri alındı. Beyin dokusu örneklerinde lipid peroksidasyonunun son ürünü olan malondialdehit (MDA) düzeyleri ve antioksidan enzimlerden superoksit dismutaz (SOD) ile glutatyon peroksidaz (GSH-Px) aktiviteleri spektrofotometrik olarak tayin edildi.

KK grubu ile karşılaştırıldığında, UY grubunda beyin dokusunda ölçülen malondialdehit (MDA) düzeylerinde anlamlı artış ($p<0.001$), superoksit dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz (GSH-Px) aktivitelerinde ise anlamlı azalma ($p<0.001$) tespit edildi.

Sonuçlarımız uyku yoksunluğunun beyindeki oksidatif stresi artırdığını göstermektedir. Özetle uyku yoksunluğunun oksidatif stresin artırması, uykunun antioksidan özellikte olduğunu ifade etmektedir.

KB 039

Effect Of Sleep Deprivation On Oxidative Stress Parameters In The Rat BrainAysun ÇETİN¹, Canan KARADAĞ¹, Didem Barlak KETİ¹, Leyla ŞAHİN², Seda ARTIŞ², Meral AŞÇIOĞLU²*1 Erciyes University, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, Kayseri**2 Erciyes University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Kayseri*

Sleep deprivation and sleep disorders are common and affect millions of people. Sleep decreases oxidative stress as it removes oxidants produced during waking. Sleep disorders are associated with an increased rate of various metabolic disturbances, which may be related to oxidative stress and lipid peroxidation. In this study, we aimed to investigate the relationship between sleep deprivation and oxidative stress in rat brain.

The experiments were carried out on 24 adult male Wistar rats at the age of 4-5 months and divided randomly into three groups: Group I: A group in which sleep deprivation is designed (SD), Group II: Control group of the environment of sleep deprivation (EC), Group III: Home cage control group (CC). In this study we used the method of water tank to design a model of sleep deprivation in rats. In the method of water tank, which is used preferably in the studies of sleep deprivation, it is possible to produce sleep deprivation in more than one experimental animal with pedestals placed in a stable water tank. Experimental Group: The dimensions of the tank are 145 cmx44cmx45cm, and the height of water is at 15 cm. Pedestals 6,5cm in diameters, are placed at 1 cm above the level of water. Environmental Control Group: Pedestals 12cm in diameters, are used differently compared with the ones above. A grid is placed between the pedestals. Animals for SD and EC groups remained on the pedestals 21 days schedules from 08:00 a.m. to 02:00 p.m. and were returned to the vivarium at night from 02:00 p.m. to 08:00 a.m. At the end of three weeks the rats were sacrificed. In brain specimens of rats the level of malondialdehyde (MDA), end product of lipid peroxidation and the activities of superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GSH-Px), were determined spectrophotometrically.

In sleep deprivation group (SD) while brain MDA levels were significantly increased ($p<0.001$), the enzymatic activities of brain SOD and GSH-Px were significantly decreased ($p<0.001$) compared to cage control group (CC) values.

Our results show that sleep deprivation induce oxidative stress in the brain. Briefly the enhancement of oxidative stress by sleep deprivation reflects the notion that sleep is antioxidative.

KB 040

Neonatal TSH Referans Aralığı

Burak BAHAR, Funda GÜÇEL, Ayşe F. TUNCEL,
Şehri ELBEĞ, Hatice PAŞAOĞLU

*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim
Dalı, Ankara, Türkiye*

TSH düzeyi ölçümü tiroid hastalıklarının taranmasında, tanısında ve tedavinin izlenmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Tiroid bezinin düzgün çalışması çocuklarda normal gelişim ve büyüme için önemlidir. Laboratuvarlarda kullanılan TSH referans aralığı erişkinler için belirlendiğinden neonatal dönemdeki TSH düzeylerini tam olarak yansıtmamaktadır. Laboratuvarımıza yollanan neonatal hastaların numunelerinde TSH düzeylerinin kullandığımız Abbott Architect referans aralığına göre yüksek olduğunu saptadık (0,35-4,94 µIU/mL). Ocak-Haziran 2009 döneminde Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarına yollanan 1189 numunenin serumları kemiluminesans mikropartikül immunokimyasal yöntem ile Architect i2000, Abbott cihazında çalışıldı. İstatistiksel hesaplamalar için SPSS 16 kullanıldı. Hasta sonuç dağılımı non-parametrik idi (Kolmogorov-Smirnov, p=0,00). Referans aralık saptamak için her iki uçtan %10 uç değeri atıldı ve kalan verilerin 2,5 ve 97,5 persentil değerleri hesaplandı (1,20-9,24 µIU/mL). Çocuklarda ki TSH düzeylerinin birçok yayında erişkinlere göre yüksek olduğu bildirilmiştir, bizim çalışmamızda bu veriyi desteklemektedir.

KB 040

Neonatal TSH Reference Range

Burak BAHAR, Funda GÜÇEL, Ayşe F. TUNCEL,
Şehri ELBEĞ, Hatice PAŞAOĞLU

*Gazi University Medical Faculty Department of Biochemistry,
Ankara, Turkey*

TSH level detection is widely used in screening for thyroid disease, diagnosis and follow up of treatment. A normal working thyroid gland is important for children's normal development and growth. TSH reference range used in laboratories is determined for adults and does not fully reflect neonatal stage TSH levels. We found out that the samples from neonatal patients have higher TSH levels than the Abbott Architect reference range we use (0,35-4,94 µIU/mL). 1189 samples' serum send to Gazi University Medical Faculty Medical Biochemistry Laboratories are assayed using chemiluminescent microparticle immunoassay at Architect i2000, Abbott analyzer between January and June 2009. SPSS 16 is used for statistical calculations. Distribution of patient results were non-parametric (Kolmogorov-Smirnov, p=0,00). 10% outliers on both sides are discarded and 2,5 and 97,5 percentiles are calculated for reference range (1,20-9,24 µIU/mL). Reference range for children are reported to be higher than the adults in multiple publications, our study supports this datum.

KB 041

Monosit-Koloni Stimüle Eden Faktörün Küçük Hücre Dışı Akciğer Kanseri Tanısal Değeri

Burak BAHAR¹, Banu ÇAYCI SANCAK¹,
Umut DEMİRCİ², Uğur COŞKUN²,
Süleyman BÜYÜKBERBER²

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

*2 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı,
Ankara, Türkiye
burakb@ttmail.com*

Akciğer kanseri, kanser nedeniyle ölümlerin erkeklerde en sık, kadınlarda ise ikinci en sık nedenidir ve dünya üzerinde yılda 1,3 milyon kişinin ölümünden sorumludur. Büyük kısmı karsinoma olan akciğer kanserleri "küçük hücreli" (%16,8) ve "küçük hücreli dışı" (%80,4) olmak üzere 2 ana histolojik gruba ayrılır. Kanser belirteçleri erken tanı, tedavinin izlenmesi ve prognozun öngörülmesinde yardımcı olmaktadır. Monosit-koloni stimüle eden faktör (M-CSF) hematopoetik kök hücrelerin başlıca monosit ve makrofajlara dönüşümünü sağlar. Literatürde birçok yayında akciğer kanser hücrelerinin bu sitokini salgıladığı ve bunun potansiyel tümör belirteci ve prognostik faktör olabileceği üzerinde durulmuştur. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Onkoloji Bilim Dalı tarafından yeni tanı konan 25 küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastanın ve 30 sağlıklı kontrolün serumlarından ELISA metoduyla (Biosource,USA) M-CSF düzeyleri saptandı. Akciğer kanserinin tanısı ve evresinin saptanmasında akciğer röntgeni, toraks, batin ve beyin BT, MR, kemik sintigrafisi, lenf biyopsisi yöntemleri kullanıldı. İstatistiksel hesaplamalar için SPSS 16 kullanıldı. Akciğer kanseri olan vakaların M-CSF düzeyleri kontrollere oranla fark bulunamadı (Mann-Whitney-U, p>0,05). Hastaların ortalama yaşı 60,6 idi ve yaş ile M-CSF arasında bir korelasyon saptanmadı (Spearman, p>0,05). 10 hasta evre 4, 10 hasta evre 3b, 1 hasta evre 3a, 1 hasta evre 2, 1 hasta evre 1b ve 1 hasta evre 1a idi. Hastaların evreleri ile M-CSF düzeyleri arasında istatistiksel anlam saptanmadı (Kruskal-Wallis, p>0,05). Çalışmamızda M-CSF düzeyleri küçük hücre dışı akciğer kanserli hastalarda kontrollere kıyasla fark bulunamamıştır. Bu sitokine yapılacak daha fazla hasta içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

KB 041**Diagnostic Value Of Monocyte Colony Stimulating Factor At Non-Small Cell Lung Cancer**

Burak BAHAR¹, Banu ÇAYCI SANCAK¹,
Umut DEMİRCİ², Uğur COŞKUN²,
Süleyman BÜYÜKBERBER²

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

2 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
burakb@ttmail.com

Lung cancer, the most common cause of cancer-related death in men and the second most common in women (after breast cancer) is responsible for 1.3 million deaths worldwide annually. The vast majority of lung cancers are carcinomas and there are two main types of lung carcinoma, non-small cell (80.4%) and small-cell (16.8%) lung carcinoma. Tumor markers are helpful at early detection, following treatment and prediction of prognosis. M-CSF influences hemopoietic stem cells to differentiate into mainly monocytes and macrophages. Many publications in literature report the production of this cytokine by lung cancer cells and its potential to be a tumor marker and prognostic factor. Serum M-CSF levels of 25 newly diagnosed non-small cell lung cancer patients at Gazi University Department of Oncology and 30 healthy controls were assayed using ELISA method (Biosource, USA). Chest radiography, thorax, abdomen, brain CT and MRI, bone scintigraphy and lymph node biopsy methods are used for diagnosis and staging. SPSS 16 is used for statistical calculations. No significant difference is found between M-CSF levels of cancer patients and controls (Mann-Whitney-U, $p>0,05$). Mean age of patients was 60,6 and no correlation is found between age and M-CSF levels (Spearman, $p>0,05$). 10 patients were stage 4, 10 patients were 3b, 1 patient was 3a, 1 patient was 2, 1 patient was 1b and 1 patient was 1a. No statistical significance is found between stage and M-CSF levels (Kruskal-Wallis, $p>0,05$). Our study shows no serum M-CSF level difference between patients and controls. Studies with this cytokine involving more patients are needed.

KB 042**Yenidoğan Tarama Programında Konjenital Hipotiroidi Sonuçları**

Nevin HATİPOĞLU¹, Serdar TÜRKMEN², Erdal ADAL¹, Nuri ENGEREK¹, Hüsem HATİPOĞLU¹, Serdar ERKAL¹, Rengin ŞİRANECİ¹

İstanbul Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları EAH, Pediatri Uzman1, Biyokimya Uzman2

AMAÇ: Troid bezinin gelişimsel hatalarından, troid hormon biosentezi ve tiroid bezinin regülasyonunda doğuştan gelen bozukluklardan kaynaklanan tiroid hormon yetersizliği ile karakterize klinik bir durumdur. Kalıcı hipotiroidinin en sık karşılaşılan nedeni konjenital nedenlerdir. Yenidoğan döneminde en sık karşılaşılan endokrinolojik sorundur. Prevalans dünya genelinde 3500-4000 canlı doğumda birdir. Ülkemizde yürütülen bir insidans çalışmasında ise kalıcı konjenital hipotiroidi sıklığı 3344 canlı doğumda bir bulunmuştur. Yenidoğan döneminde belirti ve bulgular vakaların çoğunda çarpıcı olmadığından erken tanı güçtür. Tedavi edilmeyen vakalarda ciddi zeka geriliği ve asimetrik cücelik ortaya çıkar. Erken tanı konan çocuklarda tedavi oldukça kolay, ucuz ve etkindir.

MATERYAL METOD SB İstanbul Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 2008 yılı canlı doğum sayısı 16027'dir. Tüm yenidoğanlardan en az 24 saat beslenme sonrası topuk kanı alınarak Guthrie kartı doldurulmaktadır. Toplanan örnekler İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü AÇSAP Şubesi'ne teslim edilmektedir. Burada alınan kan örneği yetersiz ise tekrarı istenmektedir. Uygun örnekler tarama laboratuvarında çalışılmakta, normal değerlerin üzerinde çıkan sonuçlar ileri incelemeye alınmaktadır.

BULGULAR Hastanemizde konjenital hipotiroidi çalışması için incelenen tarama test sonuçları aşağıdaki gibidir. Bu sonuçlara göre hastanemizde doğan bebekler arasında toplamda %2.8 örneğin tekrarı gerekli olmuştur. Bunlar içinde 14 hasta ileri takip için ilgili kliniğe yönlendirilmesi gereği sonucu çıkmıştır.

TOPLAM SAYI
Toplam çalışılan örnek 16,718
Çalışılan örnek 16,662
Tekrar istenen örnek 56

RAPOR GRUBU SAYI
Toplam çalışılan örnek 16,718
Normal 15,682
Tekrar kan örneği gönderilmeli (+) 1017
Tekrar kan örneği gönderilmeli (++) (+++) 5
İlgili kliniğe yönlendirme 14

SONUÇ: Bu çalışma Hastanemizde doğan tüm canlı doğumlardan örnek alınması ve Sağlık Bakanlığı'nın önerdiği şemadaki yaklaşım başarıyla yapılmıştır. Doğumevleri gibi büyük merkezlerin tarama amaçlı incelemede etkili katılımı ülke verilerinin elde edilmesinde katkı sağlamaktadır.

SONUÇ: Bu çalışma Hastanemizde doğan tüm canlı doğumlardan örnek alınması ve Sağlık Bakanlığı'nın önerdiği şemadaki yaklaşım başarıyla yapılmıştır. Doğumevleri gibi büyük merkezlerin tarama amaçlı incelemede etkili katılımı ülke verilerinin elde edilmesinde katkı sağlamaktadır.

KB 042**Congenital Hyperthyroidism Results In The Newborn Screening Program**

Nevin HATİPOĞLU¹, Serdar TÜRKMEN², Erdal ADAL¹, Nuri ENGEREK¹, Hüsem HATİPOĞLU¹, Serdar ERKAL¹, Rengin ŞİRANECİ¹

İstanbul Bakırköy Maternity and Pediatrics Training and Research Hospital, Paediatrician1, Biochemist2

PURPOSE: This is a clinical condition that arises out of the development defects of the thyroid gland, congenital disorders in the thyroid hormone biosynthesis and regulation of the thyroid gland, which is characterized with thyroid hormone deficiency. The most frequently encountered reason of permanent hyperthyroidism is the congenital reasons. This is the mostly found endocrinologic problem at the newborn phase. Prevalence is one per every 3500-4000 alive births throughout the world. In an incidence study carried out in our country, frequency of permanent congenital hyperthyroid-

ism was found as one per every 3344 alive births. Since the symptoms and findings are not very dramatic in cases in the newborn phase, early diagnosis is difficult.

In non-treated cases, serious mental retardation and asymmetric nanosomia occur. In early diagnosed children, treatment is easy, inexpensive, and efficient.

MATERIAL METHOD: In Ministry of Health, İstanbul Bakırköy Maternity and Pediatrics Training and Research Hospital, number of alive births for the year 2008 is 16027. Heel blood is taken from all newborns after at least 24 hours of feeding, and a Guthrie card is filled in. Collected samples are delivered to AÇSAP Branch of İstanbul Provincial Directorate of Health. If the blood samples taken here are insufficient, repetition is requested. Appropriate samples are worked on in the screening laboratory, and any results above the normal values are taken into further examination.

FINDINGS: Screening test results examined in this hospital for the congenital hyperthyroidism are as follows. According to these results, 2.8% samples in total among the babies born in this hospital were required to be taken again. Among these, 14 patients were required to be redirected to the concerning clinic for further follow up.

TOTAL NUMBER

Total samples studied	16,718
Samples studied	16,662
Samples requested again	56

REPORT GROUP NUMBER

Total samples studied	16,718
Normal	15,682
Blood sample should be sent again (+)	1017
Blood sample should be sent again (++)	5
Redirection to the concerning clinic	14

CONCLUSION

In this study, sampling from all alive births in this hospital and the approach in the scheme suggested by the Ministry of Health were carried out successfully. Efficient participation of big centers such as the maternity wards into screening purpose surveys makes contribution to obtaining the country-wise data.

KB 043

Subklinik Hipotiroidizmi Kadın Hastalarda Apolipoprotein E Gen Polimorfizmi ve Lipid Profili

A. Özden SOYDAŞ¹, Dilek BERKER², Gönül ERDEN³,
Ramazan SOYDAŞ³, Serdar GÜLER²,
M. Metin YILDIRIMKAYA³

*1 Ankara Etlik İhtisas Hastanesi Biyokimya Bölümü,
Ankara*

2 Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Bölümü, Ankara

*3 Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Bölümü, Ankara
aobarazi@gmail.com*

Subklinik hipotiroidizm (SH) serum serbest tiroksin (sT4) ve serbest triiyodotronin (sT3) değerlerinin normal, serum tiroid stimüle edici hormon (TSH) değerlerinin yüksek olmasına denir. Bu çalışmada subklinik hipotiroidizmi kadın hastalarda kardiyovasküler hastalıkla ilişkili olarak lipid düzeyleri ile hiperlipidemiye neden olabilecek apolipoprotein E gen polimorfizmi arasındaki ilişkinin araştırılması

amaçlanmıştır.

Çalışmaya 58 kişiden oluşan, subklinik hipotiroidizm tanısı yeni almış kadın hasta grubu ile 30 sağlıklı kadından oluşan kontrol grubu dahil edildi. Bireylerin serum sT3, sT4, TSH, total kolesterol, trigliserid, LDL-K ve HDL-K düzeyleri ölçüldü. Tam kandan izole edilen DNA örneklerinde, PCR ve ters hibridizasyon yöntemi (CVD StripAssay Viennalab Diagnostics, Austria) ile apo E gen polimorfizmi araştırıldı. İki grup arasında total kolesterol, trigliserid, LDL-K, HDL-K değerleri açısından anlamlı fark bulunamadı (p>0,05). Bireylerde E2/3, E3/3, E3/4 ve E4/4 genotipleri izole edildi. Bireylerin hiçbirinde E2/2 ve E2/4 genotipleri saptanmadı. En sık saptanan genotip E3/3 olup; araştırma grubunda % 77,6 (n=45), kontrol grubunda % 53,3 (n=16) sıklığında gözlemlendi. E3/4 genotipi araştırma grubunda % 15,5 (n=9), kontrol grubunda % 16,7 (n=5) sıklığında; E2/3 genotipi araştırma grubunda % 5,2 (n=3), kontrol grubunda % 26,7 (n=8) sıklığında; E4/4 genotipi araştırma grubunda % 1,7 (n=1), kontrol grubunda % 3,3 (n=1) sıklığında gözlemlendi. Sonuç olarak bu çalışmada lipid profilinde değişiklikler belirlenmediğinden, ateroskleroz gelişimine katkısı bakımından lipid düzeyleri ile SH arasında ilişki saptanmamıştır. Apolipoprotein E gen polimorfizmi bu bağlamda ilişkilendirilememiştir.

KB 043

Apolipoprotein E Gene Polymorphism and Lipid Levels In Female Patients With Subclinical Hypothyroidism

A. Özden SOYDAŞ¹, Dilek BERKER², Gönül ERDEN³,
Ramazan SOYDAŞ³, Serdar GÜLER²,
M. Metin YILDIRIMKAYA³

1 Ankara Etlik Training Hospital, Department of Biochemistry, Ankara

2 Ankara Numune Training and Research Hospital, Department of Endocrinology, Ankara

*3 Ankara Numune Training and Research Hospital, Department of Biochemistry, Ankara
aobarazi@gmail.com*

Subclinical hypothyroidism (SH) is defined as a condition with moderately elevated levels of serum TSH (thyroid stimulating hormone) and with serum free T4 (thyroxine) concentration in reference range. This study is designed to investigate the relation between apolipoprotein E gene polymorphism, a reason of hyperlipidemia and serum lipid levels in relation with cardiovascular disease in female patients with subclinical hypothyroidism.

Fifty eight new diagnosed female patients with subclinical hypothyroidism and thirty healthy female individuals as control group participated the study. Serum free T3, free T4, TSH, total cholesterol, triglyceride, LDL-C and HDL-C levels of all individuals were analyzed. Apolipoprotein E gene polymorphism was analyzed in genomic DNA extracted from peripheral blood samples by PCR and reverse hybridisation (CVD StripAssay Viennalab Diagnostics, Austria). Total cholesterol, triglyceride, LDL-C and HDL-C levels of individuals between two groups were not significantly different (p>0,05). E2/3, E3/3, E3/4 and E4/4 genotypes are determined, no E2/2 ve E2/4 genotypes are isolated. The

frequency of the most common genotype E3/3 in research group was 77.6% (n=45), and the frequency of this genotype in control group was 53.3% (n=16). The frequency of genotype E 3/4 was 15.5% (n=9) in research group and 16.7% (n=5) in control group; the frequency of genotype E 2/3 was 5.2% (n=3) in research group and 26.7% (n=8) in control group; the frequency of genotype E 4/4 was 1.7% (n=1) in research group and 3.3% (n=1) in control group.

Finally there was not any alternations in serum lipid profiles and no relation is found between SH and serum lipid levels in contrubution with aterosclerosis in this study. In this sense apolipoprotein E gene polymorphism couldn't be associated.

KB 044

Deneyisel Kafa Travmasında Simvastatinin Akut Dönemdeki Koruyucu Etkisi

Hatice YÜKSEL¹, Özlem YAVUZ¹, Merih İŞ²,
Gülay ÜZÜM³, Feyzullah AKYÜZ⁴,
Hayriye AK YILDIRIM¹

1Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Düzce

2Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroşirurji Anabilim Dalı, Düzce

3İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Düzce

4Düzce Atatürk Devlet Hastanesi, Nöroşirurji Bölümü, Düzce
hsm2002@gmail.com

Çalışmamızda, ağır kapalı diffüz beyin travması oluşturulan ratlara, travma oluşturulduktan sonra akut dönemde düşük tek doz simvastatin tedavisi verilerek nöroprotektif rolünün araştırılması amaçlandı.

Erişkin Wistar ratlar sham, travma, travma+çözücü ve travma+simvastatin olmak üzere 4 gruba ayrıldı. Travma+simvastatin grubuna kafa travmasından 3 saat sonra 1mg/kg simvastatin, travma+çözücü grubuna çözücü (etanol:SF/1:2) intraperitoneal olarak enjekte edildi. 24 saat sonra anestezi altında intrakardiyak kan örnekleri alındı ve ratlar sakrifiye edilerek biyokimyasal ve histopatolojik incelemeler için beyin dokuları çıkartıldı.

Yapılan histopatolojik incelemede; travma grubunda ödem, kanama, nöronal hasar ve retraksiyon ball oluşumunda belirgin artış gözlenirken simvastatin verilmesi ile bu bulguların azaldığı görüldü. Travmatik beyin hasarı, beyin dokusunda malondialdehit, vasküler endotelial büyüme faktörü ve nitrik oksit düzeylerinde önemli bir artışa neden oldu (p<0,05). Simvastatin tedavisi malondialdehit, vasküler endotelial büyüme faktörü ve nitrik oksit düzeylerini belirgin olarak azalttı (p<0,05). Simvastatin, total antioksidan kapasite düzeylerini ve süperoksit dismutaz aktivitesini travma grubu ile karşılaştırıldığında artırmış olsa da, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı.

Çalışmamızın sonuçları akut travmatik beyin hasarında, düşük tek doz simvastatin tedavisinin lipid peroksidasyonunu, serebral ödem oluşumunu, patolojik anjiogenezi ve inflamatuvar yanıtı azaltarak sekonder travmatik beyin hasarına karşı koruyucu olabileceğini göstermiştir.

KB 044

The Protective Effect of Simvastatin in the Acute Phase of Experimental Head Trauma

Hatice YÜKSEL¹, Özlem YAVUZ¹, Merih İŞ²,
Gülay ÜZÜM³, Feyzullah AKYÜZ⁴,
Hayriye AK YILDIRIM¹

1University of Duzce, School of Medicine, Department of Biochemistry, Duzce, TURKEY

2University of Duzce, School of Medicine, Department of Neurosurgery, Duzce, TURKEY

3University of İstanbul, School of Medicine, Department of Physiology, Duzce, TURKEY

4Duzce Atatürk State Hospital, Department of Neurosurgery, Duzce, TURKEY
hsm2002@gmail.com

In our study, we performed to assess the neuroprotective role of a single low-dose simvastatin treatment in brain tissue of rats subjected to closed head trauma when given in acute phase of the trauma.

Adult Wistar rats were divided into four groups as sham, trauma, trauma with vehicle, trauma with simvastatin. A dose of 1 mg/kg simvastatin was injected to trauma+simvastatin group, a vehicle was injected intraperitoneally three hours after the experimental trauma. After 24 hours, intracardiac blood samples were obtained under anesthesia and than animals were sacrificed; brains were collected for biochemical and histopathological analyses.

Upon histopathological evaluation; edema, bleeding, neuronal injury and formation of retraction-ball was significantly higher in trauma group and lower in simvastatin group. Traumatic brain injury induced a significant increase in malondialdehyde, vascular endothelial growth factor and nitric oxide levels (p<0.05) in brain tissue. Simvastatin treatment markedly reduced malondialdehyde, vascular endothelial growth factor and nitric oxide levels (p<0.05). Simvastatin increased total antioxidant status levels and superoxide dismutase activity in comparison with trauma group, but the differences were not statistically significant.

The results of our study suggest that single low-dose simvastatin treatment reduced neuropathological and biochemical alterations such as lipid peroxidation, cerebral edema formation, pathological angiogenesis and inflammatory response in acute traumatic brain injury and it may be protective against secondary traumatic brain injury.

KB 045

Aromataz İnhibitörü Tedavisinin Meme Kanseri Hastalarda Serum Total Siyalik Asit Düzeylerine Etkisi

AyselK İYICI¹, Mehmet ARTAÇ²,
Hümevra ÇİÇEKLER¹, Önder EREN²,
İdris MEHMETOĞLU¹, Cem BÖRÜBAN²

1 Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Biyokimya
Anabilim Dalı, KONYA

2 Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları
Anabilim Dalı, KONYA
drhcecekler@hotmail.com

Meme kanseri, kadınlarda en sık görülen kanser türüdür. Aromataz inhibitörleri, hormon-reseptörü pozitif meme kanserli hastalarda tedavide kullanılan ajanlardır. Siyalik asitler, çoğunlukla moleküllerde ve hücre yüzeylerinde oligosakkarit zincirlerinin terminal pozisyonlarında bulunan heterojenik karbonhidrat gruplarıdır. Çeşitli kanserlerde serum siyalik asit düzeylerinde yükselme olduğu bildirilmiştir. Biz meme kanserli hastalarda, aromataz inhibitörü tedavisinin serum total siyalik asit düzeyine etkisini araştırdık.

Total siyalik asit seviyeleri aromataz inhibitörüyle tedavi edilen 20 meme kanser tanılı hastada ölçüldü. Siyalik asit seviyeleri Warren yöntemi ile ölçüldü. Sonuçların değerlendirilmesinde Wilcoxon nonparametrik testi kullanıldı.

Serum total siyalik asit düzeyleri tedavi başlangıcında ve tedavinin 3. ayında sırasıyla 15,06±2,71 mmol/ml ve 8,17±5,31 mmol/ml olarak bulundu. Böylece tedavi sonrası siyalik asit düzeylerinde anlamlı bir azalma gözlemlendi (p<0,05).

Aromataz inhibitörü tedavisinin siyalik asit düzeylerinde anlamlı bir düşüşe neden olduğu ve bunun meme kanseri tedavisinde prognostik bir belirteç olarak kullanılabileceği sonucuna vardık.

KB 045

The Effect of Aromatase Inhibitor Therapy on Serum Total Sialic Acid Levels in Breast Cancer Patients

AyselK İYICI¹, Mehmet ARTAÇ²,
Hümevra ÇİÇEKLER¹, Önder EREN²,
İdris MEHMETOĞLU¹, Cem BÖRÜBAN²

1 Selçuk University, Meram Medical Faculty, Department
of Biochemistry, KONYA

2 Selçuk University, Meram Medical Faculty, , Department
of Internal Medicine, KONYA
drhcecekler@hotmail.com

Breast cancer is the most prevalent cancer type in women. Aromatase inhibitors are a group of agents used in treatment of patients with hormon receptor positive breast cancer. Sialic acids are heterogenous carbohydrate groups localized mostly in terminal positions of oligosaccharides of molecules and cell surface. It was reported that serum sialic acid levels were increased in various cancers. We investigated the effect of aromatase inhibitor therapy on serum total sialic acid levels in breast cancer patients.

Total sialic acid levels were determined in sera of 20 patients with breast cancer and treated with aromatase inhibitor. Sialic acid levels were determined by Warren's method. The results were evaluated by Wilcoxon nonparametric test.

Serum total sialic acid levels were 15,06±2,71 mmol/ml and 8,17±5,31 mmol/ml at the beginning and at the 3rd month of the treatment respectively. Thus, a significant decrease in sialic acid levels was observed after the treatment (p<0,05).

We concluded that, aromatase inhibitor therapy results in a significant decrease in sialic acid levels which may be used as a prognostic marker in the treatment of breast cancer.

KB 046

Altı Sigma Metodolojisi ve Normallerin Ortalaması Yaklaşımı İle Klinik Laboratuvarın Toplam Performansının Değerlendirilmesi

Diler ASLAN^{1,3}, Dilek İREN^{2,3},
Koray KORKMAZCAN^{2,3}, Esin AVCI^{2,3}

1 Prof. Dr.; 2 Araştırma Görevlisi Dr.; 3 Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya AD. Denizli/Türkiye

Giriş ve amaç: Klinik laboratuvar performansı iç kilit kontrol (İKK) ve hasta sonuçlarından yararlanılarak değerlendirilebilir. Analitik performans, süreç sigma (SS) düzeyleriyle belirlenir (6 Sigma Yöntemi). Hasta test sonuçlarının çoğunun %95 merkezi dağılımda yer aldıkları yaklaşımına (Normallerin Ortalaması-NO) göre test sonuçlarının merkezi dağılımlarından popülasyon CV'si hesaplanır (CVpop). CVpop; pre-analitik, analitik, birey-içi ve bireyler-arası CV'lerden hesaplanan CVtop ile oranlanır. SS düzeyleri ve CV oranları birlikte değerlendirilir. Bu çalışmada, aylık test ve İKK sonuçlarından klinik ve analitik performansın değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Mart, Nisan, Mayıs 2009'da başvuran hastaların Alb, ALP, ALT, AST, BUN, Ca²⁺, CK, Cl- Demir, İn P, GGT, Glu, K⁺, T Kol., Kreat, Mg²⁺, Na⁺, T Prot., TG, ÜA sonuçları toplandı. CVpop/CVtop oranı hesaplandı. Kabul edilebilir oran 2'nin altıdır. İKK verilerinden Düzey 1 (D1) ve Düzey 2 (D2) için aylık SS düzeyleri hesaplandı. Kabul edilebilir SS düzeyi 4 ve üzeridir.

Bulgular: Klinik ve analitik açıdan hedefleri karşılayanlar (3 ay): ALP, CK, Kreat, TG; Mayıs'ta sorunsuz olanlar: ÜA; hem klinik hem de analitik açıdan değerlendirilmesi gerekenler: Alb, Ca²⁺, T. Prot; sadece analitik açıdan değerlendirilmesi gerekenler: BUN, Cl-, İn P, K⁺, Na⁺ (3 ay, D1 ve D2); ALT, Glu (3 ay D1, 2 ay D2 açısından); Demir (1 ay D1, 2 ay D2).

Sonuç: Önermekte olduğumuz yaklaşımla, çok sayıda değişkenin etkilediği test sonuçlarının kalitesi bütünsel bakışla değerlendirilebilmekte olup, daha ayrıntılı inceleme yapılmasına olanak tanımaktadır. Laboratuvar bilgi sisteminin geliştirilmesi, yazılım programlarının oluşturulması ve kullanımda bilgi ve becerilerin geliştirilmesi gereklidir.

KB 046**Assessment Of Total Performance Of Clinical Laboratory By Using Six-Sigam Methodology And “Average Of Normals” Approach**

Diler ASLAN^{1,3}, Dilek İREN^{2,3},
Koray KORKMAZCAN^{2,3}, Esin AVCI^{2,3}

1Prof. Dr.; 2 Assistant Dr. 3 Pamukkale University Faculty of Medicine Department of Biochemistry Denizli/ Turkey

Background and Aim: Clinical laboratory performance can be evaluated by using internal quality control (IQC) and patient results according to the six-sigma methodology and the “average of normals” (AON) approach. The population CV in the 95% central region of patient distribution (CV_{pop}), and CV_{top} (which is estimated from pre-analytical, analytical, intra-individual and inter-individual CVs) are calculated. The process sigma levels and CV ratios (CV_{pop}/CV_{top}) are evaluated together. In this study, our aim is to assess the total performance of our laboratory in terms of analytical and clinical performances of 20 analytes.

Materials and Method: The monthly patient test (Alb, ALP, ALT, AST, BUN, Ca, CK, Cl⁻, iron, İn P, GGT, Glu, K⁺, T. Chol, Crea. , Mg²⁺, Na⁺, T. Prot, TG, UA Alb, ALP, ALT, AST, BUN, Ca, CK, Cl⁻, iron, İn P, GGT, Glu, K⁺, T. Chol, Crea. , Mg²⁺, Na⁺, T. Prot, TG, UA) results were obtained from the laboratory information system for three months (March, April and May 2009). The ratio of CV_{pop}/ CV_{top} was estimated for each analyte. The acceptable ratio should be <2. Process sigma values were calculated from IQC data for each quality control material, Level 1 (L1) and Level 2 (L2). The Process Sigma level should be ≥4.

Results: The performances were acceptable for ALP, CK, Crea, TG (for 3 months), UA (only in May) but re-evaluations were needed for Alb, Ca, T. Prot (for both processes), BUN, Cl⁻, İn P, K⁺, Na⁺ (3 months, for L1 and L2); ALT, Glu (3 months for L1, 2 months for L2); iron (1 month L1, 2 months L2).

Conclusion: Our results showed that the total laboratory performance could be evaluated by using six-sigma methodology and AON approach together. However, the laboratory information system, and also the knowledge and skills in this area should be improved.

KB 047**Klinik Laboratuvarında Dış Kalite Kontrol Sonuç Değerlendirmesi**

Z. Özen GÜÇLÜTÜRK¹, Gülçin DAĞLIOĞLU¹,
Ertuğrul KAHRAMAN¹, Tamer İNAL²

*1 Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya ABD, ADANA
2 Acıbadem Hastanesi, ADANA
zozenozturk@yahoo.com*

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi Merkez Laboratuvarında Haziran 2006-Haziran 2007 döneminde rutin biyokimya ünitesinde çalışılan testlerin dış kalite kontrol raporları değerlendirildi.

Merkez Laboratuvarında bu üniteye belirlenen parametreler için ayda iki kez çalışılan dış kalite kontrol sonuçları kullanıldı. Bu sonuçlardan yola çıkılarak “Dış kalite kontrolü değerlendirme ve takip formları” oluşturuldu. Ayda bir kez yapılan toplantılarda bu formlar dolduruldu. Takip formları üzerinde “Araştırılması gereken kabul edilemez sonuçlar” başlığı altında problemliler olan testler kayıt altına alındı. “Araştırma araç ve süreçleri” başlığı altında problem kaynakları belirlendi.

Bu süreçte araştırılması gereken kabul edilemez sonuçlar; potasyum, klor, kreatin kinaz ve lityum testleri olarak belirlendi. Bu testler için dış kalite kontrol raporlarında yer alan standart deviasyon indeksleri temel kriter olarak kullanıldı. Akreditasyon gereklilikleri doğrultusunda bu testler için yapılması gereken düzeltici faaliyetler planlanarak gerekli önlemler alındı. Böylece daha sonraki dönemlerde laboratuvar test sonuçlarının daha sağlıklı raporlanması sağlanmış oldu.

KB 047**The Evaluation Of The External Quality Control Results In The Clinical Laboratory**

Z. Özen GÜÇLÜTÜRK¹, Gülçin DAĞLIOĞLU¹,
Ertuğrul KAHRAMAN¹, Tamer İNAL²

*1 Çukurova University Medical Faculty Department of Biochemistry, ADANA
2 Acıbadem Hospital, ADANA
zozenozturk@yahoo.com*

In this study, we evaluated the external quality control reports of the tests which were measured by the routine biochemistry unit between June 2006 and June 2007 in Çukurova University Medical Faculty, Central Laboratory.

The external quality control results of the determined parameters in this unit which are measured twice a month were used. According to these results “External quality control survey follow-up forms” were developed. Once a month these forms were filled and the results are discussed during regular quality control meetings. Unacceptable results were recorded as “Investigation initiated due to unacceptable results” on the external qc survey follow-up forms. The sources of the problems were recorded under the heading as

“investigative tools and processes”.

Potassium, Chloride, Creatine Kinase and Lithium tests are listed as unacceptable results need further investigation. For these tests standard deviation indexes on the external quality control reports were used as the basic criteria. According to the accreditation requirements, necessary corrective actions were planned for these tests and taken preventive measures. In this way, laboratory test results ensured to be reported more reliable.

KB 048

Tip 2 Diabetes Mellitus ve Metabolik Sendromlu Hastalarda Kardiyovasküler Hastalık Riskinin Değerlendirilmesi

Gungor KANBAK¹, Aysen AKALIN²,
Ali DOKUMACIOGLU¹, Eda OZCELIK¹, Cengiz BAL³.

1 Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

2 Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

3 Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biostatistik Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye
email: eda_ozcelik@yahoo.com

Metabolik sendrom (MetS) ve tip 2 diabetes mellitus (DM) kardiyovasküler hastalık riski ile ilişkilidir. Çalışmadaki amacımız DM, MetS ve DM+MetS hastalarında kardiyovasküler hastalık risk markerlarının incelenmesidir. Ayrıca, bu çalışmada kardiyovasküler hastalık riskinin belirlenmesinde potansiyel markerlar olarak ileri sürülen paraoksanaz (PON), arilesteraz, total siyalik asit (TSA) ve nitrik oksit (NO) düzeylerini inceledik.

Çalışmamız 78 kişiden oluşmaktadır. Kontrol grubu (n=18), DM grubu (n=20), yeni tanı almış MetS grubu (n=20) ve 20 hastadan oluşan DM+MetS grubu olmak üzere 4 gruptan oluşmaktadır.

Serum NO ve TSA düzeyleri MetS ve DM+MetS gruplarında kontrol grubuna göre yüksek bulundu (p<0.05). Arilesteraz aktivitesi DM+MetS grubunda yüksek değerlerde gözlemlendi ve kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı bulundu (p<0.05). PON aktivitesi kontrol grubunda diğer gruplara göre düşük bulundu.

DM ve MetS hastalarında kardiyovasküler hastalık riskinin yükselmesinde hiç şüphe olmamasına rağmen, MetS tanısı almamış DM’li hastalar yaşam tarzlarını ve beslenme alışkanlıklarını değiştirerek kardiyovasküler hastalık riski oluşumunu engelleyebilirler.

KB 048

Cardiovascular Risk Assessment in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Metabolic Syndrome

Gungor KANBAK¹, Aysen AKALIN²,
Ali DOKUMACIOGLU¹, Eda OZCELIK¹, Cengiz BAL³.

1- Eskişehir Osmangazi University, School of Medicine, Department of Biochemistry, Eskişehir, Turkey

2- Eskişehir Osmangazi University, School of Medicine, Department of Endocrinology, Eskişehir, Turkey

3- Eskişehir Osmangazi University, School of Medicine, Department of Biostatistics, Eskişehir, Turkey

Metabolic syndrome (MetS) and type 2 diabetes mellitus (DM) are associated with a very high incidence of cardiovascular diseases. Our aim was to examine known cardiovascular risk markers in patients with DM, MetS, and DM plus MetS. Furthermore, we aimed to examine paroxonase (PON), arylesterase, total sialic acid (TSA), and nitric oxide (NO) levels which are proposed as potential markers in determination of cardiovascular disease risk.

The study has been carried out over 78 subjects. 4 groups have been created; control group (n=18), DM group (n=20), newly diagnosed MetS group (n=20) and last group, it consists of 20 patients who have both DM and MetS. PON, arylesterase, TSA and NO levels were measured in serum of all patients.

Serum NO and TSA levels were higher in MetS and DM+MetS groups compared to control subjects (p<0.05). Highest value of arylesterase activity was observed in DM+MS group and statistically significant compared to control group (p<0.05). PON activity has been found lower in control group when compared to other groups.

Although there is no doubt that association of DM and MetS elevates the risk of cardiovascular disease, occurrence of DM in patients with undiagnosed MetS might be encouraging patients to change their life styles and dietary habits.

KB 049

Koksartrozda Glutasyon Peroksidaz, Katalaz, Süperoksit Dismutaz ve Lipid Hidroperoksit Ölçümü

Alev KURAL¹, Cemal KURAL², Hatice SEVAL¹,
İbrahim KAYA², M. Ercan ÇETİNUS², Macit KOLDAŞ¹

1 Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı, İstanbul

2 Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul
alevkural@hotmail.com

Koksartrozdaki oksidatif stres bozulmuş antioksidan sistem dolayısıyla ve buna sebep olan serbest radikaller kalça protezi etiyojisinde temel rol alabilir. Glutasyon peroksidaz (GPx), süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT) ve lipid hidroperoksit (LPO) den oluşan antioksidan grubunun enzimatik ve non enzimatik yollarla reaktif oksijen ürünlerini ve diğer serbest radikalleri harap ettiğine dair birçok kanıt vardır.

Biz çalışmamızda koksartrozlu ve femur boyun kırıklı (kontrol grubu) hastalardan aldığımız femur başı kırık dokusunda SOD, GPx, CAT ve LPO antioksidan enzim aktivitelerini ölçmeyi amaçladık. 25 femur boyun kırıklı kontrol grubu ve 26 koksartrozlu hasta grubunu çalışmaya dahil edildi. Homojenizasyon prosedürleri Micra Art öğütücüsü ile yapıldı. SOD, GPx, LPO, CAT ölçümleri Cayman Chemical ELİSA kitleri ile yapıldı. Standardizasyon için Abbott serebrospinal sıvı protein kiti kullanılarak protein ölçümleri yapıldı. Mann Whitney U testi ve Pearson korelasyon analiz testleri kullanıldı. SOD, CAT, GPx ve LPO seviyeleri koksartrozlu hasta grubunda femur boyun kırıklı kontrol grubuna göre yüksek bulundu ($p=0,044$, $p=0,028$, $p=0,015$, $p=0,001$ sırasıyla). Gruplar arasında SOD ile LPO ($r=0,426$, $p=0,002$) ve CAT ile LPO ($r=0,358$, $p=0,01$) arasında zayıf korelasyon bulundu.

Koksartrozlu hastalarda antioksidan enzim düzeylerinin yüksek olması, bu enzimlerin kırık dokuda harabiyetinde temel neden olmadığıyla açıklanabilir.

KB 049

The Determination Of Glutathione Peroxidase, Catalase, Superoxide Dismutase And Lipid Hydroperoxide In Coxarthrosis

Alev KURAL¹, Cemal KURAL², Hatice SEVAL¹, İbrahim KAYA², M. Ercan ÇETİNUS², Macit KOLDAŞ¹

1 Haseki Training Hospital Biochemistry Laboratory, Istanbul

2 Haseki Training Hospital Orthopaedia and Traumatology Clinic, Istanbul
alevkural@hotmail.com

Oxidative stress in coxarthrosis due to the fact that antioxidant systems are impaired in arthrosis and caused by free radicals, might have an essential role in etiology of hip prosthesis causes. There is much evidence that antioxidant team that covers glutathione peroxidase (GPx), superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and lipid hydroperoxide (LPO) destroy reactive oxygen species and other free radicals through enzymatic - nonenzymatic means. Our study was undertaken in an attempt to determine the activities of antioxidant enzymes (SOD, GPx, CAT, LPO) in femoral head cartilage tissue from patients with coxarthrosis and femur neck fractures. 25 patients with femur neck fractures (control group) and 26 patients with coxarthrosis were recruited for this study. Homogenization were done with Micra Art grinder. SOD, GPx, LPO, CAT were assayed using the Cayman Chemical ELISA kits. We measured protein levels to standardization with using Abbott's cerebro spinal fluid proteins reactives.

We used Mann Whitney U and Pearson's correlation test. In patients with coxarthrosis, SOD, CAT, GPx, LPO were higher than control groups ($p=0,044$, $p=0,028$, $p=0,015$, $p=0,001$ respectively). There were correlations between SOD and LPO ($r=0,426$, $p=0,002$) and also there were weak correlation between CAT and LPO ($r=0,358$, $p=0,01$) in two groups.

The increase in enzyme levels in coxarthrosis may be explained as these enzymes were not primary cause of the car-

tilage tissue degeneration.

KB 050

HbA1c Ölçümü için HPLC yöntemine Alternatif ve Pratik Yöntemler

Fatih ÖZÇELİK¹, Muhittin A. SERDAR², Ömer YİĞİNER³, İsmail KURT², Muzaffer ÖZTOSUN¹, Erol ASLAN⁴, Alev ORHUN⁵

1 Gümüşsuyu Asker Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarı, İstanbul

2 GATA Ankara, Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara

3 GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Kardiyoloji Bilim Dalı, İstanbul

4 Balmumcu Dispanseri, İstanbul

5 Gelişim Tıp Laboratuvarı

68ozcelik@mynet.com

Günümüzde HbA1c ölçümü için birçok farklı yöntem kullanılmaktadır. Bu çalışma HbA1c ölçümünde kullanımı kolay, hızlı sonuç verebilen ve maliyeti düşük bir yöntem seçmek amacıyla yürütüldü.

Pre-diyabet ve diyabet olduğu bilinen 120 hastanın HbA1c düzeyleri 4 farklı yöntem kullanılarak ölçüldü. Turbidimetrik inhibisyon immunoassay (TİİA) yöntemle %HbA1c hesaplaması için bikromatik olarak ölçülen total hemoglobin (THb) kullanılmaktadır. Biz THb'ni kan sayım cihazında (KSC) tekrar ölçülerek %HbA1c hesaplaması için kullandık. Aynı kan örneklerinin %HbA1c değerleri THb ölçümüne gerek olmadan direkt olarak parçacık geliştirilmiş immunoturbidimetrik (PGİT) yöntemle de ölçüldü. Sonuçlar referans yöntem olarak seçtiğimiz high-performance liquid chromatography (HPLC) yöntemine göre formülize edildi. Tüm veriler SPSS programı kullanılarak değerlendirildi.

HPLC yöntemiyle ölçülen %HbA1c sonuçları (7.52 ± 1.40) ile TİİA %HbA1c sonuçları (7.67 ± 1.65), THb değeri KSC'nda ölçülen TİİA %HbA1c sonuçları (7.63 ± 1.44) ve PGİT HbA1c sonuçları (7.48 ± 1.43) arasında istatistiksel olarak fark yoktu ($P>0.05$). Ayrıca HPLC yöntemi ile diğer yöntemler arasında oldukça iyi bir korelasyon (TİİA ile $r^2:0.8124$ $P<0.001$, KSC-THb-TİİA ile $r^2:0.8209$ $P<0.001$, PGİT ile $r^2:0.8838$ $P<0.001$) saptandı.

Sonuç olarak, maliyeti daha düşük, daha hızlı sonuç verebilen ve yöntem olarak daha basit olan TİİA ve PGİT yöntemi HbA1c ölçümünde kullanılabilirler. Ayrıca kalite kontrolü iyi yapılan ve TİİA yöntemini kullanan laboratuvarlarda, %HbA1c hesaplaması için kan sayım cihazında ölçülmüş THb değeri maliyeti azaltma açısından kullanılabilir.

KB 050

Alternative to HPLC and Practical Methods for Measurement of HbA1c

Fatih OZCELIK¹, Muhittin A. SERDAR²,
Omer YIGINER³, Ismail KURT², Muzaffer OZTOSUN¹,
Erol ASLAN⁴, Alev ORHUN⁵

1 Gumussuyu Military Hospital, Laboratory of Clinical Biochemistry, İstanbul

2 Gulhane School of Medicine, Department of Clinical Biochemistry, Ankara

3GATA Haydarpaşa Training Hospital, Department of Cardiology, İstanbul

4 Balmumcu Dispensary, Clinic of Internal Medicine, İstanbul – Turkey

5 Gelisim Medical Laboratory
68ozcelik@mynet.com

In currently, there are different methods to measure the level HbA1c. This study was conducted to choose a method that is easier to use, faster and chipper for measurement of HbA1c. The HbA1c levels of 120 patients with pre-diabetes and diabetes were measured by using 4 different methods. In the turbidimetric inhibition immunoassay (TIIA), the percentage of HbA1c is calculated from total hemoglobin (THb) which is measured bichromatically. We again measured THb on the blood count system in order to use in calculation of %HbA1c. The %HbA1c levels of the same blood samples were also measured directly without measurement of THb by particle enhanced immunoturbidimetric test (PEITT). Results were formulated according to high-performance liquid chromatography (HPLC) which we chosen reference method. All dates were evaluated by using SPSS.

The %HbA1c levels of TIIA (7.67±1.65), PEITT (7.48±1.43) and HbA1c levels measured with TIIA and calculated from THb obtained BCS (7.63±1.44) were not statistically different from the HbA1c results of HPLC (7.52±1.40) (P>0.05). Furthermore, a good correlation was found between the results of HPLC and the results of the other three methods (TIIA r²:0.8124 P<0.001, PEITT r²:0.8838 P<0.001 and TIIA in which THb was measured on BCS r²:0.8209 P<0.001, respectively).

Consequently, the TIIA and PEITT methods that are simpler, faster and chipper than HPLC method can be use to measure HbA1c. In addition, in the laboratories those have good quality control program, TIIA method, in which THb is measured on the blood count system can be used for calculation of %HbA1c. Thus, the cost of measurement may be decreased

KB 051

Orak Hücreli Anemide Plazma Kolesterol Düzeyleri ile Lipit Peroksidasyonu İlişkisi

Yeşim ÖZTAŞ¹, Suna ATASAYAR², Selma ÜNAL³,
Hilal ÖZGÜNEŞ², Nuriman ÖZGÜNEŞ¹

1 H.Ü., Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

2 H.Ü. Eczacılık Fakültesi, Toksikoloji Bölümü, Ankara, Türkiye

3 M. Ü., Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bölümü, Mersin, Türkiye
yoztas@hacettepe.edu.tr

Orak hücreli anemide plazma ve hemolizatta oksitleyici baskının ve lipit peroksidasyonunun arttığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Bu hastalarda plazma kolesterol düzeylerinin sağlıklı kontrollerden düşük olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda hasta, taşıyıcısı ve sağlıklı çocukların plazma ve hemolizatlarındaki lipit peroksidasyonu ve plazma total kolesterol düzeyleri ölçülmüş ve aralarındaki korelasyon ile gruplar arası farklılıklar araştırılmıştır.

Son 2 ayda kriz geçirmemiş, transfüzyon almamış, 13 hasta, 11 taşıyıcı ve 10 sağlıklı çocuğa ait kan örnekleri kullanılarak plazma ve hemolizatta MDA düzeyleri HPLC tekniğiyle, plazma total kolesterol düzeyleri ticari kit ile manuel ölçülmüştür. MDA ve kolesterol düzeyleri arasındaki korelasyon ve gruplar arası farklılıklar araştırılmıştır.

MDA düzeyleri ile kolesterol düzeyleri arasında negatif korelasyon bulunmuştur (plazma için p=0,001 ve hemolizat için p<0,05). Ortalama plazma ve hemolizat MDA düzeyleri hastalarda 25,36±1,62 nmol/L ve 89,61±24,94 nmol/L, taşıyıcılarda 18,93±0,67 nmol/L ve 56,35±10,10 nmol/L, sağlamalarda 19,64±0,80 nmol/L ve 56,81±9,25 nmol/L bulunmuştur. Hastalara ait MDA düzeyleri taşıyıcı ve sağlamalardan yüksektir (p<0,005). Ortalama plazma kolesterol düzeyleri; hastalarda 91,82±18,93 mg/dl, taşıyıcılarda 118,39±23,62 mg/dl, sağlamalarda 126,60±16,3581 mg/dl olup hastaların total kolesterol düzeyleri taşıyıcı ve sağlamalardan düşüktür (p<0,005).

Sonuçta MDA ve kolesterol düzeyleri arasındaki negatif korelasyon bulunmuştur. Hasta hemolizat ve plazmasında lipit peroksidasyonu arttıkça total kolesterol düzeyleri azalmıştır. Bu durumda hasta hemolizat ve plazmalarındaki oksitleyici baskının lipit dengesini de etkilemiş olması mümkündür.

KB 051**The Association Between Plasma Cholesterol Levels And Lipid Peroxidation In Sickle Cell Anemia**

Yesim OZTAS¹, Suna ATASAYAR², Selma UNAL³,
Hilal OZGUNES², Nuriman OZGUNES¹

1 Hacettepe University, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, Ankara, Turkey

2 Hacettepe University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmaceutical Toxicology, Ankara, Turkey

*3 Mersin University, Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Hematology Unit, Mersin, Turkey
yoztas@hacettepe.edu.tr*

Increased oxidative stress and lipid peroxidation in sickle cell anemia has been demonstrated in many studies. It is known that plasma cholesterol levels in these patients were lower than healthy controls. Lipid peroxidation in plasma and hemolysate and plasma total cholesterol levels of patients, carriers and healthy children were assayed and the correlation between them and the differences between the groups were studied.

Blood samples from 13 patients without crisis and transfusion for the last two months, 11 carriers and 10 healthy children were used, plasma and hemolysate MDA levels were measured by HPLC technique and plasma total cholesterol were measured manually by commercial kit. The correlation between MDA and cholesterol levels and differences between groups were investigated.

There is a negative correlation between MDA levels and plasma total cholesterol ($p=0,001$ for plasma MDA and $p<0,05$ for hemolysate MDA). Mean plasma and hemolysate MDA levels were 25.36 ± 1.62 nmol/L and 89.61 ± 24.94 nmol/L in patients, 18.93 ± 0.67 nmol/L and 56.35 ± 10.10 nmol/L in carriers, $19.64\pm 0/80$ nmol/L and 56.81 ± 9.25 nmol/L in healthy children. MDA levels of patients were higher than the carriers' and healthy children's. ($p<0,005$). Mean plasma cholesterol levels were 91.82 ± 18.93 mg/dl in patients, 118.39 ± 23.62 mg/dl in carriers and 126.60 ± 16.3581 mg/dl in healthy children that patients have lower plasma total cholesterol levels than carriers and controls ($p<0,005$).

Thus a negative correlation was found between MDA and cholesterol levels. As the hemolysate and plasma lipid peroxidation increased, total cholesterol levels decreased. In this case it is probable that the oxidative stress in plasma and hemolysate of the patients may alter the lipid balance.

KB 052**Otoanalizör ile Kan Gazı Cihazında Ölçülen Serum Glukoz, Sodyum, Klor, Potasyum ve Kalsiyum Sonuçlarının Karşılaştırması**

Sevil KURBAN, Ekrem ERBAY, İdris MEHMETOĞLU,
Erkan TAŞYÜREK

*Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Konya
svlkrbn@yahoo.com*

Biz bu çalışmada otoanalizör ve kan gazı cihazı ile ölçülen serum glukoz, sodyum (Na), klor (Cl), potasyum (K) ve kalsiyum (Ca) sonuçlarını karşılaştırdık.

Bu amaçla, laboratuvarımızda analizi yapılan numunelerden rastgele seçilen 100 tanesinde her iki cihazda da yukarıda belirtilen parametrelerin düzeylerini ölçtük. Bütün ölçümler aynı çalışma koşullarında yapıldı.

Elektrolitler her iki cihazda da iyon selektif elektrotlar ile ölçüldü. Kalsiyum kan gazı cihazında iyonize Ca olarak, otoanalizörde ise total Ca olarak ölçüldü. Glukoz her iki cihazda da glukoz oksidaz enzimi kullanan elektrokimyasal metod ile ölçüldü.

Sonuçlar her iki cihazda ölçülen glukoz, Na ve K seviyeleri arasında anlamlı bir fark olmamasına rağmen kan gazı cihazında ölçülen Cl seviyelerinin otoanalizörde ölçülenden anlamlı yüksek olduğunu gösterdi ($p<0,001$).

Regresyon analizi bu cihazlarda ölçülen parametreler arasında anlamlı korelasyon olduğunu gösterdi (glukoz için $r = 0,993$ ve $p<0,01$, Na için $r = 0,842$ ve $p<0,01$, K için $r = 0,951$ ve $p<0,01$, Cl için $r = 0,742$ ve $p<0,01$).

Sonuçlarımız her iki cihazın da glukoz, Na ve K ölçümleri için birbirinin yerine güvenli olarak kullanılabilirliğini göstermektedir. Fakat Cl sonuçları için aynı şey söylenemez ve Cl sonuçları için daha dikkatli olunması gerekmektedir.

Ayrıca, kan gazı cihazında ölçülen iyonize kalsiyum seviyeleri otoanalizörde ölçülen total kalsiyum seviyelerinin %49.7'si idi. Bu bulgumuz, kan iyonize Ca düzeyinin totalin %50'si olduğunu bildiren literatür kayıtları ile uyumludur.

KB 052**Comparison of Serum Glucose, Sodium, Chloride, Potassium and Calcium Results Measured on Autoanalyzer and Blood Gas Analyzer**

Sevil KURBAN, Ekrem ERBAY, İdris MEHMETOĞLU,
Erkan TAŞYÜREK

*University of Selçuk, Meram Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, Konya, TURKEY
svlkrbn@yahoo.com*

In this study, we have compared serum glucose, sodium (Na), chloride (Cl), potassium (K) and calcium (Ca) results measured on autoanalyzer and blood gas analyzer.

For this purpose, we have measured the above parameters on both instruments in sera of 100 randomly selected blood samples analysed in our laboratory. All measurements were done under the same working conditions.

The electrolytes were measured by ion selective electrodes on both instruments. Ca was measured as ionized Ca on blood gas analyzer and total Ca on autoanalyzer. Glucose was measured by electrochemical based method, using glucose oxidase enzyme on both instruments.

The results showed that, there were no significant differences between glucose, Na and K levels measured on both instruments, whereas Cl levels measured on blood gas analyzer were significantly higher than the levels measured on autoanalyzer ($p < 0.001$).

Regression analysis showed significant correlation between the parameters measured on these instruments ($r = 0.993$ and $p < 0.01$ for glucose, $r = 0.842$ and $p < 0.01$ for Na, $r = 0.951$ and $p < 0.01$ for K, $r = 0.742$ and $p < 0.01$ for Cl)

Our results proved that serum glucose, Na and K levels can be measured on the above instruments instead of each other confidently. However, the Cl levels must be interpreted with caution.

On the other hand, ionized Ca levels measured on blood gas analyzer were 49.7% of total Ca levels measured on autoanalyzer. This finding confirm that blood ionized Ca level is about 50% of total Ca a finding which is in accordance with that of literature.

KB 053

Malondialdehid (MDA) Ölçümünde İki Yöntemin Karşılaştırılması

Saad AL-FAWAEİR¹, E. Özgür AKGÜL¹,
Tuncer ÇAYCI¹, Hilmi DEMİRİN²,
Yasemin Gülcan KURT¹, İbrahim AYDIN¹,
Mehmet AĞILLI¹, Esin ÖZKAN³, Halil YAMAN¹,
Erdoğan ÇAKIR¹, M. Kemal ERBİL¹

1 Tıbbi Biyokimya AD, Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Ankara, Türkiye

2 Tıbbi Biyokimya AD, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Isparta, Türkiye

3 Tıbbi Biyokimya AD, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Elazığ, Türkiye

Lipid peroksidatif doku hasarını indükleyen reaktif oksijen türleri (ROS) ve serbest radikaller, çeşitli hastalıkların patogenezinde yer almaktadırlar. Lipid peroksidasyonu, malondialdehid (MDA) gibi sekonder ürünlerin ölçümü ile indirekt olarak değerlendirilmektedir. MDA, serbest radikallerin çoklu doymamış yağ asitlerine (ÇDYA) atağı sonucu oluşan peroksidlerin kendiliğinden yıkımı sonucu meydana gelen uç karbonlu, düşük moleküler ağırlıklı bir üründür.

Tiyobarbitürik asit (TBA) ile MDA analizi, biyolojik sistemlerde lipid peroksidasyonunun değerlendirilmesinde yıllardır yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu yöntem, asidik koşullar altında örneğin ısıtılması sonucu MDA-TBA kompleksi oluşumu prensibine dayanan spektrofotometrik bir yöntemdir. Bu reaksiyon, basit ve tekrarlanabilir olmasına karşın TBA'nın karbonil içeren diğer bileşiklerle de reaksiyona girebilmesinden dolayı MDA ölçümleri için spesifik bir reaksiyon değildir. plazma yağ asitleri de TBA ile 95 -100°C' de ısıtma basamağında okside olarak yanlış yüksek sonuçların ortaya çıkmasına neden olabilir. Bu zorlukların üstesinden gelebilmek için, MDA düzeyini belirlemede doğru ve spe-

sifik olan direkt bir kromatografik yöntem geliştirilmiştir. TBA sadece MDA ile değil diğer birçok bileşiklerle reaksiyona girdiği için MDA'nın 2,4-dinitrofenilhidrazin (DNPH)'le türevlendirilerek pirazol ve hidrazin türevlerine çevrilmesinin, bu bileşiklerin daha spesifik ölçümlerine izin verdiği bulunmuştur. Biyolojik örneklerde yüksek basınçlı sıvı kromatografisi (HPLC) yöntemi kullanılarak bu türevlerin ayrımı gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada, insan serumunda DNPH ile MDA'nın türevlendirilmesi sonrası HPLC-DAD dedektörü ve TBA testi ile MDA düzeyinin ölçülmesi amaçlanmıştır. Ayrıca HPLC ve spektrofotometrik yöntemleri karşılaştırdık. HPLC (1.85 ± 0.09) ($\mu\text{mol/L}$) ve spektrofotometre (2.47 ± 0.18) ($\mu\text{mol/L}$) ölçümlerinden elde edilen değerler karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0.001$). İki ayrı yöntemle yapılan ölçümler arası tutarlılık değerlendirildi ve sınıflar arası korelasyon katsayısı (interclass correlation coefficient) 0.365 olarak bulundu ($p = 0.042$). Ölçümler arasında istatistiksel olarak önemli zayıf, orta derecede pozitif yönde korelasyon bulunmuştur ($r = 0.284$, $P = 0.028$). Tüm ölçümlerde spektrofotometrik MDA değerleri, HPLC MDA değerlerinden daha yüksek bulundu. İki ölçüm değerleri arasında % 8 ile % 61 arasında fark vardı.

KB 053

Comparison Of Two Methods For Malondialdehyde (Mda) Measurement

Saad AL-FAWAEİR¹, E. Özgür AKGÜL¹,
Tuncer ÇAYCI¹, Hilmi DEMİRİN²,
Yasemin Gülcan KURT¹, İbrahim AYDIN¹,
Mehmet AĞILLI¹, Esin ÖZKAN³, Halil YAMAN¹,
Erdoğan ÇAKIR¹, M. Kemal ERBİL¹

1 Department of Medical Biochemistry, Gülhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey

2 Department of Medical Biochemistry, School of Medicine, Süleyman Demirel University, Isparta, Turkey

3 Department of Medical Biochemistry, School of Medicine, Fırat University, Elazığ, Turkey

Reactive oxygen species (ROS) and particularly free radicals induced lipid peroxidative tissue damage have been implicated in the pathogenesis of various diseases. Lipid peroxidation is assessed indirectly by the measurement of the secondary products such as malondialdehyde (MDA). MDA has three-carbon atoms and low molecular weight and spontaneous breakdown product of peroxides that can be produced from free radicals attack on polyunsaturated fatty acids (PUFAs).

The analysis of MDA by the thiobarbituric acid (TBA) assay has been widely employed over the many years in biological systems for the assessment of lipid peroxidation. It is a spectrophotometric assay, based upon heating of the sample under acidic conditions to form the adduct of MDA-TBA. This reaction, although simple and reproducible, is unfortunately rather non-specific as TBA reacts with many other carbonyl-containing compounds. Plasma fatty acids can also be oxidized during the 95 -100°C heating step with TBA, generating artificially high results. In an attempt to overcome these difficulties, in a direct chromatographic assay suitable to be applied for accurate and specific quantification of MDA

have been developed. However, TBA reacts not only MDA but also with many other compounds. Therefore, derivatization of MDA with 2,4 dinitrophenylhydrazine (DNPH) and conversion into pyrazol and hydrazine derivatives has since been found to allow a more specific estimation of these compounds, especially if combined with their separation using high pressure liquid chromatography (HPLC) in the biological samples. In this study, our purpose is to measure the levels of MDA with TBA test and HPLC-DAD after derivatisation of MDA with DNPH in human serum. Furthermore, we compared HPLC and spectrophotometric methods. When the results of HPLC (1.85 ± 0.09) ($\mu\text{mol/L}$) and spectrophotometry (2.47 ± 0.18) ($\mu\text{mol/L}$) measurements are compared, a significant difference has been found ($p<0.001$). Cohesion between measurements made by two different methods have been evaluated and the interclass correlation coefficient has been found as 0.365 ($p=0.042$). Statistically significant weak, mild degree positive correlation has been found between measurements ($r=0.284$, $p=0.028$). In all of the measurements, spectrophotometric MDA levels have been found higher than HPLC MDA levels. There was a difference between two measurements ranging from 8% to 61%.

KB 054

Çeşitli Damar Hastalıklarında Oksidatif Stres ve Eser Elementlerin Değişimleri

Savaş GÜZEL¹, Ali Rıza KIZILER², Birsen AYDEMİR³,
Caner ARSLAN⁴, Hakan ALTAN⁵, Kazım BEŞİRLİ⁵,
Şeyma DENLİ⁵

*1Namık Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi Biyokimya
Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye*

*2Namık Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi Biyofizik
Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye*

*3İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Biyofizik
Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye*

*4TDV 29 Mayıs Hastanesi, Kardiyovasküler Cerrahi Bölümü,
İstanbul, Türkiye*

*5İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kardiyovasküler Cerrahi Bölümü, İstanbul, Türkiye
savasguzel@yahoo.com*

Bu çalışmanın amacı Buerger ve Aterosklerotik periferik arterial tıkanıklığı (PAOD) olan hastalarda oksidatif hasar ve eser element düzeylerinin belirlenmesidir. Çalışma grubu 75 kişilik birbirine yakın karakteristik özelliklere sahip 25'i PAOD (ortalama yaşı 53.24 ± 10.28 yıl), 25'i Buerger hastası (ortalama yaşı 43.56 ± 6.62 yıl) ve 25 sağlıklı gönüllü (57.16 ± 6.31 yıl) bireyden oluşturuldu. Plazma MDA, eritrosit GSH, GSH-Px ve MDA ile serum Cu, Zn, Fe ve Se düzeyleri ölçüldü. Plazma ve eritrosit MDA düzeyleri ile serum Cu düzeyleri AOD ve kontrol gruplarına göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.001$). Ancak serum Zn ve Se, eritrosit GSH düzeyleri ile eritrosit GSH-Px aktiviteleri Buerger hasta grubunda PAOD ve kontrol gruplarına göre anlamlı olarak düşük saptandı ($p<0.001$). Eritrosit GSH, serum Fe ve Zn düzeyleri PAOD grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.01$, $p<0.001$, $p<0.05$). Sonuç olarak, bu bulgular oksidatif hasar ile eser element durumu

arasındaki dengenin Buerger hastalığında PAOD'e göre daha ciddi olarak bozulduğunu göstermektedir.

KB 054

Alternations in Trace Elements And Oxidative Stress in Various Vascular Diseases

Savaş GÜZEL¹, Ali Rıza KIZILER², Birsen AYDEMİR³,
Caner ARSLAN⁴, Hakan ALTAN⁵, Kazım BEŞİRLİ⁵,
Şeyma DENLİ⁵

*1Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Namık
Kemal University, Tekirdag, Turkey*

*2Department of Biophysics, Faculty of Medicine, Namık
Kemal University, Tekirdag, Turkey*

*3Department of Biophysics, Cerrahpaşa Medical Faculty,
İstanbul University, İstanbul, Turkey*

*4Department of Cardiovascular Surgery, TDV 29 Mayıs
Hospital, İstanbul, Turkey*

*5Department of Cardiovascular Surgery, Cerrahpaşa
Medical Faculty, İstanbul University, İstanbul, Turkey
savasguzel@yahoo.com*

The aim of this study was to determine the status of oxidative damage and trace element levels in patients with Buerger disease and atherosclerotic peripheral arterial occlusive disease (PAOD). Seventy-five subjects resembling each other in general characteristics were involved in the study: 25 with lower extremity PAOD (mean age 53.24 ± 10.28 years), 25 with Buerger disease (mean age 43.56 ± 6.62 years), and 25 healthy volunteers (mean age 57.16 ± 6.31 years). We measured the levels of plasma malondialdehyde (MDA), and reduced glutathione (GSH), glutathione peroxidase (GSH-Px), MDA in erythrocytes and levels of Cu, Zn, Fe and Se in serum. The MDA levels in plasma and erythrocyte, serum Cu levels in the Buerger disease group were found to be higher than those in the PAOD and control groups ($p<0.001$ for each). However, serum Zn and Se levels, erythrocyte GSH levels and erythrocyte GSH-Px activities in the Buerger disease group were significantly lower than those in the PAOD and control groups ($p<0.001$ for each). Moreover, GSH level in erythrocyte, Fe and Zn levels in serum in the PAOD group were significantly lower than those in the control subjects ($p<0.01$, $p<0.001$, and $p<0.05$, respectively). In conclusion, these findings suggest that the balance between oxidative damage and trace elements status is more seriously impaired in Buerger disease than PAOD.

KB 055

Mol Hidatidiform Gebel erde Oksidatif DNA Hasarı

Ayşegül ÇEBİ¹, Ali KOLUSARI², Hamit Hakan ALP³,
Şerafettin EROL², Ebubekir BAKAN³

1. Giresun Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Giresun
 2. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıklar ve Doğum AD, Van
 3. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya AD, Erzurum
- E-mail: aysegul.cebi@giresun.edu.tr

Gestasyonel trofoblastik hastalıklar içerisinde yer alan mol hidatidiform'un (üzüm gebeliği) etiyojisi hala tam olarak anlaşılamamıştır. Bununla birlikte oksidatif stresin DNA gibi hücrel molekülleri zarara uğratmasıyla önemli bazı hastalıkları tetiklediği bilinmektedir. Bu çalışmada, mol hidatidiform gebelerde, sağlıklı gebelerde ve sağlıklı kadınlarda oksidatif DNA hasarı ve lipid peroksidasyonu, 8-hidroksideoksiguanozin (8-OHdG) ve malondialdehit (MDA) seviyeleri HPLC ile ölçülerek belirlendi. Çalışmaya toplam 87 kadın katıldı. Bunlardan 29'u 8-12. haftalardaki sağlıklı gebeler (Grup1), 29'u sağlıklı gebe-olmayan kadınlar (Grup2), 29'u ise 8-12. haftalardaki komplet hidatidiform mol taşıyan gebelerdir (Grup3). Gruplardan alınan kan örneklerinden uygun saflıkta DNA izolasyonu yapılarak, hidroliz basamağını takiben, DNA daki 8-OHdG ve dG seviyeleri HPLC-ECD (HP, Agilent 1100 modular systems with HP 1049A ECD detector, Germany) kullanılarak ölçüldü. 8-OHdG seviyesi her 10⁶ dG molekülüne düşen 8-OHdG molekülü sayısı olarak ifade edildi. MDA konsantrasyonları kan plazmasında HPLC-FLD ile (HP, Agilent 1100 modular systems with FLD detector, Germany) ölçüldü. İstatistiksel analizlerde ANOVA kullanıldı. Sonuçlarımıza göre, gruplar arasında anlamlı farklılıklar bulunmuştur (p<0.001). Grup 3 teki 8-OHdG/10⁶dG oranında Grup 1 ve 2'ye göre önemli derecede artış gözlemlendi (p<0.001). Aynı şekilde MDA seviyesi Grup3'te Grup 1 ve 2'ye istatistiksel önemde yükselme tespit edilmiştir (p<0.001). Bu bulgular ışığında mol hidatidiform gebelerde oksidatif DNA hasarının ve lipid peroksidasyonunun meydana geldiği anlaşılmıştır.

KB 055

Oxidative DNA Damage in Hydatidiform Mole Pregnants

Ayşegül ÇEBİ¹, Ali KOLUSARI², Hamit Hakan ALP³,
Şerafettin EROL², Ebubekir BAKAN³

1. Giresun University Faculty of Health Science, Giresun
 2. Yüzüncü Yıl University Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynaecology, Van
 3. Atatürk University Faculty of Medicine, Department of Medical Biochemistry AD, Erzurum
- E-mail: aysegul.cebi@giresun.edu.tr

The etiology of hydatidiform mole which is among gestational trophoblastic diseases has not been fully understood yet. Nevertheless, it is well known that some major diseases are activated by oxidative stress' harm on cellular molecules such as DNA. In this study, the oxidative DNA damage

and lipid peroxidation has been determined the levels of 8-hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG) and malondialdehyde (MDA) via HPLC in hydatidiform mole pregnant, healthy pregnant and healthy women. A total number of 87 women were included in the research. 29 out of 87 were healthy pregnant between the 8th and 12th months (group 1), 29 were healthy women who were not pregnant (group 2) and 29 were pregnant between 8th and 12th months who carried complete hydatidiform mole (group 3). After the hydrolysis stage, the 8-OHdG and deoxyguanosine(dG) degrees were measured by the isolation of blood in suitable purity which had been taken from the patients via HPLC-ECD (HP, Agilent 1100 modular systems with HP 1049A ECD detector, Germany). The degree of 8-OHdG was represented as the number of 8-OHdG molecules which exists in each 10⁶dG molecules. The MDA concentrations in blood plasma were measured via HPLC-FLD (HP, Agilent 1100 modular systems with FLD detector, Germany). ANOVA was used for statistical analysis. According to our results, essential differences between the groups have been determined. (p<0.001). An important increase was seen in the degree of 8-OHdG/10⁶dG in group 3 when considered with groups 1 and 2 (p<0.001). Similarly, the MDA level has increased in an important amount in group 3 when considered with groups 1 and 2 (p<0.001).

When these findings are taken into consideration, it has been understood that oxidative DNA damage and lipid peroxidation occurs in hydatidiform mole pregnant

KB 056

Pnömotik Sistemlerin Biyokimya Sonuçları Üzerine Etkisi

Arzu KÖSEM

arzukosem@gmail.com

Niğde Devlet Hastanesi

Literatürde pnömotik taşıma sistemi hakkında çok az bilgi vardır. Bu çalışmada ben pnömotik sistemin biyokimya analizlerine (glukoz, üre, kreatinin, ürik asit, ALT, AST, ALP, GGT, LDH, Kolinesteraz, Kolesterol, Ca, P, Mg, Na, K, Cl, total protein, albümin, CK, Fe, amilaz, lipaz, T.Bil, D.Bil) etkisini araştırmayı amaçladım. 102 hasta ile 2 grup oluşturuldu. Birinci grupta numuneler laboratuara personelle ulaştırıldı Diğer grupta numuneler pnömotik sistemle laboratuara ulaştırıldı.. Ölçümler Roche Diagnostic otoanalizörde yapıldı. Tüm istatistiksel analizler "SPSS for Windows versiyon 15.00" paket istatistik programı, yöntemlerin karşılaştırılmasında Microsoft Excel Analyse it programı kullanıldı Gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (p>0.05).

KB 056**Effect of Pneumatic System on Biochemistry Results**Arzu KOSEMarzukosem@gmail.com
Nigde State Hospital

There is few information on the effect of pneumatic system in the literature . In this study, I aimed to investigate the effect of pneumatic system on biochemistry analytes (glucose,urea, creatinin,üric asit, ALT, AST, ALP,GGT, LDH, Cholinesterase, Cholesterol, Ca, P, Mg, Na, K, Cl, total protein, albumin,CK, Fe, amilase,lipase, Total.Bilirubin, Direct.Bilirubin). I tested 102 patients sera with two different transport system. Once group was transported with personnel at laboratory. The other group was transported with pneumatic system at laboratory. The measurements were performed in an Roche Diagnostic analyzer with reagents from the manufacturer The significance of differences between groups was analyzed by SPSS 15.0 and Microsoft Excel Analyse it program. No significant difference was found between the groups (p> 0.05).

KB 057**Glike LDL Trombosit Fonksiyonlarını Bozar ve Trombotik Riski Artırır**Özlem BİNGÖL- ÖZAKPINAR¹, Derya ÖZSAVCI¹,
Aydan DAĞTEKİN¹,
Gülderen YANIKKAYA DEMİREL²,
Birgül VANIZOR- KURAL³, Azize ŞENER¹1Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi Biyokimya
Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
2 Centro Laboratuvarları, İstanbul, Türkiye
3 Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya
Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye

Amaç: Trombositler ve lipoproteinler koroner kalp hastalıklarının patogeneğinde önemli rol oynar. Modifiye olmuş LDL özellikle glike olmuş LDL'nin aterogeneizde önemli bir faktördür. Bu çalışmanın amacı doğal ve glike edilmiş LDL'nin apoptoz, aktivasyon, lipid peroksidasyonu gibi trombosit özelliklerindeki in vitro etkilerini araştırmak, aynı zamanda melatonin ve doğal HDL gibi güçlü antioksidanların G-LDL ile yükselen trombosit cevabındaki etkilerini araştırmaktır.

Metodlar: Bu çalışmada LDL, kesikli dansite ultrasentrifügasyonu ile plazmadan saflaştırıldı. İzole LDL glukozla glike edildi. Melatoninli ve melatonsiz, doğal HDL ve doğal HDL'siz preinkübasyondan sonra G-LDL, ADP indüklü yıkanmış trombositlere eklendi. Anexin-V bağlanması, propidium iodide pozitif trombositler (apoptoz), CD62-P ekspresyonu, trombosit aktivasyonunu indikatörü, flow cytometre ile ölçüldü. Trombosit kaspaz 3 aktivitesi ve nitrit ELISA ile tayin edildi. Trombosit MDA ve GSH seviyeleri de ölçüldü.

Sonuçlar: G-LDL ile inkübasyonda sonra trombosit P-selektin, Annexin-V ekspresyonları, kaspaz 3 aktivitesi, propidium

iodür pozitifliği ve MDA seviyeleri anlamlı düzeyde arttı (p<0.01), bununla birlikte nitrit seviyeleri (p<0.01) anlamlı düzeyde azaldı. Melatonin ve doğal HDL ile preinkübasyon sonrası artan P-selektin, Annexin-V, propidium iodür pozitifliği, kaspaz 3 and MDA düzeyleri anlamlı derecede azaldı (p<0.01), fakat nitrit seviyeleri anlamlı düzeyde arttı. Tartışma:Bu gözlemler trombositlerde glike lipoproteinlerle indüklenmiş artmış apoptoz ve aktivasyon prosesi gibi anomalilerin diabetes mellituslu hastalardaki ateroskleroz gelişiminde önemli bir rol oynayabileceğini göstermektedir.

KB 057**Glycated LDL Impairs Platelet Functions And Increases Thrombotic Risk**Özlem BİNGÖL- ÖZAKPINAR¹, Derya ÖZSAVCI¹,
Aydan DAĞTEKİN¹,
Gülderen YANIKKAYA DEMİREL²,
Birgül VANIZOR- KURAL³, Azize ŞENER¹1 Marmara University, Faculty of Pharmacy, Biochemistry
Department, İstanbul, Turkey
2 Centro Laboratory, İstanbul, Turkey
3 Karadeniz Technical University, Faculty of Medicine,
Biochemistry Department, Trabzon, Turkey

Objectives: Platelets and lipoproteins play important roles in pathogenesis of coronary heart disease. Modified LDL, especially glycated LDL, is a crucial factor in human atherogenesis. The aim of this study is to investigate the in vitro effects of native and glycated LDL on platelet features such as apoptosis, activation, lipid peroxidation and also to investigate the effects of strong antioxidants such as melatonin and native HDL on altering platelet response with G-LDL.

Methods:LDL was isolated from plasma by discontinuous ultracentrifugation. Isolated LDL were glycated by glucose. After pre-incubation with or without melatonin and/or native HDL, G-LDL was added to ADP induced washed platelets. Annexin V binding, propidium iodide positive platelets (apoptosis) and CD62P expression, an indicator of platelet activation, were determined by flow cytometry. Platelet caspase-3 activity and nitrite were determined with ELISA. Platelet MDA and GSH levels were also measured.

Results: Following incubation with G-LDL, platelet P-selectin, Annexin-V expressions, caspase 3 activity, propidium iodide positivity and MDA levels were significantly increased (p<0.01) whereas nitrite levels were significantly decreased (p<0.01). After pre-incubation of melatonin and/or native HDL, elevated levels of P-selectin (P<0.01), Annexin-V, caspase 3, propidium iodide positivity and MDA were significantly reduced (p<0.01) but nitrite levels were significantly increased .

Discussion: These observations suggest that abnormalities like increased apoptosis and activation process induced by glycated lipoproteins in platelets may play an important role in the development of atherosclerosis in patients with diabetes mellitus.

KB 058

KOAH'lı Hastalarda Oksidatif Stres Belirteçleri

Özlem DEMİRPENÇE¹,
Beri HOCAOĞLU BOZARSLAN¹, Mahmut BATUR,²
Recep İŞİK², Nuriye METE¹

*1 Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya ABD,
DİYARBAKIR,*

*2 Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs hastalıkları ve
TBC ABD, DİYARBAKIR,
odemirpençe@gmail.com*

Oksidatif stresin önemli rol oynadığı bilinen KOAH'lı (kronik obstrüktif akciğer hastalığı) hastalarda oksidatif stresle ilişkili parametreler olan Paraoksonaz (PON1), Arilesteraz (ARE), malondialdehid (MDA), LDL ve HDL çalışılmıştır. PON1 aktivitesindeki azalmanın dislipidemi, diabetes mellitus, ilerlemiş yaş, hipertansiyon, düşük HDL ve artmış oksidatif stresle ilişkili olduğu gösterilmiştir. PON1 enzimi, kalsiyum bağımlı bir aromatik hidrolazdır. PON1 enziminin, LDL ve HDL'nin oksidasyondan korunmasında, hücre membranlarında lipid peroksidasyonuna karşı antioksidan etkide ve antiinflamatuvar süreçte önemli rol oynadığına inanılmaktadır. ARE ise, PON1'deki değişimlerden etkilenmeyen asıl proteinin göstergesi olarak kabul edilmektedir. MDA ise lipid peroksidasyonun son ürünüdür.

Bu çalışma, kronik sigara içicisi olan 32 KOAH'lı hasta (yaş ort: 64.31±9.19 ve E/K:26/6) ve 20 sağlıklı kontrol (yaş ort: 56.15±11.83 ve E/K:11/9) grubunda yürütüldü. Serum örneklerinde PON1, ARE ve MDA aktiviteleri spektrofotometrik, LDL ve HDL düzeyleri ise rutin biyokimyasal yöntemle ölçülmüştür. Sonuç olarak, KOAH'lı grupta PON (84.34±50.86 U/L) ve ARE (68.21±27.06 U/L) düzeyleri, kontrol grubuna göre (PON(128. 85± 88.83 U/L), ARE (184.70±44.68 U/L)) istatistiksel olarak anlamlı düşüktü (p<0.05). Serum MDA değeri hasta grupta (14.50±15.18), kontrol grubuna(7,84±3,66) göre anlamlı yüksek bulundu (p<0.05). Her iki grupta LDL ve HDL düzeyleri ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p>0.05).

Son yıllarda çeşitli hastalıklarda oksidatif stres parametrelerinin araştırılması hastalıkların patogenezinde olduğu kadar tanı ve takibinde de giderek önem kazanmaktadır. Bu nedenle KOAH'lı hastalarda da PON, ARE ve MDA düzeyleri oksidatif stresi değerlendirmek üzere kullanılabilir.

KB 058

Markers of Oxidative Stress in Patients with COPD

Özlem DEMİRPENÇE¹,
Beri HOCAOĞLU BOZARSLAN¹, Mahmut BATUR,²
Recep İŞİK², Nuriye METE¹

*1 Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Dicle
University, Diyarbakır, Turkey*

*2 Department of Chest Disease, Faculty of Medicine, Dicle
University, Diyarbakır, Turkey
odemirpençe@gmail.com*

Oxidative stress-related parameters Paraoksonaz (PON1), Arilesteraz (ARE), malondialdehyde (MDA) and LDL and HDL has been working in patients with COPD (chronic obstructive pulmonary disease), known oxidative stress plays an important role. Decrease in PON1 activity, was showed, is associated with dislipidemi, diabetes mellitus, advanced age, hypertension, low HDL and increased oxidative stress. PON1 enzyme, is a calcium-dependent aromatic hidrolase. It's believed, in protect HDL and LDL from oxidation, antioxidant effect against lipid peroxidation in cell membrane and in antiinflamatuvar process it plays an important role. ARE is considered as indicator of main protein that is not affected by changes in PON1. MDA is a last product of lipid peroxidation.

This study was conducted with 32 chronic smoker with COPD patients (mean age: 64.31 ± 9.19 years, 26 male/6 female) and 20 healthy controls (mean age: 56.15 ± 11.83 years, 11 male/9 female) groups. PON1, ARE and MDA activities in serum samples were measured with spectrophotometrically, LDL and HDL levels were measured with routine biochemical methods. As a result of this work, the serum PON (84.34±50.86 U/L) and ARE (68.21±27.06 U/L) levels of the COPD group were significantly lower than control group (PON (128.85±88.83 U/L), ARE (184.70±44.68 U/L)) (p<0.05). Serum MDA level of COPD group (14.50±15.18) was significantly higher than control group (7,84±3,66) (p<0.05). There was no statistically difference the serum LDL ve HDL levels between both groups (p>0.05).

In recent years, in investigation of oxidative stress parameters in various diseases, of as well as to pathogenesis of disease, is getting increasingly important diagnosis and follow-up. Accordingly PON, ARE and MDA levels can be used for evaluation of patients with COPD.

KB 059**Tip 2 Diyabetlilerde Metformin ve İnsulin Tedavisinin NO Düzeylerine Etkisi**

Ipek ERDOĞAN¹, Gulsen AKALIN², Aysen AKALIN³,
Ozkan ALATAS¹,

1 Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Biyokimya Anabilim
Dalı, Tıp Fakültesi, Eskişehir, Türkiye

2 Anadolu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Biyokimya
Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

3 Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Endokrinoloji Anabilim
Dalı, Tıp Fakültesi, Eskişehir, Türkiye

Giriş: Metformin şimdilerde tip 2 diyabetin denetlenmesi için antidiyabetik tedavinin ilk sıralarında yer aldığını kanıtlamıştır. Bu ilacın antiaterojenik ve kardiyoprotektif etkileri son zamanlarda yapılan prospektif ve retrospektif çalışmalarda onaylanmıştır. Diabetes Mellitus (DM) sendromunda NO (Nitrik oksit) makrofajların aldığı sitotoksik aktivite ve sitokin etkileri ile oluşan pankreas adacık hücre harabiyetine aracılık eder. Gittikçe artan kanıtlar, artmış oksidatif stres ve NO formasyonu ve aktivasyonundaki değişikliklerin azalmış oksidanlar ile beraber diyabetin komplikasyonlarında önemli rol oynadığını göstermektedir. Hem metformin hem de insülin tedavisinin endotelial fonksiyonu düzeltebileceğinden NO düzeylerini ölçtük.

Metod: Plazma örneklerinde NO düzeylerini 59 diyabetik hasta ve 29 sağlıklı kontrollerde ölçtük. Diyabetik hastalar ilaç olarak metformin ve insülin kullanmaktadır. Serum NO konsantrasyonları kadmiyum redüksiyon metodunun modifikasyonu ile ölçülmüştür.

Sonuçlar: NO'nun serum konsantrasyonları kontrol grubu için [ortalama (SD) 20.76 (10.97)], metformin kullanan grup için [ortalama (SD) 18.87 (11.01)], insülin kullanan grup için ise [ortalama (SD) 20.65 (15.93) µmol/L] dı. Aynı zamanda bu üç grup arasında önemli bir farklılık bulunmadı (p=0,851).

Tartışma: Tip 2 diyabetli hastaların takibinde metformin ve insülin tedavisinin endotel fonksiyonlarını koruyabileceğini düşünmekteyiz.

KB 059**The effects of Metformin and Insulin Therapy on NO Levels in Type 2 Diabetes**

Ipek ERDOĞAN¹, Gulsen AKALIN², Aysen AKALIN³,
Ozkan ALATAS¹,

1 Department of Biochemistry, Eskişehir Osmangazi University, Medical Faculty, Eskişehir, Turkey

2 Department of Biochemistry, Faculty of Pharmacy University of Anadolu Eskişehir, Turkey

3 Department of Endocrinology, Eskişehir Osmangazi University, Medical Faculty, Eskişehir, Turkey

Introduction: Metformin is now established as a first-line antidiabetic therapy for the management of type 2 diabetes. The drug's anti-atherosclerotic and cardioprotective effects have recently been confirmed in prospective and retrospective studies. In Diabetes Mellitus (DM) syndrome, NO mediates

the cytotoxic activity of macrophages and also the cytokine effects on the pancreas islet cell destruction. Increasing evidence suggests that increased oxidative stress and changes in nitric oxide (NO) formation or activity play a major role in the complications of diabetes with decreased antioxidants. Since both metformin and insulin therapy may improve endothelial functions we measured NO levels.

Method: We measured NO levels in plasma samples from 59 patients with diabetic and 29 healthy controls. The patients receiving drug therapy which metformin and insulin. The serum concentrations of NO were measured by a modification of the Cadmium-reduction method.

Result: Serum concentrations of NO were control group [mean (SD) 20.76 (10.97)], group who used metformin [mean (SD) 18.87 (11.01)], group who used insulin [mean (SD) 20.65 (15.93) µmol/L], also there was no significant difference between the three groups (p=0,822)

Conclusion: We concluded that both metformin and insulin therapies may protect endothelial functions in type 2 diabetes mellitus in prognosis.

KB 060**Diyabetik Hemodiyaliz Hastalarında Asimetrik Dimetilarginin Düzeylerinin Değerlendirilmesi**

Hasan TAÇYILDIZ¹, Yasemin E.DÖVENTAŞ¹,
Macit KOLDAŞ¹, Hatice SEVAL¹, Filiz BASINOĞLU¹,
Alev KURAL¹, Dilek YILDIZ²,
Alper DÖVENTAŞ³, Rana TURKAL¹

1 Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi ,Biyokimya
Laboratuvarı, İstanbul

2 Özel Gaziosmanpaşa Hastanesi, Biyokimya
Laboratuvarı, İstanbul

3 İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi ,İç
Hastalıkları, İstanbul

Asimetrik Dimetilarginin (ADMA), esas olarak endojen nitrik oksit sentaz inhibitörüdür. ADMA, nitrik oksit (NO) oluşum hızını düzenler. Vasküler tonus ve yapısının sürdürülmesinde temel rolü oynadığına dair çok miktarda kanıt bulunmaktadır. Endojen anti-aterosklerotik molekül olarak bilinen nitrik oksit, majör endotel kaynaklı vazodilatör mediatördür. Dolayısıyla ADMA'nın endotel disfonksiyonu ile ilgili anahtar rolü oynayabileceği düşünülmektedir.

ADMA metillenmiş proteinlerin proteolizi sırasında oluşur ve renal eksekresyonla atılır ya da dimetilarginin dimetilaminohidrolaz (DDAH) enzimi ile metabolik yıkıma uğrar. Birçok hücre tipi , endotelial hücreler, tubuler hücreler ADMA'yı sentez edebilir ve metabolize edebilir yeteneğine sahiptir. Artmış ADMA düzeyleri endotel disfonksiyonla ilgili birçok hastalıkla bağlantılıdır. ADMA düzeyleri, hiperkolesterolemi, hipertansiyon, arterioskleroz, kronik böbrek yetmezliği, kronik kalp yetmezliği ve Diyabetes Mellitusta yüksek bulunmuştur. Ayrıca, diyaliz hastalarının kandaki artmış ADMA düzeyleri, kardiyovasküler mortalite, morbidite ve arterioskleroz derecesiyle anlamlı bir korelasyon göstermektedir.

Bu çalışmada Diyabetes Mellitusu olan ve olmayan hemodiyaliz hastalarındaki ADMA düzeyini ölçmeyi ve bu düzeyin hastalıkla ilişkisinin olup olmadığını belirlemeyi

amaçladık. Çalışma sağlıklı 20 kişi, Diyabetes Mellitusu olan 28 hemodiyaliz hastası ve Diyabetes Mellitusu olmayan 32 hemodiyaliz hastasıyla gerçekleştirildi. Bireylerin ADMA düzeyleri ELISA yöntemi ile değerlendirilmiş ve bu düzeylerin gruplar arasında farklılık gösterip göstermediği saptanmaya çalışılmıştır.

ADMA düzeylerinin değerlendirilmesinde hemodiyalizli hasta grubu ile kontrol grubu arasındaki ikili karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,186$). Diyabetli hemodiyaliz hastaları ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,041$).

Parametrelerin korelasyonunun tesbitinde Pearson korelasyon analizi kullanıldı. ADMA ile trigliserid arasında zayıf ilişki ($r=0,299$), AOPP ile trigliserid ve kolesterol arasında güçlü ilişki ($r=0,697$, $r=0,611$), AOPP ile BUN, kreatinin ve LDL arasında zayıf ilişki tesbit edildi ($r=0,426$, $r=0,471$, $r=0,365$).

Sonuç olarak hemodiyaliz hastaları ile kontrol grubu arasında ADMA düzeyi açısından anlamlı bir fark bulunmadı. Fakat hasta gruplarından Diyabetes Mellitusu olan hemodiyaliz hastaları ile kontrol grubu arasında anlamlı bir fark bulunmuştur. Muhtemelen hastaların Diyabetes Mellitusu sahip olması ADMA'nın bu hastalarda yüksek olmasına neden olmuştur.

KB 060

Evaluation Levels of Asymmetric Dimethylarginine in Diabetic Hemodialysis Patients

Hasan TAÇYILDIZ¹, Yasemin E.DÖVENTAŞ¹,
Macit KOLDAŞ¹, Hatice SEVAL¹, Filiz BASINOĞLU¹,
Alev KURAL¹, Dilek YILDIZ²,
Alper DÖVENTAŞ³, Rana TURKAL¹

1 Department of Biochemistry, Haseki Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

2 Department of Biochemistry, Gaziosmanpaşa Hospital, İstanbul, Turkey

*3 Department of Internal Medicine, İstanbul Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey
yasemed@hotmail.com*

Asymmetric dimethylarginine (ADMA) is the principal endogenous inhibitor of nitric oxide synthase. It regulates rates of nitric oxide (NO) formation. There is abundant evidence that the endothelium plays a crucial role in the maintenance of vascular tone and structure. One of the major endothelium-derived vasoactive mediators is nitric oxide, which has been characterized as an "endogenous anti-atherosclerotic molecule". Thus, ADMA might be thought as a key role contributing to endothelial dysfunction.

ADMA is formed during proteolysis of methylated proteins and removed by renal excretion or metabolic degradation by the enzyme dimethylarginine dimethylaminohydrolase (DDAH). Several celltypes, including human endothelial and tubular cells are capable of synthesizing and metabolizing ADMA. Elevated ADMA concentrations in the blood are found in numerous diseases associated with endothelial dysfunction. For example, elevated ADMA levels in blood of dialysis patients correlate significantly with the degree of arteriosclerosis and with cardiovascular morbidity and

mortality. Furthermore, elevated ADMA levels are found in patients with hypercholesterolemia, hypertension, arteriosclerosis, chronic renal failure and chronic heart failure, Diyabetes Mellitus and are associated with restrictions in endothelial vasodilatation.

This study was performed not only to measure the ADMA levels in hemodialysis patients with and without Diabetes Mellitus but also to demonstrate a correlation between ADMA levels and chronic renal failure. ADMA levels were assessed in 28 hemodialysis patients with Diabetes Mellitus, 32 hemodialysis patients without Diabetes Mellitus and 20 control subjects by ELISA method, in order to determine whether there's significant difference between the groups.

In contrast to the fact that no significant difference was found between hemodialysis patients and control group ($p=0,186$), we found significant difference between diabetic hemodialysis patients and control group ($p=0,041$).

KB 061

Curcumin'in Meme Kanserinde Olası Koruyucu Rolü

Ezgi KÜRKCÜ¹, Hakan ERBAŞ¹, Nurettin AYDOĞDU²

1 Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Edirne

2 Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Edirne

hakanerbas@trakya.edu.tr

Meme kanseri, dünyada kadımlar arasında en sık görülen malign tümör olup kadınlarda görülen tüm kanserlerin yaklaşık %30'unu oluşturmaktadır. Üre döngüsünün anahtar enzimi olan arginaz, nitrik oksit sentaz (NOS) ile aynı substratı kullanarak L-argininden üre ve ornitin oluşturmaktadır. Kanseri hastalarda arginaz enzim aktivitesinin arttığı ve arginazın kanserde biyolojik bir belirteç olarak kullanılabileceği bildirilmiştir. Bu çalışmada meme kanseri oluşturulmuş farelerde serum arginaz enzim aktivitesi ve nitrik oksit (NO) düzeylerine, dokuda ise arginaz enzim aktivitesi, ornitin ve NO düzeylerine, antikarsinogenik etkisi çeşitli çalışmalarla gösterilmiş olan curcumin'in etkileri araştırılmıştır.

Çalışmada erkek Balb/c cinsi fareler; sağlıklı kontrol, tümör öncesi curcumin tedavisi ve tümör oluşturulduktan sonra curcumin tedavisi alan gruplar ile bunların tümör kontrol grupları olmak üzere 5 gruba ayrıldı ve gruplara 100 mg/kg curcumin oral olarak verildi.

Tümörlü hayvanların serumunda artmış bulunan arginaz enzim aktivitesinin curcumin tedavisi ile birlikte azaldığı, fakat bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü. Azalan NO düzeylerinin, curcumin tedavisi ile yükseldiği saptandı. Doku arginaz enzim aktivitesi ve ornitin düzeyleri tedavi grubunda tümör gruplarına göre anlamlı olarak düşük bulundu. Doku NO düzeyinin ise yine curcumin tedavisi ile birlikte yükseldiği görüldü.

Sonuç olarak, curcumin'in arginaz enzim aktivitesini inhibe ederek yolağı NOS üzerinden NO oluşumuna kaydırdığı, bu sayede poliaminlerin öncü maddesi olan ornitin sentezini azalttığı ve NO üretimini teşvik ederek kansere karşı koruyucu bir rol oynayabileceği söylenebilir.

KB 061**Possible Protective Role of Curcumin in Breast Cancer**Ezgi KÜRKCÜ¹, Hakan ERBAS¹, Nurettin AYDOĞDU²*1 University of Trakya, Department of Biochemistry, Edirne, TURKEY**2 University of Trakya, Department of Physiology, Edirne, TURKEY
hakanerbass@trakya.edu.tr*

Breast cancer forms almost 30% of all the cancer types which makes it the most frequent tumor type found in women around the world.

As a key enzyme of the urea cycle, arginase leads to the formation of urea and ornithine from L-arginine by using the same substrate with nitric oxide synthase (NOS). In the patients with cancer, arginase has been found to be higher and was reported to be a useful biological marker. The aim of this study was to investigate the possible effects of curcumin which shown as an anticarcinogenic substance, on arginase enzyme activity, ornithine and nitric oxide (NO) levels in the experimental model of breast cancer in mice.

In the study, male Balb/c mice were divided into five groups as healthy control group, curcumin treatment before tumour formation, curcumin treatment after tumour formation and cancer control groups. 100 mg/kg curcumin were given orally.

Increased serum arginase activity was decreased with curcumin treatment but this difference was not statistically significant. On the other hand, decreased NO levels were increased with curcumin treatment. In the tumour tissue, arginase activity and ornithine levels were significantly decreased with curcumin treatment. Tissue NO levels were also increased with the curcumin treatment.

As a conclusion, we may suggest that curcumin may have some protective effect on breast cancer development as inhibits arginase enzyme activity and ornithine levels, precursor of polyamines, and therefore inducing NO production via NOS.

KB 062**Tiroid Fonksiyon Bozukluğu Bulunan Hastalarda Erken Dönem Kardiak Disfonksiyonunu Belirlemede N-Terminal Pro-B-Type Natriüretik Peptid**Filiz BASINOĞLU¹, Şamil GEREK²,
Yasemin E. DÖVENTAŞ¹, Macit KOLDAS¹,
Hatice SEVAL¹, Alev KURAL¹*1 Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarı**2 Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları*

Çalışmamızın amacı belirgin hipotiroidi ve hipertiroidisi olan, ekokardiografik ve klinik olarak herhangi bir kardiak problemi bulunmayan hastaların NT-proBNP düzeylerini ölçerek hastalar ve kontrol gurubu NT-proBNP düzeyleri arasındaki korelasyonu ve saptanan bu NT-proBNP

düzeylerinin belirgin hipotiroidi ve hipertiroidili hastalarda erken dönem kardiak disfonksiyonun bir belirteci olarak kullanılabilirliğini araştırmaktır.

Hastaların 13'ü erkek, 40'ı kadın idi. Kontrol gurubu olarak 40 sağlıklı birey alındı. Hasta ve kontrol guruplarının TSH, sT4, sT3, Anti-TPO, Anti-tg, glukoz, üre, kreatinin, AST, ALT, LDH, elektrolit, kolesterol ve lipid değerleri Abbott 16000ci cihazında NT-proBNP ise Dade Behring Dimension Plus cihazında çalışıldı. Elektrokardiogram, Ekokardiografisi ve tiroid ultrasonografisi yapıldı. İstatistikler için "one-way ANOVA", "post-hoc Tukey HSD", " " testi kullanıldı. İstatistiksel analizler yapılırken p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Hipertiroidi ve hipotiroidili hasta gurubunun NT-ProBNP ortalaması kontrol gurubuna göre daha yüksekti. (F=4,13; p=0,019).

NT-proBNP'nin hipertiroid ve hipotiroid hastalarda erken kardiyovasküler risk değerlendirmesinde değerli bir laboratuvar belirteci olabileceğini gösterdik. Ancak bu bulguyu desteklemek için daha geniş hasta guruplarının alındığı klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

KB 062**Nt Probnp levels As A Marker of Early Stage Cardiac Dysfunction In Patients With Thyroid Dysfunction.**Filiz BASINOĞLU¹, Samil GEREK²,
Yasemin E. DOVENTAS¹, Macit KOLDAS¹,
Hatice SEVAL¹, Alev KURAL¹*1 Department of Biochemistry, Haseki Training and Research Hospital, 34096 Aksaray/Fatih Istanbul, Turkey.**2 Department of 4th Clinic of Internal Medicine, Haseki Training and Research Hospital, 34096 Aksaray/Fatih Istanbul, Turkey.*

The aim of this study was to measure the levels of NT ProBNP in patients with clinical hypo and hyperthyroidism in comparison with control individuals and to analyse if determined levels can be used as a marker of early stage cardiac dysfunction in patients with overt hypo and/or hyperthyroidism.

13 of patients were men and 40 of patients were women. 40 healthy individuals were enrolled as control group. Plasma TSH, FT4, FT3, anti TPO, anti tg, glucose, urea, creatinine, SGOT, SGPT, LDH, lipid levels were measured by Abbott 16000ci, NT-pro BNP levels were measured by Dade Behring Dimension Plus. All participants underwent a cardiovascular examination including ECG and echocardiography. Thyroid ultrasonography was also performed to all of the participants. One-way ANOVA, post-hoc Tukey HSD and tests were used for statistical analysis. P value below 0.05 showed a statistical significance.

Total NT-ProBNP levels of patients with hyper and hypothyroidism were statistically higher than control group (F=4,13; p=0,019).

NT-proBNP levels can be accepted as an important marker in early cardiovascular risk assesment of patients with hyper and hypothyroidism. Yet further investigations with greater number of patients are needed in support of thesis if they were significantly higher than controls.

KB 063

Dimetilarjinin dimetilaminohidrolaz (DDAH) Enzim Aktivitesi Ölçüm Yöntemi ve Klinik Uygulamaları

Yasemin Gülcan KURT, E. Özgür AKGÜL,
Tuncer ÇAYCI, İbrahim AYDIN, Halil YAMAN,
Erdinç ÇAKIR, Cumhuriyet BİLGİ, M. Kemal ERBİL

Gülhane Askeri Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara
erdcakir@yahoo.com

Asimetrik dimetilarjinin (ADMA), nitrik oksit sentazın endojen inhibitörüdür. Yükselmiş plazma ADMA (pADMA) düzeyleri ateroskleroza neden olur. Bu yüzden pADMA seviyelerinin kontrol altında tutulması önemlidir ve ADMA'yı selektif olarak yıkan DDAH enzimini, ADMA düzeyinin kontrolünde hedef haline getirmiştir. Bu çalışmada, DDAH (DDAHea) ölçüm yöntemini kurmak, serum/eritrosit DDAHea'sini ölçmek ve koroner arter hastalığı (KAH) için risk faktörü olup olmadığını araştırmak amaçlanmıştır. Öncelikle HPLC ile ADMA metodu kurulmuş ve inkübasyonda ADMA'daki azalma baz alınarak DDAHea belirlenmiştir. Eritrositlerde inkübasyon sonrası ADMA'da düşüş olması, serumda ise olmaması sonucu serumda DDAHea'sinin bulunmadığı sonucuna varılmıştır. Ardından KAH'lı (n=40) ve normal koroner anjiyografiye sahip 40 hastada, eritrosit DDAHea (eDDAHea), eritrosit ADMA (eADMA), pADMA ve plazma total homosistein (ptH) düzeyleri ölçülmüştür. Gruplar arasında, eDDAHea açısından anlamlı fark yokken, pADMA ve ptH düzeyleri KAH'da anlamlı yüksek bulunmuştur. eDDAHea ile pADMA konsantrasyonları arasında korelasyon görülmemiştir. Ancak eDDAHea ile eADMA düzeyleri arasında anlamlı negatif korelasyon saptanmıştır. Çalışmamız serumda DDAHea'nin bulunmadığını gösteren ve eDDAHea'ni bir hastalık grubunda ölçen ilk çalışmadır. Sonuç olarak, eDDAHea'nin eADMA düzeyleri üzerinde etkili olduğu fakat pADMA konsantrasyonunun düzenlenmesinde bir rolünün bulunmadığı ve KAH için risk faktörü olarak değerlendirilemeyeceği saptanmıştır. Ayrıca total kolesterol, yaş, cinsiyet ve sigara kullanımı benzer olan iki grup arasında, pADMA ve ptH açısından anlamlı fark bulunması, hem ADMA'nın hem de homosisteinin bağımsız birer kardiyovasküler risk faktörü olduğunu desteklemektedir.

KB 063

Determination of Dimethylarginine Dimethylaminohydrolase (DDAH) Activity and Clinical Applications

Yasemin Gülcan KURT, E. Özgür AKGÜL,
Tuncer ÇAYCI, İbrahim AYDIN, Halil YAMAN,
Erdinç ÇAKIR, Cumhuriyet BİLGİ, M. Kemal ERBİL

Gülhane Military Medical Faculty, Department of Clinical Biochemistry, Ankara
erdcakir@yahoo.com

Asymmetric dimethylarginine (ADMA) is an endogenous inhibitor of nitric oxide synthase (NOS). Elevations in plasma ADMA (pADMA) contribute to vascular pathophysiology observed in atherosclerosis. So it is important to keep pADMA levels under control and DDAH which selectively degrades ADMA, as a target for controlling ADMA levels. In this study developing the method of DDAH enzyme activity (DDAHea) measurement, measuring serum/erythrocyte DDAHea and researching if it is a risk factor for CAD has been aimed. Firstly HPLC method of ADMA measurement was developed then DDAHea was determined by a decrease in the level of ADMA during incubation. This decrease was seen after incubation in erythrocyte samples but similar change wasn't seen in serum samples and absence of DDAHea in serum was concluded. Then erythrocyte DDAHea (eDDAHea), erythrocyte ADMA (eADMA), pADMA and plasma total homocysteine (ptH) levels were measured in CAD patients (n=40) and 40 patients with normal coronary angiography. According to eDDAHea there weren't significant difference between groups but pADMA and ptH levels were significantly high in CAD patients. No correlation between eDDAHea and pADMA levels was seen. But a significant negative correlation between eDDAHea and eADMA levels was determined. Our study is the first showing that there is no DDAHea in serum and measuring eDDAHea in a disease group. According to our results eDDAHea is influential on eADMA levels but it hasn't got any place in regulating pADMA levels and it can not be evaluated as a risk factor for CAD. In addition to this the existence of significant difference in pADMA and ptH levels between two groups, which are likely about total cholesterol, age, gender and smoking status, supported both ADMA and homocysteine as independent CAD risk factors.

KB 064**Demir Eksikliği Anemisi ve β -talasemi Trait Ayrımında Kullanılan İndekslerin Yaş ve Hemoglobin Konsantrasyonlarına Göre Değerlendirilmesi**

Murat CAN¹, Serdar KELEK¹, Yasemin HAKİMOĞLU¹,
Serefden ACIKGOZ¹, Görkem MUNGAN¹,
Füsün BEĞENDİK²

1 *Karaelmas Üniversitesi Tıp Fak, Biyokimya, Zonguldak*
2 *Karaelmas Üniversitesi Tıp Fak, Mikrobiyoloji, Zonguldak*

Demir eksikliği anemisi (DEA) ve β -talasemi trait (β -TT) en sık mikrositik anemi nedenleridir. Bu çalışmada DEA ve β -TT ayırıcı tanısında kullanılan indekslerin geçerliliğini yaş ve hemoglobin konsantrasyonlarına göre değerlendirmeyi planladık.

Bizim çalışmamıza 203 β -TT (145 erişkin ve 58 çocuk) ve 240 DEA (183 erişkin and 57 çocuk) hastasını dahil ettik. Ayrım için kullanılan indeksler sırasıyla: RBC sayımı, RDW, RDW indeksi (RDWI), England & Fraser indeksi, Green & King indeksi, Mentzer indeksi, Ricerca indeksi, Srivastava indeksi ve Shine & Lal indeksidir. İndeksleri değerlendirmek için sensitivite, spesifite ve Youden indeksleri (tanısal yeterlilik için) hesaplanmıştır.

Çocuklarda RBC (54.8) ve erişkinlerde RDWI (64.6) en yüksek youden indeksleri gösterdi. Hastalar hemoglobinin düzeylerine göre ayrıldığında, hemoglobin ≤ 10 g/dl düzeyleri β -TT'nin DEA'den ayrımında düşük youden indeksi gözlemlendi (RDWI ile maksimum 44.5). β -TT'nin DEA'den ayrımında 10 g/dl'nin üzerindeki hemoglobin değerlerinde ise RDWI en yüksek youden indeksini (68.4) gösterdi.

Sonuç olarak DEA ve β -TT ayırıcı tanısında tüm indekslerin güvenilir şekilde kullanılmayacağını belirledik. Doğru tanı konması için serum demir, total demir bağlama kapasitesi, transferin saturasyonu, ferritin ve hemoglobin A2 seviyeleri ölçülmelidir.

KB 064**Evaluation of Indices in Differentiation of Iron Deficiency Anemia and β -thalassemic Trait According to Age and Hemoglobin Concentration**

Murat CAN¹, Serdar KELEK¹, Yasemin HAKİMOĞLU¹,
Serefden ACIKGOZ¹, Görkem MUNGAN¹,
Füsün BEĞENDİK²

1 *University of Karaelmas, Department of Biochemistry, Zonguldak, TURKEY*

2 *University of Karaelmas, Department of Microbiology, Zonguldak, TURKEY*

Iron deficiency anemia (IDA) and β -thalassemic trait (β -TT) are the most commonly cause of microcytic anemias. In this study we have been planed to evaluate validity of indices used in differential diagnosis of IDA and β -TT according to age and hemoglobin concentrations.

Our study include 203 patients (145adult and 58children) with β -TT and 240 patients (183adult and 57children)

with IDA. The discrimination indices that were examined were as follows: RBC count, RDW, RDW Index (RDWI), England&Fraser Index, Green&King Index, Mentzer Index, Ricerca Index, Srivastava Index and Shine&Lal Index. Sensitivity, specificity and youden index (for diagnosis validity) were calculated for evaluation of indices.

In children RBC (54.8) and in adults RDWI (64.6) showed highest youden indices. When patients were seperated according to hemoglobin level, we observed that hemoglobin ≤ 10 g/dl showed low youden's index (maximum 44.5 with RDWI index) in discriminating β -TT from IDA. Hemoglobin above 10 g/dl showed highest youden's index (68.4) with RDWI index in distinguishing β -TT from IDA.

In conclusion we observed that all indices are not be used for a reliable differential diagnosis in IDA and β -TT. Serum iron, total iron binding capacity, transferin saturation, ferritin and hemoglobin A2 levels must be determined for accurate diagnosis.

KB 065**Akciğer Kanseriinde Matriks Metalloproteinazlar ve Doku İnhibitörleri**

Müfide ÖNCEL¹, Mehmet AKÖZ¹, Murat ÖNCEL²,
Cemile TOPCU¹, Mehmet GÜRBİLEK¹

1 *Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Konya*

2 *Konya Numune Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Konya*

Akciğer Kanseri tüm dünyada kanser mortalitesinin önde gelen nedenlerinden biridir. Matriks metalloproteinaz ve doku inhibitörleri tümör gelişiminde önemlidir. Bu çalışmada Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri (KHDAK) hastalarda, MMP-2, TIMP-2, MMP-2/TIMP-2 kompleksi düzeylerini ölçtük.

Bu çalışmaya yaş ortalaması 53,75 olan 28 KHDAK'li hasta ile yaş ortalaması 51, 19 olan 21 gönüllü ve sağlıklı 21 kişi kontrol grubu olarak belirlendi. Serum örneklerinde MMP-2, TIMP-2, MMP-2/ TIMP-2 kompleks düzeyleri, spesifik monoklonal antikorlar kullanılarak enzim immunoassay (ELISA) metodu ile belirlendi. MMP-2, TIMP-2, MMP-2/ TIMP-2 kompleks düzeyleri hasta grubunda kontrol grubuna göre sırasıyla p = 0.018, p=0.041, p=0.34 yüksek olarak bulundu.

KHDAK hastalarında, tanı koyma aşamasında bu parametrelerin kullanılmasının yararlı olabileceği kanısına varıldı.

KB 065

Matrix Metalloproteinases and Their Tissue Inhibitors in Lung Cancer

Müfide ÖNCEL¹, Mehmet AKÖZ¹, Murat ÖNCEL²,
Cemile TOPCU¹, Mehmet GÜRBİLEK¹

1 Selcuk University, Meram Faculty of
Medicine, Department of Biochemistry, Konya, TURKEY
2 Konya Numune Research Hospital, Department of Breast
Surgery, Konya, TURKEY

Lung cancer is the leading cause of cancer mortality worldwide. Matrix metalloproteinases (MMPs) and their tissue inhibitors (TIMPs) are important in tumor development and progression. In this study we quantified the levels of MMP-2, TIMP-2 and MMP-2/TIMP-2 complex in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC).

The study group consisted of 28 patients with non-small cell lung cancer (mean age 53.75). The sera of 21 healthy volunteers were used as controls (mean age 51.19). MMP-2, TIMP-2 and MMP-2/TIMP-2 complex levels were determined from serum samples by enzym linked immunoassay (ELISA) using specific monoclonal antibodies. MMP-2, TIMP-2, MMP-2/TIMP-2 complex levels were found to be higher in the patients with NSCLC than in controls (p=0.018, p=0.041, p=0.34, respectively).

We concluded in the patients with non-small cell lung cancer, these parameters may be useful for the stage of diagnosis.

KB 066

Obstruktif Uyku Apne Sendromlu Hastalarda Kreatinin Klirensinin Değerlendirilmesi

Mustafa ŞAHİN¹, Berrin Berçik İNAL¹,
Pınar TONBAKLAR BİLGİ¹, Hale ARAL¹,
Servet YİĞİT², Çiğdem TOPKAYA¹, Şahin ÖĞREDEN³,
Güvenç GÜVENEN¹

1 Sağlık Bakanlığı İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Biyokimya Laboratuvarı
2 Sağlık Bakanlığı Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Biyokimya Laboratuvarı
3 Sağlık Bakanlığı İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Kulak Burun Boğaz Kliniği

Amaç: Obstruktif Uyku Apne Sendromu (OSAS) uyku sırasında üst hava yolunun tekrarlayan tıkanmaları ile seyreden bir tablodur. OSAS'ın kardiyovasküler sisteme etkisi olduğu ve hipertansiyona yol açtığı bilinmektedir. OSAS'lı hastalarda, Cockcroft-Gault formülü ile hesaplanan kreatinin klirensinde hipertansiyonun önemli bir değişken olup olmadığını görmek istedik.

Yöntem: Otuz yedi OSAS'lı hasta (30 Erkek, 7 kadın) çalışmaya dahil edildi. İdeal kiloya göre Cockcroft-Gault formülü uygulandı ve kadınlar için 0,85 düzeltme faktörü kullanıldı. Hastalar iki gruba ayrıldı; Grup I: hipertansiyonlu hastalar (n=12) ve Grup II: hipertansiyonu olmayan hastalar (n=25). Serumda üre, kreatinin, sodyum, potasyum, fos-

for, ürik asit düzeyleri ve 'apnea -hypoapnea indexi' (AHI) değerlendirildi.

Bulgular: Grup I (51,50 ± 3,75 yıl) ile Grup II (47,84 ± 8,03 yıl) arasında yaşları bakımından istatistiksel fark yoktu (p=0,144). Bu iki grubun klirens değerleri sırasıyla 72,30 ± 9,90 ml/dk ve 84,33 ± 16,98 ml/dk olup; iki grup arasında istatistiksel fark bulundu (p=0,031).

Sonuç: OSAS'lı hastalarda kreatinin klirensi hipertansiyon varlığında azaldığı gözlemlendi.

KB 066

Evaluation of Creatinine Clearance in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome

Mustafa ŞAHİN¹, Berrin Berçik İNAL¹,
Pınar TONBAKLAR BİLGİ¹, Hale ARAL¹,
Servet YİĞİT², Çiğdem TOPKAYA¹, Şahin ÖĞREDEN³,
Güvenç GÜVENEN¹

1. Ministry of Health İstanbul Education and Research
Hospital Clinical Chemistry Laboratory
2. Ministry of Health Haseki Education and Research Hos-
pital Clinical Chemistry Laboratory
3. Ministry of Health İstanbul Education and Research
Hospital Clinic of Otorhinolaryngology

Objective: Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) progresses recurrent obstruction in the upper airway during the sleep. It is known that OSAS affects the cardiovascular system and causes hypertension. We aimed to see whether hypertension is an important variable in creatinine clearance estimated by using Cockcroft-Gault formulation in patients with OSAS.

Materials and methods: Thirty-seven (30 male, 7 female) patients with OSAS were included in the study. Cockcroft-Gault formulation was used with the ideal body weight and the correction factor 0.85 was used for female. Patients were divided into two groups; Group I: patients with hypertension (n=12) and Group II: patients without hypertension (n=25). Serum urea, creatinine, sodium, potassium, phosphate, uric acid levels and apnea -hypoapnea index (AHI) were evaluated.

Results: There was no statistical difference in age between the Group I (51.50 ± 3.75 years) and the Group II (47.84 ± 8.03 years) (p=0.144). Clearance values of these two groups were 72,30 ± 9,90 mL/min and 84,33 ± 16,98 mL/min, respectively; there was a statistical difference between the two groups (p=0.031).

Conclusion: In the presence of hypertension, a decrease was observed in creatinine clearance in patients with OSAS.

KB 067**Koroner Kalp Hastalarında Bazı Ağır Metal ve İz Elementler**

Ayşegül ÇEBİ¹, Yüksel KAYA², İbrahim Hakkı YÖRÜK³,
Halit DEMİR³, Mustafa TUNCER²

1. Giresun Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Giresun
2. Yüzcü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD, Van,
3. Yüzcü Yıl Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya AD, Van
aysegul.cebi@giresun.edu.tr

Koroner arter hastalığı olarak da bilinen koroner kalp hastalığı (KKH) Türkiye’de ilk sıralarda gelen ölüm nedenlerindedir. Bu çalışmada, KKH olan bireylerde bazı ağır metal ve eser elementlerin serumdaki seviyelerini araştırdık. Koroner anjiyografi ile tanısı KKH konulmuş 27 hasta (21 erkek, 6 kadın) ve anjiyogramı negatif olan 15 sağlıklı birey olmak üzere toplam 42 bireyde serum demir, mangan, çinko, bakır, kadmiyum ve kurşun seviyelerini ölçtük. Ağır metal ve iz element konsantrasyonlarını ölçmek için atomik absorpsiyon spektrofotometresi (UNICAM-929) kullanıldı. İstatistiksel analizler için çift yönlü varyans analizi yapıldı. Erkek hastaların ortalama yaşı 58, kadın hastaların ortalama yaşı 62 olarak bulundu. KKH ve kontrol grubunun serum demir seviyesi sırasıyla $0.59 \pm 0.22 \mu\text{g/l}$ ve $1.11 \pm 0.442 \mu\text{g/l}$ olarak ölçüldü. KKH grubunun serum demir seviyesi kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşmüştür ($p < 0.05$). KKH grubunun serum mangan, kurşun, bakır, kadmiyum ve çinko seviyeleri sırasıyla; $0.06 \pm 0.061 \mu\text{g/dl}$, $0.14 \pm 0.089 \mu\text{g/dl}$, $1.02 \pm 0.278 \mu\text{g/dl}$, $0.01 \pm 0.005 \mu\text{g/dl}$ ve $0.85 \pm 0.580 \mu\text{g/dl}$ iken kontrol grubunun serum mangan, kurşun, bakır, kadmiyum ve çinko seviyeleri sırasıyla; $0.04 \pm 0.074 \mu\text{g/dl}$, $0.10 \pm 0.066 \mu\text{g/dl}$, $1.16 \pm 0.352 \mu\text{g/dl}$, $0.01 \pm 0.006 \mu\text{g/dl}$ ve $0.90 \pm 0.208 \mu\text{g/dl}$ olarak bulundu. KKH grubuyla kontrol grubu arasında bu parametreler bakımından anlamlı fark bulunmadı. Sonuçlarımıza göre, KKH serumdaki demir seviyesini olumsuz yönde etkilemektedir.

KB 067**Some Trace Elements and Heavy Metals in Patients with Coronary Heart Disease**

Ayşegül ÇEBİ¹, Yüksel KAYA², İbrahim Hakkı YÖRÜK³,
Halit DEMİR³, Mustafa TUNCER²

1. Giresun University Faculty of Health Science, Giresun
2. Yüzcü Yıl University Faculty of Medicine Department of Cardiology, Van,
3. Yüzcü Yıl University Faculty of Art and Science Department of Chemistry, Van
aysegul.cebi@giresun.edu.tr

Coronary heart disease (CHD) also called coronary artery disease is the leading cause of death in Turkey. In this study, we have investigated the serum levels of some trace elements and heavy metals in coronary heart disease patients. We measured serum iron, manganese, zinc, copper, cadmi-

um and lead levels in 42 subjects comprising 27 coronary heart disease patients (21 males and 6 females) who diagnosed with coronary angiography and 15 controls whom were angiogram negative. It was used atomic absorption spectrophotometer (UNICAM-929) for measuring heavy metals and trace element concentrations. Two way variance analyses were used for statistical analysis. As results, there were not statistical differences between genders. The mean age of male patients was 58 and the mean age of female patients was 62. Serum iron level of CHD and control group were measured as $0.59 \pm 0.22 \mu\text{g/dl}$ and $1.11 \pm 0.442 \mu\text{g/dl}$ respectively. Serum iron levels of CHD group significantly decreased when compared with control group ($p < 0.05$). While serum manganese, lead, copper, cadmium and zinc levels of CHD group were as follows respectively: $0.06 \pm 0.061 \mu\text{g/dl}$, $0.14 \pm 0.089 \mu\text{g/dl}$, $1.02 \pm 0.278 \mu\text{g/dl}$, and $0.01 \pm 0.005 \mu\text{g/dl}$; serum manganese, lead, copper, cadmium and zinc levels of control group were found as follows respectively; $0.04 \pm 0.074 \mu\text{g/dl}$, $0.10 \pm 0.066 \mu\text{g/dl}$, $1.16 \pm 0.352 \mu\text{g/dl}$, $0.01 \pm 0.006 \mu\text{g/dl}$ and $0.90 \pm 0.208 \mu\text{g/dl}$. In terms of these parameters there were no significant differences between CHD group and control group. According to our results, CHD affects the level of iron on serum adversely.

KB 068**Obez Çocuklarda Mannoza Bağlayıcı Lektin Düzeylerinin Değerlendirilmesi**

Özlem BALCI EKMEKÇİ¹, Zübeyde Aslı KARATAŞ¹,
Hakan EKMEKÇİ², Orkide DONMA¹, Nurçin SAKA³,
Sevim Özdem PURİSA⁴

- 1 İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı
- 2 İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Kemik İliği Nakil Ünitesi
- 3 İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji Bilim Dalı
- 4 İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Biostatistik Anabilim Dalı
Ozlembal2000@yahoo.com

Doğal bağışıklığın önemli bir bileşeni olan Mannoza Bağlayıcı Lektin (MBL) çeşitli inflamatuvar ajanların fagositozunu sağlayarak kompleman sistemini aktive etme yeteneğine sahiptir. MBL eksikliği inflamatuvar kaskadı kronik olarak aktive edebilir ve obezitenin gelişmesine katkıda bulunabilir. Bu çalışmanın amacı çocuklarda obezite ile MBL konsantrasyonu arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

Bu çalışma kapsamına 50 çocuk dahil edildi. MBL konsantrasyonları 25 sağlıklı 25 obez çocukta elde edilen kan örneklerinde ELİSA’ya dayalı bir yöntemle belirlendi. İstatistiksel analizler gerçekleştirildi.

Obez çocukların yaş ve vücut kitle indekslerine ilişkin ± ortalama standart sapma değerleri sırasıyla 8.6 ± 3.6 yıl, $29.3 \pm 5.3 \text{ kg/m}^2$ idi. Bu değerler kontrol grubundaki çocuklarda 8.5 ± 3.6 yıl, $15.6 \pm 3.2 \text{ kg/m}^2$ olarak hesaplandı. Ortalama plazma MBL düzeyleri obez çocuklarda $68.4 \pm 28.6 \text{ ng/ml}$ iken kontrol grubunda $80.0 \pm 37.2 \text{ ng/ml}$ olarak bulundu.

Obez çocuklarda plazma MBL düzeyleri göreceli olarak sağlıklı çocuklardan daha düşük olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$).

MBL, kompleman aktivasyonunu lektin yoluyla başlatır. İnflamasyon ve immün sistem fonksiyonlarına dahil olan MBL ayrıca metabolik yolları da etkileyebilir. Düşük derecede inflamatuvar durum olarak tanımlanabilen obezite ile dolaşımdaki düşük MBL düzeyleri ilişkili olabilir.

*Bu çalışma İstanbul Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından desteklenmiştir. Proje No: BYP-866/23122005

KB 068

Evaluation of Mannose-Binding Lectin Levels in Obese Children

Özlem BALCI EKMEKÇİ¹, Zübeyde Aslı KARATAŞ¹,
Hakan EKMEKÇİ², Orkide DONMA¹, Nurçin SAKA³,
Sevim Özdem PURİSA⁴

1 İstanbul University, Cerrahpasa Medical Faculty, Department of Biochemistry

2 İstanbul University, İstanbul Medical Faculty, Department of Pediatric Bone Marrow Transplantation Unit

3 İstanbul University, İstanbul Medical Faculty, Department of Pediatric Endocrinology

4 İstanbul University, Cerrahpasa Medical Faculty, Department of Biostatistics
Ozlembal2000@yahoo.com

Mannose-binding lectin (MBL), an important constituent of the innate immunity, is capable of activating the complement system, thereby promoting phagocytic clearance of various inflammatory agents. MBL deficiency may chronically activate the inflammatory cascade and contribute to the development of obesity. The aim of this study was to investigate the association between obesity and MBL concentrations in children.

Fifty children were included into the scope of this study. MBL concentrations were determined in the blood samples drawn from 25 healthy and 25 obese children by a method based on ELISA. Statistical analyses were performed.

The mean \pm SD for the age and body mass index of the obese children were 8.6 ± 3.6 years and 29.3 ± 5.3 kg/m², respectively. These values were calculated as 8.5 ± 3.6 years and 15.6 ± 3.2 kg/m² for children in the control group. Mean plasma MBL level was found as 68.4 ± 28.6 ng/ml for the obese group whereas this value was 80.0 ± 37.2 ng/ml for the control group. Although the plasma MBL levels in obese children were relatively lower than those of the healthy children, this difference was not statistically significant ($p > 0.05$).

MBL initiates the lectin pathway of complement activation pathway. MBL, involved in inflammation and immune system function, may also affect metabolic pathways. Low circulating MBL levels may be associated with obesity, which may be regarded as a low-grade inflammatory state.

* This work was supported by the Research Fund of the University of İstanbul. Project No: BYP-866/23122005

KB 069

Psoriyazis Hastalarında Long Pentraxin3 'ün (PTX3) Hastalık Aktivasyon Belirteci Olarak Önemi

Serpil TANRIVERDİ-AKHİSAROĞLU¹,
Ergün KUŞKU², Zübeyde ERBAYRAKTAR¹,
Zeynep ZADEOĞLULARI¹, Hülya ELLİDOKUZ¹,
Şebnem AKTAN²

1 Dokuz Eylül Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü

2 Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD

Giriş: Psoriyatik hastalarda doğal immün sistemin inflamatuvar sitokinleri lokal olarak ciltte ve dolaşımda inflamasyonu tetikleyen bir kaskad başlatır. Pentraxin 3 (PTX3) yeni bulunan ve ciddi enfeksiyonlarda, otoimmün hastalıklarda ve romatoid artrit, sistemik skleroderma ve kılcal damar vaskülit gibi dejeneratif durumlarda ortaya çıkan bir akut faz reaktandır.

Amaç: Farklı tedaviler uygulanan psoriyazis hastalarında tedavi öncesi ve sonrasında PTX3 düzeyleri ölçülerek psoriyaziste aktivasyon belirteci olarak PTX3'ün CRP, fibrinojen, IFN- γ ve IL-6 seviyeleriyle karşılaştırılarak öneminin ortaya konmasıdır. Gereç ve Yöntem: Orta veya şiddetli seviyede 18 yaş üzeri, 22'si erkek 10'u bayan toplam 32 psoriyazis hastasından tedavi öncesinde ve tedavi sonrasında kan alınarak, serum ve plazma ayrılıp -80°C'de saklandı. PTX3, IFN- γ ve IL-6 konsantrasyonları "sandwich" enzim immunoassay yöntemiyle tayin edildi. CRP ve fibrinojen merkez laboratuvarında otoanalizörde çalışıldı.

Bulgular: PTX3 düzeyleri tedavi öncesinde tedavi sonrasında göre yüksekti, ancak bu farklılık sadece erkek hastalarda istatistiksel olarak anlamlı bulundu. CRP ve fibrinojen seviyelerinde ise tedavi öncesinde ve sonrasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu.

Sonuç: İnflamatuvar sitokinlerin sayısız biyolojik rolleri ve inflamatuvar belirteçlerle (CRP, fibrinogen) olan ilişkileri ve de PTX3 ile CRP arasındaki benzerlik ve farkları göz önüne alınca dokunun inflamatuvar olaylara katılımını daha iyi gösterebilecek olan PTX3'ün yeni bir belirteç olarak değerlendirilebilmesi için daha geniş hasta gruplarında araştırılması gerekmektedir.

KB 069

Significance of Long Pentraxin 3 (PTX3) as a Activation Marker in Psoriatic Patients

Serpil TANRIVERDİ-AKHİSAROĞLU¹,
Ergün KUŞKU², Zübeyde ERBAYRAKTAR¹,
Zeynep ZADEOĞLULARI¹, Hülya ELLİDOKUZ¹,
Şebnem AKTAN²

1 Dokuz Eylül University, Institute of Oncology

2 Dokuz Eylül University, Faculty of Medicine, Department of Dermatology

Introduction: In psoriatic patients inflammatory cytokines expressed by the innate immune system initiate a cascade that activates inflammation locally in the skin and in the circulation. PTX3 is an acute phase protein which is detectable during severe infections, autoimmune, and degenerative conditions, as rheumatoid arthritis, systemic scleroderma

and small vessel vasculitis.

Aim: For the investigation of PTX3 as a potential activation marker the aim was to examine the levels of PTX3, CRP, fibrinogen, IFN- γ and IL-6 before and after treatment in psoriasis patients with different treatments

Patients & Methods:

Blood was taken from 32 (22 men,10 women) mild and severe psoriasis patients (>18years) before and after treatment for collecting sera and plasma which were stored at -80°C. PTX3, IFN- γ and IL-6 concentrations were determined by sandwich enzyme-linked immunosorbent assay techniques. CRP and fibrinogen levels were measured at the central laboratory autoanalyzers.

Results:PTX3 levels were higher before treatment than after treatment, but this was only statistically significant in men. Besides CRP and fibrinogen levels were found significantly different in the groups before and after treatment.

Conclusion: Considering the numerous biological roles of inflammatory cytokines and their relationship with inflammatory markers (CRP, fibrinogen) and given similarities and differences between PTX3 and CRP, it is important to assess the usefulness of PTX3 as a novel marker, which may better reflect the involvement of tissue in inflammatory processes in a larger patient group.

KB 070

3680 Vakada Makroprolaktin Deneyimimiz

Serdar DOĞAN¹, Havva UÇAR¹, Sibel KULOĞLU¹, Gültekin YÜCEL¹, İnanç MENDİLCİOĞLU², Hasan Ali ALTUNBAŞ³, Sebahat ÖZDEM¹.

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi; 1Merkez Laboratuvarı, Klinik Biyokimya Ünitesi, 2 Kadın Hastalıkları ve Doğum A.B.D, 3 İç Hastalıkları A.B.D (Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı), Antalya

Hiperprolaktinemi, kadınlarda galaktore, amenore ve infertilitenin en sık nedenini oluşturur. Makroprolaktin immünasay ölçümlerde önemli bir interferans nedenidir, hatalı tanı ve değerlendirmelere neden olur. Polietilen glikol (PEG) presipitasyonu makroprolaktinemi taramaları için hızlı ve pratik bir yöntemdir. Makroprolaktin tetkik ve tedavi gerektirmedikinden hiperprolaktinemi olgularında makroprolaktineminin ayırt edilmesi çok önemlidir. Bu çalışmada laboratuvarımıza serum prolaktin düzeyi istemi ile başvuran olgularda makroprolaktinemi prevalansı ve gerçek hiperprolaktinemi oranını saptamayı amaçladık. Gereç ve Yöntemler: Ocak 2006 – Temmuz 2009 tarihleri arasında prolaktin düzeyi istemi ile başvuran 3680 hastada eş zamanlı olarak PEG presipitasyon tekniği kullanılarak makroprolaktin varlığı değerlendirildi. PEG presipitasyonu sonrasında ölçülen prolaktin düzeyleri presipitasyon öncesi ölçümün %60'ından az olan hastalar makroprolaktin pozitif olarak değerlendirildi. Bulgular: Hastaların yas ortalaması 34.11 \pm 7.74 (ortalama \pm SD) yıl olarak bulundu. Hastalarımızın % 2.91'inde(107 vaka) makroprolaktin pozitif bulundu. 905 Hastada (%24.59) gerçek hiperprolaktinemi tespit edildi. Sonuç: Makroprolaktin varlığının saptanması idiopatik hiperprolaktinemili hastalarda etiyojinin belirlenmesine yardımcı olabilir ve yoğun tanı testlerine/ hipofiz görüntülemelerine ve gereksiz tedavilere ihtiyacı ortadan kaldırabilir.

Dolayısıyla tüm hiperprolaktinematik hastalarda makroprolaktin taraması yapılmalıdır.

KB 070

Our Macroprolactin Experience In 3680 Cases

Serdar DOĞAN¹, Havva UCAR¹, Sibel KULOĞLU¹, Gültekin YUCEL¹, Inanc MENDİLCİOĞLU², Hasan Ali ALTUNBAS³, Sebahat ÖZDEM¹.

Akdeniz University Faculty of Medicine ; 1Central Laboratory, Department of Clinical Biochemistry, 2 Department of Obstetrics and Gynecology , 3 Department of Internal Medicine (Clinical Endocrinology and Metabolism), Antalya

Hyperprolactinemia is the most frequent reason for galactorrhea, amenorrhea and infertility in women. Macroprolactin is an important source of interference in immunoassays, it causes errors in assays and diagnostic tests. Polyethylene glycol (PEG) precipitation is a fast and cheap method for screening macroprolactinemia. Given that macroprolactin requires no diagnostic test or treatment, differentiation of macroprolactinemia is particularly important in cases with prolactinemia. In the present study we aimed to determine the prevalence of macroprolactinemia and thus the real ratio of hyperprolactinemia in cases with a lab demand for prolactin measurement. Materials and Methods: The presence of macroprolactin was assessed using PEG precipitation technique in 3680 cases who applied to our lab with a demand for the measurement of prolactin level in serum between the dates of January 2006 and July 2009. Cases with a post-PEG precipitation prolactin level that is less than 60% of pre-PEG precipitation prolactin level were considered as positive for macroprolactin. Results: The mean age of the patients were 34.11 \pm 7.74 years (mean \pm SD). Macroprolactin was positive in 2,91% (107 cases) of our cases. We determined real hyperprolactinemia in 905 cases (24.59%). Conclusion: Determination of the presence of macroprolactin may be helpful in assigning the etiology in patients with hyperprolactinemia and may eliminate the need for intensive diagnostic tests/ hypophyseal imaging and unnecessary treatment. Therefore, we recommend macroprolactin screening in all patients with hyperprolactinemia.

KB 071

Sodyum ve Potasyum Ölçümleri Açısından Kan Gazı ve Rutin Biyokimya Analizörlerinin Karşılaştırılması

Fatih KARA, Hülya AKSOY, Abdulkadir YILDIRIM, Fatih AKÇAY, Ebubekir BAKAN

*Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Erzurum
fatihkara65@hotmail.com*

Kan gazı analizörleri, sodyum ve potasyum gibi biyokimyasal parametrelerin hızlı ve kolay ölçümüne imkan tanımakla birlikte, elde edilen sonuçların güvenilirliği konusunda bazı endişeler söz konusudur. Kitle etkisi (mass effect), tam kana göre serumda çok daha azdır. Ayrıca, venöz ve arteriyel

örneklerin trombosit aktivasyonlarının farklı oluşunun, potasyum konsantrasyonlarında da bir farklılığa yol açtığı iddia edilmektedir.

Bu çalışmanın amacı, kan gazı ve rutin biyokimya analizörleriyle ölçülen sodyum ve potasyum değerlerini karşılaştırmaktır. Toplam 50 hastadan eş zamanlı olarak alınan arteriyel ve venöz kan örneklerinin bu amaçla analizi yapıldı.

Serum sodyum ve potasyum konsantrasyonları, 142.5 ± 5.5 mmol/L ve 3.7 ± 0.8 mmol/L (ortalama \pm SD) idi. Kan gazı analizörüyle ölçülen değerler ise sırasıyla 149.9 ± 8.6 mmol/L ve 2.6 ± 0.7 mmol/L olarak bulundu. Serum sodyum seviyesi, kan gazı ölçümlerindekenden önemli ölçüde daha düşük ($p < 0.0001$); serum potasyum seviyeleri ise arteriyel kandakinden istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p < 0.0001$).

Elde ettiğimiz sonuçlar, serum ve kan gazı ölçümleri arasında yetersiz bir uyumun varlığına işaret etmektedir.

KB 071

The Comparison of Blood Gas Analyser and Routine Biochemistry Analyser in Terms of Sodium and Potassium Measurements

Fatih KARA, Hülya AKSOY, Abdulkadir YILDIRIM,
Fatih AKÇAY, Ebubekir BAKAN

University of Ataturk, Department of Biochemistry,
Erzurum, TURKEY
fatihkara65@hotmail.com

Blood gas analysers provide rapid and easy measurements for biochemical parameters such as sodium and potassium. However, there are some concerns about the reliability of results. The mass effect in a serum specimen is significantly less than in whole blood. Furthermore, the difference between platelet activations of venous and arterial samples results in different potassium concentrations.

The aim of this study was to compare sodium and potassium values measured by blood gas analyser and routine biochemistry analyser. For this purpose, simultaneously obtained arterial and venous blood samples from 50 patients were analysed.

Serum sodium and potassium concentrations measured by routine biochemistry analyser were 142.5 ± 5.5 mmol/L and 3.7 ± 0.8 mmol/L (mean \pm SD). Sodium and potassium concentrations measured by blood gas analyser were 149.9 ± 8.6 mmol/L and 2.6 ± 0.7 mmol/L. Serum sodium levels were significantly lower than in arterial blood ($p < 0.0001$). There was a significant difference between serum and arterial potassium levels ($p < 0.0001$).

Our results suggest that there is an inadequate agreement between blood gas analysis and serum measurement.

KB 072

Hepatit B Virus (Hbv) Enfeksiyonunda, Serum Total Antioksidan Statüsünün (Tas) Değerlendirilmesi

Gülçin AKCA¹, Emre AVCI², Gülçin ALP³,
Semra TUNÇBİLEK⁴

1 Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri AD. Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara

2 Hitit Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü, 19030, Çorum, Türkiye

3 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji AD. 06500, Ankara, Türkiye

4 Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hst. ve Klinik Mikrobiyoloji, Ankara

Nonsitopatik bir virüs olan HBV ile oluşan viral hepatitlerde gelişen hepatosit hasarı, immün sistem aracılığıyla doku hasarına ve hepatosit ölümüne neden olabilmektedir. HBV'ye bağlı karaciğerde oluşan inflamatuvar-immün hasar aynı zamanda serbest oksijen radikallerinin (ROS) de neden olduğu klinik durumlardan birisidir. Organizmada ROS' un hasar oluşturucu etkilerine karşı antioksidan savunma sistemleri gelişmiştir, ancak HBV' nin kronikleşmesiyle hücre hasarına kadar giden sitopatolojik değişiklikler gözlenmektedir. Çalışmanın amacı kronik HBV ile inaktif HbsAg taşıyıcıları ve izole anti-HBc total (IgG+IgM)(+) hastalar arasında TAS belirlenmesi ve hastalığın seyri ile ilişkilendirilmesidir. Çalışmada 25 izole Anti-HBc total (+), 25 HBsAg ve Anti-HBc total (+), 20 kronik HBV hasta serumları ile kontrol grubu olarak 10 sağlıklı bireyin serumları kullanılmıştır. TAS değerleri (mmol Trolox equivalent/l), Erel metodu ile spektrofotometrik olarak belirlenmiştir. TAS değerleri ortalama olarak; kronik hepatit B hastalarında 25,7 inaktif HBsAg taşıyıcılarında 24,8 izole Anti-HBc (+) hastalarda 23,2 ve kontrol grubunda 18,5 olarak bulunmuştur. Hasta grupları arasında TAS açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmezken kontrol grubuna göre diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmiştir ($p < 0.05$). İzole Anti-HBc (+) olan hastalar ile inaktif HBsAg taşıyıcılarında, TAS değerlerinin, kronik HBV' li hastalara benzer şekilde, kontrol grubuna göre yüksek olarak bulunması, bu kişilerde HBV enfeksiyonunun seyrinde kronikleşmeye doğru gidiş olduğunu düşündürmektedir. Sonuç olarak; serum TAS' ın HBV enfeksiyonlu hastalarda kronik hepatite gidişi değerlendirmede önemli olduğu düşünülmektedir.

KB 072

Evaluation Of Serum Total Antioxidant Status (Tas) In Hepatitis B Virus (Hbv) Infection

Gülçin AKCA¹, Emre AVCI², Gülçin ALP³,
Semra TUNÇBİLEK⁴

1 Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Temel Tıp
Bilimleri AD. Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara

2 Hitit Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji
Bölümü, 19030, Çorum, Türkiye

3 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji AD. 06500,
Ankara, Türkiye

4 Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hst. ve Klinik
Mikrobiyoloji, Ankara

Hepatocyte damage occurred due to HBV which is a noncytopathic virus may cause tissue damage and hepatocyte death through immune system. Inflammatory-immune damage occurs in liver pertaining to HBV. Reactive oxygen species (ROS) are also considered to be the cause of this damage. However, antioxidant protection systems are formed against the deteriorating effects of ROS in organisms. Nevertheless, in chronic HBV, several cytopathological changes could be observed. Thus, it was aimed to detect and compare TAS values of chronic and occasionally diagnosed inactive HBsAg carriers. Furthermore, the authors have tried to point out a relation between the TAS values of patients and the clinical prognosis of disease. In this study, 25 isolated Anti-HBc total (+) (IgG+IgM), 25 HbsAg and Anti-HBc total (+) patients' sera, 20 chronic HBV patients' sera and 10 healthy people's sera (control group) were used. TAS values were determined as mmol Trolox equivalent/L spectrophotometrically by using "Erel" method. Mean values of TAS were found 25.7 in chronic HBV patients, 24.8 inactive HBsAg carriers, 23.2 in isolated Anti-HBc (+) patients and 18.5 in control group. Results revealed that there was no statistically significant difference among the patients' group as a statistically significant difference was found between the control group and the patients' groups ($p < 0.05$). Moreover, TAS values of isolated Anti-HBc(+) and inactive HBsAg (+) carrier patients were found to be higher than control group as it was seen in HBV infected patients similarly. Result pointed out that the disease was progressing chronically. It was concluded that the detection of TAS values could be considered very important for the anticipation of the progression and ongoing to chronic hepatitis of HBV infected patients.

KB 073

Obez Çocuklarda Azalmış Plazma Apelin Düzeyleri

Serkan TAPAN¹, Emre TAŞÇILAR² Ayhan ABACI²
Alper SÖNMEZ³ Selim KILIÇ⁴ M Kemal ERBİL¹

1 GATA Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı,
Ankara

2 GATA Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı,
Ankara

3 GATA Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

4 GATA Tıp Fakültesi, Epidemiyoloji Bilim Dalı, Ankara
serkantapan7@yahoo.com

Yağ dokusu, metabolik ve endokrin fonksiyonları etkileyen biyolojik olarak aktif farklı moleküller salgılar. Apelin son zamanlarda tanımlanmış bir peptid olup, obeziteyle ilişkili bozuklukların gelişimiyle ilgilidir. Bugüne kadar obez çocuklarda plazma apelin düzeyleri hakkında herhangi bir çalışma yoktur.

Bu ilk vaka-kontrol çalışmasında, obez (n=32) ve obez olmayan çocuk (n=40) olgularda plazma apelin, adiponektin ve yüksek duyarlılık C reaktif protein (hs-CRP) seviyeleri araştırıldı. Apelin ve adiponektin düzeyleri üzerine pubertal durumun etkileri de ayrıca değerlendirildi.

Obez olmayan kontrollerle karşılaştırıldığında, obez çocukların plazma apelin ($p=0.004$), adiponektin ve HDL-Kolesterol düzeyleri ($p=0.001$ her ikisi içinde), belirgin olarak düşükken; hs-CRP, trigliserit, insülin düzeyleri ve Homeostasis Model Assessment (HOMA-IR) indeksleri ise yüksekti ($p < 0.001$ hepsi için). Apelin düzeyleri arasındaki fark sadece prepubertal dönemde varken ($p=0.002$), obez çocukların adiponektin düzeyleri ise hem prepubertal hem de pubertal dönemde düşüktü ($p=0.002$ ve $p=0.003$). Apelin ve adiponektin düzeyleri; vücut kütle indeksi (VKİ), insülin ve HOMA-IR indeksleriyle negatif olarak korelasyon göstermektedir.

Bu çalışmanın sonuçları göstermektedir ki; çocukluk obezitesinde plazma apelin seviyeleri azalmıştır. Pubertal durum, plazma apelin seviyelerinin tayin edilmesinde önemlidir. Obezite ve komplikasyonlarında adipokinlerin işlevlerine açıklık getirebilmek için daha fazla araştırma yapılmalıdır.

KB 073

Decreased Plasma Apelin Levels in Obese Children

Serkan TAPAN¹, Emre TAŞÇILAR² Ayhan ABACI²
Alper SÖNMEZ³ Selim KILIÇ⁴ M Kemal ERBİL¹

1 Gulhane School of Medicine, Department of Medical
Biochemistry, Ankara, TURKEY

2 Gulhane School of Medicine, Department of Pediatric
Endocrinology, Ankara, TURKEY

3 Gulhane School of Medicine, Department of Endocrinol-
ogy, Ankara, TURKEY

4 Gulhane School of Medicine, Department of Epidemiol-
ogy, Ankara, TURKEY

serkantapan7@yahoo.com

Adipose tissue secretes a variety of biologically active molecules which interact with metabolic and endocrine functions. Apelin is a recently defined peptide relevant to the development of obesity-related disorders. There has been no study so far about the levels of plasma apelin in obese children.

In this preliminary case control study, plasma apelin, adiponectin, and high sensitivity C reactive protein (hs-CRP) levels were investigated in obese (n=32) and nonobese (n=40) children. The effects of pubertal status on the apelin and adiponectin levels were evaluated as well.

When compared to non-obese controls, the obese children had significantly lower plasma apelin (p= 0.004), adiponectin and HDL cholesterol levels (p= 0.001 for both), and higher hs-CRP, triglycerides, insulin and Homeostasis Model Assessment (HOMA-IR) indexes (p< 0.001 for all). The difference between the apelin levels was present only in the prepubertal period (p=0.002), while the adiponectin levels of the obese children were lower both in the prepubertal and pubertal period (p=0.002 and p=0.003). Both apelin and adiponectin levels were negatively correlated to body mass index (BMI), insulin and HOMA-IR indexes.

The results of the present study indicate that plasma apelin levels are lower in child obesity and pubertal state is an important determinant of plasma apelin levels. More research is warranted to clarify the role of adipokines in obesity and its complications.

KB 074

Futbolcularda Antrenmanın İdrar Enzim Düzeylerine Etkisi

Banu AYÇA¹, Azize ŞENER², Kılınc YETKİNER³

1 Marmara Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksekoku-
lu, Spor Sağlık Bilimleri Anabilim Dalı, İstanbul

2 Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Biyokimya
Anabilim Dalı, İstanbul

3 Futbol antrenörü, İstanbul
bayca@marmara.edu.tr

Egzersiz sonrası proteinüri ve idrarda artmış enzim seviyeleri egzersizin neden olduğu böbrek hasarının göstergesi olabilir. Proteinürinin derecesi egzersizin tipine, yoğunluğuna ve süresine bağlıdır.

Bu çalışmada amacımız önemli üriner indikatör enzim-

lerden olan N-asetil-beta-D glukozaminidaz(NAG)ve gama glutamiltransferazın (GGT) idrardaki düzeylerinin futbolcularda egzersiz sonrası protein ve kreatinin değerleri ile birlikte değişikliğe uğrayıp uğramadığı ve değişiklik varsa ne kadar sürdüğünü belirlemektir. Çalışmamız Beşiktaş Yıldız Futbol Takımına uygulandı. Sporcular 15 dk ısınma ve 8 tane sprint sonrası sekize sekiz iki takım halinde 40'ar dk.dan 2 devre maç yapmıştır. Devre arası 15 dk.dır. Futbolculardan antrenman öncesi 24 saatlik idrar örneği, antrenmandan 1 saat sonra spot ve antrenman sonrası 24 saatlik idrar örnekleri alındı ve deney gününe kadar -20 °C de saklandı. Futbolcuların antrenmandan 1 saat sonraki idrar NAG,GGT,kreatinin ve protein düzeylerinde antrenmandan 24 saat önceki idrar NAG,GGT, kreatinin ve protein düzeylerine göre istatistiki olarak anlamlı artış bulunmuştur (p<0.05).

Antrenmandan 24 saat sonraki idrar NAG ,GGT, kreatinin ve protein düzeylerinde, antrenmandan 1 saat sonraki idrar NAG ,GGT, kreatinin ve protein düzeylerine göre istatistiki olarak anlamlı azalma bulunmuştur(p<0.05).

Antrenmandan 24 saat önceki ve 24 saat sonraki idrarNAG ,GGT, kreatinin ve protein düzeyleri karşılaştırıldığında istatistiki olarak anlamlı fark bulunmamıştır(p>0.05).

Sonuç olarak uygulanan antrenman programının futbolcularda kalıcı enzim ve protein atılımına neden olmadığını gördük.

KB 074

The Effect of Training on Urinary Enzymes Levels of Football Players

Banu AYÇA¹, Azize ŞENER², Kılınc YETKİNER³

1 Marmara University School of Physical Education
and Sport, Department of Sports and Health Sciences,
İstanbul, TURKEY

2 Marmara University Faculty of Pharmacy, Department
of Biochemistry, İstanbul, TURKEY

3 Football trainer, İstanbul, TURKEY
bayca@marmara.edu.tr

Post-exercise proteinuria and increased urinary enzymes levels can be indicative of exercise-induced renal damage. The degree of this proteinuria depends on the type, intensity and duration of exercise.

As N-acetyl-beta-D- glucosaminidase(NAG), and gamma-glutamyl transferase (GGT) are the most important urinary indicator enzymes, we aimed to assess the presence and continuity of exercise-induced in urinary NAG, GGT levels with the protein and creatinine levels in football players.

The study was conducted on the players of Beşiktaş Star Football Team. After warming-up for 15 min, and completing 8 sprints, the players had a practice game of 8 versus 8 for two-halves (each for 40 min.). The halftime was 15 min. The 24-h urine samples were collected pre and post the training and a spot urine sample was collected 1 hour post the training. All samples were stored at -20 °C till the day of the analysis.

The 1 hour post training urinary NAG,GGT,creatinine and protein levels were significantly higher than the 24 hours pre training levels(p<0.05). The 24 hours post training

NAG,GGT, creatinine and protein levels were significantly lower than the 1 hour post training levels($p<0.05$).There was no difference between the 24 hours pre training and 24 hours post training levels of NAG , GGT , creatinine and protein($p>0.05$).

As a results,the training exercise practiced by the football players was not found to cause a permanent enzymes and protein excretion.

KB 075

Proksimal Femur Kırıkları ve Leptin

Duygu ŞAHİN¹, V.Ercan DİNÇEL²,
Aylin SEPİCİ-DİNÇEL¹, M.Hakan ÖZSOY²,
A. Turgay ÇAVUSOĞLU², Nilgün ALTAN¹

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

*21. Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Sağlık Bakanlığı
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi (SBAEAH), Ankara,
Türkiye*

Yaşlanan kadın ve erkeklerde düşük kemik mineral yoğunluğu (KMY), kemik kaybı ile sonuçlanan, artmış iskelet yeniden yapılanması ile ilişkilidir. Leptin adipositlerden salgılanan, sitokin benzeri protein yapıya sahiptir. Kemik yeniden yapılanmasını ise sempatik sinir sistemi boyunca hipotalamik nükleusta bulunan reseptörüne bağlanarak kontrol eder. Bu çalışmada kalça kırıklı hastalarda serum leptin düzeyleri ile TSH düzeyleri arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır. Ayrıca leptinin farklı düşük enerjili travmalardaki inflamatuvar cevaptaki yeri tartışılmıştır. Otuzsekiz (23 kadın/15 erkek, 77.52 ± 6.74) intertrokanterik kalça kırıklı hasta; Grup 1 ve 24 (18 kadın/6 erkek, 75.16 ± 6.89) femur boyun kırıklı hasta; Grup 2 çalışmaya dahil edilmiştir. Her iki grup KMY değerleri arasında istatistiksel fark yoktur. Grup 2 kadın olgularda trokanter ($p=0.18$) ve total ($p=0.038$) KMY değerleri erkekler ile karşılaştırıldığında anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. Her iki grupta da leptin düzeyleri erkek olgularda kadınlardan anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p<0.001$). TSH düzeyleri cinsiyet farkı dikkate alınmaksızın Grup 1 ve Grup 2'de referans aralığının alt sınırındadır, leptin düzeyleri ile arasında negatif korelasyon bulunmaktadır. Leptinin kemik metabolizması üzerinde baskılayıcı etkisi olduğu düşünülse de farklı çalışmalarda bu görüş desteklenmemekte ve insanlarda etkisinin olmadığı savunulmaktadır. Çalışmamızda kadın olgularda leptin düzeyleri önerilen referans aralıklarından yüksek, erkeklerde ise önerilen değerler içinde bulunmuştur. Gözlenen bu cinsiyete bağlı farklılığın, kemik kaybının açıklanmasında ve farklı tedavi yaklaşımlarının uygulanmasında yol gösterici olacağını düşünmekteyiz.

KB 075

Proximal Femoral Fractures and Leptin

Duygu ŞAHİN¹, V.Ercan DİNÇEL²,
Aylin SEPİCİ-DİNÇEL¹, M.Hakan ÖZSOY²,
A. Turgay ÇAVUSOĞLU², Nilgün ALTAN¹

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

*21. Clinics of Orthopedics and Traumatology, Ministry of
Health, Ankara Training and Research Hospital, Ankara,
Turkey*

In aging men and women, low bone mineral density (BMD) can be the result of increased rate of skeletal remodeling with bone loss. Leptin is an adipocyte-derived, cytokine-like protein which controls bone remodeling via binding to its receptor on hypothalamic nuclei through the sympathetic nervous system. Our aim was to evaluate the relationship between serum levels of leptin and TSH at hip fractured patients and the role of leptin in low energy trauma and inflammatory responses. Thirty-eight patients (Group 1; 23 female/15 male, mean age 77.52 ± 6.74 years) with intertrochanteric fractures of hip and 24 patients (Group 2; 18 female/6 male, mean age 75.16 ± 6.89 years) with femoral neck fractures were included in the study. There were no significant differences between the two groups for all BMD values. In group 2, trochanter ($p=0.18$) and total ($p=0.038$) BMD values were significantly decreased in female subjects when compared to males. Serum leptin levels of both groups decreased significantly in males with comparison to females ($p<0.001$). When we compared TSH levels excluding gender differences we observed TSH levels closer to minimum reference values and there was a negative correlation between leptin and TSH levels. Although leptin has been suggested to have an inhibitory effect on bone metabolism, there were also studies reporting controversial results suggesting that it does not have any influence on bone metabolism in humans. In our study we observed increased levels of leptin values in women according to reference values, while male leptin levels were within limits. This gender related effect of leptin may help to explain its effects on bone loss and suggest different therapeutic approaches.

KB 076

Obstrüktif ve Non-Obstrüktif Koroner Arter Hastalığı Olan Diyabetli Hastalarda Serum Visfatin Düzeyleri

Yeşim GÜVENÇ¹, Ozan ÜTÜK², Derya AKSOY³,
Özgül YILDIZ², Cevval ULMAN³, Özgür BAYTURAN²,
Gönül DİNÇ⁴, Ahmet VAR³

1Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Biyokimya Bölümü, Manisa

2Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Manisa

3Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Manisa

*4Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Manisa
yesim.guven@bayar.edu.tr*

Visfatin B lenfosit öncülleri için bir büyüme faktörü olarak karaciğer, iskelet kası ve kemik iliğinde keşfedilmiştir. Yüksek oranda visseral yağ dokusudan salınan visfatin insülin benzeri etki gösteren bir adipositokindir. Serum visfatin düzeyleri inflamasyon, obezite, diyabet ve ateroskleroz ile ilişkilidir. Bu çalışmanın amacı obstrüktif ve non-obstrüktif koroner arter hastalığı olan tip 2 diyabetes mellituslu hastalarda serum visfatin düzeylerinin araştırılmasıdır.

Çalışmaya koroner arter hastalığı (KAH) olan 30 tip 2 diyabet hastası dahil edilerek 2 gruba ayrılmıştır: Grup I (n=15): Non-obstrüktif KAH olan diyabetli hastalar. Grup II: Obstrüktif KAH olan diyabetli hastalar. Serum visfatin ve TNF-alfa düzeyleri ELISA metodu ile ölçülmüştür. Grup I ve grup II visfatin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir (p=0.6). Grup I ve grup II TNF-alfa düzeyleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir (p=0.5).

Sonuç olarak koroner arter hastalığı olan diyabetli hastalarda koroner arter darlığının şiddeti ile visfatin düzeyleri arasında ilişki bulunmamaktadır.

KB 076

Serum Visfatin Levels in Diabetic Patients with Obstructive and Non-Obstructive Coronary Artery Disease

Yeşim GÜVENÇ¹, Ozan ÜTÜK², Derya AKSOY³,
Özgül YILDIZ², Cevval ULMAN³, Özgür BAYTURAN²,
Gönül DİNÇ⁴, Ahmet VAR³

1Celal Bayar University, Vocational School of Health Services, Department of Biochemistry, Manisa, TURKEY

2Celal Bayar University, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, Manisa, TURKEY

3Celal Bayar University, Faculty of Medicine, Department of Cardiology, Manisa, TURKEY

*4Celal Bayar University, Faculty of Medicine, Department of Public Health, Manisa, TURKEY
yesim.guven@bayar.edu.tr*

Visfatin is an adipokine that was originally discovered in liver, skeletal muscle and bone marrow as a growth factor for B lymphocyte precursors. Visfatin is preferentially produced by visceral adipose tissue and has insulin-mimetic actions. Serum visfatin levels are associated with inflammation, atherosclerosis, type 2 diabetes, and obesity. The aim of this study was to investigate visfatin and TNF-alpha levels in type 2 diabetic patients with obstructive and non-obstructive coronary artery disease (CAD).

Thirty type 2 diabetic patients with CAD were included in the study and divided into two groups: Group I (n=15): Diabetic patients with non-obstructive CAD. Group II (n=15): Diabetic patients with obstructive CAD. Visfatin and TNF-alpha levels were assessed by ELISA method. When visfatin levels in groups I and II were compared, there was no statistically significant difference (p=0.6). There was no statistically significant difference between serum TNF-alpha levels of groups I and II either (p=0.5).

As a result, there is no association between visfatin levels and the severity of coronary artery stenosis in diabetic patients with CAD.

KB 077

Alkolin Olmayan Yağlı Karaciğer Hastalığında, IL-18 Düzeyleriyle Hepatik İnflamasyon Derecesi Arasındaki İlişki

Serkan TAPAN¹, Teoman DOĞRU², Cemal Nuri ERÇİN²,
Erdim SERTOĞLU¹, Selim KILIÇ³, İsmail KURT¹,
M Kemal ERBİL¹

1 GATA Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara

2 GATA Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara

*3 GATA Tıp Fakültesi, Epidemiyoloji Bilim Dalı, Ankara
serkantapan7@yahoo.com*

Interleukin-18 (IL-18); yağ dokusunda sentezlenen ve dolaşıma salınan bir proinflamatuvar sitokindir. Obezite ve tip 2 diyabet gibi inflamasyonla ilişkili metabolik hastalıklarda plazma IL-18 düzeylerinin yükseldiği bildirilmiştir. Alkolin olmayan yağlı karaciğer hastalığı (AOYKH); obezite, diyabet ve dislipidemi gibi metabolik risk faktörleri ile sıkı ilişki gösteren bir tablodur. Günümüzde IL-18 ile AOYKH

arasındaki ilişkiyi araştıran yalnızca bir klinik çalışma bulunmaktadır. Sınırlı sayıda olgu içeren bu çalışmada (toplam 13 hasta) AOYKH olgularında hepatik IL-18 ekspresyonunun arttığı bildirilmiştir. Çalışmamızda biyopsi ile tanı konulmuş, geniş bir AOYKH grubunda plazma IL-18 düzeyleri ile metabolik parametreler ve hepatik inflamasyon arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

Diyabet ve hipertansiyonu bulunmayan karaciğer iğne biyopsisi ile AOYKH tanısı konulan toplam doksan altı hasta çalışmaya alındı. Olgular alkolik olmayan steatohepatit (AOS) n= 65 ve basit yağlanma (BY) n= 31 olmak üzere iki gruba ayrıldı. Plazma IL-18 ve adiponektin düzeyleri ELISA yöntemi ile saptandı. İnsülin direnci HOMA-IR yöntemi belirlendi.

Her iki grup; yaş, vücut kitle indeksi, bel çevresi, sigara kullanımı, glukoz, total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol, trigliserid, insülin ve HOMA-IR düzeyleri yönünden benzerdi. IL-18 düzeyleri yine her iki grupta farklı değildi (p= 0.86). Korelasyon analizinde her iki grup ayrı ayrı değerlendirildiğinde IL-18 ile hepatik histopatolojik bulgular arasında bir ilişki saptanmadı. Bununla birlikte adiponektin düzeyleri her iki grupta belirgin farklılık gösterdi (p= 0.02). Her iki grup birlikte değerlendirildiğinde IL-18 düzeyleri ile incelenen diğer parametreler arasında belirgin bir ilişki saptanmadı.

Eşlik eden metabolik risk faktörlerinin bulunmadığı AOYKH olgularında, plazma IL-18 düzeyi ile metabolik parametreler ve hepatik inflamasyon arasında bir ilişki bulunmamaktadır.

KB 077

The relationship between IL-18 levels and hepatic inflammation in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease

Serkan TAPAN¹, Teoman DOĞRU², Cemal Nuri ERÇİN², Erdim SERTOĞLU¹, Selim KILIÇ³, İsmail KURT¹, M Kemal ERBİL¹

1 Gulhane School of Medicine, Department of Medical Biochemistry, Ankara, TURKEY

2 Gulhane School of Medicine, Department of Gastroenterology, Ankara, TURKEY

3 Gulhane School of Medicine, Department of Epidemiology, Ankara, TURKEY
serkantapan7@yahoo.com

Interleukin-18 (IL-18) is a proinflammatory cytokine synthesized in adipose tissue and secreted into circulation. It was reported that IL-18 levels were increased in inflammation related disorders such as obesity and type 2 diabetes mellitus. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) is a clinical form closely related with metabolic risk factors like obesity, diabetes and dyslipidemia. Until now, there was only one clinical study investigating the association between IL-18 and NAFLD. In this study, consisting of limited patient (totally 13 patients), it was reported that hepatic IL-18 expression was increased in NAFLD subjects. In our study it was aimed to investigate the association between IL-18, metabolic parameters and hepatic inflammation in a biopsy proven large NAFLD group.

Ninety six biopsy proven NAFLD patients who had no diabetes and hypertension were enrolled in the study. Subjects

were classified into two groups; non-alcoholic steatohepatitis (NASH) n=65 and simple steatosis (SS) n=31. Plasma IL-18 and adiponectin levels were determined by ELISA. Insulin resistance (IR) was calculated by HOMA-IR method. In both groups; age, body mass index (BMI), waist circumference, smoking, glucose, Total Cholesterol, LDL Cholesterol, HDL Cholesterol, triglyceride, insulin and HOMA-IR levels were similar. Also IL-18 levels were not significant in two groups (p= 0.86). In correlation analysis the two groups were evaluated separately. There was no significance between IL-18 and hepatic histopathological findings. Nonetheless, adiponectin levels were significantly different (p= 0.02). The two groups were evaluated together; there was no significance between IL-18 levels and other investigated parameters.

NAFLD subjects with no concomitant metabolic risk factors, there was no significant relationship between plasma IL-18 levels, metabolic parameters and hepatic inflammation.

KB 078

Bayan Taekwondo Sporcularında Müsabakanın Serum ve İdrar Gama-Glutamil Transferaz Düzeylerine Etkisi

Azize ŞENER¹, Banu AYÇA², Rabia OBA¹, Nusret RAMAZANOĞLU³

1 Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul

2 Marmara Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu, Spor Sağlık Bilimleri Anabilim Dalı, İstanbul

3 Marmara Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu, Hareket ve Antrenman Bilimleri Anabilim Dalı, İstanbul
rabiaoba@gmail.com

Taekwondo, 2000 Sydney Olimpiyat Oyunlarında resmi spor dalı olmuş, uluslararası spor olan bir savunma sanatıdır. Bir Taekwondo müsabakası 2 dk.lık 3 raund ve 1 dk.lık 2 dinlenme evresinden oluşmaktadır. Taekwondo müsabakalarının temelini, çoğunlukla rakibin gövdesine vurulan (gövdesine taktığı koruyucu üzerine) yüksek hızda, çabuk ve kuvvetli ayak vuruşları ve yumruk vuruşlarından, bazende yüzüne vurulan ayak tekniklerinden oluşmaktadır. Gövdeye vurulan bu darbeler sonucunda sporcunun fizyolojisinde ortaya çıkaracak değişimler önem kazanmaktadır. Egzersiz kaynaklı serum enzim artışının mekanizması, ya kas lifi üzerindeki bir metabolik etki ile membran geçirgenliği artışına ya da kas lifleri üzerindeki mekanik stresle gelişen membran hasarı ve lif nekrozuna bağlı olmaktadır. Renal enzimlerin idrarda atılmalarının artışı börek hasarının önemli bir göstergesidir.

Bu çalışmada amacımız, taekwondo sporcularında egzersize bağlı olarak serumda ve idrarda

Gama-glutamil transferaz (GGT), idrarda kreatinin ve protein düzeylerinde oluşabilecek değişimleri belirlemektir. Çalışma İstanbul Taekwondo Şampiyonasına katılan 18 bayan sporcu da yapıldı. Müsabaka öncesi ve 1 saat sonrası sporculardan kan ve idrar örnekleri alındı, serum ve idrar örnekleri -20° C de deney gününe dek saklandı.

Müsabakadan 1 saat sonra ki idrar GGT ve protein düzeylerinde müsabaka öncesi seviyelerine göre istatistiki olarak anlamlı artış görüldü. (p<0.01). Müsabakadan 1s sonraki se-

rum GGT ve idrar kreatinin düzeylerinde müsabaka öncesine göre oluşan artış istatistiki olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). Sonuç olarak, taekwondo müsabakasının bayan sporcularda enzim ve protein atılımına neden olduğunu sonucuna vardık.

KB 078

The Effect of Competition in Serum and Urinary Gamma-Glutamyl Transferase Levels of Female Taekwon-do Players

Azize ŞENER¹, Banu AYÇA², Rabia OBA¹,
Nusret RAMAZANOĞLU³

1 Marmara University Faculty of Pharmacy, Department of Biochemistry, İstanbul, TURKEY

2 Marmara University School of Physical Education and Sports, Department of Sports and Health Sciences, İstanbul, TURKEY

3 Marmara University School of Physical Education and Sports, Department of Movement and Training Sciences, İstanbul, TURKEY
rabiaoba@gmail.com

Taekwondo is a martial art and an international sport and is accepted as a new Olympic sports in the 2000 Sydney Olympic Games. Taekwondo competition consist of 3 rounds each being 2 minutes and one minute rest period. The basis of taekwondo competition, consist of the body kicks which are made in high speed (on the safe-guard), quick and powerful kicks and punches, sometime kicking techniques on the face of the opponent is used. At the end of these punches and kicks, the physiological changes on the athletes become very important.

The mechanism of exercise-induced serum enzyme rise has been attributed to either a metabolic effect on muscle fibers, producing increased membrane permeability or to a mechanical stress on muscle fibers, resulting in membrane damage and fiber necrosis. Increases in the urinary excretion of renal enzymes is an important indicator of kidney damage. In this study, we aimed to assess the exercise-induced changes in serum and urinary gamma-glutamyl transferase (GGT) levels and urinary creatinine and protein levels in taekwondo players.

The study was performed on 18 female players who were participant in İstanbul Taekwondo Championships. Blood and urine samples were collected pre and 1h post the competition, serum and urine samples stored at -20° C till the day of the analysis. The 1h post competition urinary GGT and protein levels significantly higher than the pre competition levels ($p < 0.01$). The 1 h post competition serum GGT and urinary creatinine levels were higher than the pre competition levels, but these increases are not statistically significant ($p > 0.05$).

As a results, taekwondo competition by the female players was found to cause an enzyme and protein excretion.

KB 079

Hemodiyalize Giren Hastalarda İskemi Modifiye Albümin Düzeylerine Albümin Ölçüm Yöntemlerinin Etkisi

Aysel KIYICI¹, İdris MEHMETOĞLU¹,
Hatice KARAOĞLAN¹, Hüseyin ATALAY²,
Süleyman TÜRK²

1 Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı

2 Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya
ayselkiyici@gmail.com

İskemi modifiye albümin (IMA) konsantrasyonlarındaki artma miyokard iskemisini gösteren erken bir belirteç olarak akut koroner sendromlu hastaların değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. IMA düzeyleri hesaplanırken albümin konsantrasyonuna göre bir düzeltme yapılması önerilmektedir. Bu nedenle albümin ölçümünde kullanılan yöntem ve ölçülen albümin konsantrasyonu iskemi modifiye albümin düzeylerini etkileyebilir. Biz de hemodiyalize giren kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda iskemi modifiye albumin düzeylerini ve bu düzeylere albümin ölçüm yöntemlerinin etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Hemodiyaliz tedavisi alan 30 kronik böbrek yetmezliği hastası çalışmaya dahil edildi. Bu hastaların serumlarında diyaliz giriş ve çıkışında IMA düzeyleri ölçüldü. Albümin konsantrasyonları ise bromocresol green (BCG) ve bromocresol purple (BCP) yöntemleri ile saptandı. Ölçümler arasındaki fark paired t testi ile karşılaştırıldı.

Diyaliz çıkışında hem IMA, hem de iki farklı albümin yöntemine göre düzeltilmiş IMA düzeyleri giriş değerlerine göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0,05$). Girişteki albümin konsantrasyonları BCP yöntemi ile BCG yöntemine göre anlamlı olarak düşük ölçüldü ($p<0,05$). Çıkıştaki albümin değerleri arasında böyle bir fark yoktu. Ancak ne giriş ne de çıkıştaki albümine uyarlanmış IMA düzeylerinde albümin ölçüm yönteminden kaynaklanan bir fark bulunamadı.

Hemodiyaliz işleminden sonra IMA düzeyleri artmaktadır, ancak düzeltilmiş IMA düzeylerine albümin ölçüm yönteminin bir etkisi yoktur.

KB 079

The Effect Of Albumin Analysis Methods On Ischemia Modified Albumin Levels In Patients On Hemodialysis

Aysel KIYICI¹, İdris MEHMETOĞLU¹,
Hatice KARAOĞLAN¹, Hüseyin ATALAY²,
Süleyman TÜRK²

1 Selcuk University, Meram Medical Faculty, Department of Biochemistry

*2 Selcuk University, Meram Medical Faculty, Department of Internal Medicine, Konya
ayselkiyici@gmail.com*

Elevation in ischemia modified albumin (IMA) levels has been used as an early marker in evaluation of the patients with acute coronary syndrome. Adjustment due to albumin concentration is suggested while calculating IMA concentrations. Though the method used in albumin analysis and the measured albumin concentration may affect ischemia modified albumin levels. We aimed to evaluate ischemia modified albumin levels in chronic renal failure patients on hemodialysis and the effect of albumin analysis methods on these concentrations.

A total of 30 chronic renal failure patients were contributed this study. IMA levels in the sera of patients before and after one hemodialysis session. Albumin concentrations were determined with bromocresol green (BCG) and bromocresol purple (BCP) methods. The differences between measurements were compared with paired t test.

At the end of the dialysis both IMA and albumin adjusted IMA levels with two different albumin analysis methods were significantly increased compared to the levels before dialysis ($p<0.05$). Albumin concentrations determined with BCP method were significantly lower than those with BCG method ($p<0.05$), but the results at the end of the dialysis showed good correlation. However we did not find any difference in albumin adjusted IMA levels in either at the beginning and the end of the dialysis session.

IMA levels were increased after hemodialysis, however albumin analysis method has not effect on IMA levels.

KB 080

Klinik Biyokimya Laboratuvarlarında Kullanılan Kontrol Serumlarında, Bazı Karaciğer Parametrelerine İlişkin Stabilité Çalışmaları

Adnan Adil HISMIOGULLARI¹, Tevhide SEL²

1 Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Balikesir University, Balikesir, Turkey

2 Department of Biochemistry, Faculty of Veterinary Medicine, Ankara University, Ankara, Turkey

Bu çalışmanın amacı, farklı marka ve tedarikçilere ait 5 kontrol serumunda bulunan ALT, LDH ve GGT gibi karaciğer fonksiyon parametresi olan bazı enzimler üzerinde bir stabilite çalışması gerçekleştirmektir. Stabilité, 4 °C, 25 °C ve -30 °C'lerdeki depolama koşullarında ve enzim aktivitesinin periyodik olarak ölçülmesiyle değerlendirildi. Kon-

trol serumlarındaki karaciğer parametrelerinin stabilite, -30 °C'de 96 saat ve 4 °C'de 72 saat depolanarlarda, genel olarak tatmin ediciydi. Diğer yandan, 25 °C'de 72 saat depolanan kontrol serumlarındaki karaciğer parametrelerinin stabilite, geniş ölçekte (büyük oranlarda, miktarlarda) başarısızdı.

KB 080

The Stability Studies On Some Liver Parameters In Control Sera Used At Clinical Biochemistry Laboratories

Adnan Adil HISMIOGULLARI¹, Tevhide SEL²

1 Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Balikesir University, Balikesir, Turkey

2 Department of Biochemistry, Faculty of Veterinary Medicine, Ankara University, Ankara, Turkey

The purpose of the current study is to make a stability work about some liver's function parameters such as ALT, LDH and GGT enzymes that are present in five control sera belonging to different brands and suppliers. The stability was evaluated storing preparations at 4 °C, 25 °C and -30 °C and periodically measuring the enzyme activities. The stabilities of liver's parameters in control sera, stored at -30 °C for 96 hour and at 4 °C for 72 hour were satisfactory, generally. On the other hand, the stabilities of liver's parameters in control sera, stored at 25 °C for 72 hour were unsatisfactory in large numbers.

KB 081

Kan Alımı Standardizasyonunda Roller Karıştırıcı Kullanımı

Hale ARAL, Murat USTA, Berrin Berçik İNAL,
Aram ASLAN, Pınar TONBAKLAR BİLGİ,
Çiğdem TOPKAYA, Güvenç GÜVENEN.

*Sağlık Bakanlığı İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Merkez Biyokimya Laboratuvarı, İstanbul.*

Amaç: Numune alımı prosedürünün standardizasyonu için roller karıştırıcı kullanımının koagülasyon test sonuçlarına etkilerini araştırdık.

Materyal ve Metot: Polikliniklerde NCCLS H3-A5 kılavuzuna uygun tüp sırasıyla kan alımı yapılmaktadır. Kan alımında görevli hemşireler deneyimli ve periyodik eğitim almakta olan elemanlardır. Protrombin zamanı (PT) ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı (APTT) için pıhtılı oluşu nedeniyle reddedilen örnekler retrospektif olarak belirlendi. 1 Aralık 2008 tarihi itibarıyla roller kullanımına başlandı. 1 Ocak 2008 – 30 Kasım 2008 tarihleri arasındaki kayıtlar (n=35.962) Grup I'i, 1 Aralık 2008 – 30 Haziran 2009 tarihleri arasındaki kayıtlar (n=23.257) Grup II'yi oluşturdu. Grup I'de tüpler manuel olarak alt-üst edildi, Grup II'de tüpler 30 rpm hızındaki roller karıştırıcıda 3-5 dakika döndü. Tüpler transport elemanı alana kadar yatay olarak bekletildi. Tüm örnekler laboratuvara ulaştığında hemen santrifüj edildi.

Bulgular: Reddedilen örneklerin oranı istatistiksel olarak ki-kare ile iki grup arasında karşılaştırıldı ve ikinci grupta anlamlı olarak azalmıştı ($p<0,0001$).

Tartışma: Bu araştırma, roller kullanımıyla koagülasyon testlerinde preanalitik standardizasyonunun önemine işaret etmektedir, aynı zamanda tam kan sayımı (CBC), eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) ve glikolize hemoglobin (HbA1c) testlerinde de laboratuvar hatalarının önlenmesinde ve güvenilirliğin artırılmasında faydalı bir uygulama olabileceği düşünülebilir. Merkezi kan alma ünitelerinde, uygun olmayan örneklerin elde edilme riskini önleme amacıyla roller karıştırıcı kullanımı önerilebilir.

KB 081

Using a Roller Mixer to Standardize Blood Collection

Hale ARAL, Murat USTA, Berrin Berçik İNAL,
Aram ASLAN, Pınar TONBAKLAR BİLGİ,
Çiğdem TOPKAYA, Güvenç GÜVENEN.

Ministry of Health İstanbul Education and Research Hospital, Central Clinical Chemistry Laboratory, İstanbul.

Aim: We investigated the influences of using a roller mixer in coagulation test results to standardize the procedure for handling of specimen.

Materials and Methods: In out-patient clinics, samples were taken centralized and in the order of replacing the tubes according to the guideline of NCCLS H3-A5. The staff working in blood collection was experienced and periodically educated. The rejected samples because of clotting for Prothrombin time (PT) and activated partial thromboplastin time (APTT) were determined retrospectively. We started using the roller mixer by the date of 1st December 2008. Test records between the dates of 1st January 2008 and 30th November 2008 made up Group I, and of 1st December and 30th June 2009 made up Group II. In group I, the tubes were inverted manually. In group II, the tubes were on a roller mixer with 30 rpm for 3-5 min. They were left standing in horizontal position unless they were picked up by the transporter. All the samples were centrifuged on arrival at the laboratory. **Results:** The ratio of rejected samples were compared between the two groups with chi-square statistically and it was decreased in the second group ($p<0.0001$).

Conclusion: This investigation points out the importance of standardization of preanalytic phase in coagulation testing by using roller. Also it could be a useful practice in preventing laboratory errors and improving the reliability in complete blood count (CBC), erythrocyte sedimentation rate (ESR) and glycated hemoglobin (HbA1c) testing. In centralized blood collection units, the use of a roller mixer could be recommended for reasons of preventing the high risk of obtaining unsuitable samples.

KB 082

Multiple Skleroz Hastalarında Serum Paraoksonaz ve Arilesteraz Aktiviteleri ve Oksidatif Stresin Araştırılması

Sevil KURBAN,¹ Zehra AKPINAR,²
İdris MEHMETOĞLU,¹ Çiğdem ÇETİNKAYA¹

*1 Biyokimya AD, 2 Nöroloji AD, Meram Tıp Fakültesi, Selçuk Üniversitesi, Konya
svlkrbn@yahoo.com*

Serbest radikaller ve oksidatif stresin multiple sklerozun (MS) patojenezinde ve inflamatuvar olaylarda rol oynadığı git-tikçe artan sayıda kanıt ile desteklenmektedir. Paraoksanaz 1 (PON1) plazma yüksek-dansiteli lipoproteine (HDL) bağlı bir antioksidan enzimdir. Onun düşük-dansiteli lipoprotein (LDL) ve HDL'yi serbest radikallerle oluşan oksidasyona karşı koruduğu ve oksidatif stresi azalttığı gösterilmiştir.

Bu çalışmanın amacı oksidatif stres ve MS arasındaki ilişkiyi araştırmaktır. Bu sebeple biz 50 MS hastası (33K, 17E) ve 35 sağlıklı kontrolün (20K, 15E) serum PON1 ve arilesteraz aktiviteleri ve total antioksidan durum (TAS) ve total oksidan durum (TOS) seviyelerini karşılaştırdık. Serum PON1 ve arilesteraz aktiviteleri ve TAS ve TOS seviyeleri spektrofotometrik olarak ölçüldü.

Sonuçlarımız MS hastalarının TAS seviyelerinin kontrollerden anlamlı düşük olduğunu gösterdi ($p<0.05$). Ayrıca, MS hastalarının TOS seviyeleri kontrollerden yüksek ve PON1 ve arilesteraz aktiviteleri ise kontrollerden düşük olmasına rağmen bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Sonuç olarak bizim çalışmamız MS hastalarında TAS seviyelerinin anlamlı azaldığını gösterdi. Bunun altındaki sebep bilinmemekte ve araştırılması gerekmektedir.

KB 082

Investigation of Serum Paraoxonase and Arylesterase Activities and Oxidative Stress in Patients with Multiple Sclerosis

Sevil KURBAN,¹ Zehra AKPINAR,²
İdris MEHMETOĞLU,¹ Çiğdem ÇETİNKAYA¹

*1 Department of Biochemistry, 2 Department of Neurology, Meram Faculty of Medicine, University of Selçuk, Konya, TURKEY
svlkrbn@yahoo.com*

Increasing evidence supports a role of free radicals and oxidative stress in the inflammatory processes and in the pathogenesis of multiple sclerosis (MS). Paraoxonase 1 (PON1) is an antioxidant enzyme bound to plasma high-density lipoprotein (HDL). It has been shown to protect low-density lipoprotein (LDL) and HDL cholesterol against oxidation induced by free radicals and can reduce oxidative stress.

The aim of this study was to investigate the relationship between oxidative stress and MS. For that reason, we compared the serum PON1 and arylesterase activities and total antioxidant status (TAS) and total oxidant status (TOS) lev-

els of 50 patients with MS (33F, 17M) and 35 age-matched healthy controls (20F 15M). Serum PON1 and arylesterase activities and TAS and TOS levels were measured spectrophotometrically.

Our results demonstrated that TAS levels of MS patients were significantly lower than that of the controls ($P<0.05$). Also, TOS levels of MS patients were higher and PON1 and arylesterase activities of MS patients were lower, but not significantly, than those of the controls.

In conclusion, our study demonstrated that TAS levels of MS patients were significantly reduced. The underlying mechanism of which is not known and needs to be investigated.

KB 083

Mustafa Kemal Üniversitesi Araştırma Hastanesi'ne Başvuran Hastaların Hemoglobino-pati Açısından Değerlendirilmesi

Zafer YÖNDEN, Oktay Hasan ÖZTÜRK,
Kemal Türker ULUTAŞ, Özgür Yıldırım KURTGÖZ,
Neşe Okumuş, Yeşim CAN, Sadık SÖĞÜT

Mustafa Kemal Üniversitesi, Biyokimya Anabilim Dalı,
Hatay

Amaç ve Yöntem: Hemoglobino-patiler, Hatay'da kapsayan çukurova bölgesinde oldukça sık ve yaygın görülen genetik hastalıklardır. Özellikle Orak Hücreli Anemi ve Talasemi olguları bu yörede oldukça sık görülmektedir. Bu çalışmada bölge halkının Hemoglobin elektroforezi yolu ile hemoglobino-pati açısından tarama yapılması ve sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı. Mustafa Kemal Üniversitesi polikliniğine Hatay ili ve çevresinden başvuran ve tarama amaçlı biyokimya merkez laboratuvarına istemde bulunan 230 hasta çalışılmıştır.

Sonuçlar: Tarama sonucunda 28 olguda Hb S (+) saptandı. Hb S (+) olguların 10 tanesinde Orak Hücreli Anemi tespit edilirken, 18 tanesinde Orak Hücre bakımından taşıyıcılık (Hb S <Hb A₁) tespit edildi. Talasemi minor açısından değerlendirildiğinde 230 hasta içerisinde 26 olguda taşıyıcılık belirlenirken, 13 kişide ise Hb A₂ değerinin %3.5-4 bulunduğu borderline (sınırdaki) talasemi taşıyıcılığı tespit edildi. 2 olguda ise nadir görülen Hb C bandına uyan bölgede anlamlı artış tespit edildi. Yapılan çalışmada 230 hastada %30 oranında anormal hemoglobin tespit edilmiştir.

Tartışma: Hemoglobin elektroforez sonuçları bölge halkının anormal hemoglobin bakımından risk altında olduğunu doğrular niteliktedir. Hatay ili ve çevresinde tarama testi uygulamasının artırılmasının hemoglobino-patili olguların tespiti ve anormal hemoglobin varyantlarının sonraki nesillere aktarılmasının önlenmesi açısından önemli olduğunu göstermektedir.

KB 083

The Evaluation Of Results Of Hemoglobinopathies In Patients Who Admitted Mustafa Kemal University Research Hospital

Zafer YÖNDEN, Oktay Hasan ÖZTÜRK,
Kemal Türker ULUTAŞ, Özgür Yıldırım KURTGÖZ,
Neşe Okumuş, Yeşim CAN, Sadık SÖĞÜT

Mustafa Kemal Üniversitesi, Department of Biochemistry,
Hatay

AIM & METHODS: Hemoglobinopathies are the most common genetic diseases in the Cukurova region including Hatay. Sickle cell anemia and beta-thalassemia are prevalent in this region. This study was performed in order to determine screening and evaluation of results of hemoglobino-pathies from the region population by using hemoglobin electrophoresis. In this study, screening of hemoglobino-pathies was performed on 230 subjects who live around the city of Hatay and were admitted to the Research Hospital.

RESULTS: 28 patients were determined as Hb S positive. Sickle cell anemia and sickle cell anemia trait (Hb S <Hb A₁) was detected in 10 and 18 subjects with Hb S positive, respectively. Among the 230 subjects evaluated for Talassemia, 26 cases have been identified as Talassemia Minor trait and 13 cases have been identified as Borderline Talassemia Trait (HbA₂ between %3.5-4). Besides, 2 patients were determined as Hb C which is a rare hemoglobin variant. As a result among 230 patients, the rate of abnormal hemoglobin was determined to be 30%.

DISCUSSION: According to our results of hemoglobin electrophoresis, population of the aforementioned region have carries significant risks for hemoglobino-paty incidences. Screening of hemoglobino-pathy around this region helps us the health care professionals for determination of hemoglobino-paties and also prevents next generations from abnormal hemoglobin variants.

KB 084

Hematoloji Parametrelerinin Altı Sigma Metodolojisi İle Değerlendirilmesi

Guler BUGDAYCI, Erdinc SERİN, Esra ZOR,
Fatih OZCAN

Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi
Biyokimya Anabilim Dalı

Altı sigma, 1980'lerden beri endüstride kullanılan, dünya çapında bir işletme stratejisidir. Sağlık hizmet alanında benzer yararları sağlamak için, altı sigma günümüzde bazı laboratuvarlarda toplam kalite yönetiminde uygulanmaktadır. Bu çalışmada, Cell- Dyn®3700 (Abbott Laboratories, IL, ABD) rutin laboratuvarında ölçülen beş analitin kalite kontrol sonuçları, altı sigma metodolojisi kullanılarak değerlendirilmiştir.

Süreç sigma düzeyleri, CLIA 88'de kullanılan toplam izin verilen hedef değerleri (TEa) ile kalite kontrol değerleri yüzde bias (% bias) ve yüzde varyasyon katsayısı (% CV) kullanılarak hesaplandı (Süreç sigma değeri=[(TEa-% Bias) / % CV]). Testlerin performansı süreç sigma değerlerine bağlı olarak

hesaplandı.

İki aylık süreç sigma düzeylerinin test performansı, Cell-Dyn®3700 cihazında süreç sigma değerleri sırasıyla, lökosit (6.16 ve 6.82) iyi; hemoglobin (3.42 ve 5.81), eritrosit (4.79 ve 5.02), platelet (3.42 ve 5.81) orta; hematokrit (2.80 ve 3.60) zayıf olarak değerlendirildi.

Hematoloji parametreleri metod olarak süreç sigma düzeylerinin kullanılarak değerlendirilebileceğini sonuçlarımız desteklemektedir.

KB 084

Evaluation Of Hematology Parameters With Six Sigma Methodology

Guler BUGDAYCI, Erdinc SERİN, Esra ZOR,
Fatih OZCAN

Department of Medical Biochemistry, School of Medicine,
Abant İzzet Baysal University

Six sigma is a global management strategy introduced to the industrial world in the 1980s. To get through similar benefits in the healthcare field, six sigma is currently being applied in several laboratories in the total quality management. In this study, quality control results of five analyte measurements in Cell-Dyn®3700 (Abbott Laboratories, IL, USA) for routine laboratory were evaluated by using six sigma methodology. Process sigma value were calculated from total allowable error (TEa) target values specified by CLIA 88 and bias % and coefficient variation(CV) % levels estimated from quality control values (Process sigma value= [(TEa – Bias %) /CV%]). Performance of tests were assessed according to process sigma value (≤ 4 poor, 4-6 intermediated; ≥ 6 good). When we evaluated the tests performances with two months process sigma value, white blood cell (6.16 and 6.82) were good; hemoglobin (3.42 and 5.81), red blood cell (4.79 and 5.02), and platelet (3.42 and 5.81) were intermediated; and, hematocrit (2.80 and 3.60) were poor in Cell-Dyn®3700 instrument, respectively.

Our results suggested that process sigma value may be a useful method for assessing for hematology parameters.

KB 085

Safra Kesesinde Taş Oluşumunda Homosistein ve Lipoprotein(a)'nın Rolü

Mehmet Fatih EROL¹, Vildan FİDANCI²,
Mehmet ŞENEŞ², Ahmet Ragıp KIZILET¹,
Hilal ÖZER¹, Mehmet Ali AKKUŞ¹

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi

5. Genel Cerrahi Kliniği1, Klinik Biyokimya Laboratuvarı2
06340 Ulucanlar/Ankara
vildan.fidanci@gmail.com

Özgül diyet içeriklerinin, insanlarda safra taşı oluşumunda potansiyel risk faktörü olup olmadığının incelendiği birçok çalışma mevcuttur. Çalışmamız, safra taşlarının tipi ile homosistein ve Lp (a) düzeylerinin ilişkili olup olmadığını araştırmak amacıyla planlanmıştır.

Çalışmamıza 4. ve 5. Genel Cerrahi polikliniklerine başvuru safra kesesi taşı hastalığı tanısı ile ameliyat edilen 48 hasta dahil edildi. Kontrol grubuna abdominal ultrasonografi yapılarak safra taşı varlığı ekarte edilen 47 hasta dahil edildi. Hastaların beslenme alışkanlıkları, yaşı, cinsiyeti, boyu, kilosu, son bir yıl içindeki kilo değişimi, ailede taş hikayesi, sigara ve alkol kullanımı, fiziksel aktivite düzeyi, eşlik eden kronik hastalık varlığı ve ilaç kullanımı sorgulandı. Biyokimyasal tetkiklerin yanı sıra ameliyatta alınan taşların kimyasal analizi yapıldı.

Çalışmaya alınan kişiler boy, kilo, vücut kitle indeksi, kilo değişimi ve çocuk sayısı açısından karşılaştırıldığında vaka ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak farklılık olmadığı gözlemlendi. Kontrol grubuna göre vaka grubunda ailede taş öyküsü daha fazla olarak bulundu. Vaka ve kontrol grupları arasında glukoz, trigliserid, ALP, GGT, vitamin B12, folik asit, Lp (a), homosistein, LDL ve Apo B düzeyleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. Ayrıca gruplar arasında Apo A/Apo B oranları açısından da farklılık olmadığı gözlemlendi. Hastalardan alınan taşların %85.4'u kolesterol taşı, %14.6'sı "diğer" taş grubunu oluşturmaktaydı.

Çalışmamızda gerek safra taşı oluşumunda gerekse bu taşların tipleri ile homosistein ve lipoprotein(a) düzeyleri arasında ilişki bulunamamıştır.

KB 085

Effects of Homocysteine and Lipoprotein (a) Levels on Gallstone Formation

Mehmet Fatih EROL¹, Vildan FİDANCI²,
Mehmet ŞENEŞ², Ahmet Ragıp KIZILET¹,
Hilal ÖZER¹, Mehmet Ali AKKUŞ¹

Ankara Education and Research Hospital,
Fifth Surgery Clinic1, Clinical Biochemistry Laboratory 2
06340 Ulucanlar/Ankara
vildan.fidanci@gmail.com

Specific dietary contents as potential risk factors for gallstone formation in humans have been examined in several studies. Our study is planned to investigate the relationship between type of gallstones and plasma homocysteine and Lp(a) levels.

A total of 48 patients who were operated in 4th and 5th general surgery clinics for gallstone disease were included in our study. 47 persons were selected to as a control group. Presence of gallstones was eliminated by ultrasonography in this group. Dietary habits of the patients, age, gender, height, weight, weight change in the past year, family history of gallstone disease, smoking and alcohol use, status of physical activity, comorbid conditions and drug use were all questioned. Biochemical analysis of blood samples of the patients in the two groups and chemical analysis of gallstones obtained from the operated patients were performed. When, the groups were compared with regard to height, weight, body mass index, weight change and number of children, no statistically significant differences were found. Family history of gallstone disease was more frequent in the study group. The biochemical analysis did not reveal any statistically significant differences in glucose, triglyceride,

ALP, GGT, vitamin B12, folic acid, homocysteine, Lp(a), LDL and Apo B levels. In addition, ApoA / ApoB ratios of the groups were also similar. Among the gallstones obtained from the patients, 85.4% were cholesterol stones, while the remaining 14.6% were found to be among the "other" stone group.

There was found to be no relationship between the formation and type of gallstones and serum homocysteine and lipoprotein(a) levels.

KB 086

Akut Ve Kronik Telojen Efluviumda Anemi Ve Vitamin D Seviyesinin Rolü

A. Serap KARADAĞ¹, Derun T. ERTUĞRUL²,
Emre TUTAL³, K. Okhan AKIN⁴

1 Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Bölümü

2 Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji Bölümü

3 Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Bölümü

4 Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarı

Giriş: Telojen efluvium (TE) genellikle tetikleyici bir faktör sonrası telojen saçlarda aşırı kayıp nedeniyle oluşan bir saç siklusu anomalisidir. Vakaların üçte birinde tetikleyici neden bulunamamaktadır. Bu çalışmada TE'li hastalarda anemi, çinko eksikliği, tiroid hastalığı ve serum vitamin D seviyeleri değerlendirilmektedir.

Materyal-Metot: Altmışüç TE'li bayan hasta ve 50 sağlıklı kontrol grubunda serum hemoglobin, ferritin, çinko, kalsiyum, fosfat, parathormon, magnezyum, 25-hidroxyvitamin D 3, 1,25-hidroxyvitamin D 3, kemik alkalen fosfatı ve tiroid stimüle edici hormon (TSH) düzeyleri değerlendirildi. Yirmidokuz hasta akut TE (ATE), 34 hasta kronik TE (KTE) olarak gruplandırıldı.

Sonuçlar: TE'li grupta ferritin (ATE; 17.0±12.8, KTE: 19.6±15.2, kontrol: 35.5±31.8, p< .001) ve hemoglobin (ATE: 12.7±1.7, KTE: 13.3±1.0, kontrol: 14.2±1.2, p< .0001) düzeyleri kontrol grubuna göre belirgin olarak düşüktü. Bununla birlikte 25-hidroksi vitamin D 3 seviyesi (ATE: 18.5±9.2, KTE: 24.4±11.2, kontrol: 15.6±15.8, p< .01) TE'li grupta kontrol grubuna göre belirgin olarak yüksek bulundu.

Tartışma: TE gelişiminde demir eksikliği anemisi belirgin bir risk faktörüdür, serum 25-hidroksi vitamin D 3 seviyesindeki artış kompensatuvar bir cevap olabilir.

KB 086

The Role Of Anemia And Vitamin D Levels In Acute And Chronic Telogen Effluvium

A. Serap KARADAĞ¹, Derun T. ERTUĞRUL²,
Emre TUTAL³, K. Okhan AKIN⁴

1 Keçiören Research and Training Hospital, Dermatology Department

2 Keçiören Research and Training Hospital, Endocrinology Department

3 Keçiören Research and Training Hospital, Nephrology Department

4 Keçiören Research and Training Hospital, Clinical Chemistry Laboratory

Aim: Telogen effluvium (TE) is an abnormality of hair cycling that results in excessive loss of telogen hairs, usually seen after a triggering event. In one-third of the cases no trigger can be found. In this study we sought to investigate the role of anemia, zinc deficiency, thyroid disease and serum vitamin D levels in TE.

Material-Methods: We measured serum hemoglobin, ferritin, zinc, calcium, phosphate, parathormone, magnesium, 25-hydroxyvitamin D 3, 1,25-hydroxyvitamin D 3, and bone alkaline phosphatase (BAP) and thyroid stimulating hormone (TSH) levels in 63 female patients with TE and 50 control subjects. 29 of the TE patients were classified as acute TE (ATE) and 34 of the TE patients were classified as chronic TE (CTE) groups.

Results: Ferritin (ATE; 17.0±12.8, CTE: 19.6±15.2, control: 35.5±31.8, p< .001) and hemoglobin (ATE: 12.7±1.7, CTE: 13.3±1.0, control: 14.2±1.2, p< .0001) levels were significantly lower in TE group than in control group. However 25-hydroxyvitamin D levels (ATE: 18.5±9.2, CTE: 24.4±11.2, control: 15.6±15.8, p< .01) were significantly higher in TE group than in control group. The other parameters were not different between TE and control groups.

Conclusion: Iron deficiency anemia may be a risk factor for development of TE and the increase in serum 25hydroxyvitamin D 3 levels may be a compensatory response to TE.

KB 087

Preterm ve Term Bebek Annelerinde Diyetel Yağ Kaynakları Tüketiminin Doğumda Değerlendirilmesi

C. Öznur MAVİLİ¹, Hakan ONGUN², Üzeyir AKDEMİR¹,
M. Bamsı TÜR³

1 Akdeniz Üniversitesi, SHMYO, Antalya, Türkiye.

2 Antalya Atatürk Devlet Hastanesi, Yenidoğan Kliniği, Antalya, Türkiye.

3 Dokuz Eylül Üniversitesi, SHMYO, İzmir, Türkiye.
coznur@akdeniz.edu.tr

Gebelik süresince anne ve fetusun esansiyel yağasitleri (EYA) ve uzun zincirli çoklu doymamış yağasitleri (UZÇDYA) ihtiyacı yüksektir. Annenin diyetinden gelen ve/veya diyetindeki EYA'lerinden sentezlenmiş bulunan UZÇDYA'leri plasental transfer ile fetusun bu ihtiyacını

karşılar. Bu çalışmanın amacı preterm (26-36 gestasyon haftası, n=32) ve term (37-42 gestasyon haftası, n=31) bebeklerin annelerinin diyetel yağ kaynaklarını tüketim paternini doğum döneminde incelemektir. Annelerin yağasitleri kaynaklarını tüketim alışkanlığı "gıda sıklık sorgulaması" ile değerlendirildi. Yağ kaynaklarının tüketimi, term grupta süt ve zeytinyağı tüketiminin preterm gruba göre belirlenmiş düşük olmasının dışında birbirine benziyordu. Başlıca n6-UZÇDYA kaynağı olan bitkisel yağlar ile süt ve diğer mandıra ürünleri günlük tüketilmekteydi. Annelerin yaklaşık %48'i n3-UZÇDYA'lerinin temel kaynağı olan balığı haftalık tüketmekteydi. Gıda yağ kaynaklarının tüketim paterni, anne ve bebek yağ asidi düzeyleri ile eşzamanlı değerlendirildiğinde, gestasyonun terme ulaşmasının etkilerini maternal-fetal transfer açısından daha iyi yansıtacaktır.

KB 087

Habituel Intake of Fat Sources in Mothers of Preterm and Term Neonates at Delivery

C. Öznur MAVİLİ¹, Hakan ONGUN², Üzeyir AKDEMİR¹, M. Bamsı TÜR³

1 Akdeniz University, SHMYO, Antalya, Turkey.

2 Antalya Atatürk State Hospital, Neonatology, Antalya, Turkey.

3 Dokuz Eylül University, SHMYO, İzmir, Turkey..
coznur@akdeniz.edu.tr

During pregnancy, fetal and maternal requirement for essential fatty acids (EFA) and long chain polyunsaturated fatty acids (LCPUFA) are high. The fetus depends primarily on placental transfer of LCPUFA, which are obtained preformed from the maternal diet and/or are synthesized by the mother from EFA. The aims of the present study were to investigate the influence of habituel intake of fat sources at birth of preterm (26-36 weeks of gestation; n=32) and term (37-42 weeks of gestation; n=31) infant's mothers. Habituel maternal intake of food sources fatty acids who estimated by using a food frequency questionnaire (FFQ). The intake of fat sources was similar in mothers of preterm and term neonates, except for milk and olive oil, which lower in mother of term neonates. Vegetable oils, which are the main source of n6-PUFAs and milk and other dairy foods were consumed daily. Approximately 48% of the mothers consumed fish weekly, which was main source of n3-PUFAs. Evaluation of habituel maternal intake of food sources fatty acids together with the fatty acid status for both mothers and their infants might have better reflect the effect of completed up to term of gestation in terms of maternal-fetal transfer.

KB 088

Sigara İçiminin Akut Koroner Sendromda İskemi Modifiye Albumin Düzeylerine Etkisi

Evren AKGÖL¹, Banu ARSLAN ŞENTÜRK¹, Funda KARBEK AKARCA,² Vermi DEĞERLİ², Füsün ÜSTÜNER¹

1 İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Biyokimya ve Klinik Biyokimya Şefliği

2 İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniği Şefliği

Giriş ve Amaç: Akut koroner sendrom, akut göğüs ağrısı ve miyokard iskemisine bağlı gelişen semptomları içeren klinik bir durumdur. İskemi modifiye albumin (IMA) son yıllarda AKS tanısında kullanılmaya başlanan yeni bir belirteçdir. İskemi durumunda oluşan reaktif oksijen radikallerinin IMA oluşumuna neden olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızın amacı, yeni bir kardiyak iskemi belirteci olan IMA'nın AKS'deki düzeylerini tespit etmek ve reaktif oksijen radikali oluşumuna neden olan sigara içiminin IMA düzeylerine etkisini ve bu etkinin, IMA düzeylerini değerlendirmedeki rolünü ortaya koymaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya acil servise göğüs ağrısı şikayeti ile başvuran hastalardan, ilk ölçülen troponin sonuçları normal olan ve AKS tanısı ESC/ACC kriterlerine uygun olarak kesinleşen 63 kişi ile yaş ve cinsiyet olarak benzer özellikte 61 sağlıklı birey dahil edildi. IMA düzeyleri Bar-Or ve arkadaşlarının tariflediği kolorimetrik bir test ile ölçüldü. Gruplar arasındaki farklılık Student's t testi ile değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen gruplar arasında IMA düzeyleri kontrol grubunda 0.534 ± 0.116 ABSU, AKS grubunda 0.644 ± 0.168 absorbans unit (ABSU) olarak ölçülmüş ve iki grup arasında yapılan t testine göre istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Her iki grupta sigara içenler ve içmeyenlerin, ölçülen IMA değerleri sırasıyla kontrol grubunda 0.549 ± 0.110 ABSU ve 0.521 ± 0.121 ABSU ($p=0.348$), AKS grubunda 0.659 ± 0.164 ABSU ve 0.630 ± 0.173 ABSU ($p=0.498$) olarak bulunmuştur.

Sonuç: IMA'nın sigara içimi ile arasındaki ilişki ilk defa araştırılmış ve sigara içiminin IMA düzeyleri üzerine etkili olmadığı gösterilmiştir. Ayrıca IMA'nın AKS tanısı için yararlı olabileceği bulunmuştur.

KB 088

The Effect Of Smoking To Ischaemia-Modified Albumin Levels İn Acute Coronary Syndrome

Evren AKGÖL¹, Banu ARSLAN ŞENTÜRK¹, Funda KARBEK AKARCA,² Vermi DEĞERLİ², Füsün ÜSTÜNER¹

1 İzmir Atatürk Training Hospital, Department of Biochemistry and Clinical Biochemistry

2 İzmir Atatürk Training Hospital, Department of Emergency Medicine

Introduction: Acute coronary syndrome (ACS) is a clinical

condition that exists signs and symptoms with acute chest pain and myocardial ischemia. Ischaemia-modified albumin (IMA) is a new diagnostic biochemical marker of acute coronary syndrome. It has been proposed that reactive oxygen species which occur in ischemia lead the formation of IMA. The aim of our study is to determine the levels of new cardiac ischemia marker IMA in ACS, the effect of smoking that is an event that leads to formation of reactive oxygen species on IMA levels and the role of this effect on the interpretation of IMA results.

Material and Method : We assessed 63 patients presenting to emergency department with normal troponin I results which are measured first at the admission and who met the criteria of ESC/ACC ACS diagnosis and 61 healthy people at similar age interval. IMA levels were measured according to Bar-Or et al colorimetric method (7). Results were calculated with 95% confidence interval and shown as mean \pm SD. The differences between groups were determined with Student's t test.

Findings: IMA levels were determined at control and patient group as 0.534 ± 0.116 ABSU and 0.644 ± 0.168 ABSU, respectively. The difference was found statistically important according to the student's t test. The smokers and non smokers IMA levels were 0.549 ± 0.110 ABSU and 0.521 ± 0.121 ABSU ($p=0.348$) in control group and 0.659 ± 0.164 ABSU and 0.630 ± 0.173 ABSU ($p=0.498$) in ACS group, respectively.

Results: It is the first research about the relationship of IMA levels and smoking. It was found that smoking has no effect on IMA levels. Furthermore it may be helpful to use IMA in ACS diagnosis.

KB 089

Tiroid Hormon Referans Aralıkları ve Tiroid Antikorları Prevalansı

Aydan CELEBİLER CAVUSOĞLU, Sibel BİLGİLİ, Omur ERKİZAN, Huriye ARICAN, Baysal KARACA

İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Biyokimya, İzmir, Türkiye

Amaç: Bu çalışmanın amacı sağlıklı Türk yetişkinlerinde Beckman Coulter DxI 800 analizöründe tirotropin (TSH), serbest tiroksin (FT4) ve serbest triiodotironin (FT3) için yeni referans aralıklarını ve bu popülasyondaki tiroid antikorlarının prevalansını belirlemektir.

Materyal ve metod: Örnekler; tiroid fonksiyonlarını etkileyebilecek ilaç kullanımı, tiroid otoimmünitesi hikayesi bulunmayan, yaşları 15-84 (ortalama 34.7, medyan 31) arası olan sağlıklı 619 (338 kadın, 281 erkek) gönüllü sağlık çalışanı ve yakınlarından elde edildi.

Sonuçlar: Tiroid antikorları (Antitiroperoksidaz; TPOAb, Antitiroglobulin; TgAb) pozitif olan örnekler çalışma dışı bırakıldıktan sonra, TSH, FT3, FT4 referans aralıkları yaşları 15-80 (ortalama 34.1, medyan 30) arasında olan 509 (254 kadın, 255 erkek) örnekle değerlendirildi. Antitiroid antikorların varlığı kadınlarda (%13.6) erkeklerden (%4.2) daha yüksek olmak üzere toplamda %17.8 olarak tespit edildi. Sağlıklı yetişkinlerde yeni referans aralıkları TSH için $0.41-4.25$ mIU/L, FT4 için $0.61-1.06$ ng/dL ($7.85-13.64$ pmol/L)

pmol/L) ve FT3 için $2.62-3.84$ pg/mL ($4.02-5.90$ pmol/l) olarak bulundu.

Tartışma: Bu çalışmanın sonucunda tiroid hormonlarının referans aralıklarının bir popülasyondan diğerine göre ve üretici firmanın önerdiği değerlere göre farklılık gösterebileceği, popülasyona özgü referans aralıklarının belirlenmesinin gerekli olduğu sonucuna varıldı.

KB 089

Thyroid Hormone Reference Intervals and the Prevalence of Thyroid Antibodies

Aydan CELEBİLER CAVUSOĞLU, Sibel BİLGİLİ, Omur ERKİZAN, Huriye ARICAN, Baysal KARACA

Izmir Education and Research Hospital, Clinical Biochemistry, Izmir/Turkiye

Aims: The aims of our present study was to establish new reference intervals for thyrotropin (TSH), free thyroxine (FT4) and free triiodothyronine (FT3) on the Beckman Coulter DxI 800 in healthy Turkish adults and assess the prevalence of laboratory evidence of thyroid antibodies in this population. **Materials and methods:** Specimens were obtained from 619 healthy volunteers (338 females, 281 males) all healthcare professionals and their relatives, between the ages of 15-84 (mean 34.7, median 31) without evidence of thyroid autoimmunity or a history of drug usage both of which might interfere with thyroid function.

Results: After exclusion of samples positive for thyroid antibodies (Antithyropoxidase; TPOAb, Antithyroglobulin; TgAb), the final sample size for the evaluation of TSH, FT3, FT4 reference ranges was 509 (254 females, 255 males) and the age range was 15-80 (mean 34.1, median 30).

The prevalence of antithyroid antibodies was 17.8% with more sera with positive thyroid antibodies in females (13.6%) than in males (4.2%). We established the reference intervals for the healthy adults as $0.41-4.25$ mIU/L for TSH, $0.61-1.06$ ng/dL ($7.85-13.64$ pmol/L) for FT4 and $2.62-3.84$ pg/mL ($4.02-5.90$ pmol/l) for FT3.

Conclusion: In this study the reference intervals of thyroid hormones vary considerably from the other populations and the intervals which are recommended by the manufacturer. This underlines the need for population-specific reference ranges.

KB 90

Renal Yetmezlikli Hastalarda Serum Haptoglobin Düzeyleri

Andaç UZDOĞAN, Oytun PORTAKAL, Gülşen HASÇELİK

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, TÜRKİYE

Haptoglobin serbest hemoglobini bağlayarak, hemoglobinin renal atılımını önleyen bir plazma glikoproteinidir. Bu çalışmamızda renal yetmezlik dereceleri ve haptoglobin düzeyleri arasındaki ilişkiyi inceledik. Çalışmamızda Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne başvuran

115 hastanın sonuçları kullanıldı. Bu hastalar glomerüler filtrasyon hızlarına (gFR) göre üç gruba ayrıldı. Grup 1) gFR<30ml/dk; ileri derecede renal yetmezlik (n=33), grup 2) gFR: 30-60ml/dk; orta derecede renal yetmezlik (n=38) ve grup 3) gFR>60ml/dk; hafif derecede renal yetmezlik (n=44). Grup 1'in serum haptoglobin düzeylerinin grup 3'e göre anlamlı bir şekilde düşük olduğu bulundu (p=0.044) fakat grup 1'de haptoglobin ve gFR arasında çok zayıf negatif korelasyon saptandı (r=-0,165). Haptoglobin açısından grup 1 düzeyi ile grup 2 arasında ve grup 2 ile grup 3 arasında anlamlı bir fark bulunmadı (p=0,72, p=0,105, sırasıyla.). Grup 1'in hemoglobin düzeyleri grup 2 ve 3'e göre anlamlı olarak düşük bulundu (p=0,019, p<0,001, sırasıyla.). Grup 2'nin hemoglobin değerleri de grup 3'e göre anlamlı olarak daha düşüktü (p=0,023). Serum BUN ve kreatinin düzeyleri grup 1'de grup 2 ve grup 3'e göre anlamlı derecede yüksek olarak saptandı (p<0,001, p<0,001; p<0,001, p<0,001 sırasıyla). gFR ve BUN düzeyleri arasında ve gFR ve kreatinin düzeyleri arasında güçlü negatif korelasyon izlendi (r=-0,753, r=-0,909, sırasıyla). Serum total bilirubin düzeyleri gruplar arasında anlamlı bir farklılık göstermedi (Grup 1-2; (p=0,388), grup 1-3; (p=0,709), grup 2-3; (p=0,533)). Bu çalışmamız ileri derecede renal yetmezliği olan hastalarda haptoglobin düzeyinin düşük olduğunu göstermektedir.

KB 90

Serum Haptoglobin Levels in Patients With Renal Impairment

Andaç UZDOĞAN, Oytun PORTAKAL,
Gülşen HASÇELİK

Hacettepe University Medical School, Ankara, TURKEY

Haptoglobin, a plasma glycoprotein, binds free hemoglobin to prevent its renal clearance. In this study, we evaluated the relationship between renal impairment and serum haptoglobin levels based on their stages. One hundred-fifteen patients who applied to Hacettepe University Hospital were included to the study. Patients have investigated, divided into three groups based on their glomerular filtration rate (gFR); group 1) gFR < 30ml/min; severe renal impairment (n=33), group 2) gFR: 30-60ml/min; moderate renal impairment (n=38), group 3) gFR > 60ml/min; mild renal impairment (n=44). It was found a significant decrease in serum haptoglobin levels in group 1 than that of group 3 (p=0.044); unfortunately it was found a very weak correlation between group 1 haptoglobin levels and gFR levels (r=-0,165). In terms of haptoglobin there is not any difference between group 1 levels and group 2; group 2 and group 3 (p=0.72, p=0,105, respectively). Group 1 hemoglobin levels were significantly lower than those of group 2 and 3 (p=0,019, p<0,001, respectively). Group 2 hemoglobin levels were significantly lower than that of group 3, too (p=0,023). Serum BUN and creatinine levels increased significantly in both group 1 and group 2 than those of group 3 (p<0,001, p<0,001; p<0,001, p<0,001, respectively). A very strong negative correlation was found between gFR and BUN and also gFR and creatinine (r=-0,753, r=-0,909, respectively). Serum total bilirubin levels were not shown any difference between three groups (Group 1-2; (p=0,388), group 1-3; (p=0,709), group 2-3; (p=0,533)).

Our results show that serum haptoglobin levels decreased in patient with severe renal impairment.

KB 091

Tahmini Glomerüler Filtrasyon Hızı Raporlarının Değerlendirilmesi

Aslı PINAR¹, A. Gülşen HASÇELİK²

1 Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İ.D. Çocuk Hastanesi

2 Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji A.D.

AMAÇ: Bu çalışmada laboratuvar otomasyon sistemimizde hesaplanarak rapor edilen tahmini glomerüler filtrasyon hızı (tGFH) sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GİRİŞ: Laboratuvarımızda geçtiğimiz yıldan bu yana serum kreatininin çalışılan 18 yaşından büyük her hastaya, 4 değişkenli Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) formülü ile hesaplanmış tGFH sonucu verilmektedir. National Kidney Foundation (NFK)/Kidney Disease Outcome Quality Initiative (K/DOQI) kılavuzlarındaki öneriler doğrultusunda 60 ml/dk/1.73m²'nin üzerindeki sonuçlar >60 ml/dk/1.73m² olarak rapor edilmektedir.

YÖNTEM: 01 Ağustos 2008 ve 01 Ağustos 2009 tarihleri arasında laboratuvarımızda verilen tGFH sonuçları değerlendirildi. Sonuçlar iki grup oluşturularak incelendi; Grup A (acil, yoğun bakım, nefroloji polikliniği, hemodializ ünitesi ve yataklı servisler), Grup B (poliklinik bölümleri). Veriler laboratuvar bilgi sisteminden excel dosyaları olarak alınıp SPSS 15.0 ile değerlendirildi.

BULGULAR: 01 Ağustos 2008 ve 01 Ağustos 2009 tarihleri arasında laboratuvarımızda 18 yaş üzeri, 216 319 (96 061 erkek, 120 257 kadın) adet serum kreatinin sonucu ile birlikte tGFH rapor edildiği tesbit edildi. Bu sonuçlar içinde her hastanın laboratuvarındaki ilk sonucu olan 88 339 adet değerlendirmeye alındı. Tahmini GFH sonuçları 60 ml/dk/1.73m² üzerinde (>60) ve altında (<60) olmak üzere iki gruba ayrılarak değerlendirildi. Bu sonuçlar Şekilde verilmiştir. A grubunda yer alan hastaların % 8,0'i (% 3,4 erkek, % 4,6 kadın) B grubunda yer alan hastaların % 11,6'sında <60 tGFH tesbit edildi. Ayrıca, B grubu içinde %30 oranında 60-90 ml/dk/1.73m² olarak hafif azalmış tGFH'a sahip hastanın >60 ml/dk/1.73m² tGFH olarak rapor edildiği tesbit edildi.

SONUÇ: Serum kreatinin istenen 18 yaş üzeri her hastaya tGFH değerinin eklenmesinin böbrek fonksiyonlarının takibinde faydalı olduğu düşünülmüştür. Hafif derecede glomerüler filtrasyon hızı kayıplarını da rapor edebilmeye uygun GFH formülasyonlarına ihtiyaç vardır.

KB 091**Evaluation Of Estimated Glomerular Filtration Rate Reports**Aslı PINAR¹, A. Gülşen HASÇELİK²*1 Hacettepe University Faculty of Medicine İ.D. Children Hospital**2 Hacettepe University Faculty of Medicine Department of Microbiology and Clinical Microbiology*

OBJECTIVE: The aim of this study is to evaluate the reports of estimated glomerular filtration rate (eGFR) which are calculated by laboratory automation system.

INTRODUCTION: During last year, the results of eGFR which is calculated by Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) formula with four variable, have been reported from our laboratory for over 18 years old patients whose serum creatinine levels were determined. According to National Kidney Foundation (NFK)/Kidney Disease Outcome Quality Initiative (K/DOQI) guide suggestions, the results over 60 ml/min/1.73m², have been reported as >60 ml/min/1.73m².

METHODS: Laboratory reports of eGFR between 01 August 2008-01 August 2009 have been evaluated. Results were examined in two groups; Group A (emergency unit, intensive care unit, nephrology unit, hemodialysis, other inpatient units), Group B (outpatient clinics). Data were obtained from laboratory information system, transferred to Microsoft Excel program and analysed by SPSS 15.0.

RESULTS: It is determined that totaly 216 319 creatinine with eGFR results reported between August 2008-01 August 2009 from our laboratory (96 061 male, 120 257 female). Among these reports, the first results of individual patients (88 339) heve been examined. Estimated GFR results examined in two groups; over 60 ml/min/1.73m² (>60), and below 60 ml/min/1.73m² (<60). Results can be seen in Figure. Values <60 GFR have been reported for 8,0% of group A patients (3,4 % male, 4,6 % female) and 11,6% of group B patients. Additionally it is determined that slightly decreased values (60-90 ml/min/1.73m²) of GFR in group B have been reported as >60 ml/min/1.73m².

CONCLUSION: Adding GFR values to serum creatinine reports for patients over 18 years of age have been evaluated as helpful for renal function follow up. However there is a need for development of new formulations which are useful for reporting slight loss of glomerular filtration rates.

KB 092**Tavşan Ağız Mukoza Kesi Yarası İyileşmesinde Aminoguanidin Uygulamasının Plazma Süperoksit Dismutaz, Glutasyon Peroksidaz ve Protein Oksidasyonuna Etkisi**Zuhal YILDIRIM¹, F. KARATAŞ², K.G. AKBULUT², Ç. ÖZER², F. ACARTÜRK³, D. ERBAŞ²*1 Etimesgut Halk Sağlığı laboratuvarı, Ankara**2 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji AD, Ankara**3 Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Teknoloji AD, Ankara**zyildirim2004@yahoo.com*

Aminoguanidin (AMG) selektif olarak iNOS aktivitesini inhibe eden antioksidan özellikte, lokal ve sistemik inflamasyonların azaltılmasında kullanılan bir maddedir. AMG'nin oksidatif stres üzerinden doku hasarını azalttığı gösterilmiştir.

Çalışmada ağız mukoza kesi yarası iyileşme sürecinde subkutan (sc) ve lokal AMG uygulamasının plazmada ileri düzey oksidasyon protein ürünleri (AOPP), süperoksit dismutaz (SOD) ve glutasyon peroksidaz (GPx) üzerindeki etkilerini araştırmayı amaçladık.

Çalışmada ağız mukozasında kesi yarası yapılan Yeni Zelanda cinsi erkek tavşanlar (n=18) 3 gruba ayrıldı. Grup I: insizyon yarası, Grup II: yara+lokal polietilen glikol buncuk içinde (PEG) + AMG (12,7 mg), Grup III ise, yara+sc AMG (100 mg/kg x 3 gün) olarak tanımlandı. Üçüncü günün sonunda alınan plazma örneklerinde; AOPP düzeyleri, SOD ve GPx aktiviteleri spektrofotometrik yöntemle ölçüldü.

Subkutan AMG verilen grup, insizyon yara grubu ile karşılaştırıldığında; plazma SOD ve GPx aktiviteleri anlamlı olarak artmış bulunurken (p<0.05), plazma AOPP düzeylerinde ki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p>0.05). Lokal AMG uygulaması ise plazma SOD, GPx aktiviteleri ve AOPP düzeyleri üzerinde değişiklik yapmadı. Çalışmamızda sc AMG uygulaması antioksidan kapasiteyi artırırken, protein oksidasyonunu önlemede yeterli derecede etkili olmamıştır.

KB 092

Effects of Aminoguanidine and Wound Healing of the Oral Mucosa of Rabbit on Plasma Superoxide Dismutase, Glutathione Peroxidase and Protein Oxidation

Zuhal YILDIRIM¹, F. KARATAŞ², K.G. AKBULUT²,
Ç. ÖZER², F. ACARTÜRK³, D. ERBAŞ²

1 *Etimesgut Public Health Laboratory, Ankara, Turkey*

2 *Gazi University, Faculty of Medicine Department of Physiology, Ankara, Turkey*

3 *Gazi University, Faculty of Pharmacy Department of Pharmaceutical Technology, Ankara, Turkey*

zyildirim2004@yahoo.com

Aminoguanidine (AMG) is an antioxidant which is used to decrease the local and systematic inflammations can selectively inhibit iNOS activities.

The aim of the study was to investigate the effects of subcutaneous (sc) and local administration of AMG on advanced oxidation protein products (AOPP), superoxide dismutase (SOD), and glutathione peroxidase (GPx) at plasma samples.

A total of eighteen New-Zealand rabbits were used in the study. A standard incision was applied to the oral mucosa of rabbits. Rabbits were divided into three groups as: Group I: untreated incisional group, Group II: local Polyethylene glycol (PEG) + AMG (12,7 mg) bead, and Group III: sc AMG administrated group (100 mg/kg x 3 day). On the third day, plasma was obtained and AOPP levels, SOD and GPx activities were measured by spectrophotometric methods.

The plasma SOD and GPx activities were significantly increased in sc AMG group when compared to incision group (p<0.05). Plasma AOPP levels were decreased in sc AMG group compared to incision group, however it was not statistically significant (p>0.05). Plasma SOD, GPx activities and AOPP levels did not change by the administration of local AMG.

In conclusion, although the administration of sc AMG increased the antioxidant capacity of the rabbits in this study, it was not able to decrease the oxidative protein damage in plasma.

KB 093

Akut Romatizmal Ateş Ve Romatizmal Kalp Hastalığında Hs-Crp, Total Antioksidan Kapasite, Homosistein, Haptoglobin Ve Lipid Profilinin Önemi

Nergis ÖNER¹, Yıldız DALLAR¹, Mehmet ŞENES²,
Vildan FİDANCI², Ayşenur PAÇ³, Ayşin TAŞAR¹,
Deniz Nazire ÇAĞDAŞ³

S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği 1, Klinik Biyokimya Laboratuvarı 2, Yüksek İhtisas Hastanesi Çocuk Kardiyoloji Ünitesi 3

Bu çalışmada çocukluk çağında Akut Romatizmal Ateş (ARA) ve Romatizmal Kalp Hastalığı (RKH) tanısında, hs-CRP, Total Antioksidan Kapasite (TAK), homosistein, haptoglobin, lipid profili ve apolipoprotein düzeylerinin rolü ve kardiyak tutulumuna etkileri araştırıldı.

Çalışmaya 2005-2008 tarihleri arasında Çocuk Sağlığı ve

Hastalıkları kliniğinde ARA tanısı konan 31 hasta alındı. Hastalara ARA tanısı Modifiye Jones kriterlerine göre konuldu. Hastaların tamamına EKO yapıldı. Fizik muayenede kardiyak dinleme bulgusu olmayan ancak ekokardiyografi (EKO) bulgusu olan hastalar sessiz kardit tanısı aldı. Bütün hastalardan başvuruda tam kan sayımı, ESH, CRP, hs-CRP, TAK, homosistein, haptoglobulin, kan lipid profili ve apolipoprotein seviyeleri ölçüldü. Plazma haptoglobulin ve apo B değerleri sessiz karditli grupta istatistiksel olarak yüksek bulundu. İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte kan homosistein ve hs-CRP değerleri klinik karditli ve sessiz karditli grupta yüksek, TAK değeri ise düşük bulundu. Sonuç olarak, çocuklarda ARA tanısında Jones kriterleri bazı vakalarda yetersiz kalabilmektedir. Özellikle kardiyak tutumu belirlemede ve sessiz karditli hastaların tanısında EKO'nun rolü açıktır. Ancak ARA ve RKH'nın erken tanısı ve tedavisinin takibinde hs-CRP, TAK, haptoglobin ve Apo B'nin kullanılabilecek parametreler olduğu düşüncesindeyiz.

KB 093

The Importance Of Hs-crp, Total Antioxidant Capacity, Homocysteine, Haptoglobin And Lipid Profile In Patient With Acute Rheumatic Fever And Rheumatic Heart Disease

Nergis ÖNER¹, Yıldız DALLAR¹, Mehmet ŞENES²,
Vildan FİDANCI², Ayşenur PAÇ³, Ayşin TAŞAR¹,
Deniz Nazire ÇAĞDAŞ³

Department of Pediatrics, Ankara Training and Research Hospital 1, Department of Clinical Biochemistry, Ankara Training and Research Hospital 2, Department of Pediatrics Cardiology, Turkey High Specialization Hospital 3

We studied the status of hs-CRP, total antioxidant capacity (TAC), homocysteine, haptoglobin, blood lipid profile and apolipoprotein values at the diagnosis of Acute Rheumatic Fever (ARF) and Rheumatic Heart Disease (RHD) in childhood and also effect on heart. This study included 31 patients with ARF hospitalized in Pediatrics Clinic. The diagnosis of ARF was based on modified Jones Criteria. Echocardiography was performed on all patients. Some patient with ARF had pathological valvular regurgitation that is not evident clinically, it can be seen only on echocardiography and it was assessed as subclinical carditis (SCC). Whole blood count, ESR, CRP, hs-CRP, TAC, homocysteine, haptoglobin, blood lipid profile and apolipoprotein measurements were performed at admission. Serum haptoglobin and apo B levels of the patients in SCC were significantly higher, at the onset of diagnosis. The patients with carditis had higher serum homocysteine and hs-CRP levels and lower TAC level but they were not statistically significant. In conclusion, Jones criteria are not always sufficient to diagnose ARF in children. We also want to point the importance of echocardiography in the diagnose of carditis and silent carditis. hs-CRP, TAC, haptoglobin and Apo B can be used on the early diagnosis and treatment of ARF and RHD.

KB 094**Diyabetik Hastalarda Antikardiyolipin Antikorlarla Karotis İntima Media Kalınlığının Karşılaştırılması**

Özlem KAR¹, Füsün ERDENEN¹, Esmâ ALTUNOĞLU¹,
Remise GELİŞGEN², Taşkın RAKICI³, Yüksel BARUT³,
Abdullah YÜKSEL¹, Hafize UZUN², Hale ARAL⁴,
Güvenç GÜVENEN⁴

*Sağlık Bakanlığı İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
1 Dahiliye Kliniği, 3 Radyoloji Bölümü, 4 Merkez Biyokimya
Laboratuvarı, İstanbul.*

2 İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Biyokimya ABD, İstanbul.

Amaç: Diyabet hastalarında fibrinolitik aktivite azalması, trombosit aktivasyonunda gözlenen değişiklikler prokoagulan bir durum oluşumuna yol açar. Hiperglisemi varlığında bozulan endotelden açığa çıkan fosfolipidler üzerinde antikardiyolipin antikorların etkisi, bu antikorların diyabetin seyrinde izlenen mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlar ile olan ilişkisi araştırılmaktadır. Çalışmadaki amacımız tip I ve tip II diyabet hastalarında karotis intima media kalınlığı (CIMT) ile serum antikardiyolipin antikor (ACA) düzeyleri ve diğer rutin parametrelerle ilişkisini saptamaktır. **Materyal ve Metot:** Hastalar iki gruba ayrıldı; Grup I: Tip I DM (n=15) ve Grup II: Tip II DM (n=45). Serum ACA IgG düzeyleri ELİSA yöntemi ile ölçüldü (Trinity Biotech, USA). İstatistiksel analizde Mann-Whitney U testi kullanıldı.

Bulgular: Diyabet süreleri açısından gruplar benzerdi (p=0,261). ACA düzeylerinde iki grup arasında anlamlı fark bulunamadı. Spot idrarda mikrolalbumin düzeyi ve CIMT, Tip 2 DM hastalarında istatistiksel olarak yüksek bulundu (sırasıyla, p=0,0001, p=0,001). Antikardiyolipin antikor ile CIMT arasında korelasyon saptanmadı (p=0,258).

Sonuç: İkinci grupta hastalarda yaşın büyük oluşu, hipertansiyon ve metabolik sendrom sıklığı nedeniyle beklenildiği üzere, endotel hasarına bağlı mikrolalbuminüri ve CIMT yüksek bulunmuştur. Diyabetik hastalarda serum ACA ile CIMT ilişkisini daha güçlü kanıt oluşturabilecek geniş katımlı prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

KB 094**Comparison Of Serum Anticardiolipin Antibodies And Carotid Intima Media Thickness In Diabetic Patients**

Özlem KAR¹, Füsün ERDENEN¹, Esmâ ALTUNOĞLU¹,
Remise GELİŞGEN², Taşkın RAKICI³, Yüksel BARUT³,
Abdullah YÜKSEL¹, Hafize UZUN², Hale ARAL⁴,
Güvenç GÜVENEN⁴

*Ministry of Health İstanbul Education and Research Hospital,
1 Internal Medicine Clinics, 3 Radiology Department,
4 Central Clinical Chemistry Laboratory, İstanbul.*

2 İstanbul University Cerrahpaşa Medical School, Biochemistry Department, İstanbul.

Aim: Decreases of fibrinolytic activity and thrombocyte activation changes are seen in diabetic patients which lets to procoagulant state. In presence of hyperglycemia, the role of anticardiolipin antibodies on phospholipids from the degraded endothelium, and the relation between these antibodies

and microvascular and macrovascular complications in diabetic survey are investigated. In our study we aimed to see the relation between Carotid Intima Media Thickness (CIMT) and serum anticardiolipin antibody (ACA) levels and other routine parameters in type I and type II diabetic patients.

Material and Method: Patients were divided into two groups; Group I: Type I DM (n=15) and Group II: Type II DM (n=45). Serum levels of ACA IgG were measured by using ELISA (Trinity Biotech, USA). Mann-Whitney U test was used in statistical analysis.

Results: The groups were similar with respect to duration of diabetes (p=0.261). There was no significant difference between ACA levels of two groups. Spot urine microalbumin levels and CIMT were statistically higher in Group II (p=0.0001, p=0.001, respectively). No correlation was found between anticardiolipin antibody and CIMT (p=0,258).

Conclusion: Since the patients were elder in the second group and had hypertension and metabolic syndrome, microalbuminuria and CIMT values were higher in this group as expected because of endothelial dysfunction. Large population – based prospective studies are needed to provide stronger evidence about the relation of serum ACA and CIMT in patients with DM.

KB 095**Açık Kalp Ameliyatlarında Myeloperoksidaz Aktivite ve Konsantrasyon Değerlerinin Karşılaştırılması**

Deniz İlhan TOPCU¹, Gül Sevim SAYDAM¹,
Mehmet Z. KOÇAK¹, Ufuk TÜTÜN²

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

2 Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Bölümü Ankara, Türkiye

Kardiyopulmoner bypass (KPB) ile yapılan açık kalp ameliyatlarında kontak aktivasyona bağlı inflamasyonu azaltmak amacıyla klasik KPB'ın yanı sıra günümüzde atan kalpte uygulanan cerrahi teknikler de kullanılmaktadır. Ancak KPB ile atan kalp tekniklerini inflamasyon açısından karşılaştıran çalışmalar sınırlıdır. Ayrıca MPO aktivitesi ile konsantrasyonunun ve PAF AH aktivitesinin birlikte değerlendirildiği bir çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızda, KPB cerrahisi uygulanan hastalarda pulmoner venden alınan örneklerde inflamasyon değerlendirmesinde MPO konsantrasyon ve aktivitesi ile PAF AH aktivitesinin önemini belirlemeyi ve aralarındaki ilişkiyi göstermeyi amaçladık.

Çalışma grubunu kapak cerrahisinde atan kalp tekniği uygulanan 21 hasta ile, klasik KPB tekniği uygulanan 21 hasta olmak üzere toplam 42 hasta oluşturdu.

Pompa öncesi ve sonrası alınan plazma örneklerinde Bradley tarafından tariflenen teknikte spektrofotometrik olarak MPO aktivitesi, ELISA yöntemiyle MPO konsantrasyonu ve 2-thio PAF'ın substrat olarak kullanıldığı enzimatik yöntemle PAF AH aktivitesi ölçüldü.

Yaptığımız çalışmada atan kalp ve klasik bypass gruplarının pompa sonrası örneklerinde iki grubun sadece MPO konsantrasyonları arasında istatistiksel anlamlı fark bulunması (p=0,00), atan kalpte kullanılan cerrahi teknikte

hastanın akciğerlerinin ventile edilmesi kullanılmasının inflamasyonu azaltmış olabileceğini düşündürmektedir.

KB 095

Comparing Myeloperoxidase Activity and Concentration in Open Heart Cardiac Surgery

Deniz İlhan TOPCU¹, Gül Sevim SAYDAM¹,
Mehmet Z. KOÇAK¹, Ufuk TÜTÜN²

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

2 Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon
Bölümü Ankara, Türkiye

In addition to the cardiopulmonary bypass surgery (CPBS), the beating heart surgery (BHS) has also been widely used to decrease inflammation resulting from contact activation in the open heart cardiac surgery which is done with cardiopulmonary bypass pump recently. However, studies comparing the two techniques in terms of inflammatory response are limited. Moreover, there has been no study evaluating MPO concentration and its activity, and PAF – AH activity together in the literature.

In our study, we aimed to determine the importance of MPO concentration and its activity, and PAF-AH activity measurements in pulmonary vein samples obtained from of the patients underwent cardiopulmonary bypass surgery. We also aimed to show relationship between the two measurements (MPO and PAF-AH). Forty two patients underwent cardiopulmonary surgery (21 undergoing classical CPB surgery; 21 undergoing beating heart surgery) were included in this study.

All measurements were performed before and after the pump. MPO activity was evaluated using spectrophotometric technique described by Bradley. ELISA technique was used to assess MPO concentrate. PAF-AH activity was analyzed with enzymatic technique which is used as 2-trio PAF (substrate). The results of this study show that a significant difference in terms of MPO concentrates in the samples obtained after the pump was found between the two groups (p= 0.000). This finding indicates that ventilating the lungs of the patients during BHS might decrease inflammatory response.

KB 096

Myeloperoxidaz Aktivitesinin Metabolik Sendromlu Koroner Arter Hastalarındaki Klinik Önemi

Aynur TERİM ÇAĞIR¹, Gül Sevim SAYDAM¹,
Ferda GÜNDOĞDU¹, Ahmet TEMİZHAN²

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

2 Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü
Ankara, Türkiye

Metabolik Sendroma (MS) yol açan patolojik durumların, Koroner Arter Hastalığı (KAH) için önemli risk oluşturduğu çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir. Koroner Arter Hastalığının patojenezinde inflamasyonun önemi bilinmektedir.

Myeloperoxidaz (MPO) oksidasyon ve inflamasyonda rol oynayan bir enzimdir. Ancak stabil Koroner Arter Hastalığında (KAH) MPO'nun prognostik önemi hala açık değildir.

Çalışmamızın amacı, MPO aktivitesinin MS'lu hastalarda stabil KAH ile ilişkisini belirlemede bir belirteç olup olamayacağını araştırmak ve diğer inflamasyon belirteçleri olan hsCRP, WBC sayımı, Fibrinojen ve bir oksidatif stres belirteci olan Malondialdehit (MDA) ile ilişkisini göstermektir.

Çalışmamızda Serum MPO testi için Bradley ve arkadaşlarının geliştirdiği MPO test yöntemi modifiye edilerek, otoanalizörde 37°C' de 450 nm'de çalışıldı.

Çalışmamızda; hem bel çevresi (BÇ), TG ve HDL-K parametreleri ile MS tanısı konmuş (1.grup) KAH olan (34) ve olmayan (20) hastalar arasında ve hem herhangi 3 ya da 4 MS kriteri ile MS tanısı konmuş (2. grup) KAH olan (58) ve olmayan (35) hastalar arasında; MPO aktivitesi, hsCRP, Fibrinojen ve WBC düzeylerinde istatistiksel anlamlı bir fark bulunmadı (p>0,05). MDA düzeyleri ise hem 1. ve hem 2. gruptaki KAH olan hastalarda KAH olmayan hastalara göre istatistiksel anlamlı yüksek bulundu. (1.grup; p<0,05, 2. grup;p=0.001). Bu iki grubun toplamında MPO ve fibrinojen düzeyleri arasında pozitif korelasyon vardı (p<0,05, r =0.307).

Sonuç olarak, bulgularımız MS'li hastalarda stabil KAH'nın belirlenmesinde MPO aktivitesi, hsCRP, Fibrinojen ve WBC düzeylerinin bir belirteç olarak gözükmediğini, ancak MDA düzeyinin bir belirteç olabileceğini göstermektedir. Gerek MS'li hastalarda gerekse MS+KAH'lı hastalarda MPO ve Fibrinojen arasındaki korelasyon, inflamasyon değerlendirmesinde MPO'nun Fibrinojen'le birlikte yorumlanabileceğini göstermektedir.

KB 096

Myeloperoxidase Activity in Patients of the Metabolic Syndrome and Coronary Heart Disease

Aynur TERİM ÇAĞIR¹, Gül Sevim SAYDAM¹,
Ferda GÜNDOĞDU¹, Ahmet TEMİZHAN²

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

2 Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü
Ankara, Türkiye

Several studies have been showed that pathogenic conditions led to metabolic syndrom occurred important risk for CAD.

İt is known that Inflammation is important in pathogenesis of CAD.

MPO is an enzyme that plays role in oxidation and inflammation. However, the prognostic value of MPO in disease of stable coronary artery is not clear yet.

The aim of our study was to investigate that MPO activity is weather or not a marker to determine stable CAD in MS and to show the association between MPO activity and other inflamatory biomerkers (CRP, WBC, Fibrinogen).

In our study, Serum MPO activity was measured according to the of method of Bradley et al. However Brodley's method was modiflicated and adapted to otoanalyzer. Changes in

absorbance were measured at 450 nm and at 37°C. In our study, both in MS+CAD (n= 34) and only MS (20) groups which diagnosed MS with TG, HDL-C and waist circumference (1.group) and in MS+CAD (n= 58) and only MS (35) groups which diagnosed with either 3 or 4 criteries of MS (2.group) no statistically significant difference was found MPO activity, hsCRP, WBC and fibrinogen levels between CAD patients and non CAD patients (p>0,05). In both 1.group and 2.group, MDA levels of patients with CAD was found statistically significantly higher than that of non CAD patients (1.group; p<0,05, 2. group;0.001). In overall patients the levels of MPO and fibrinogen were positively correlated (p<0,05, r= 0.307). As a result, our results show that MPO activity, hsCRP, WBC and fibrinogen levels was not seem to be a biomarker for diagnosis of stabile CAD in MS, however MDA level will may be a biomarker. Both in MS+CAD patients and in MS patients the correlation between MPO and fibrinogen has showed that together with MPO and Fibrinogen may interpret to evaluate inflammatory.

KB 097

İleri Oksidasyon Protein Ürünleri Plazma Düzeyinin Koroner Arter Hastalarındaki Klinik Önemi

Alim Özgür DURMAZ¹, Gül Sevim SAYDAM¹,
Gökçe GÜVEN¹, Ali Rıza ERBAY²

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

2 Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü
Ankara, Türkiye

Koroner Arter Hastalığı patogeneğinde oksidatif stresin önemli bir rol oynadığı bilinmektedir. İleri oksidasyon protein ürünlerinin (Advanced Oxidation Protein Products-AOPP) serbest radikallerin proteinler üzerindeki etkileri sonucu oluştuğu ve oksidatif hasarın yeni belirteçleri olduğu bilinmektedir. AOPP'nin aterojenezde nötrofil, monosit ve T-lenfositlerin oksidatif reaksiyonunu tetikleyen inflammatuar mediatör olarak rol alabileceği ileri sürülmektedir. Yapılan çalışmalarda koroner arter hastalarında artmış plazma AOPP düzeyleri bulunmuştur. Ancak koroner arter hastalığında AOPP düzeyi ve inflamasyon belirteçleri arasındaki ilişkiyi değerlendiren bir çalışma bulunamamıştır.

Çalışmamızın amacı, Koroner Arter Hastalığının patogeneğinde AOPP'nin rolünü belirlemek için, AOPP'nin oluşumunda ve etki mekanizmasında rol oynayan myeloperoksidaz (MPO) ile korelasyonunu değerlendirmektir. Ayrıca AOPP'nin karbonil grubu ve hs-CRP (High sensitive C Reaktive Protein) ile korelasyonunu göre protein oksidasyon ve inflamasyon belirteci olarak önemini göstermeyi amaçladık.

Çalışmamızda plazma AOPP serum düzeyi için Witko-Sarsat ve arkadaşlarının spektrofotometrik yönteminin modifiye edilmiş şekli kullanıldı.

Koroner arter hasta grubunda AOPP düzeyleri kontrol grubuna göre daha yüksekti. Ancak istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). AOPP ile MPO arasında pozitif korelasyon bulundu (r=0,366, p=0,002). Ancak AOPP ile karbonil grubu ve hs-CRP (High sensitive

C Reaktive Protein) arasında bir korelasyon yoktu. Sonuç olarak, Koroner Arter Hastalarında AOPP'nin myeloperoksidaz ile korelasyonu nedeniyle AOPP'nin KAH patogeneğinde inflammatuar mekanizmaya dayanan bir rol oynadığı ileri sürülebilir.

KB 097

Advanced Oxidation Protein Products Plasma Level's is Clinical Importance in Coronary Artery Disease

Alim Özgür DURMAZ¹, Gül Sevim SAYDAM¹,
Gökçe GÜVEN¹, Ali Rıza ERBAY²

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

2 Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü
Ankara, Türkiye

It's known that oxidative stres plays an important role in pathogenesis of Coronary Artery Disease (CAD). It's known that Advanced Oxidation Protein Products (AOPP) arise from reaction between free radicals and plasma proteins and is a novel marker of oxidative damage. It is suggested that AOPP may act as inflammatory mediators triggering oxidative reaction of neutrophils, monocytes and T lymphocytes in atherogenesis. Recent studies has shown that AOPP levels increase in CAD. However, no data has been found, that evaluating the relation between AOPP concentrations and inflammatory mediators in CAD.

The aim of our study is to evaluate the correlation with myeloperoksidase (MPO) which plays role in the formation of AOPP and in its effect mechanism to determine the role of AOPP in the pathogenesis of CAD. In addition we aimed to show the importance of AOPP as a marker of protein oxidation and a inflammatory mediator according to the correlation between carbonyl group and hs-CRP.

In our study, the modified spectrophotometric method of Witko-Sarsat et al. was used to determine the plazma serum concentrations of AOPP.

AOPP levels were higher in CAD groups than in control group. But no statistically significant difference was found (p>0,05). AOPP and MPO were positively correlated (r=0,366, p=0,002). However, there was not correlation between AOPP and carbonyl group and hs-CRP.

As a result of, it is suggested that AOPP role based on inflammatuary mechanism in pathogenesis CAD because of the correlation with MPO.

KB 098

Spot İdrarda Eritrosit ve Lökosit Sayısının Saptanmasında İki Farklı Yöntemin Uyumunun Ölçümü

F. Sinem HOCAOĞLU, Murat USTA, Hale ARAL,
Güvenç GÜVENEN.

*Sağlık Bakanlığı İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Merkez Biyokimya Laboratuvarı, İstanbul*

Amaç: İdrar analizi biyokimya laboratuvarlarında en fazla çalışılan testlerden biridir; bu durum idrar analizi sonuçlarını zamanında ve doğru yapmamızı sağlayacak otomatize sistemlerin kullanımını gerektirir. Çalışmamızda, retrospektif olarak spot idrarda eritrosit ve lökosit saptanmasında iki farklı yöntemin uyumunu araştırdık.

Gereç ve Yöntemler: Spot idrar örneğinde tam otomatik idrar strip analizörüyle (Urisys 2400, Hitachi Science Systems Ltd., Japonya) lökosit esterase ve hemoglobin ölçümüne dayanan yöntemle bulunan değerleri, akım sitometrisi yöntemi (UF-1000, Sysmex Corp., Japonya) sonuçlarıyla karşılaştırdık. Lökosit için 0-74 hpf (n=484) ve eritrosit için 0-36 hpf (n=493) değerlendirmeye alındı.

Sonuçlar: İki farklı yöntemle belirlenen eritrosit ve lökosit sayılarının uyumunun ölçümünde, hesaplanan Cohen kappa değerleri (K) sırasıyla 0,296 (p<0,0001) ve 0,413 (p<0,0001) iken, Spearman korelasyon katsayıları (r_s) 0,558 (p<0,0001) ve 0,646 (p<0,0001) idi.

Tartışma: Spot idrar örneğinde hücre sayımında iki farklı yöntem arasında orta derecede uyum gözledik; bu nedenle idrar analizinde strip kullanılarak bulunan lökosit esterase ve hemoglobin ölçümüne dayanan test sonuçlarının semi-kantitatif lökosit ve eritrosit sayısı olarak değerlendirilebileceğini düşünmekteyiz.

KB 098

Measurement Of Agreement Of Two Different Methods In Determination Of Leukocyte And Erythrocyte In Spot Urine

F. Sinem HOCAOĞLU, Murat USTA, Hale ARAL,
Güvenç GÜVENEN.

Ministry of Health İstanbul Education and Research Hospital, Central Clinical Chemistry Laboratory, İstanbul

Aim: Urinalysis is one of the most used test in clinical chemistry laboratories; this condition requires the use of automated systems in order to get the correct results in time. We aimed to measure the agreement of two different methods in determination of erythrocyte and leukocyte in spot urine, retrospectively.

Materials and Methods: We compared results of the method based on measurement of leukocyte esterase and hemoglobin from the fully-automated urine strip analyzer (Urisys 2400, Hitachi Science Systems Ltd., Japan) with results of the flow-cytometer (UF-1000, Sysmex Corp., Japan) in spot urine samples. For leukocyte 0-74 hpf (n=484) and for erythrocyte 0-36 hpf (n=493) were evaluated.

Results: In measurement of agreement of leukocyte and erythrocyte numbers determined by using two different methods, calculated Cohen kappa values (K) were 0.296 (p<0.0001) and 0.413 (p<0.0001), Spearman correlation coefficients were (r_s) 0,558 (p<0.0001) and 0,646 (p<0.0001), respectively.

Discussion: We found moderate agreement between two different methods of cell counting in spot urine samples; so that determination of leukocyte esterase and hemoglobin test results by using test strips could be evaluated as semi-quantitative leukocyte and erythrocyte counts in urine analysis.

KB 099

Spirolakton Tedavisinin Sepsisli Ratlarda Plazma PAI Düzeylerine Etkileri

Cemile KOCA¹, Özlem ALICI², Havva ŞAHİN³,
Ali KOŞAR⁴, Murat AYDIN¹, M. Ramazan YİĞİTOĞLU¹

1. Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Biyokimya ABD
2. Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları BD
3. Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servis ABD
4. Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Hematoloji ABD

Plazminojen Aktivatör İnhibitörü (PAI), plazminojen aktivatörleri olan, doku plazminojen aktivatörü ve urokinazı inhibe ederek, fibrinolizisi baskılar. Multi organ yetmezliği ile giden ve % 70-80 mortalite ile seyreden bir sendromlar bütünü olan sepsiste PAI düzeylerinin arttığı görülmüştür. Sepsiste görülen koagülasyon süreci devam ederken, PAI fibrinolizisi inhibe ederek, bir prokoagülasyon durumu oluşturur. Koagülasyon sisteminin aktivasyonu, mikrotrombusların oluşumu, dokuların hipooksijenizasyonuna yol açar ve bu durum sepsiste görülen organ yetmezliğinin temelini oluşturur. Mineralokortikoid hormon aldosteronun sepsiste PAI'yi artırarak fibrotik etki yaptığı ve organ yetmezliği mekanizmasında rol oynadığı gösterilmiştir. Çalışmadaki amaç, sepsiste PAI düzeylerinin aldosteron antagonisti ilaçlar kullanarak düşürülerek, bu ilaçların yüksek mortalite ile seyreden sepsisin tedavisinde fayda sağlayıp sağlamayacağını araştırmaktır. Bu amaçla, sepsis yapılan bir grup rata aldosteron antagonisti spironolakton (aldakton) tedavisi uygulanmıştır. Sepsis grubunda serum PAI düzeyleri artarken, en düşük PAI düzeyleri aldakton verilen grupta bulundu. Sepsis+Aldakton grubunda PAI düzeyleri sepsis grubuna göre düşüktü. Gruplar arasında plazma INR ve aPTT düzeyleri arasında fark bulunamadı. Plazma fibrinogen düzeyleri sepsis ve sepsis+aldakton gruplarında kontrol grubuna göre yüksek bulundu. Elde edilen veriler ışığında Aldosteronun sepsiste PAI üzerinden yaptığı düşünülen fibrotik etkinin aldakton tedavisi ile azaltıldığı gösterilmiştir. Buna dayanarak, sepsis tedavisinde aldakton uygulamasının sepsis mortalitesi, morbiditesi üzerinde olumlu etkisi olacağı düşünülmektedir.

KB 099**The Effect of Spironolactone Treatment on Plasma PAI-1 Levels in Septic Rats**

Cemile KOCA¹, Özlem ALICI², Havva ŞAHİN³,
Ali KOŞAR⁴, Murat AYDIN¹, M. Ramazan YİĞİTOĞLU¹

1. Fatih University Medical Faculty Hospital Medical Biochemistry Department

2. Fatih University Medical Faculty Hospital Infectious Diseases Department

3. Fatih University Medical Faculty Hospital Emergency Department

4. Fatih University Medical Faculty Hospital Hematology Department

Plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) is the principal inhibitor of tissue plasminogen activator (tPA) and urokinase (uPA), the activators of plasminogen and hence fibrinolysis. PAI-1 is found to be upregulated in sepsis, a multi-organ failure with high mortality rate, and is considered to be the main inhibitor of fibrinolysis in sepsis. Activation of coagulation cascade, formation of thrombosis, hypoperfusion of tissues is the leading cause of multi organ failure in sepsis. Aldosterone, a part of renin-angiotensin system is found to increase in sepsis. It is believed to have role on organ failure in sepsis by increasing PAI-1 levels and causing fibrosis. The aim of our study is to see if aldosterone antagonist drugs (spironolactone, generic name aldactone) could be use in treatment of sepsis. We found lower PAI levels in rats at aldactone and aldactone+sepsis groups compare to sepsis group. There was no difference in INR and aPTT levels between groups. Fibrinogen levels were higher in sepsis and aldactone+sepsis groups. According to our results we believe aldactone treatment may decrease the fibrotic effects of aldosterone in sepsis and could be considered to be helpful in sepsis treatment.

KB 100**Çocukluk Yaş Grubunda Plazma ve Eritrosit Çinko Düzeyleri**

Murat KIZILGÜN¹, Namık DELİBAŞ²
Abdülkadir Muhittin SERDAR³, Fatma DEMİREL⁴

1 Dışkapı Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Lab. Ankara

2 Yıldırım Beyazıt Araştırma ve Eğitim Hastanesi Biyokimya lab., Ankara

3 GATA Tıbbi Biyokimya lab, Ankara

4 Dışkapı Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Endokrinoloji. Ankara
muratklg@gmail.com

Yaygın olarak çinko düzeylerinin belirlenmesinde, plazma Zn (p-Zn) ölçümleri kullanılmaktadır. Bununla birlikte hafif düzey eksikliklerinin belirlenmesinde bugün için p-Zn ölçümleri yetersiz kalmaktadır. Çeşitli araştırmacılar bu nedenle kan (eritrosit, lökosit, trombosit gibi) ve idrar çinko düzeylerinin de ölçümlerini önermektedir. Bu çalışmada Ankara Dışkapı Çocuk Eğitim ve Araştırma Hastanesine çeşitli amaçlarla gelen 1-14 yaş arasında 110 çocuktan alınan kan

örneklerinde Shimadzu AA 6800 atomik absorpsiyon spektrofotometresinde plazma ve eritrosit çinko (e-Zn) düzeyleri ölçüldü. Referans değer hesaplandığında e-Zn düzeyleri 842-1559 ug/dL, p-Zn ise 64.5-127 ug/dL arasında olduğu gözlemlendi. p-Zn ile e-Zn arasında anlamlı korelasyon gözlemlenmedi ($r=0.021$, $p=0.830$). Ayrıca p-Zn ve e-Zn değerlerinde çocukluk dönemi için yaşa bağımlı değişiklik saptanmamıştır.

Günümüzde belirgin eksiklikler dışında hafif düzey Zn eksikliklerinin saptanmasında tam etkin bir laboratuvar testi henüz yoktur. Sonuç olarak klinik şüphesi olan hastalarda plazma, eritrosit ve daha az olarak ta idrar Zn düzeylerinin beraber değerlendirilmesinin uygun olacağı kanısına varılmıştır.

KB 100**Plasma And Erythrocyte Zinc Levels In Pediatric Population**

Murat KIZILGÜN¹ Namık DELİBAŞ²
Abdülkadir Muhittin SERDAR³, Fatma DEMİREL⁴

1 Dışkapı Pediatric Research Hospital, Lab. Of Clinical Biochemistry. Ankara, TURKEY

2 Yıldırım Beyazıt Research Hospital, Lab. Of Clinical Biochemistry Ankara, TURKEY

3 GATA Medical Biochemistry Lab Ankara, TURKEY

4 Dışkapı Pediatric Research Hospital, pediatric endocrinology department. Ankara, TURKEY
muratklg@gmail.com

Plasma Zn (p-Zn) measurement is commonly used for determining zinc level. Unfortunately p-Zn assay is insufficient for determining in cases of low level deficiencies. Because of this, a lot of investigators have been suggested that blood (erythrocyte, leucocyte and platelet) and urine Zn level should be measured. In this study, blood samples obtained from 110 pediatric people (ages between 1 and 14 years) who admitted to Ankara Dışkapı Pediatric Research Hospital with different reasons were used for measurement of plasma and erythrocyte zinc levels by using Shimadzu AA atomic absorption spectrophotometer. E-Zn level was found as 842-1559 ug/d L and p-Zn level was found as 64.5-127 ug/dL when the reference value was calculated. There was no significant correlation between p-Zn and e-Zn ($r=0.021$, $p=0.830$). Additionally, any age related correlation was found between p-Zn and e-Zn in pediatric population.

Nowadays, there is no potent reliable laboratory method for detection of moderate level of zinc deficiency with the exception of marked deficiencies. As a result of this study, we believe that plasma, erythrocyte and also urine Zn levels should be evaluated together in clinically suspected patients.

KB 101

Çukurova Bölgesinde Alfa Talasemi ve HbH Hastalığı

Ahmet GENÇ¹, Önder KARAÖMERLİOĞLU²,
Mehmet Akif ÇÜRÜK¹, Yurdanur KILINÇ³

1 Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim
Dalı, Adana

2 Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı
Anabilim Dalı, Adana

3 Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji
Bilim Dalı, Adana
ahmetgenc_@hotmail.com

Alfa talasemiler, Hb molekülünün yapısında yer alan α -globin zincir sentezindeki azalma veya tamamen engellenmesi ile karakterize yaygın genetik hastalıklardır. α -talasemiler (α -thal) gen delesyonları, nadiren de nokta mutasyonları sonucu meydana gelmektedir. α -thal determinantlarının çoğu aynı kromozom üzerindeki bir (α -thal-2: $-\alpha/\alpha$) veya iki (α -thal-1: $-\alpha/\alpha$) α -genini içine alan delesyonlardır. Nondelesyonel α -talasemiler ise çoğunlukla $\alpha 2$ ($\alpha^T\alpha/\alpha$), nadiren de $\alpha 1$ geninde ($\alpha \alpha^T/\alpha$) bulunan mutasyonlar sonucu meydana gelmektedir.

Üç α -geni olan bir kişi ($-\alpha/\alpha$) anemik değildir fakat iki fonksiyonel alfa geni ($-\alpha/\alpha$) için heterozigot olan kişi orta derecede hipokromik mikrositer anemiye sahiptir. Ağır (α -thal-1) ve hafif (α -thal-2) determinantların kombinasyonu HbH (β_4) neden olur. Kalıtım ile tek bir gene sahip olan hasta ($-\alpha/\alpha$) kronik hemolitik anemiye sahiptir. Çukurova bölgesinde, beş gen delesyonu [α -thal-1 (-17.4kb, -26.5kb ve -20.5kb) ve α -thal-2 (-3.7kb ve -4.2kb)], $\alpha 2$ geni üzerinde iki PolyA mutasyonu (PA1 and PA2), 5nt delesyon ve $\alpha 1$ geni üzerinde CD 59 (G>A) rapor edilmiştir.

Bu çalışmada, 22 vaka analiz edildi. PCR ve DNA dizi analiz ile HbH hastalığına neden olan dört farklı genotip ($-\alpha/\alpha$, $-\alpha/\alpha^T$ or $-\alpha/\alpha^T$, $\alpha^T\alpha/\alpha^T\alpha$) bulundu. PolyA mutasyonu için homozigot olan bir hasta HbH ile birlikte belirlendi. Bu çalışma Çukurova Üniversitesi Araştırma Projeleri Birimi tarafından (TF2009BAP25 ve TF2009BAP27) desteklendi.

KB 102

Alpha Thalassaemia and HbH Disease in Çukurova Region

Ahmet GENÇ¹, Önder KARAÖMERLİOĞLU²,
Mehmet Akif ÇÜRÜK¹, Yurdanur KILINÇ³

1 Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Çukurova University, Adana

2 Department of Public Health, Faculty of Medicine, Çukurova University, Adana

3 Department of Pediatric Hematology, Faculty of Medicine, Çukurova University, Adana
ahmetgenc_@hotmail.com

Alpha thalassaemia is a common genetic disorder that is characterized by deficient or absent synthesis of α -globin chains of the Hb molecule. Alpha thalassaemia (α -thal) usually result from deletions involving the α -globin genes, less commonly they are due to point mutations. Most α -thal de-

terminants are deletions involving one (α -thal-2: $-\alpha/\alpha$) or both (α -thal-1: $-\alpha/\alpha$) α -globin genes on one chromosome. Nondeletional α -thal results from point mutations involving the predominantly expressed $\alpha 2$ gene ($\alpha^T\alpha/\alpha$) or rarely the $\alpha 1$ gene ($\alpha \alpha^T/\alpha$).

An individual with three α genes ($-\alpha/\alpha$) is not anemic but a heterozygote who inherits two functional α -genes ($-\alpha/\alpha$) has mild hypochromic microcytic anemia. Combinations of α -thal-1 and α -thal-2 determinants cause HbH ($\beta 4$). A patient who inherited a single α -globin gene ($-\alpha/\alpha$) has HbH disease with a chronic hemolytic anemia. Five deletions [α -thal-1 (-17.4kb, -26.5kb and -20.5kb) and α -thal-2 (-3.7kb and -4.2kb)], two PolyA mutations (PA1 and PA2), a 5nt deletion on the $\alpha 2$ gene and a point mutation (CD59: G>A) on the $\alpha 1$ gene were reported in Çukurova region.

In this study, 22 cases were analyzed. Four different types ($-\alpha/\alpha$, $-\alpha/\alpha^T$ or $-\alpha/\alpha^T$, $\alpha^T\alpha/\alpha^T\alpha$) of HbH disease were detected by PCR and DNA sequencing. In one patient, homozygosity for the PolyA mutation was identified in association with HbH disease. This study was supported by the Çukurova University Research Grants:TF2009BAP25 and TF2009BAP27.

KB 102

Koroner Arter Bypass Greft Cerrahisinde Serum NT ProBNP Düzeyi

Murat ÇELİK¹, Gül Sevim SAYDAM¹, Mevhibe BALK¹,
Deniz İlhan TOPCU¹, Seyhan YAĞAR², Soner YAVAŞ³

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

2 Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Bölümü Ankara, Türkiye

3 Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Kalp Damar Cerrahisi Bölümü Ankara, Türkiye

Çalışmamızda, ventrikül fonksiyonlarının bir belirteci olan serum N Terminal proBrain Natriüretic Peptid (NT proBNP) düzeylerinin Koroner Arter Bypass Greft (KABG) cerrahisi uygulanan hastalarda cerrahi sonrası komplikasyonları ve mortaliteyi belirlemedeki öneminin araştırılmasını; ventrikül fonksiyon bozukluğu ile iskemik hasar (cTn-I), inflamasyon (hsCRP), iskemi derecesi (laktat) ve reperfüzyon sonrası oluşan oksidatif stres hasarı (MDA) ile korelasyonunun gösterilmesini amaçladık.

KABG cerrahisi uygulanacak 37 hastada preop. (anestezi induksiyon öncesi) (T0), anestezi induksiyon sonrası (T1), klemp öncesi (T2), klemp sonrası (T3), postop 24. saatte (T4), hastane çıkışı (T5) serum NT proBNP düzeyleri değerlendirildi. İki hastanın dışında diğer hastaların preop değerleri normal sınırlarda idi. Bu normal sınırlardaki hastalarda NT proBNP postop değerleri preop değerlerine göre anlamlı yüksek bulundu (p=0.0001). İndüksiyon ve klemp uygulanması preop NT proBNP değerlerini etkilemedi. Komplikasyonsuz taburcu olan bu hastalarda hastane çıkışı değerleri (ortalama 5. gün) preop değerlerinden yüksekti. Ancak aradaki fark istatistiksel anlamlı değildi. Yüksek preop NT proBNP düzeylerine sahip iki hasta (4800 pg/ml ve 7699 pg/ml) cerrahi sonrası öldü. Preop, postop ve taburcu hastalarda NT proBNP ile cTn I değerleri arasında

korelasyon vardı (sırasıyla; $r=0.38$, $p=0.02$; $r=0.47$, $p=0.015$; $r=0.45$, $p=0.043$).

Sonuç olarak, KABG cerrahisi uygulanacak hastalarda düşük preop NT proBNP düzeylerinin hastaların postop yatış süresini kısaltarak komplikasyonsuz taburcu olabilmelerinin ve bir yıllık takipte düşük mortalite oranının bir göstergesi olabileceği ileri sürülebilir. Ayrıca NT-proBNP ile cTnI ve hsCRP arasındaki zayıf korelasyon ventrikül fonksiyon bozukluğu ile iskemik hasarın ve inflamasyonun ilişkili olabileceğini göstermektedir.

KB 102

Serum NT ProBNP Level in Coronary Artery Bypass Grafting Surgery

Murat ÇELİK¹, Gül Sevim SAYDAM¹, Mevhibe BALK¹, Deniz İlhan TOPCU¹, Seyhan YAĞAR², Soner YAVAŞ³

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

2 Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Bölümü Ankara, Türkiye

3 Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Kalp Damar Cerrahisi Bölümü Ankara, Türkiye

In our study we was aimed to establish the importance of serum N Terminal pro Brain Natriuretic Peptid (NT pro BNP) levels, an indicator of ventricular function, for determining postoperative complications and mortality in patients undergoing Coronary Artery Bypass Grafting (CABG) surgery, and to show the correlation between ventricular function and ischemic injury (cTn-I), inflammation (hsCRP), ischemic level (lactate), and oxidative stress injury as a result of reperfusion (MDA).

Serum NT-proBNP levels were measured preoperatively (before induction of anaesthesia) (T0), after induction of anaesthesia (T1), before clamping (T2), after clamping (T3), 24th. hours after surgery (T4), and discharged from hospital (T5) in 37 patients who undergoing CABG surgery. All patients was normal preop BNP levels except two of them . In these normal patients , postop BNP levels was found statistically significant higher than preop levels ($p=0.0001$). NT-proBNP levels were not effected by before or after anestezi induction or clamp application. In these patients without complication who discharged from hospital, values that in time discharged from hospital (mean 5 days) was higher than preop levels. However no statistically significant different was found. Two patients who have high preopBNP levels (4800 pg/ml and 7699 pg/ml) died after surgery. In Patients who in preop, postop and discharged from hospital, there was a correlation between NT-proBNP levels and cTn I ($r=0.38$, $p=0.02$; $r=0.47$, $p=0.015$; $r=0.45$, $p=0.043$, respectively).

As a result our findings show that In patients undergoing CABG surgery, low levels of preoperative NT proBNP is related with decreased postoperative complications, shorter hospitalization and decreased one year mortality rate. Also, the weak correlation between NT-proBNP with cTnI and hsCRP indicates that it may be relation between ventricular disfunction with ischemic injury and oxidative stress injury as a result of reperfusion.

KB 103

Lipeminin Ölçülen ve Hesaplanan Ozmolaliteye Etkisi

Medine BİTİGİÇ, Mehmet Fatih ALPDEMİR,
Mehmet ERYILMAZ, Doğan YÜCEL

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

Klinik laboratuvarlarda lipemi interferansı ile sık karşılaşılır. Bu çalışmada lipemi interferansının ölçülen ve hesaplanan ozmolalite(Osm) üzerine etkisini araştırdık.

Çalışmaya trigliserit konsantrasyonu >700 mg/dL olan 55 hasta dahil edildi. Ayrıca normal düzeyde Osm'si olan bir serum havuzuna 5 farklı düzeyde lipit çözeltisi (Intralipid %20, Clin-Oleic) eklenerek toplam 5 serum havuzu hazırlandı ve bu havuzlarda in vitro lipemi interferansı araştırıldı. Tüm örneklerde lipemi uzaklaştırılmadan önce ve sonra donma noktası alçalması yöntemi ile Osm, glukoz (Glu), üre ve sodyum (Na) ölçümü yapıldı. Hesaplama yaygın olarak kullanılmakta olan $Osm = 2*Na + BUN/2,8 + GLU/18$ formülü yanı sıra 12 farklı formül kullanıldı. Gerçek değerlerin $\pm \%10$ 'luk değişimleri göz önüne alındığında, doğal lipemik örneklerde ultrasantrifüj (US) sonrasında yapılan Osm ölçümlerine göre, başlangıç Osm değerleri daha yüksekti, ancak fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bu örneklerde hesaplanan Osm değerleri US yapılmadan önce ve sonra ölçülen Osm değerlerine göre düşüktü ($P < 0.05$). US sonrası Osm değerlerine göre, US öncesi ölçülen ve hesaplanan ve US sonrası hesaplanan Osm değerlerinde görülen fark $< \%10$ idi. Lipeminin taklit edildiği havuzlarda ölçülen Osm değerlerinde 2.5 g/L trigliserit düzeyine kadar herhangi bir fark görülmedi. Daha yüksek lipit konsantrasyonlarında $> \%10$ değişim saptandı. Hesaplanan Osm değerleri < 5 g/L trigliserit içeren havuzlarda $< \%10$ değişim gösterdi. Lipemi ışık saçılımını atılarak veya elektrolitleri lipid fazın dışında bırakarak etki gösterir. Bundan dolayı Glu, üre ve Na'un düşük ölçülmesi hesaplanan Osm'nin düşük çıkmasına neden olmuştur. Sonuç olarak hesaplanan Osm değerleri lipemik örneklerde gerçek Osm'i yansıtmaz. Donma noktası alçalması tekniğiyle yapılan ölçümlerde lipemi Osm sonuçlarını etkilememektedir.

KB 103

Effect Of Lipemia Interference On The Measured And Calculated Osmolality

Medine BİTİGİÇ, Mehmet Fatih ALPDEMİR,
Mehmet ERYILMAZ, Doğan YÜCEL

Ministry of Health
Ankara Training and Research Hospital
Departments of Clinical Biochemistry
Ankara, TURKEY

Lipemia interference is common in clinical laboratories. In this work, we investigated the effect of lipemia interference on the measured and calculated osmolality (Osm). A total of, 55 patients that have triglycerides concentration >700 mg/dL were included in the study. Five serum pool

were prepared by adding lipid solution (Intralipid 20%, ClinOleic) at 5 different levels to a single serum pool with normal Osm, and in vitro lipemia interference was investigated in these 5 pools. Osm via freezing point depression and Glucose (Glu), urea, and sodium (Na) was measured in all samples, both before and after lipemia was removed. Osm was calculated by 12 different formulas along side the widely used formula of $Osm = 2 * Na + BUN/2,8 + GLU/18$. Considering $\pm 10\%$ changes of actual values, initial Osm values were higher compared to those obtained in measurements performed after ultracentrifuge (US) in natural lipemic samples. However, the difference was not statistically significant. Calculated Osm in these samples were lower as compared to measured Osm before and after US ($P < 0.05$), however, the difference was $< 10\%$. There was no difference between measured Osm of initial and lipid added pools up to a triglyceride concentration of 2.5 g/L, but the difference was $> 10\%$ at higher triglyceride concentrations. Calculated Osm changed $< 10\%$ in those pools having < 5 g/L triglyceride. Lipemia interferes the analyses by light scattering or electrolytes exclusion. Therefore, low Glu, urea and Na concentration may result in lower calculated Osm. As a result, calculated Osm does not reflect the actual Osm in lipemic samples. However, Osm measurements by freezing point depression are not affected by lipemia.

KB 104

Vakumlu Jelli Tüplerde Dondurma İşleminin Rutin Biyokimyasal Analizler Üzerine Etkisi

Mehmet ERYILMAZ, Derya SÖNMEZ, Doğan YÜCEL

*SB. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Biyokimya Bölümü,
Ankara, TÜRKİYE*

Sağladığı birçok avantaj ve kullanım kolaylığı nedeniyle sağlık kuruluşlarının çoğunda venöz kan örneği toplanmasında vakumlu jelli tüpler kullanılmaktadır. Biz bu çalışmamızda Vacutainer jelli tüpler ile Greiner jelli tüpleri $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'de dondurmanın rutin biyokimya ve immünokimya analizlerine etkisinin olup olmadığını araştırdık. Onbir sağlıklı kişiden vakumlu jelli tüplere (Vacutainer, Becton-Dickinson ve Vacuette, Greiner) ikişer örnek alındı; 30 dk. bekleddikten sonra 1300 g 'de 10 dk santrifüj edildi. Birinci seride birincil tüplerde rutin biyokimyasal ve immünokimyasal analizler yapıldı; ikinci seride birincil tüpler $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'de 48 saat donduruldu. Birinci seride serum örnekleri porsiyone edilerek $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'de 48 saat tutuldu. Dondurulan tüpler ve örnekler $+4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'de çözüldü ve eş zamanlı olarak aynı analizler yapıldı. Rutin biyokimya parametreleri Olympus AU 2700 analizöründe çalışıldı. Ferritin, serbest T₃, serbest T₄, TSH, vitamin B12 ve folat Advia Centaur XP analizöründe çalışıldı. Toplam 24 analitin başlangıç değerlerine göre dondurulan tüplerdeki yüzde değişimleri göz önüne alındığında Greiner tüplerde 3 analit, Vacutainer tüplerde 5 analit için fark $\%10$ 'dan büyüktü. Bu parametreler CLIA 88 kriterlerine göre değerlendirildiğinde kabul edilebilir hata sınırları içindeydi. İstatistiksel olarak Greiner tüplerde 13, Vacutainer tüplerde ise 10 biyokimyasal analitte anlamlı fark bulundu ($P < 0.05$). İmmünokimyasal analizde, Vacutainer tüplerde

sadece TSH'da $> \%10$ fark bulundu, ancak CLIA 88 kriterlerine göre fark anlamlı değildi. TSH ve serbest T₄ her iki tüpte de istatistiksel olarak anlamlı fark gösterdi ($P < 0.05$).

KB 104

Effects of Freezing on Routine Biochemical Analyses in Evacuated Gel Containing Tubes

Mehmet ERYILMAZ, Derya SÖNMEZ, Doğan YÜCEL

*Ministry of Health
Ankara Training and Research Hospital
Departments of Clinical Biochemistry
Ankara, TURKEY*

Because of their advantages and practicability, evacuated gel containing tubes have been used in health care institutes for a long time. In this study we investigated Vacutainer evacuated gel containing tubes with Greiner evacuated gel containing tubes for the effect of freezing of the tubes at $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ on routine chemical and immunochemical analyses. Blood samples were drawn into two series of tubes for each commercial evacuated gel containing tubes (Vacutainer, Becton-Dickinson and Vacuette, Greiner); after clotting for 30 min at room temperature all the tubes were centrifuged at 1300 g for 10 min. Routine biochemical and immunochemical analyses were performed with primary tubes in first serie tubes; the other serie of tubes were were freezed at $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ for 48 hours. First serial serum samples were aliquoted and stored at $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ for 48 hours. Freezed tubes and samples were thawed at $+4\text{ }^{\circ}\text{C}$ and same analysis were performed synchronously. Routine biochemical analytes were performed by Olympus AU 2700 analyzer. Ferritin, free T₃, free T₄, TSH, vitamin B12 and folate were performed by Advia Centaur XP analyzer. As the percentage changes of freezed tubes were compared to the initial value of 24 analytes, three analytes in Greiner, five analytes in Vacutainer tubes had a change more than $\%10$. However, these differences were in allowable error limits according to CLIA 88 criteria. Statistically, thirteen analytes in Greiner, ten analytes in Vacutainer showed significant difference ($P < 0.05$). For immunochemical analyses, only TSH had a change more than $\%10$. However, these differences were in allowable error limits according to CLIA 88 criteria. TSH and free T₄ had significant difference for each tubes ($P < 0.05$).

KB 105**Adıyaman Yöresinde Hemoglobinopati Prevalansı**Hülya ERGÜL KAZIL¹, Zeki ARI² Murtaza YETİŞ³*1Adıyaman 82. Yıl Devlet Hastanesi Klinik Biyokimya Laboratuvarı, Adıyaman**2Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Manisa**3Adıyaman 82. Yıl Devlet Hastanesi Pediatri Polikliniği, Adıyaman
biyokimya72@msn.com*

Hemoglobinopatiler dünyada en sık görülen ve otozomal resesif geçiş gösteren genetik hastalıklardandır. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre β -talasemi taşıyıcı sıklığı dünyada yaklaşık %7.0 civarındadır. Türkiye’de talasemi ve kalıtsal kan hastalıkları, bölgelere göre farklılıklar göstermekle birlikte, ortalama %2.1 oranında olduğu bildirilmektedir. Türkiye genelinde toplam 1.300.000 taşıyıcı ve 4.000 civarında talasemi hastası olduğu tahmin edilmektedir. Ülkemizde; Çukurova, Akdeniz kıyı şeridi, Ege ve Marmara bölgelerinde talasemi taşıyıcılığı diğer bölgelere göre daha sık görülmektedir.

Çalışmamızın amacı, Adıyaman ve yöresindeki hemoglobinopati prevalansını saptayarak, hasta çocukların doğmasını önleyecek kontrol programlarının oluşturulmasına ışık tutmaktır. Bu çalışmaya 01.01.2006-15.07.2009 tarihleri arasında Adıyaman ve yöresinden, 82. Yıl Devlet Hastanesine başvuran 502’si çocuk (18 yaş altı), 1559’u yetişkin (18 yaş üstü) toplam 2061 kişi dahil edildi. Analiz için bireylerden venöz kan alındı ve HPLC yöntemi ile hemoglobin varyantları tayin edildi.

Çalışma sonunda toplam 2061 hastanın 255’inde HbA2 (HbA2 > %3.5) ve/veya HbF (HbF > %2.0) yüksekliği ve 7’sinde HbS tespit edildi. Buna göre bu yörede β -talasemi prevalansı %12.4, orak hücreli anemi prevalansı ise % 0.3 olarak bulundu.

Sonuç olarak; Adıyaman ve yöresinde β -talasemi taşıyıcılığı oranının Türkiye’deki diğer bölge ortalamalarına göre daha yüksek olduğu, bu nedenle yöre halkının konu hakkında eğitilmesi ve bu bölgede evlilik öncesi hemoglobinopati taramalarının zorunlu hale getirilmesi gerektiği kanaatine varıldı.

KB 105**Hemoglobinopathy Prevalence In Adıyaman Region**Hülya ERGÜL KAZIL¹, Zeki ARI² Murtaza YETİŞ³*1- Clinical Biochemistry Laboratory of Adıyaman 82nd Year State Hospital, Adıyaman, Turkey**2- Celal Bayar University, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry and Clinical Biochemistry, Manisa, Turkey**3-Pediatrics Clinic of Adıyaman 82nd Year State Hospital, Adıyaman, Turkey
biyokimya72@msn.com*

Hemoglobinopathies are among the most common autosomal recessive genetic diseases in the world.

Prevalence of beta thalassemia trait according to World Health Organization data is approximately 7%. Although the prevalences of thalassemias and other genetic blood diseases vary between regions they are reported to be 2.1% and it is estimated that there are approximately 1.300.000 carriers and around 4000 patients. Thalassemia trait is highly common in Çukurova, Mediterranean coastline and Ege and Marmara regions in our country..

Our aim is to determine hemoglobinopathy prevalence in Adıyaman and its province in order to help the development of control programs that prevent birth of diseased children. 2061 people (505 of them < 18 years old and 1568 \geq 18 years old) who applied to Adıyaman 82nd year state hospital between 01.01.2006 and 15.07.2009 was accepted to this study. Venous blood samples were taken from people and hemoglobin variants were determined by the method of HPLC.

In our study we detected increased HbA2 (HbA2 > 3.5%) and/or HbF (HbF > 2.0%) in 255 of 2061 patients, and HbS in 7 seven patients. According to this, beta thalassemia trait was found as 12.4% and sickle cell anemia was found as 0.3% in Adıyaman region.

As a result, we observed in our study that the rate of beta thalassemia trait in Adıyaman region was higher than the average rate in Turkey, therefore the local people should be educated about these diseases and hemoglobinopathy screening tests before marriage should be obligatory to do in this area.

KB 106

Adolesan Erkeklerde Güreş Egzersizinin Oksidatif DNA Hasarına, Nitrik Oksit ve Paraoksonaz Aktivitesine Etkisi

Zuhal HAMURCU¹, Gülden BAŞKOL², Figen NARİN²,
Neşe AKPINAR¹, Ayşen CANİKLİOĞLU²,
Derya KOÇER²

1 Erciyes Üniversitesi, Beden Eğitimi ve Spor Yüksek Okulu, 38039 Kayseri, Türkiye

*2 Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya ve Klinik Biyokimya Anabilim Dalı, 38039 Kayseri, Türkiye.
gbaskol@yahoo.com*

Fiziksel egzersizin oksidatif strese sebep olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada, güreş egzersizi yapan 18 adolesan erkek güreşçilerin (egzersizden önce ve güreş egzersizinden hemen sonra) ve 18 adolesan erkek sedanterlerin serum örneklerinde 8-hidroksi-2-deoksiguanozin (8-OHdG), Nitrik oksit (NO) seviyeleri ve Paraoksonaz1 aktivite düzeyleri araştırıldı.

Güreşçilerde bazal durumda serum 8-OHdG düzeyi kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde düşük bulundu ($p=0.001$). Halbuki bazal durumda güreşçilerin serum NO düzeyleri ve PON1 aktiviteleri kontrollere göre yüksek bulundu (sırasıyla, $p=0.001$, $p=0.024$). Güreşçilerin egzersiz öncesi ve egzersizden hemen sonra serum NO, 8-OHdG düzeyleri ve PON1 aktiviteleri karşılaştırıldığında, egzersizden hemen sonra NO düzeyleri yükselirken ($p=0.002$), 8-OHdG ve PON1 düzeylerinin değişmediği bulundu (sırasıyla, $p=0.777$, $p=0.408$). Güreşçilerde bazal durumda NO ve PON1 aktivitesi arasında istatistiksel olarak önemli korelasyon bulundu ($r=0.671$, $p=0.002$).

Sonuçlarımız düzenli güreş egzersizinin, oksidatif hasara karşı antioksidan savunma mekanizması üzerinde olumlu bir adaptasyona sebep olduğunu işaret etmektedir. Oksidatif strese karşı organizmanın bu adaptasyonundan dolayı düzenli egzersiz, sedanter bireylerle karşılaştırıldığında karsinogenezis ve kardiyovasküler hastalıkların insidansında azaltıcı bir role sahip olabilir.

Sonuç olarak, sağlıklı yaşam için düzenli güreş egzersizinin hem DNA hasarını azalttığı hem de antioksidan parametreleri artırmasından dolayı önemli olduğu düşünülmektedir.

KB 106

Effect of Wrestling Exercise on Oxidative DNA Damage, Nitric Oxide level and Paraoxonase Activity in Adolescent Boys

Zuhal HAMURCU¹, Gülden BAŞKOL², Figen NARİN²,
Neşe AKPINAR¹, Ayşen CANİKLİOĞLU²,
Derya KOÇER²

*1The College of Physical Education and Sports, Erciyes University, 38039 Kayseri, Turkey2 Department of Biochemistry and Clinical Biochemistry, Medical Faculty, Erciyes University, 38039 Kayseri, Turkey
gbaskol@yahoo.com*

Physical exercise is known to causes oxidative stress in individuals. We investigated in serum 8-hydroxy-2-deoxyguanosine (8-OHdG) level, Nitric oxide (NO) level and Paraoxonase-1 (PON1) activity in 18 adolescent male wrestlers before and immediately after wrestling exercise, and in 18 adolescent male sedentary groups.

The findings of the study shown that 8-OHdG levels obtained from wrestlers in basal status were significantly lower than those of control subjects ($p=0.001$). In contrast, NO and PON1 were higher in wrestlers in basal status than those of controls (respectively, $p=0.001$, $p=0.024$). While the NO of wrestlers increased immediately after exercise compared with those before exercise ($p=0.002$), no differences was found between the wrestlers before and immediately after exercise in 8-OHdG and PON1 (respectively, $p=0.777$, $p=0.408$). Statistically significant correlations were found between the NO and PON1 in the wrestlers in basal status ($r=0.671$, $p=0.002$).

Our results signed that regular wrestling exercise to oxidative damage causes positive adaptations for antioxidant defense mechanism. Regular wrestling exercise due to the adaptations of organism against oxidative stress may have a role in reducing the incidence carcinogenesis and cardiovascular diseases compared to sedentary individuals.

We conclude that regular wrestling exercise for a healthy life is important since it reduces DNA damage while enhancing anti-oxidant parameters.

KB 107

Tip Iı Diyabetli Hastalarda Glisemik Kontrol İle Serum Magnezyum Konsantrasyonu Arasındaki İlişki

Aylin HAKLIGÖR¹, Mehmet ŞENEŞ¹, Yalçın ARAL²,
Doğan YÜCEL¹

1 S.B Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Biyokimya Laboratuvarı

2 S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Kliniği

Diabetes mellitus (DM) insülin eksikliği, direnci veya her iki durumda birlikte gelişen, yüksek serum glukoz konsantrasyonu ile seyreden metabolik bir hastalıktır. Magnezyum (Mg) hücre içi ve dışı kompartmanlarda azalmasının DM ile ilişkisi tartışılmakta ve hipomagnezemi insülin diren-

cinin bir sebebi olarak gösterilmektedir. Bu çalışmada Tip II DM hastalarında glisemik kontrol ile Mg ilişkisi araştırıldı. Çalışmaya iyi glisemik kontrollü 39 (Grup 1; HbA1c: < %7), tedavi değişikliği önerilen 25 (Grup 2; HbA1c: %7-8) ve kötü glisemik kontrollü 42 (Grup 3; HbA1c: >%8) toplam 106 Tip II DM hastası (23 erkek, 83 kadın, yaş ortalaması 54.3 ± 11) dahil edildi. Tüm hastaların açlık ve tokluk glukoz, albumin, fruktozamin, HbA1c, insülin, hsCRP, Mg, Ca, P, Na, K, Cl, ALP, GGT, LDH, kolesterol, trigliserid, LDL ve HDL kolesterol düzeyleri ölçüldü. Vücut kütle indeksi (VKI), HOMA-IR (Homeostasis model assessment-insulin resistance) ve OUIICKI (The quantitative insulin-sensitivity check index) indeksleri hesaplanarak karşılaştırıldı. Grupların sırasıyla ortalama Mg konsantrasyonları 0.81 ± 0.12, 0.81 ± 0.17 ve 0.75 ± 0.14 mmol/L idi. 2. ve 3. grup ile 1. ve 3. grupların Mg konsantrasyonları anlamlı farklılık gösterdi (sırasıyla, p = 0.016 ve p <0.001). Ayrıca Mg konsantrasyonu ile açlık ve tokluk glukoz, fruktozamin, HbA1c düzeyleri arasında negatif; albumin, Na, Cl konsantrasyonları arasında pozitif korelasyon saptandı. Grup 2 ve 3, grup 1 ve 3 arasında HOMA-IR ve QUICKI indeksleri açısından anlamlı fark vardı. (Sırasıyla; p = 0.002 ve p = 0.001; p = 0.001 ve p<0.001). Sonuç olarak, kötü glisemik kontrollü DM hastalarının tedavisinde hipomagnezemi araştırılarak Mg desteğinin yapılması önerilir.

KB 107

Relationship Between Glycemic Control And Serum Magnesium Concentration In Type II Diabetes Mellitus

Aylin HAKLIGÖR¹, Mehmet ŞENEŞ¹, Yalçın ARAL², Doğan YÜCEL¹

Department of Clinical Biochemistry1 and Endocrinology and Metabolism2, Ministry of Health, Ankara Training and Research Hospital

Diabetes mellitus (DM) is a metabolic disease which is developing in either insulin deficiency or resistance and proceeding along with high serum glucose concentration. The relation of DM with magnesium (Mg) depletion in intracellular and extracellular compartments is a matter of investigation and hypomagnesemia is considered as a cause of insulin resistance. In this study, we examined the relationship between glycemic control and Mg in 106 DM patients (23 male, 83 female, average age = 54.3±11), 39 subjects with good glycemic control (Group 1; HbA1c: <7%), 25 subjects advised to be alternatively treated (Group 2; HbA1c: 7-8%), 42 subjects with worst glycemic control (Group 3; HbA1c: >8%). We evaluated fasting and postprandial glucose, albumin, fructosamine, HbA1c, insulin, hsCRP, Mg, Ca, P, Na, K, Cl, ALP, GGT, LDH, cholesterol, trigliserid, LDL and HDL cholesterol levels.. We compared the indexes of HOMA-IR (Homeostasis model assessment-insulin resistance) and QUICKI (The quantative insulin-sensitivity check index). The mean Mg concentrations of groups were 0.81 ± 0.12, 0.81 ± 0.17 and 0.75 ± 0.14 mmol/L. Mg concentrations between Groups 2 and 3, and Groups 1 and 3 were significantly different (p = 0.016 and p <0.001, respectively). Mg level was negatively correlated with fasting and postprandial glucose, fructosamine, HbA1c and positively

correlated with albumin, Na and Cl concentrations. HOMA-IR and QUICKI were significantly different among Groups 2 and 3, and Groups 1 and 3 (p = 0.002 and p = 0.001; p = 0.001 and p <0.001, respectively). As a result, in the treatments of DM patients with worst glycemic control it is advised to investigate hypomagnesemia and Mg supplementation.

KB 108

Pnömatik Taşıma Sisteminin Hemoliz, Rutin Biyokimya Ve İmmunokimya Analizlerine Etkileri

Fatma Meriç YILMAZ, Oğuzhan ÖZCAN, Aylin HAKLIGÖR, Doğan YÜCEL

S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Biyokimya Laboratuvarı

Amaç. Pnömatik taşıma sistemleri (PTDS), iş yükünü azaltma ve sonuç verme zamanını kısaltma gibi avantajları nedeniyle giderek daha yaygın kullanılır hale gelmiştir. PTDS'nin örnek kalitesi üzerine olan etkileri konusunda az sayıda çalışma yapılmış olup, bu konudaki veriler sınırlıdır. Biz çalışmamızda PTDS'nin geniş bir test paneli ve hemoliz oranları üzerindeki etkisini çalışmayı ve hemoliz oranları ile testler arasındaki korelasyonu araştırmayı amaçladık.

Metod. 28 gönüllü hastadan eş zamanlı olarak iki örnek alındı ve örneklerden biri PTDS ile, diğeri elle taşındı (HD). Örnekler randomize sırayla alındı ve en az 15 dakika bekletildikten sonra taşındı. Rutin kimya, TSH, fT3, fT4, vitamin B12, folat, ferritin gibi immunokimyasal testler ve serbest hemoglobin (SHb) konsantrasyonları belirlenerek iki grup arasında karşılaştırıldı. CLIA kabul edilebilir performans (AP) sınırlarını geçen farklar anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular. SHb konsantrasyonları PTDS grubunda HD grubuna oranla anlamlı şekilde yüksek bulundu. Ancak hemoliz görünür düzeyde değildi ve hiçbir testi anlamlı şekilde etkilemediği gözlemlendi. Çalışılan testler içinde sadece 28 serumdan 5'inin demir sonucu AP limitlerini aşacak düzeyde farklılık gösterdi. Bu değişim örneklerin 3 tanesinde arttırıcı, 2 tanesinde ise azaltıcı yönde idi. Diğer testlerdeki değişimler AP limitleri içinde bulundu.

Sonuç. Sonuç olarak PTDS sistemi SHb düzeylerindeki artışa rağmen rutin kimya ve çalışılan hormon testleri açısından örnek kalitesinde bir bozulmaya neden olmamaktadır. Örneklerin % 17.8'inde demir düzeyleri etkilenmiştir ancak bu etkilenme rastgele olmaktadır. Klinik uyumsuzluk durumlarında bu bulgunun göz önünde bulundurulması önerilir.

KB 108

Effect Of Pneumatic Tube Delivery System On Hemolysis, Routine Biochemical And Immunochemical Analyses

Fatma Meriç YILMAZ, Oğuzhan ÖZCAN,
Aylin HAKLIGÖR, Doğan YÜCEL

Ankara Training and Research Hospital, Ministry of Health, Department of Clinical Biochemistry.

Background. Pneumatic tube delivery system (PTDS) is becoming widespread with its advantages of reducing turn-around time and labour. There are few reports on the effect of PTDS on the quality of the specimens transported. We aimed to study the effect of PTDS on a large test panel and investigate the correlation of the changes with the hemolysis rate.

Methods. Paired venous blood samples were delivered from the voluntary patients who admitted to the outpatient clinics and a blood testing was required. Twenty-eight patients were included in the study. One sample of the same patient was transported via PTDS while the other was delivered by a human carrier (hand delivery; HD). Samples were obtained with randomised order and transported after a minimum 15 minutes waiting. Routine chemistry parameters, immunochemistry parameters including TSH, fT3, fT4, Vitamin B12, folate, ferritine and free hemoglobin (Fhb) concentrations were determined and compared. The differences exceeding the CLIA acceptable performance (AP) criteria were considered significant.

Results. Fhb concentrations were significantly higher in PTDS group than HD group. However this hemolysis did not reach to the visible limit and did not cause a significant change even in the correlated parameters. Serum iron concentrations in 5 of the 28 sera exceeded the AP limits. Three of these sera gave higher results while 2 of them were lower in the PTDS group. The differences in other parameters were in the AP limits.

Conclusion. In conclusion, PTDS system seems to increase the free Hb concentration in the samples, however this increase does not effect the sample quality for the routine chemistry and studied immunochemistry analyses. In 17.8% of the samples, iron concentrations were effected significantly. This effect was seem to be randomised. It is suggested that this interference should be considered during interpretation of iron results.

KB 109

Türk Toplumunda Serum Kitotriozidaz Referans Değerleri ve Kitotriozidaz Eksikliği Sıklığı

İsmail KURT, Dilek ABASLI, Özlem ÖZTÜRK,
Kemal ERBİL

*Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Tıbbi Biyokimya AD, Etlik- Ankara
ikurt54@gmail.com*

Kitotriozidaz(KİTO), kitini hidroliz edebilen bir enzimdir ve özel uyarılara cevaben başlıca aktiflenmiş makrofajlardan ve nötrofillerden salgılır. İnsan makrofaj lizozomlarında glikosfingolipid, demir, glikojen birikmesi gibi bazı patolojik durumlar, makrofajlarda aşırı KİTO yapımı ve salgınını tetikler. Serum KİTO aktivitesi, Gaucher hastalarında aşırı artarken Niemann-Pick A ve C vb. diğer lizozomal depo hastalıklarında ılımlı artar. İnsan KİTO geni kromozom 1 bulunur ve 12 ekzondan oluşur. KİTO geninin 10. ekzonunda 24 bp duplikasyon açısından heterozigot olanlarda KİTO aktivitesi azalmıştır. Bu mutasyon açısından homozigot olan bireylerde enzim tamamen inaktiftir ve serum kitotriozidaz aktivitesi hiç saptanamaz. Bizler bu çalışmada, Türk toplumunda serum KİTO aktivitesi referans değerlerini ve KİTO eksikliği sıklığını belirledik.

Serum KİTO aktivitesi,100 sağlıklı kişi serumunda, daha önce Guo ve ark (1995) tarafından tanımlanan 4-MU kitotrioz'ün substrat olarak kullanıldığı florimetrik yöntem kullanılarak ölçüldü. Gelişigüzel seçilen 90 kan örneğinde KİTO geni 10 ekzonundaki 24-bp dublikasyon araştırıldı. Genomik DNA, periferik kan lökositlerinden alkali lizis yöntemi kullanılarak özütlendi. İlgilenilen bölgeler standart PCR ile çoğaltılarak elektroforetik olarak analizlendi.

Sağlıklı kişilerde serum KİTO aktivitesi 2-90 nmol/ml/saat olarak saptandı. Türk toplumunda KİTO geni 10 ekzonundaki 24-bp dublikasyon için heterozigot sıklığı %36 bulunurken, homozigot KİTO eksikliği %8 bulundu.

KB 109

Reference Values of Serum Chitotriosidase Activity and Incidence of Chitotriosidase Deficiency in the Turkish Population

İsmail KURT, Dilek ABASLI, Ozlem OZTURK,
M. Kemal ERBİL

*Gulhane Military Medical Academy, Mecinal Biochemistry, Etlik- Ankara
ikurt54@gmail.com*

The enzyme chitotriosidase(CHIT) has the capability to hydrolyze chitin and selectively secreted by activated macrophages and neutrophils. In certain pathological conditions, over-production of CHIT by macrophages is for instance induced by accumulation of glycosphingolipids, iron or glycogen in lysosomes of macrophage. Serum CHIT activity is exceedingly augmented in Gaucher's disease, this increment is being merely obtained at moderate levels in other lysosomal storage disorders(e.g. Niemann-Pick A and C). The human

CHIT gene consists of 12 exons located on chromosome 1q31–q32. The duplication of 24 bp in exon 10 is associated with decreased CHIT activity for heterozygotes. In subject having homozygotes for the mutated allele, CHIT deficiency appears and the activity of serum CHIT is undetectable. In this study, we determined reference values of serum CHIT activity and the frequency of CHIT deficiency in the Turkish population.

The CHIT activity in serum samples of 100 healthy subjects was measured by fluorimetric method by using 4MU-chitotriose substrate as previously described by Guo et al (1995). We detected the 24-bp duplication in exon 10 of the CHIT genes from randomly chosen 90 blood samples. Genomic DNA was extracted from peripheral blood leucocytes by alkali lysis method. Region of interest was amplified by standard PCR followed by electrophoresis analysis.

The CHIT activity in healthy subjects were 2-90 nmol/ml/h. Obtained results displayed a heterozygosity frequency of the duplication of 24 base pairs in exon 10 as 36 %, whereas corresponding value for homozygote CHIT deficiency was 8 %

KB 110

Lipoprotein Fosfolipaz A2 İle Akut Koroner Sendrom Arasındaki İlişki

Güler TOPÇU¹, Tufan GUNAY²,
Müjgan MİHMANLI BANK³, Meral YÜKSEL⁴,
Mehmet ŞENEŞ¹

1 Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Biyokimya Bölümü, Ankara

2 Siyami Ersek Göğüs, Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü, İstanbul

3 Siyami Ersek Göğüs, Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Bölümü, İstanbul

4 Marmara Üniversitesi, Sağlık Meslek Yüksek Okulu, İstanbul

gulertopcu58@hotmail.com

Aterotrombogeneizde sistemik inflamatuvar yanıt önemli bir özelliktir. Lipoprotein fosfolipaz A2 (Lp-PLA₂), primer olarak LDL-kolesterol (LDL-C)'e bağlı olarak dolaşımda bulunan, myeloid kökenli inflamatuvar hücrelerden üretilen ve parçalanabilen plaklardan ekspres edilen enzimdir.

Akut Koroner Sendrom (AKS)'lu hastalarda çoklu belirteç yaklaşımıyla Lp-PLA₂'yi troponin I (TnI), beyin natriüretik peptid (BNP), paraoksonaz-1 (PON) aktivitesi, matriks metalloproteinaz-8 (MMP-8), fibrinojen ve D-dimer ile birlikte değerlendirmeyi ve acil serviste kardiyovasküler belirteç olarak rolünü tanımlamayı amaçladık.

Materyal ve Metod: Çalışmaya 51 hasta (53 ± 11,4 yaş) alındı. Kan örnekleri acil servise başvuran ve TnI>0.06 ng/mL olan hastalardan 6 saat sonra alındı. Biyokimyasal belirteçler PON-1 (spektrofotometrik) hariç immünometrik yöntemle ölçüldü. Bütün hastalara kılavuza uygun olarak erken koroner anjiyografi uygulandı. Koroner arter hastalığının boyutu ve şiddeti Gensini skor indeksine göre hesaplandı.

Sonuçlar: Gensini skor ve BNP arasında pozitif bir korelasyon vardı (r=0.492, p<0.05). Ancak gensini skor ile diğer parametreler arasında ilişki yoktu (p>0.05). Lp-PLA₂ ile

LDL-C ve PON-1 ile HDL-kolesterol arasında ilişki yoktu (p>0.05). Hastalar Gensini skoru <40 (1.nci grup) ve ≥ 40 (2.nci grup)'a göre iki gruba ayırt edildiğinde de gruplar arasında tüm parametrelerde bir korelasyon saptanamadı.

Tartışma: Lp-PLA₂ ve PON-1 aktivitesi (muhtemelen lipid düzeylerinde akut düşüşten dolayı) ve MMP-8; AKS'li hastalarda akut olaydan kısa bir süre sonra kardiyovasküler riski değerlendirmede yararlı değil, ama BNP yararlıdır.

Lp-PLA₂, daha geç zamanlarda ölçüldüğünde kardiyovasküler riskin bağımsız belirteci olabilir.

KB 110

Association Between Lipoprotein-Associated Phospholipase A2 And Acute Coronary Syndrome

Güler TOPÇU¹, Tufan GUNAY²,
Müjgan MİHMANLI BANK³, Meral YÜKSEL⁴,
Mehmet ŞENEŞ¹

1 Ankara Training and Research Hospital, Department of Biochemistry, Ankara, TURKEY

2 Siyami Ersek Thoracic and Cardiovascular Surgery Center, Department of Cardiology, İstanbul, TURKEY

3 Siyami Ersek Thoracic and Cardiovascular Surgery Center, Department of Biochemistry, İstanbul, TURKEY

4 Marmara University, Vocational School of health Related Professions, İstanbul, TURKEY
gulertopcu58@hotmail.com

Objectives: A systemic inflammatory response is an important feature in atherothrombogenesis. Lipoprotein-associated phospholipase A₂ (Lp-PLA₂) is an enzyme that circulates primarily bound to LDL-cholesterol (LDL-C) and produced by inflammatory cells of myeloid origin and is highly expressed in vulnerable plaques.

The aim of our study was to define the role of the emerging cardiovascular marker Lp-PLA₂ in a multi-marker approach in combination with troponin I (TnI), Brain Natriuretic peptide (BNP), Paraoxonase-1 (PON-1) activity, Matrix metalloproteinase-8, fibrinogen and D-dimer in patients with acute coronary syndrome (ACS).

Materials and methods: 51 patients (age 53±11.4 years) were analysed in the study. Blood samples were collected after 6 hours from patients who have admitted to emergency service with TnI >0.06 ng/mL. Biochemical markers were measured by immunoassay techniques except PON-1. All patients underwent early coronary angiography in accordance with guidelines. The extent and severity of coronary artery disease was calculated according to Gensini score index.

Results: There was a positive correlation between Gensini score and BNP (r=0.492, p<0.05). However, there was no correlation between Gensini score and other parameters (p>0.05). And there was no correlation between LDL-C with Lp-PLA₂ and PON-1 activity with HDL-cholesterol (p>0.05). When patients are divided in to two groups as Gensini score <40 (Group 1) and ≥40 (Group 2); there was no correlation between the parameters in each group (p>0.05).

Conclusion: Lp-PLA₂ and PON-1 activity (likely because of the acute drop in lipid values) and MMP-8 are not useful to assess cardiovascular risk shortly after the acute event in

patients with ACS; but BNP is useful. When measured at later time points, Lp-PLA2 can be an independent predictor of cardiovascular risk.

KB 111

Down Sendromlu Çocuklarda Kardiyovasküler Risk Faktörlerinin Araştırılması

Figen NARİN¹, Ali BAYKAN², Gülden BAŞKOL¹,
Mehmet MURKOYUNLU¹

1 Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya ve Klinik Biyokimya A.B.D, KAYSERİ

*2 Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri A.B.D , KAYSERİ
fnarin@erciyes.edu.tr*

Down sendromu genetik bir kusur olup, doğuştan zekâ geriliği, yüzde yapısal bozukluklar, işitme, görme bozuklukları ile özellikle kalp ve dolaşım problemlerinin eşlik etmesiyle karakterizedir.

Bu çalışma Down sendromlu çocuklarda tartışmalı risk faktörlerinden olan homosistein, lipoprotein (a), hs-CRP ve leptinin kardiyovasküler hastalıklarla olan ilişkisini araştırmak amacıyla yapıldı.

Çalışmaya dahil edilen 60 kişi; kardiyak muayene sonucunda Down sendromlu kalp hastalığı olan, Down sendromlu ancak kalp hastalığı olmayan ve sağlıklı (kontrol grubu) olmak üzere 20'şer kişilik 3 ayrı grubu oluşturdu. Lipoprotein (a), hs-CRP ve leptin düzeyleri ELISA yöntemiyle, homosistein düzeyleri ise HPLC yöntemiyle ölçüldü.

Kardiyovasküler risk faktörlerinden homosistein, Lp (a), hs-CRP düzeyleri Down sendromlu kalp hastası grupta, kalp hastası olmayan Down sendromlu gruba ve kontrol grubuna göre artmış olarak bulunurken, leptin düzeylerinde gruplar arasında bir farklılık görülmedi.

Çalışılan tartışmalı risk faktörlerine ait duyarlılık ve özgülük analizleride yapıldıktan sonra, sonuç olarak eşik değerlerin üzerinde olan Down sendromlu çocukların kardiyovasküler hastalık açısından; homosisteinde 5,2 kat, lipoprotein (a)'da 4,6 kat, hs-CRP'de 2,57 kat daha fazla risk taşıdıkları tespit edilmiştir.

KB 112

Investigation Of Cardiovascular Risk Factors In Down's Syndrome Children

Figen NARİN¹, Ali BAYKAN², Gülden BAŞKOL¹,
Mehmet MURKOYUNLU¹

1Erciyes Univesity, Faculty of Medicine,Department of Biochemistry, KAYSERİ

*2Erciyes Univesity, Faculty of Medicine,Department of Pediatrics, KAYSERİ
fnarin@erciyes.edu.tr*

Down's syndrome is a genetic defect usually accompanied by limited intelligence, facial deformities, hearing and vision problems, and especially cardiovascular problems.

In this study the controversial risk factors: homocysteine, lipoprotein (a), hs-CRP and leptin levels were studied from children with Down's syndrome.

The study group was composed of 60 individuals. There

were three groups of 20 individuals each contained; Down's Syndrome with heart disease identified by cardiac consultation group, Down's Syndrome group without heart disease, and the control group. Lipoprotein (a), hs-CRP and leptin levels were measured by using ELISA method, and homocysteine levels measured by using HPLC system.

It is also detected that homocysteine, Lp (a), hs-CRP levels were higher in Down's Syndrome with heart disease group than the other two groups, there was no significant difference in leptin levels.

According to sensitivity and specificity findings, Down's syndrome children have higher risk for cardiovascular disease at a rating for homocysteine (at 5.2 times), lipoprotein (a) (at 4.6 times), hs-CRP (at 2.57 times) than healthy children.

KB 112

Efor Öncesi Ve Sonrası Serum Süperoksid Dismutaz, Katalaz, Glutasyon Peroksidaz Ve Malondialdehit Düzeyleri

Naime CANORUÇ¹, G. DEĞİRMENCİ¹, Ebru KALE¹,
Mustafa F. YAVUZKIR², A. KAPLAN¹

1 Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Diyarbakır

2 Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Elazığ

GİRİŞ: Egzersiz sırasında üretilen reaktif oksijen türleri (ROS) karşı ilk savunma hattını Süperoksid Dismutaz (SOD) hücrel kompartımanlardaki süperoksid düzeyleri kontrol altında tutarak yapmaktadır. Glutasyon Peroksidaz (GPx), solunum patlaması sırasında serbest radikal peroksidasyonu sonucu, fagositik hücrelerin zarar görmesini engeller. Katalaz (CAT) ise hücrel hasar düzeyini göstermektedir. Malondialdehit (MDA)'nın vücut sıvılarındaki düzeyi indirekt olarak serbest oksijen radikallerinin düzeyini göstermektedir. Egzersizin direkt olarak bu enzimleri etkileyebileceği düşünüldüğünden dolayı bu çalışma da, efordan sonra, oksidatif stresin ortaya çıkıp çıkmadığını göstermeyi amaçlamaktadır.

Materyal ve Metod: Bu çalışmada, sistemik hastalığı olmayan, 20-55 yaşlar arasında, cinsiyet farkı gözetmeksizin, dışarıdan antioksidan takviyesi almayan, sağlıklı bireyler dahil edilmiştir. Kan, efor testi öncesinde ve efor testinden 10 dakika sonra olmak üzere 2 kez alınmıştır. Alınan kan örneklerinde serum süperoksid dismutaz (SOD), serum katalaz (CAT), plazma glutasyon proksidaz (GPx), ve serum malondialdehit (MDA) seviyeleri efor öncesi ve sonrası tespit edilerek, eforun oksidatif stres üzerine etkisi araştırılmıştır.

Bulgular: Efor sonrası bireylerin SOD değeri ortalaması 0,219±0,219 U/ml olup efor öncesi ile arasında pozitif ve yüksek bir ilişki olduğu görülmektedir (p<0.05). Yine efor öncesi denek grubunda GPx değerinin 0,650±0,004 nmol/min per ml olduğu ve anlamlı yüksek çıktığı (p<0.05) görülmektedir. CAT değeri ortalamasının efor sonrası 0,152±0,025 U/ml olduğu ve yüksek çıkmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür. MDA değeri ortalaması efor sonrası 1,988±1,522 nmol/ml olup, düşük

çıkmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildir. Tartışma ve Sonuç: Kısacası, aktif bireylerin metabolizmasının orta şiddette egzersize ve aktif yaşama adapte olduğu söylenebilirken aktif bireylerin MDA düzeylerinin sedanter bireylere göre düşük olması bu deneklerin oksidatif strese adapte oldukları yönünde yorumlanabilir. Efor sorası MDA' in istatistiksel anlamda olmasa da düşük olması ve SOD ve CAT aktivitelerinin de efor sonrası yüksek olması, oksidatif stresi antioksidan enzimler ile dengeleme çalışıyor olmaları ile ilgili olarak yorumlanabilir.

KB 112

The Levels Of Superoxide Dismutase, Catalase, Glutathione Peroxidase And Malondialdehyde Before And After Effort

Naime CANORUC¹, G. DEGIRMENCI¹, Ebru KALE¹, Mustafa F. YAVUZKIR², A. KAPLAN¹

1 Dicle University Medical Faculty, Department of Biochemistry, Diyarbakir

2 Fırat University Medical Faculty, Department of Cardiology, Elazig

Introduction: While in exercise there have been many physiological changes in human metabolism. Superoxide Dismutase, the first defence of oxydative stress. Catalase, protects cell against its own respirational explosions. Glutathione Peroxydase antioxydans protect fagositic cells in respiratuar explosions. Malondialdehyde, the last product of lipid peroxydation in body fluid give us indirectly level of O₂ radicals.

In this study we are looking for oxydative streess appearing after effort.

Material and Method: In this research we prefer between 20-55 ages with no sexual difference, have no sistemic diseases, using no antioxydan pills and healthy candidates. We took blood samples before the effort test and 10 minutes after. SOD, CAT, GPx, MAD levels in blood samples before and after effort test are determined so we search effort on oxydative stress.

Result and Discussion: In this study MDA and GPx levels are found low, SOD levels are statistically and meaningfully high and CAT levels are high but meanless. Shortly, active individuals metabolism can be adapted to mid-level exercise and active lifestyle. Active individuals MDA levels are lower than sedanter individuals so we can say that these active ones have more chance to adapt the oxydative stress rather than sedanter ones.

After body effort MDA levels lowness and activity of SOD and COD levels highness tell us antioxydan enzymes trying to stabilize oxydative stress.

As a result, exercise with high oxydative stress and lipid peroxydation can bring about some uncomfortable results but increasing antioxydan defence with acceptable exercise healthy for humans.

Sergiye Katılan Firmaların Listesi

[List of the Companies with stand]

Organizasyon komitesi katkılarından dolayı tüm firmalara teşekkür eder.

(Firmalar alfabetik sıraya göre yazılmıştır)

Firma Adı	Stand No.
ALBİO	05
ALGEN	03
ANAMED	25
AREN	19
BİOCAN TIP	24
BİODPC	11
BİO-TEK 987	27
DOLUNAY	21
LABOR İLDAM	04
MED-KİM	01
MEGA TIP	26
PERA MEDİKAL	22
ROTAKİM	10
SAVAŞ MEDİKAL	17
SİMEKS	02
VATEK ÇEVRE	20
VENTURA	23
VİVAMED	18

Sergi Takvimi

28 Ekim 2009, Çarşamba	13:00 – 18:00
29 Ekim 2009, Perşembe	08:30 – 18:00
30 Ekim 2009, Cuma	08:30 – 18:00
31 Ekim 2009, Cumartesi	08:30 – 16:00

ALBİO KİMYEVİ MADDELER İTHALAT VE TİCARET A.Ş.**05**

Adres : İnönü Mahallesi Kayışdağı Caddesi Kurtoğlu sokak No:13 Ataşehir/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, antikör 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 geniş kısıtlaması olmadan kullanım alanı bulmaktadır. Temsil edilen markalardan bazıları Diagnostica Stago, Gilson, Cepheid, Biometra, R&D Systems, Serotec, Chrono-log ve Wako'dur.

ALGEN DİAGNOSTİK MEDİKAL LTD. ŞTİ.**03**

Adres : Varlık Mah. Yenikapı Sok. 30/3 Yenimahalle/Ankara
Telefon : 312 342 25 26-29
Faks : 312 342 25 28
E-mail : info@algendiagnostik.com
Web sayfası : www.algendiagnostik.com
Yetkili kişi : Fatma Yücel

Firmamız, Microelisa, RIA, Colorimetrik ve IHA yöntemli Rutin testlerde kabul görmüş bilinen firmaların temsilciliğini yapmaktadır. Biosource, Dia Pro, Biotrin, Novatec, Fumouze ve Ben Srl bu firmalar arasında sayılabilir. Firmamız, Bilimsel Araştırma Ürünleri konusunda, Biosource, Cayman, SPI Bio, Biovendor ve Phoenix gibi önemli firmaların ürünlerini sağlamaktadır. Firmamızın yıllara dayanan deneyimiyle 6 plakalı ve 4 plakalı microelisa otomasyon cihazlarının satış ve servis hizmetlerini de yürütmektedir.

ANAMED & ANALİTİK GROUP**25**

Adres : Acarlar İş Merkezi F Blok Kat1 Kavacık İstanbul
Telefon : 216 3311706-07
Faks : 216 3311737
E-mail : engin@anamed.com.tr
Web sayfası : www.anamed.com.tr
Yetkili kişi : Engin Ekinci

Anamed & Analitik Grup 30 yılı aşkın süredir Türkiye genelinde Gıda, Kimya, İlaç Endüstrilerine, Üniversitelere, Biyokimya Laboratuvarlarına, IVF Merkezlerine, Araştırma merkezi ve Enstitülerine hizmet vermektedir. Temsilcisi olduğu firmaların ürünleri ile satış öncesi ve satış sonrası hizmetlerini vermektedir. Kendi konusunda her zaman en üst seviyede hizmet veren firma sorumlu olduğu ürünlerin KALİBRASYON ve SERTİFİKASYON HİZMETLERİNİ de vermektedir.

Temsil ettiği firmalar :

Büchi AG – İsviçre, www.buchi.com / Büchi GlassUster –İsviçre, www.buchiglas.ch

Bellingham&Stanley Ltd. – İngiltere, www.bellinghamandstanley.co.uk, Knauer GmbH – Almanya, www.knauer.net / Thermo Scientific (HAAKE) – Almanya, www.thermo.com/mc / Elga-İngiltere, www.elgalabwater / Pall Corporation-Amerika, www.pall.com / Milestone Srl – İtalya, www.milestonesrl.com / Sotax&Zymark-İsviçre, www.sotax.com / Microfluidics-USA, www.microfluidics.com / Brabender-Almanya, www.brabender.com / Endecotts-İngiltere, www.endecotts.com

AREN TIBBİ CİHAZLAR SAN. TİC. İTHALAT İHRACAT LTD. ŞTİ.**19**

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 Azerbaycan'da tek yetkili temsilcisi olarak bu ülke Sağlık Kuruluşlarına hizmet vermektedir.

BIÖCAN TIP LABORATUAR VE TIBBİ MALZEMELER TİC. LTD. ŞTİ.**24**

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 Hemogloblin testleri için,Tam otomatik HPLC(Yüksek Performans Sıvı Kromatografi) yöntemiyle çalışan Hemogloblin Varyant Analiz sistemleri; HbA1C testi için, Tam otomatik BORONAT AFİNİTE HPLC sistemleri; "Point of Care" Mikro CRP,Lp(a),Homosistein,mikroalbuminürü,HbA1c testleri ve cihazları, 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 satışını tüm Türkiye dahilinde yapmaktayız.

BIÖDPC TEŞHİS SİSTEMLERİ SANAYİ VE TİCARET A.Ş.**11**

Adres : Büyükdere Cad. Neutron İş Hamı No:119 K.7 P.K 6
Telefon : 0212 213 07 37
Faks : 0212 213 07 47
E-mail : biodpc@biodpc.com
Web sayfası : www.biodpc.com
Yetkili kişi : Şeref Atik/Genel Müdür

BIÖDPC, IRIS Diagnostics'in Türkiye ve Türki Cumhuriyet'lerindeki tek yetkili satıcısı ve mümessilidir. Ayrıca, 2004 yılından itibaren Arkray, Inc ve 2007 yılı itibarı ile Astech Corp 'un Türkiye Distribütörlüğü şirketimiz tarafından yürütülmektedir. IRIS Diagnostics, idrar sedimentini otomatik olarak analiz eden cihaz ve kitlerin dünyadaki ilk üreticisidir.

Arkray, Inc'nin farklı faaliyet alanlarında çalışmasına karşın firmamız idrar biyokimyası ve HPLC yönetim ile çalışan HbA1C ve Talasemi sistemleri konusunda Arkray; Inc.'nin Türkiye temsilciliğini yapmaktadır. Astech Corp. ise kan alma sürecindeki hataları en aza indiren kan alma destek sistemlerinin üreticisidir.

BİO-TEK 987 MEDİKAL CİHAZLAR SİSTEM LTD. ŞTİ.**27**

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.Laboratuvarınızda büyük bir boşluğu dolduracaktır.

DOLUNAY TEKNİK CİHAZLAR SAN. TİC. LTD. ŞTİ.**21**

Adres : Örnektepe mah. Örnektepe Cad. No: 165 34445 Beyoğlu- İstanbul
Telefon : 212 210 54 35
Faks : 212 210 54 34
E-mail : tekin.sensoy@dolunay.com
Web sayfası : www.dolunay.com
Yetkili kişi : Tekin Şenşoy

Dolunay Teknik Cihazlar; Sağlık sektörü ve hastane laboratuvarları (Klinik HPLC , Tandem MS kitleri ve cihazları) başta olmak üzere, gıda sektörü, enerji sektörü, demir çelik, çevre temizliği ve arıtma sektörü, eğitim sektörü (Tıp fakülteleri, üniversiteler-yüksekokullar), araştırma kurumları ve enstitüler vs. gibi sektörlerde satış ve teknik servis hizmetlerini 20 yıldır sürdürmektedir. Temsilcisi olduğumuz distribütörlüklerden bazıları; RECIPE GMBH. ZIVAK TECHNOLOGIES, PHE-NOMENEX, BARNSTEAD, ANTEC LEYDEN, MACHEREY NAGEL, OPTIMIZE TECHNOLOGIES, PEAK SCIENTIFIC, SAFTEST, SIM-LAB, J2 SCIENTIFIC Gibi firmalardır . Temsilcisi olduğu ürünlerin satışını, kit karşılığı cihaz kurulumlarını yapmakta, satış sonrası destek ve hizmeti de profesyonel biçimde müşterilerine sunmaktadır.

LABOR İLDAM LAB. MLZ. TİC. LTD. ŞTİ.**04**

Adres : Mebusevleri Ayten Sokak No:4/2 Tandoğan /Ankara
Telefon : 312-215 10 61 ve 215 12 63 (İst. için 212-253 67 05 ve 06)
Faks : 312 - 215 07 40 (İst. için 0212-253 67 07)
E-mail : ildam@laborildam.com
Web sayfası : www.laborildam.com
Yetkili kişi : Esra İldam Işın ve Ebru İldam Hatiper

Firmamız 1979 yılından beri sektörde hizmet veren ve alanlarında kendilerini kanıtlamış olan Sanyo Biomedical, Shimadzu, Clean Air, Telstar, Mart Microbiology, FinePCR, Sherwood Scientific, Erlab, VLM, Advantec ve Synbosis gibi laboratuvar cihazlarında belirli firmaların Türkiye Temsilciliğini yapmaktadır ve satış sonrası teknik servis hizmetlerini yerine getirmektedir.

MED-KİM KİMYA SANAYİ VE TİCARET LTD. ŞTİ.**01**

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 eğitimli 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.**26**

Adres : Bahçelievler Mah.Kaymakam İsmail Paşa Sok.No: 10, Şahinbey/Gaziantep
Telefon : 342-230 37 52 (3 Hat)
Faks : 342- 220 49 87
E-mail : megatip@megatip.com.tr
Web sayfası : www.megatip.com.tr www.relassay.com
Yetkili kişi : Yasin Yolcu

Mega Tıp San ve Tic Ltd Şti. nde Patentleri firmamıza olan,Total Antioxidant Status, Total Oxidant Status, Oxidative Stress Index, Paraoxonase, Arylesterase, Stimulated paraoxonase, PON1 192 Q/R Fenotipleme parametrelerini üretilmekte olup, çeşitli klinik kimya kitlerinin de AR-GE faaliyetleri sürdürülmektedir. Ayrıca Kan alma ve enjeksiyon öncesinde bölgenin dezenfekte edilmesi için kullanılan Quickpad ve diğer ürünlerin Türkiye Distribütörlüğünü gerçekleştirmektedir.

PERA MEDİKAL**22**

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.

ROTAKİM ANALİZ HİZMETLERİ VE TEKNİK CİHAZLAR LTD. ŞTİ.**10**

Adres : Barış Manço Caddesi(2.Cadde) 1392 Sokak No:7/6 Balgat /Ankara
Telefon : 0 312 284 59 00
Faks : 0312 284 10 26
Email : goksen@rotakim.com
Websayfası : www.rotakim.com
Yetkili kişi : Gökşen MEHMETOĞLU, TANER NERGİZ

Klinik ve toksikolojik hplc kit ve cihazları , hplc ile biyolojik numunelerde aminoasit analizi, tandem ms , gc/ms ile analizler (organik asit, yağ asidi v.b) kromatografi kit ve cihazları. Kuruluşumuza ait laboratuvarımızda kalıtsal metabolik hastalıklar tarama testleri yapılmaktadır.

SAVAŞ MEDİKAL LAB. MALZ. TİC. LTD. ŞTİ**17**

Adres : Arpa Emini 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.

SİMEKS TIBBİ SİSTEMLER SAN. VE TİC. A.Ş.**02**

Adres : Koza Plaza A Blok Kat:8 No:29-32 Esenler 34235, İstanbul
Telefon : 212 444 46 33
Faks : 212 438 11 51
E-mail : bilgi@simeks.com.tr
Web sayfası : www.simeks.com.tr
Yetkili kişi : Gerçek Sunman

Simeks Tıbbi Sistemler San. Ve Tic. A.Ş. Radyolojik Görüntüleme Sistemleri, Hastane Bilgi Yönetim Sistemi, Hastane Lojistiği, İlaç ve Malzeme Yönetim Sistemleri alanında faaliyet göstermektedir.

VATEK ÇEVRE TEKNOLOJİLERİ VE ELEKT. İNŞ. SAN. TİC. LTD. ŞTİ.**20**

Adres : Perpa Ticaret Merkezi B Blok Kat:11 No.1855 Okmeydanı/İSTANBUL
Telefon : 212 222 31 21(pbx)
Faks : 212 222 33 21
E-mail : gvtakmaz@vatekcevre.com / ahuseyin@vatekcevre.com
Web sayfası : www.vatekcevre.com
Yetkili kişi : Gürkan Volkan TAKMAZ - Ahmet Hüseyin SARSIK

Biyokimya laboratuvarlarında kullanılmakta olan Klinik Kimya Analizörleri , İmmunoteknik Analizörleri ve Otoklavlar için ihtiyaç duyulan Farklı Kalitelerdeki su üretimini gerçekleştiren Su Arıtma Sistemlerinin Üretim, Projelendirme, Teknik Servis Hizmetleri ile Bu sistemler de kullanılan sarf malzeme ve ekipmanların temini konularında Hizmet vermekteyiz

VENTURA YAZILIM LTD. ŞTİ.**23**

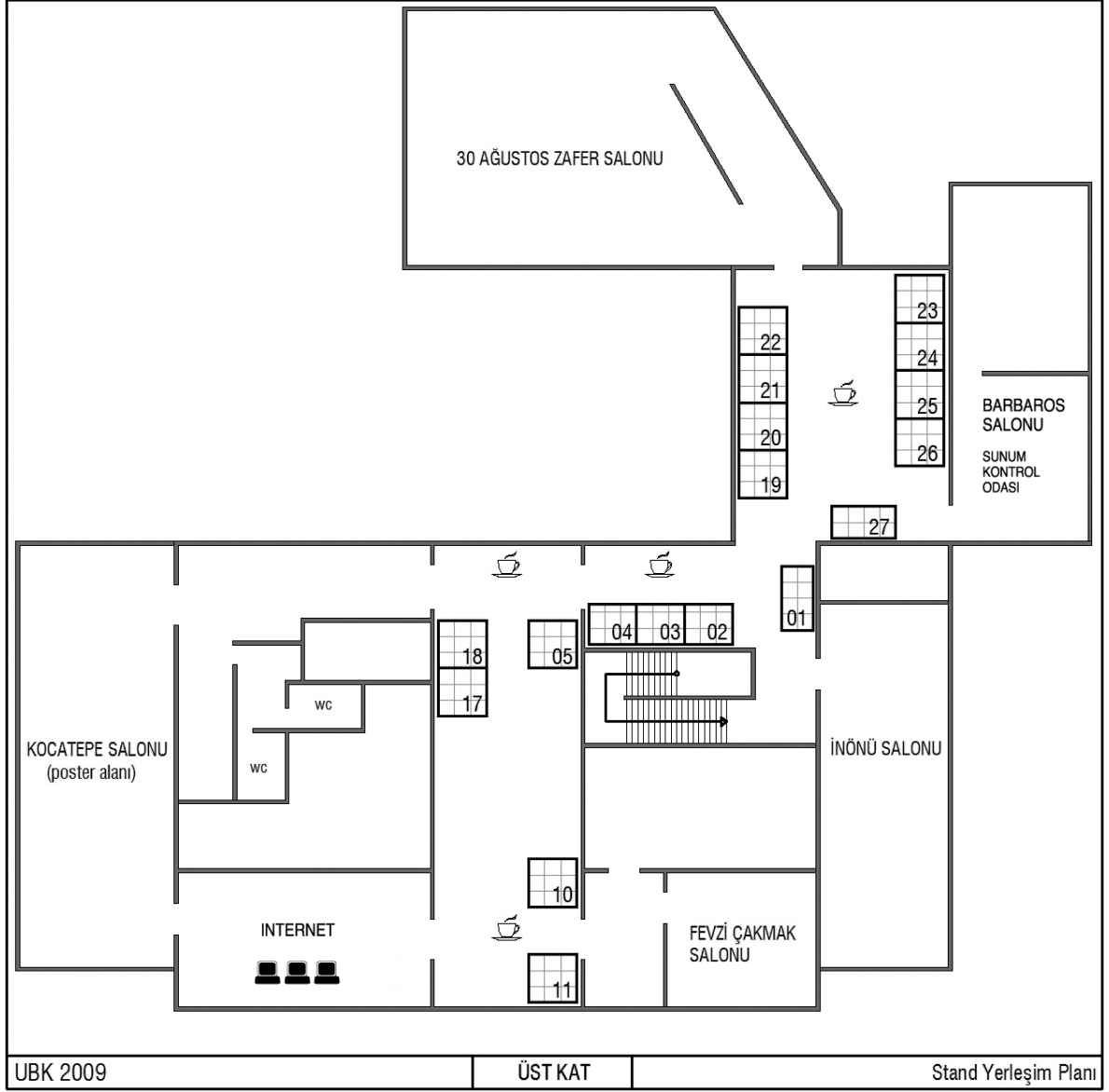
Adres : Cyber Plaza, A-Blok No:202, 06533, Bilkent/Ankara
Telefon : 312 265 00 80 (Pbx)
Faks : 312 265 00 83
E-mail : ventura@ventura.com.tr
Web sayfası : www.ventura.com.tr
Yetkili kişi : A.Özen Akyürek

Ventura Yazılım'ın sağlık sektöründeki ana ürünleri ALIS, RiPACS ve VITALIS'tir. ALIS, Türkiye'nin birçok bölgesindeki Devlet, Üniversite ve Özel Hastanenin laboratuvarlarında çalışan, Türkiye'nin en yaygın Laboratuvar Bilgi Yönetim Sistemi'dir. Türkiye'de yaklaşık 200 büyük ölçekli sağlık kuruluşu, laboratuvarlarında ALIS'i kullanmakta olup, bu kuruluşlardaki ALIS kullanıcılarının sayısı 2.500'den fazladır. RiPACS, Ventura'nın entegre RIS ve PACS sisteminin, VITALIS ise çok sayıda kurumun Kan Bankasında çalışan, Kan Ürünleri ve Transfüzyon Otomasyon Sisteminin adıdır.

Adres : Rami Kışla Cad. Yöntem Vaytaş Plaza No: 58/67 Topçular - Eyüp - İstanbul
Telefon : 212 493 18 76 - 77
Faks : 212 493 18 80
E-mail : burak@vivamed.com.tr
Yetkili kişi : Burak Diktaş

BIO-RAD Internal ve Eksternal Kalite Kontrol Programları ve Servisleri

STAND PLANI [STAND AREA]



Yazar Dizini [Author List]

A	
ABACI Ayhan	243, 244
ABASLI Dilek	191, 270
ACARTÜRK F.	257, 258
ACIKGOZ Serefden	237
AÇAN N. Leyla	152, 153, 182
AÇIK Leyla	92, 116, 129
ADA Ahmet Oğuz	35
ADAL Erdal	219
ADALI Orhan	121, 122
ADIGÜZEL Zela	94, 95
AFRASYAP Lale	110
AĞILLI Mehmet	140, 228
AK YILDIRIM Hayriye	213, 214, 221
AKALIN Aysen	148, 149, 224, 233
AKALIN Gulsen	148, 149, 233
AKALIN Sema	167, 166
AKAY Hatice	190
AKBAL Gönül	105
AKBAŞ S. Halide	63, 64
AKBULUT K. G. 2	57, 258
AKCA Gülçin	150, 151, 242, 243
AKÇALI K. Can	29, 30, 169
AKÇAY Fatih	241, 242
AKDEMİR Üzeyir	253, 254
AKGÖL Evren	254
AKGÜL Cahit	30, 31
AKGÜL Cemil	143
AKGÜL E. Özgür	93, 106, 140, 228, 236
AKHMETOVA Laila	81
AKIL Mustafa	172
AKIN Kadir Okhan	62, 63, 175, 176, 253
AKKAYA Mahinur S.	47, 87, 88
AKKAYA Pınar	127
AKKUŞ Mehmet Ali	252
AKMAN Şerif	93
AKÖZ Mehmet	142, 156, 157, 170, 237, 238
AKPINAR Neşe	268
AKPINAR Zehra	94, 250
AKSOY Derya	246
AKSOY Didem	156
AKSOY Hülya	241, 242
AKSOY Kıymet	130, 131, 186, 190, 191
AKSOYLAR H. Ibrahim	53, 54
AKSU Sevil	160
AKTAN Şebnem	240
AKYOL Mesut	135, 136
AKYÜZ Fahrettin	113, 114, 157
AKYÜZ Feyzullah	221
ALATAS Ozkan	148, 149, 233
ALBAYRAK Onur	186, 190, 191
ALEM DAROĞLU Kadir B.	192, 193
AL-FAWAİR Saad	228
ALGÜL Öztekin	174
ALICI Özlem	262, 263
ALP Gülçin	128, 150, 151, 242, 243
ALP Hamit Hakan	230
ALP Orkun	124
ALPDEMİR Mehmet Fatih	193, 194, 265
ALPTEKİN Davut	162, 163
ALTAN Hakan	229
ALTAN Nilgün	44, 245
ALTAŞ Mustafa	178, 179
ALTINPINAR Abdulgaffar	210, 211, 212
ALTIOK Duygu	84
ALTUN Zekiye	70, 163, 164, 203, 204, 212, 213
ALTUNBAŞ Hasan Ali	241
ALTUNGÖZ Oğuz	114, 115
ALTUNOĞLU Esmâ	259
AMASYALI A. S.	187
ANDİCAN Gülner	161
APAYDIN Mehmet Serkan	51, 52
ARABACI Gülner	138, 139, 149, 161, 162
ARAL Erinc	146
ARAL Hale	238, 249, 250, 259, 262
ARAL Yalçın	268, 269
ARAS Emine Sümer	135, 156
ARI Ferda	197
ARI Nuray	123
ARI Zeki	178, 179, 267
ARICAN Huriye	255
ARICIOĞLU Aysel	123
ARIKOĞLU Hilal	89, 90
ARINÇ Emel	117, 118
ARIYÜREK Sedefgül Y.	131, 190, 191
ARSLAN Atilla	89, 90
ARSLAN Baha	114, 115
ARSLAN Caner	229
ARSLAN Dilek	138, 139
ARSLAN Emine	89, 90, 102, 103
ARSLAN Gül	75, 76
ARSLAN Nur	163, 164, 203, 204
ARSLAN ŞENTÜRK Banu	254
ARSLAN Uğur	102, 103
ARSLAN Yakup	93
ARTAÇ Mehmet	222
ARTIŞ Seda	217
ASLAN Aram	249, 250
ASLAN Diler	36, 222, 223
ASLAN Erol	196, 225, 226
ASLAN Mutay	125
ASLIM Belma	86, 87, 114, 150, 151
AŞÇIOĞLU Meral	217
ATA EREN Pınar	40
ATAGÜN Gülhan	105
ATAKAN Şükrü	81, 82
ATALAY Erol Ö.	48
ATALAY Hüseyin	248, 249
ATALAY Volkan	50
ATASAYAR Suna	226, 227
ATICI Elif	87, 88
ATICI Ökkeş	164
ATİK Türkan	184, 185
AVCI Emre	128, 242, 243
AVCI Esin	222, 223
AVCI Naze	184
AYÇA Banu	244, 247, 248
AYDEMİR Birsen	229
AYDEMİR Ümran	87, 88
AYDIN Fevzi Nuri	135, 136, 151
AYDIN İbrahim	106, 135, 136, 151, 228, 236
AYDIN Murat	262, 263
AYDIN Özlem	113, 114, 157
AYDIN Sevinç	138, 139
AYDINOL Belkıs	147, 148
AYDOĞAN Nevres H.	192, 193
AYMELEK Fatih	177, 185
B	
BAHAR Burak	218, 219
BAHCIVAN Tuğba	184
BAKAN Ebubekir	230, 241, 242
BAL Cengiz	76, 77, 179, 180, 224
BALABANLI Barbaros	112, 113
BALCI EKMEKÇİ Özlem	239, 240
BALİ E. Burcu	116
BALK Mevhibe	264, 265
BALOĞLU Mehmet Cengiz	83, 84
BALTACI Abdulkemil Kasım	172
BARAN Fatma Ç.	201
BARIŞ İbrahim	69
BARUT Yüksel	259
BARUTÇU Ahmet Rasim	106, 107
BASINOĞLU Filiz	210, 233, 234, 235
BAŞKAN Zuhâl	173
BAŞKOL Gülden	268, 272
BATCIOĞLU Kadir	115, 116, 183
BATUN Sabri	105
BATUR Mahmut	216, 232
BAYIL Sibel	109
BAYIZ Hülya	81, 82
BAYKAN Ali	272
BAYKAN Mahmut	170
BAYRAK Ahmet	178
BAYRAK Tülin	178
BAYRAKTAR Nilüfer	108, 109, 127
BAYRAMCI Naciye Selcen	92
BAYRAMOĞLU Gökhan	76, 77, 146, 179, 180
BAYSAL Kemal	94, 95, 130
BAYŞU SÖZBİLİR Nalan	159
BAYTURAN Özgür	246
BEASTALL Graham H	22
BECKER Jeff	52, 53
BEĞENDİK Füsün	237
BELKAYA Serkan	53, 54
BENİAN Ali	99, 100
BENLİ AKSUNGAR Fehime	167, 168
BERKER Dilek	220
BERKÖZ Mehmet	165
BEŞİRLİ Kazım	229
BEYOĞLU Diren	97, 98
BİCER Mürsel	172
BİLGİ Cumhuri	39, 40, 93, 106, 210, 211, 212, 236
BİLGİHAN Ayşe	98, 99
BİLGİLİ Sibel	255
BİLİCİ Mehtap	168

BİNGÖL- ÖZAKPINAR Özlem	97, 98, 146, 147, 231
BİNZET Rıza	156
BİRCAN Filiz Sezen	112, 113
BİTİĞİÇ Medine	265
BODUR Ebru	80, 134, 186, 187, 200
BOR Mustafa Vakur	97
BOZCAARMUTLU Azra	117, 118
BOZKURT Ümit	208, 209
BÖRÜBAN Cem	222
BUGDAYCI Guler	251, 252
BULAK Burcu	120
BULDUM Gizem	120
BULUT Süleyman	200
BÜBER Esra	152, 153, 181, 182
BÜYÜKBEN Ahmet	177, 185
BÜYÜKBERBER Süleyman	218, 219
BÜYÜKOKUROĞLU Mehmet Emin	177, 185

C

CAN Alp	78, 79
CAN Murat	237
CAN Tolga	51
CAN Yeşim	251
CANACANKATAN Necmiye	174
CANBEK Mediha	76, 77, 179, 180
CANDA Aras Emre	137
CANDA Tülay	173
CANDAN Ferda	117
CANIKLIOĞLU Ayşen	268
CANORUÇ Naime	105, 272, 273
CANPOLAT ERKAN Revşa Evin	147, 148
CATALGOL Betül	82
CEMEK Mustafa	177, 185
CENGİZ Sevilay	103, 104
CEYHAN İsmail	28
CEYHAN S. Temel	106
CİHAN Ali	106, 107
CİNGİR Şahika	100
COLAK Rıdvan	200
COLPAN Leyla	147, 148
COŞKUN Abdurrahman	41
COŞKUN Uğur	218, 219
CUMAOĞLU Ahmet	123
ÇABAN Seçil	80
ÇAĞDAŞ Deniz Nazire	258
ÇAKIR Ebru	81, 82
ÇAKIR Erdiñ	93, 106, 210, 211, 212, 228, 236
ÇAKIR Erol	153, 154, 234, 235
ÇAPAN Yılmaz	80
ÇAVAŞ Levent	103, 104
ÇAVDAR Zahide	70, 163, 164, 212, 213
ÇAVUSOĞLU A. Turgay	245
ÇAYCI SANCAK Banu	218, 219
ÇAYCI Tuncer	93, 106, 140, 228, 236
ÇEBİ Ayşegül	192, 230, 239
ÇELEBİLER (ÇAVUŞOĞLU) Aydan	173, 255
ÇELİK Ahmet	109
ÇELİK Haydar	117, 118
ÇELİK Murat	264, 265
ÇELİK Naime	101, 102, 182
ÇELİK Sezgin	152, 153
ÇELİK Ş. Işıl	53, 54
ÇELİKKOL AKCAY Ufuk	85
ÇELTIKÇI Başak	88
ÇETİN Aysun	141, 217
ÇETİN-ATALAY Rengül	50
ÇETİNKAYA Çiğdem	250
ÇETİNSU M. Ercan	224, 225
ÇEVİK Özge	79
ÇİÇEK Betül	141
ÇİÇEK Hülya	109
ÇİÇEKLER Hümeysra	222
ÇİL Esra	144
ÇİMEN Özlem B.	165
ÇOKER Işıl	208, 209
ÇOLAK Ayfer	208, 209
ÇORA Tülin	142, 156, 157
ÇÖRT Ayşegül	125
ÇULCU Tuba	144, 145
ÇÜRÜK Mehmet Akif	25, 26, 162, 163, 176, 264

D

DAĞLIOĞLU Gülçin	223
DAĞTEKİN Aydan	146, 147, 231,
DALKARA Turgay	80
DALLAR Yıldız	258
DARCANSOY İŞERİ Özlem	81, 118
DEĞERLİ Naci	107, 108
DEĞERLİ Vermi	254
DEĞİRMENCİ G.	272, 273
DEĞİRMENCİOĞLU Sevgin	143

DELİBAŞ Namık	263
DEMİR Adem	168
DEMİR Cennet Güral	202, 203
DEMİR Ece Mine	154, 155
DEMİR Halit	239
DEMİR Nazan	86
DEMİR Yaşar	86
DEMİRAG Funda	81, 82
DEMİRCAN Günnur	105
DEMİRCİ F.	198, 199
DEMİRCİ Umut	218, 219
DEMİREL Fatma	263
DEMİREL KARS Meltem	81, 118
DEMİRİN Hilmi	228
DEMİRPEÑÇE Ediz	31, 32, 178
DEMİRPEÑÇE Özlem	216, 232
DEMİRTAŞ Canan	133, 134
DEMİRÜSTÜ C.	198, 199
DENİZ Ömer	93
DENİZCİ A. Akın	77, 78
DENLİ Şeyma	229
DEVECİOĞLU L. Bilge	105
DİKMEN Z. Günnur	78, 79, 169
DILLIOĞLUGİL Meltem Özlen	202, 203
DILLIOĞLUGİL Özdal	202, 203
DİNÇ Gönül	246
DİNÇEL V. Ercan	245
DİNDAR Nermin	190
DİNİZ Gülden	208, 209
DIRAMAN Emine	105
DİRİ M. Akif	194
DOĞAN Serdar	241
DOĞRU Teoman	246, 247
DOĞRU-ABBASOĞLU Semra	143, 144
DOKUMACIOĞLU Ali	146, 148, 149, 224
DONMA Orkide	239, 240
DÖNMEZ Yaprak	81
DÖVENTAŞ Alper	233, 234
DÖVENTAŞ Yasemin E.	210, 233, 234, 235
DUMANLI Sinem	204
DURANAY Murat	190
DURANYILDIZ Derya	199
DURMAZ Alim Özgür	261
DURMAZ Ramazan	75, 76
DURMUŞ Dilek	140
DURNA Sevgi	107, 108
DURŞUN Ezgi	114, 115
DÜLGER Haluk	201
DÜNDAR YENİLMEZ Ebru	171
DÜZGÜNCE Duygu	171

E

EĞRİLMEZ Mehtap Yüksel	70, 163, 164, 212, 213
EKER İlnur	96, 160
EKMEKÇİ Hakan	239, 240
ELBEĞ Şehri	218
ELLİDOKUZ Hülya	137, 240
ENGEREK Nuri	219
ER Şükriye	90
ERARSLAN A. Altan	77, 78
ERBAŞ D.	257, 258
ERBAŞ Hakan	153, 154, 234, 235
ERBAY Ali Rıza	261
ERBAY Ekrem	227
ERBAYRAKTAR Serhat	126, 127
ERBAYRAKTAR Zübeyde	72, 126, 127, 137, 240
ERBİL M. Kemal	24, 25, 93, 106, 135, 136, 151, 191, 210, 211, 212, 228, 236, 243, 244, 246, 247, 270
ERCAN Oya	85
ERÇİN Cemal Nuri	246, 247
ERDEM Hatice Rana	193, 194
ERDEN Gönül	220
ERDENEN Füsün	259
ERDOĞAN İpek	148, 149, 233
ERDOĞAN Davut	90
ERDOĞAN Gamze	167, 168
EREN Banu	105
EREN Cemile	209
EREN Önder	222
EREN Zafer	105
ERGENE Aysun	152, 153
ERGIN Esra	129
ERGIN Kemal	154, 155
ERGÖNEN Faruk	208, 209
ERGÜN B.	198, 199
ERGÜL KAZIL Hülya	267
ERKAL Serdar	219
ERKIZAN Omur	255
ERMAN M. Batu	53, 54
EROĞLU Pelin	165
EROL DEMİRBELEK Melike	122, 125,
EROL Mehmet Fatih	252

EROL Şerafettin 230
ERSOY Erim 194
ERTEN Oya 153, 154, 234, 235
ERTUĞRUL Derun T. 253
ERTÜRK Zeliha 181, 182
ERYILMAZ Mehmet 265, 266
ERYILMAZ Nihan 100, 101
ESKİOCAK Sevgi 189
ESKİOĞLU Fatma 209
EYİDOĞAN Füsün 67

FIDAN A. Fatih 159
FİDANCI Vildan 252, 258
FÜZÜN Mehmet 137

F

G

GEDİKBAŞI Ali 91
GEDİKBAŞI Asuman 161
GELİŞGEN Remise 259
GENCER Salih 83
GENÇ Ahmet 162, 163, 264
GENÇ Habibe 99, 100
GENÇ Hakan 193, 194
GENÇ Kürsat 70, 163, 164, 212, 213
GENÇ Sedat 147, 148
GENÇ Şermin 70, 163, 164, 212, 213
GEREK Şamil 235
GEYİKLİ ÇİMENÇİ İclal 109
GOGAS-YAVUZ Dilek 166, 167
GÖÇER Hülya 86
GÖKÇE Esra 135, 156
GÖKPINAR Engin 121
GÖKTAŞ Uğur 201
GÖL Burak 76, 77, 179, 180
GÖRÜR Aysegül 174
GRUNE T. 82
GRYAZNOV Sergei M. 78, 79, 169
GULECEN Turgay 202, 203
GUNAL S. 115, 116
GUNAY Tufan 271
GUNER Gul 75
GÜCEL Funda 218
GÜÇLÜTÜRK Z. Özen 223
GÜLBAHAR Özlem 209
GÜLBAHÇE Elif 89, 90
GÜLER İsmail 108, 109
GÜLER Serdar 220
GÜLER Volkan G. 165
GÜLTEPE Mustafa 56, 57
GÜNAŞTI Suhan 162, 163
GÜNDOĞDU Ferda 260
GÜNDÜZ Ufuk 81, 118, 150
GÜNEL Aslıhan 87, 88
GÜNER Ekrem 161
GÜNER Gül 70, 74, 163, 164, 203, 204, 212, 213
GÜRAY Tülin 100, 101, 145
GÜRBİLEK Mehmet 142, 156, 157, 170, 237, 238
GÜRE Ali Osmay 81, 82, 106, 107
GÜRKANLI İrem 105
GÜRSOY Semin 91
GÜRSOY-ÖZDEMİR Yasemin 80
GÜVEN Gökçe 261
GÜVENAL Ahmet Burak 75, 76
GÜVENÇ Mehmet 155
GÜVENÇ Yeşim 180, 181, 246
GÜVENEN Güvenç 238, 249, 250, 259, 262
GÜZEL Savaş 229
GÜZELGÜL Figen 130, 131, 186, 190, 191

H

HACİBEKİROĞLU Münire 27
HAKİMOĞLU Yasemin 237
HAKLIGÖR Aylin 197, 198, 268, 269, 270
HAMURCU Zuhul 268
HASÇELİK A. Gülşen 95, 255, 256, 257
HATİPOĞLU Hüsem 219
HATİPOĞLU Nevin 219
HIRFANOĞLU İbrahim M. 135, 136, 151
HISMIOĞULLARI Adnan Adil 249
HIZ Mahmut Can 66, 67
HOCAOĞLU BOZARSLAN Beri 201, 202, 216, 232
HOCAOĞLU F. Sinem 262
HÜSEYİN Ahmet 133, 134
HVAS Anne-Mette 97

I

İLHAN Necip 93
İLHAN Nevin 93
İLTAR Serkan 192, 193
İNAL Berrin Berçik 238, 249,

İNAL Mine Erden 146, 175
İNAL Tamer 223
İPÇİOĞLU Osman Metin 58, 59
İRAT Ali M. 123
İREN Dilek 222, 223
İRTEM KARTAL Deniz 145
ISIK Birgul 216
ISIK Recep 216, 232
İŞ Merih 221
İŞCAN Mesude 152, 158
İŞCAN Mümtaz 34
İŞİK F. Birgül 201, 202
İŞLEKEL Hüray 70, 163, 164, 212, 213

K

KABAY Sibel Canbaz 75, 76
KAÇAR Ömer 94, 95, 130
KADIOĞLU Yusuf Kağan 129
KAHRAMAN Ahmet 101, 102, 182
KAHRAMAN Ertuğrul 223
KALAYLIOĞLU-WHEELER Zeynep 81, 82, 106, 107
KALE Ebru 105, 272, 273
KANBAK Güngör 74, 75, 76, 77, 146, 179, 180, 224
KANKAYA Yüksel 195
KAPLAN A. 272, 273
KAPLAN Esra 150
KAPTAN Zekeriya 190
KAR Özlem 259
KARA Fatih 241, 242
KARABAĞ S. Funda 101, 102, 182
KARABULUT Alper 174
KARACA Baysal 255
KARACA Samir 83, 84
KARACAM Melek 180, 181
KARADAĞ A. Serap 253
KARADAĞ Berrin 144
KARADAĞ Canan 141, 217
KARADAĞLI Figen 167, 168
KARADAĞOĞLU Ömer 164
KARADEMİRCİ İsmail 208, 209
KARAHAN Süleyman Caner 45
KARAKOYUN Gülhan 130, 131, 186, 190, 191
KARAKOYUN LAÇİN Berna 170
KARAKURT Serdar 121, 122
KARAOĞLAN Hatice 248, 249
KARAOĞLANI Önder 264
KARASU Çimen 123
KARATAŞ F. 257, 258
KARATAŞ Hülya 80
KARATAŞ Zübeyde Aslı 239, 240
KARBEK AKARCA Funda 254
KARDEŞOĞLU Ejder 196
KARTKAYA Kazım 75, 76, 77, 179, 180
KATI İsmail 201
KAVAKLI İ. Halil 69, 104
KAVAS Musa 85
KAYA Ayşem 188
KAYA İbrahim 224, 225
KAYA ŞİMŞEK Kısmet 209
KAYA Yüksel 239
KAZAN Dilek 77, 78, 120
KEBAPÇI N. 198, 199
KELEK Serdar 237
KELEMENÇE Hediye 201
KELEŞ Didem 114, 115, 137
KENAR Levent 124
KERİMAK ÖNER Mine N. 77, 78
KESİMER Mehmet 30
KESKİN Özlem 69
KETİ Didem Barlak 141, 217
KİLERCİK Meltem 64, 65
KILIÇ Mehmet 92
KILIÇ Mehmet Akif 96, 160
KILIÇ Nedret 60, 61, 108, 109, 122, 125, 126, 175, 176
KILIÇ Selim 135, 136, 151, 243, 244, 246, 247
KILIÇ Yalın 173
KILIÇ Zeynep 156
KILIÇASLAN Zeki 81, 82
KILINÇ Aytül Şadan 192, 193, 195
KILINÇ Cem Yalın 192, 193
KILINÇ Esat 180, 181
KILINÇ Kamer 105, 178
KILINÇ Yurdanur 264
KIRCALI Gülnur 138
KIROĞLU Faruk 192
KIYICI Aysel 170, 222, 248, 249
KIZILER Ali Rıza 229
KIZILET Ahmet Ragıp 252
KIZILGÜN Murat 263
KOCA Cemile 262, 263
KOCA Yüksel 204, 205, 206, 207
KOCABAŞ Rahim 170

KOCAOKUTGEN Hasan 128
KOÇ Altuğ 91
KOÇ Esin 135, 136, 151
KOÇ Lütfiye Yasemin 92
KOÇ Sükrü 129
KOÇAK İsmail 129
KOÇAK Mehmet Z. 259, 260
KOÇER Derya 268
KOÇER Uğur 195
KOÇTÜRK Semra 49
KOLDAŞ Macit 210, 224, 225, 233, 234, 235
KOLUSARI Ali 230
KORKMAZ Ahmet 140
KORKMAZCAN Koray 222, 223
KOŞAR Ali 262, 263
KÖKEN Tülay 101, 102, 182
KÖSE Can 178, 179
KÖSEM Arzu 230, 231
KUCUKKURT İsmail 159
KULOĞLU Sibel 241
KUMAŞ Gözde 52, 53
KURAL Alev 210, 224, 225, 233, 234, 235
KURAL Cemal 224, 225
KURBAN Sevil 94, 214, 215, 227, 250
KURT Bülent 140
KURT İsmail 191, 196, 225, 226, 246, 247, 270
KURT Yasemin Gülcan 106, 108, 109, 140, 228, 236
KURTGÖZ Özgür Yıldırım 251
KURTUL Naciye 121
KUŞKU Ergün 240
KUŞKUCU Ayşegül 91
KÜÇÜKGERGİN Canan 187
KÜFREVİOĞLU Ö. İrfan 46, 47
KÜME Tuncay 112
KÜPELİ AKKOL Esra 159
KÜSKÜ-KIRAZ Zeynep 144

LADİKLİ Serengül 102, 103
LALELİ Yahya 42, 91
LAWRANCE Andrea K. 88
LESTER Henry 52, 53

MADAKBAŞ Seher Yıldız 66, 67
MADAZLI Rıza 99, 100
MAHURAN Don J. 89
MANGAOĞLU Hilal 184
MAVİLİ C. Öznur 253, 254
MAVİOĞLU Hatice 180, 181
MEHMETOĞLU İdris 94, 214, 215, 222, 227, 248, 249, 250
MEMİŞOĞULLARI Ramazan 213, 214
MENDER İlgen 78, 79
MENDİLCİOĞLU İnanç 241
MENEVŞE Esma 172
MENZİLETOĞLU YILDIZ Şule 131, 190, 191
METE Nuriye 232
METEOĞLU İbrahim 154, 155
MİHMANLI BANK Müjgan 271
MİROĞLU Yeliz 105
MOĞULKOÇ Rasim 172
MOR Firdevs 96
MUNGAN Görkem 237
MURKOYUNLU Mehmet 272
MUSMUL Ahmet 148, 149
MUTLU Bircan 161
MUTLU Ergin 204, 206, 207
MUTLU Salih 164
MÜEZZİNOĞLU Bahar 202, 203

NADAROĞLU Hayrunnisa 86
NALBANTOĞLU Barbaros 164
NAPIERLSKI Rudolf 197
NARİN Figen 268, 272
NEXO Ebba 97
NİL Zelha 118
NOYAN Tefvik 192
NURANI Nurdagül Ş. 147, 148

OBA Rabia 247, 248
OFLUOĞLU Ebru 133, 134
OĞLAĞCI Ayşegül 76, 77, 179, 180
OĞUZ SOYDİNÇ Hilal 199, 215, 216
OKAY Murat 204, 205, 206, 207
OKTAY Esen İ. 81, 82
OKTAY Gülşün 70, 71, 114, 115, 137, 163, 164, 212, 213
OKUMUŞ Neşe 251
ONBAŞI Kevser 192

ONGUN Hakan 253, 254
ORAL Haluk Barbaros 22, 23
ORHAN Nuri 213, 214
ORHUN Alev 225
ORUÇ Melike 195
OZAN Gonca 112, 113
OZANSOY Gülşün 123
OZBEN Tomris 166
OZCAN Fatih 251, 252
OZDEMİR Ayşe 159
OZER N. K. 82
OZTURK Nihal 125
ÖGREDEN Şahin 238
ÖĞÜŞ Elmas 190
ÖĞÜŞ İ. Hamdi 38
ÖKÇÜN Barış 188
ÖKE Feyza 114
ÖKTEM Hüseyin Avni 83, 84, 85
ÖNALAN Göğşen 127
ÖNCEL Murat 237, 238
ÖNCEL Müfide 237, 238
ÖNER Nergis 258
ÖZARDA Yeşim 61, 62
ÖZBAŞ DEMİREL Özlem 98, 99
ÖZBEK Emin 161
ÖZBEK Hanefi 29
ÖZBEK Mehmet Nuri 201, 202
ÖZBEK Uğur 81, 82
ÖZBEN Beste 166, 167
ÖZBER Natali 69
ÖZBİLGİN Kemal 178, 179
ÖZCAN Faruk 187
ÖZCAN Oğuzhan 197, 198, 269, 270
ÖZCAN Ömer 57, 58
ÖZCAN Serpil 201
ÖZÇELİK Eda 75, 76, 175, 198, 199, 224
ÖZÇELİK Fatih 196, 225, 226
ÖZDEM Sebahat 241
ÖZER Ç. 257, 258
ÖZER Hilal 252
ÖZER Nazmi 33
ÖZGAZİ Neşe 87, 88
ÖZGÜNEŞ Hilal 206, 207, 226, 227
ÖZGÜNEŞ Nuriman 78, 79, 206, 207, 226, 227
ÖZGÜRTAŞ Taner 72, 135, 136, 151
ÖZKAN Esim 93, 228
ÖZKAN T. Alp 202, 203
ÖZKARA H. Asuman 89
ÖZKINALI Sevil 128
ÖZLER Mehmet 140
ÖZLÜK Aydın 128
ÖZMEN Ayşe 76, 77, 179, 180
ÖZSAVCI Derya 146, 147, 231
ÖZSOY M. Hakan 245
ÖZTAŞ Onur 104
ÖZTAŞ Yeşim 206, 207, 226, 227
ÖZTOSUN Muzaffer 225, 226
ÖZTÜRK Ahmet 141
ÖZTÜRK Mehmet 86, 87, 90
ÖZTÜRK Oktay Hasan 251
ÖZTÜRK Özlem 191, 270

PAÇ Ayşenur 258
PAŞAOĞLU Hatice 37, 133, 134, 218
PAŞAOĞLU Özge Tuğçe 133, 134
PEKER KOÇ Zeynep 91
PİNAR Aşlı 256, 257
POHNERT Georg 103, 104
PORTAKAL Oytun 95, 255, 256
PURİSA Sevim Özdem 239, 240

RAKICI Taşkın 259
RAMAZANOĞLU Mustafa 119
RAMAZANOĞLU Nusret 247, 248
RESMİ Halil 112, 212, 213
RIZVANOV Albert 119
ROZEN Rima 88

SAATÇI Ebru 152
SABUNCUOĞLU Suna 207, 206
SADI Gökhan 100, 101, 145
SADIR Serdar 140
SAĞDIÇ Osman 141
SAHİN Fikrettin 119
SAKA Nurçin 239, 240
SAKALLI Elif 158
SAKIZLI Meral 173
SALAFUTDINOV İlnur 119

SALMAN Bülent 175, 176
SANCAK Seda 166, 167
SANLI Öner 187
SARAÇ Ömer Sinan 50
SARAL Neslihan Y. 143
SARAYMEN Berkay 141
SARI Salih 122, 125, 126
SARIKAYA Sevil 91
SARIYAR AKBULUT Berna 120, 184
SATILMIS Basri 115, 116, 183
SAYAR Müge Türet 66, 67
SAYDAM Gül Sevim 193, 194, 259, 260, 261, 264, 265
SAYDAM Serdar 173
SAYILAN Gülben 189
SAYIN Oya 163, 164, 203, 204, 212, 213
SEÇKİN Şule 187
SEL Tevhide 249
SENTÜRK Hakan 76, 77, 146, 179, 180
SENTÜRK Serif 78, 79
SEPİCİ DİNÇEL Aylin 43, 245
SERDAR Abdülkadir Muhittin 175, 176, 196, 210, 211, 212, 225, 226, 263
SERHATLI Müge 94, 95, 130
SERİLMEZ Murat 199, 215, 216
SERİN Erdinc 251, 252
SERTER Mukadder 154, 155
SERTESEER Mustafa 45, 46
SERTOĞLU Erdim 210, 211, 21, 246, 247
SEVAL Hatice 210, 224, 225, 233, 234, 235
SEVİNÇ Ali İbrahim 173
SEYREK Kamil 154, 155
SEZER Sevilay 204, 205, 206, 207
SHEEHAN John K. 30
SİNİCİ İncilay 89
SIVRIKAYA Abdullah 172
SOLMAZ Suna 176
SON Çağdaş D. 52, 53
SOYDAM Semra 135
SOYDAŞ A. Özden 220
SOYDAŞ Ramazan 220
SÖĞÜT İbrahim 74
SÖĞÜT Sadık 251
SÖNMEZ Alper 243, 244
SÖNMEZ Derya 266
SÖZEN Emel 144, 145
SUCU Nehir 174
SÜER GÖKMEN Selma 188, 189
SÜRER Hatice 192, 193, 194
ŞAHİN BAŞAK Serap 117
ŞAHİN Duygu 245
ŞAHİN Havva 262, 263
ŞAHİN Leyla 217
ŞAHİN Murat 95
ŞAHİN Mustafa 238
ŞARDAŞ Semra 97, 98
ŞEHİRLİ A. Özer 170
ŞEKEROĞLU M. Ramazan 201
ŞENER Azize 79, 147, 146, 231, 244, 247, 248
ŞENEŞ Mehmet 59, 60, 252, 258, 268, 269, 271
ŞENSES Kerem Mert 106, 107
ŞENTÜRK Selda 188, 189
ŞENYILMAZ Deniz 118
ŞİMŞEK Gönül 99, 100
ŞİMŞEK Selçuk 167, 168
ŞİRANECİ Rengin 219

T

TAÇYILDIZ Hasan 233, 234
TAHİROĞLU Murat 130, 131, 190, 191
TAKE Gülnur 98, 99
TANRIVERDİ-AKHİSAROĞLU Serpil 126, 127, 137, 240
TAPAN Serkan 243, 244, 246, 247
TAŞ Faruk 199, 215, 216
TAŞAR Aysin 258
TAŞCI Ali 161
TAŞÇILAR Emre 243, 244
TAŞGIN Esen 164
TAŞLIPINAR Abdullah 108, 109
TAŞLIPINAR Mine 108, 109
TAŞYÜREK Erkan 227
TATLİCAN Semih 209
TATLİCIOĞLU Ertan 175, 176
TAYLAN Ebru 112
TEKİN Neslihan 113, 114, 157
TEKMEN Işıl 114, 115
TEMEL H. 198, 199
TEMEL Halide Edip 113, 114, 157
TEMİZHAN Ahmet 260
TERİM ÇAĞIR Aynur 260
TERZİ Cem 114, 115, 137
TETİK Şermin 97, 98
TIHMİNLİOĞLU Funda 84
TOK Esra 150, 151

TOKCAER KESKİN Zeynep 169
TOMRUK Serdar 184, 185
TONBAKLAR BİLGİ Pınar 238, 249, 250
TOPAL Turgut 140
TOPCU Cemile 142, 156, 157, 237, 238
TOPCU Deniz İlhan 259, 260, 264, 265
TOPCU SULAK Meral 132
TOPÇU Güler 271
TOPKAYA Çiğdem 238, 249, 250
TROPAK Michael B. 89
TUFAN Hale Ann 66, 67
TUĞCU Volkan 161
TULİ Abdullah 162, 163, 171
TUNCEL Ayşe Fitnat 133, 218
TUNCEL Aytuğ 69
TUNCER Altuğ 94, 95, 130
TUNCER Eylem 94, 95, 130
TUNCER Mustafa 239
TUNÇBİLEK Semra 242, 243
TURAN Özden 135, 136, 151
TURHAN Turan 204, 205, 206, 207
TURKAL Rana 210, 233, 234
TURNA Gamze 22, 125, 126
TURNAGOL Hüsvrev 200
TUTAL Emre 253
TUTAR Yusuf 54
TUYGUN Abdullah Kemal 97, 98
TÜKÜN Ajlan 91
TÜR M. Bamsı 253, 254
TÜRK Süleyman 248, 249
TÜRKAN İsmail 65, 66
TÜRCÜ Ümmühanı Özel 110
TÜRKMEN Serdar 219
TÜRKOĞLU Suna 127
TÜRKÖN Hakan 208, 209
TÜRKÖZKAN Nurten 112, 113
TÜTÜN Ufuk 259, 260
TÜTÜNÇÜOĞLU Egemen 100
TÜYLÜ Berrin 144, 145

U

UCKAN Duygu 207, 206
UÇAR Havva 241
UÇGUN Taner 213, 214
UHRI Mehmet 161
ULMAN Cevval 246
ULUDAĞ Seyfettin 99, 100
ULUKAYA Engin 24, 197
ULUSOY Mine 186, 187
ULUTAŞ Kemal Türker 251
URAS Fikriye 97, 98
URFALI Çağrı 118
USLU S. 198, 199
USLUOĞLU Ayşe 139, 149, 161, 162
USTA Murat 249, 250, 262
USTA Ufuk 188, 189
UYAR Pembegül 158
UYDU Hüseyin Avni 168
UYYSAL Hamdi 69
UYYSAL Müjdat 143, 144
UYUMLU Ayşe Burçin 115, 116, 183
UZDOĞAN Andaç 255, 256
UZUN Hafize 99, 100, 259
UZUN Soner 162, 163
UZUNHASAN Işıl 188
ÜÇERLER Tuba 208
ÜNAL Mustafa 125
ÜNAL Selma 226, 227
ÜNLÜ Gökhan 52, 53
ÜRÜNSAK İbrahim Ferhat 176
ÜSTÜNER Füsün 254
ÜTÜK Ozan 246
ÜZÜM Gülay 221

V

VANİZOR- KURAL Birgül 146, 147, 231
VAR Ahmet 178, 179, 180, 181, 246
VELİOĞLU ÖĞÜNÇ Ayliz 170
VEZİR Özden 174
VURAL Atay 80
VURAL Burçak 81, 82
VURAL Gülin 92
VURAL Mecit 116
VURAL Pervin 143, 144

WENDT B.	82
WU Qing	88
Y	
YAĞAR Seyhan	264, 265
YALÇIN Kenan	194
YALIN Ali Erdinç	130, 131, 186
YALIN Serap	55, 56, 165
YALVAC Mehmet Emir	119
YAMAN Halil	93, 106, 108, 109, 228, 236
YANIK Tülin	55
YANIKKAYA DEMIREL Gülderen	146, 147, 231
YARARBAŞ Kanay	91
YARDIMCI Turay	146, 147
YARGICOGU Piraye	125
YASASEVER Vildan	215, 216
YAVAŞ Soner	264, 265
YAVUZ Berna	129
YAVUZ Özlem	213, 214, 221
YAVUZKIR Mustafa F.	272, 273
YAZICI Dilek	166, 167
YAZICI Püreda	74, 75
YAZICIOĞLU M. Burcu Irmak	83
YEMİSİ Müge	80
YENER Nilgün	163, 164
YENİSEY Çiğdem	154, 155
YERLİKAYA F. Hümeysra	214, 215
YETİŞ Murtaza	267
YETKİNER Kılınç	244
YİĞİNER Ömer	196, 225, 226
YİĞİT Servet	238
YİĞİTOĞLU M. Ramazan	262, 263
YILDIRIM Abdulkadir	241, 242
YILDIRIM Battal	183
YILDIRIM Gökhan	91
YILDIRIM Zuhâl	122, 125, 126, 257, 258
YILDIRIMKAYA M. Metin	220
YILDIZ Ahmet	188
YILDIZ Dilek	233, 234
YILDIZ Gülgez Gökçe	86, 87, 90
YILDIZ Kaya	195
YILDIZ Lütfiye	85
YILDIZ Özgül	246
YILDIZ Özlem	134
YILDIZ Yavuz	140
YILMAZ Can	152
YILMAZ Çiğdem	85
YILMAZ Fatma	177, 185
YILMAZ Fatma Meriç	190, 197, 198, 269, 270
YILMAZ Gülsen	194
YILMAZ Hasan	202, 203
YILMAZ Mesut	96, 160
YILMAZ Ökkeş	100, 101, 138, 139, 155
YILMAZ Remziye	68
YILMAZ Sedat	147, 148
YIRTICI Ümit	152, 153, 181, 182
YOKUŞ Beran	147, 148
YÖNDEN Zafer	251
YÖRÜK İbrahim Hakkı	239
YUCEL Neslihan	183
YURDAKOÇ Kadir	103, 104
YÜCEL Çiğdem	204, 205, 206, 207
YÜCEL Doğan	38, 39, 190, 193, 194, 197, 198, 265, 266, 268, 269, 270
YÜCEL Gültekin	125, 241
YÜCEL İclal	125
YÜCEL Meral	83, 84, 85
YÜKSEL Abdullah	259
YÜKSEL Hatice	213, 214, 221
YÜKSEL Meral	166, 167, 271
YÜKSEL Zehra Stara	181, 182
Z	
ZADEOĞLULARI Zeynep	126, 127, 137, 240
ZEYNELOĞLU Hülisi Bülent	127
ZOR Esra	251, 252

Yazarlara Bilgi

Kapsam ve Genel Bilgi

Dergide, biyokimya, klinik biyokimya, kimyasal patoloji, moleküler biyoloji, moleküler genetik, biyoteknoloji, biyoinformatik, biyomühendislik ve bu dalların eğitimi dallarında başka yerlerde yayınlanmamış araştırma makaleleri, derlemeler, yöntem bildirileri, ilginç olgu sunumları, dergi kapsamındaki konular veya daha önce yayınlanmış yazılar hakkında görüşler yayınlanır. Makalelerde araştırma ve yayın etiğine uyulmalıdır. Yazarların konuyla ilgili maddi veya manevi bir çıkar ilişkisi içinde olup olmadıklarını açıkça belirtmeleri gerekir. Bütün makaleler en az iki hakem tarafından incelenir. Yayın Kurulu hakem seçiminde çıkar ilişkisi yaratabilecek durumları dikkate alır ve yazar isimlerini gizli tutar. Hakem olarak Bilimsel Kurul üyeleri, konuyla ilgili Dernek üyeleri ve gerekirse Dernek üyesi olmayan veya diğer dallardan bilim insanlarının görüşüne başvurulur. Türk Biyokimya Dergisinde yayınlanan makaleler ve diğer yazılar, yazarların kendi fikir ve görüşleri olup, Dergi Yayın Kurulu ve Dernek Yönetiminin görüşlerini yansıttığı anlamında yorumlanmamalıdır.

Yayın Dili

Yayın dili Türkçe veya İngilizce'dir. Başlık, özet ve anahtar kelimeler her iki dilde de verilmelidir. Özel isimler, patentli gereçler ve uluslararası kısaltmalar dışında tüm sözcükler, Türkçe okunuşa göre ve küçük harfle yazılır. Yabancı kökenli olup, uzun süre önce dilimize girmiş sözcükler en yaygın kullanılan okunuşlarına göre yazılmalıdır. (Örnek: jel, onkogen gibi). Türkçe karşılığı bulunamayan kelimeler tırnak içinde yazılmalıdır. Türkçe karşılıklar için Türk Biyokimya Derneğinin web sitesinde haberler sayfasında (<http://www.biyokimya.org/sayfa/haber.html>) yer alan Türkçe terimler kılavuzu kullanılabilir.

Makalenin Hazırlanışı

Metin orijinal yazı ve derlemelerde 15, diğer yazılarda 10 sayfayı geçmeyecek şekilde, iki aralıklı olarak, standart boy (A4) daktilo kağıdına yazılmalı; sayfanın sağ yanında 1, diğer yanlarında 3 cm boşluk bırakılmalıdır. Yazılar bir kopya baskı ve elektronik kayıt olarak hazırlanmalıdır.

Kapak sayfası

Kapak sayfasında makale başlığı, İngilizce başlık, makalenin türü, yazarlar, dipnot olarak adresler ve ünvanlar yazılmalı ve birden fazla yazarı olan çalışmalarda sorumlu yazar belirtilmelidir. Yazışmaları yürüten sorumlu yazarla ilgili tüm erişim bilgileri kapak sayfasında verilmelidir. Bu bilgiler: ad, soyad, ünvan, kurum, telefon, faks ve elektronik posta adresleridir. Elektronik posta adresinin en değişmez nitelikteki adres olması önemlidir.

Değişik tipte yazıların serimi aşağıda verilmiştir:

Araştırma makaleleri: Başlık, İngilizce başlık, yazarlar, adresler, Türkçe özet, Türkçe anahtar sözcükler, İngilizce özet, İngilizce anahtar sözcükler, giriş, gereç ve yöntem, bulgular, tartışma, gerekirse teşekkür ve kaynaklar.

Derlemeler

Türkçe Başlık, İngilizce başlık, yazarlar, adresler, Türkçe özet, Türkçe anahtar sözcükler, İngilizce özet, İngilizce anahtar sözcükler, içindekiler, giriş, büyük harfle yazılmış başlıklar altında toplanmış ana bölümler, (varsa) her ana bölümde normal rakamlarla sıralanmış ve küçük harfle yazılmış başlıklarla belirtilen alt-bölümler, sonuç, kaynaklar. Derleme türü yazılar o konuda orijinal çalışmalarını bulunan kişiler tarafından yazılması halinde kabul edilir.

Yöntem bildirileri

Türkçe Başlık, İngilizce Başlık, yazarlar, adresler, Türkçe özet, Türkçe anahtar sözcükler, İngilizce özet, İngilizce anahtar sözcükler, giriş, tartışma, sonuç, kaynaklar. Yöntem bölümünde örnek bulgular, klinik içerikli bildirilerde normal değerler ile sapmaların klinik anlamı da verilmeli ve tartışılmalıdır.

Olgu sunumları

Klinik patoloji dalında ilginç olgular hakkında bilgi veren orijinal makaleler bu kategoride değerlendirilir. Türkçe Başlık, İngilizce Başlık, yazarlar, adresler, Türkçe özet, Türkçe anahtar sözcükler, İngilizce özet, İngilizce anahtar sözcükler, giriş, hasta ve metod, bulgular, tartışma, sonuç, kaynaklar.

Görüşler

Türkçe Başlık, İngilizce Başlık, yazarlar, adresler, Türkçe özet, Türkçe anahtar sözcükler, İngilizce özet, İngilizce anahtar sözcükler, giriş, tartışma, sonuç, kaynaklar. Görüşlerin kapsamı ve dil bakımından uygunluğuna yayın kurulu karar verir. Türkçe ve İngilizce Başlık: Çalışmanın içeriğini yansıtmalı, her bir başlık 15 kelimeyi geçmemelidir.

Türkçe ve İngilizce Özet

Çalışmanın amacını ve anahtarlarını kapsamalı; amaç, gereç ve yöntemler, bulgular ve sonuçlar başlıklarını altında metinlerden oluşmalı ve herbir dilledeki özet 180–220 kelime içerir. Özetle kısaltma ve referans bulundurulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler

Özetlerden sonra her iki dilde de 3–8 adet arası anahtar kelime verilmelidir. Tüm yazılarda anahtar kelimelerin MeSH ile uyumlu olarak verilmesi son derece önemlidir. MeSH anahtar kelime dallanmasına PubMed ana sayfasından kolaylıkla ulaşılabilir.

Kısaltmalar

Metinlerde kullanılacak kısaltmalar, özette sonra, açık şekillerinin geçtiği ilk yerde, parantez içinde gösterilmelidir. Terimlerin açık isimleri Türkçe okunuşa göre yazılmasına rağmen, kısaltmalar uluslararası terminolojiye göre yapılmalıdır. Örnek olarak: polimeraz zincir reaksiyonu (PCR), adenozin trifosfat (ATP) gibi.

Birimler

Nümerik bulgular SI birimleri ile ifade edilmelidir. Enzim aktivitesi için katal veya Uluslararası Ünite kullanılabilir.

Tablolar

Tablolar ayrı sayfaya yazılmalıdır. Tablo sıralamasında Arap rakamları kullanılmalı; numara ve başlık üstte, açıklamalar dipnot olarak alta yazılmalıdır.

Şekiller

Şekiller lazer yazıcı ile kolaylıkla değerlendirilebilecek netlikte olmalı, renkli ya da siyah-beyaz resimler parlak fotoğraf kağıdına basılmalıdır. "ekil veya resim sıralamasında Arap rakamları kullanılmalı, şekil numaraları ve açıklamalar aynı sayfada yer almalıdır

Kaynaklar

Kaynaklar, metin içinde geçiş sıralarına göre numaralanarak parantez içinde belirtilmelidir. Baskıdaki makaleler için kabul yazısı eklenmelidir. Dergi isimlerindeki kısaltmalar ve kaynak serimi PubMed'e göre yapılır. (Lütfen noktalama sistemine aynen uyunuz!) Kaynakların seriminde, çoklu yazarlar bulunduran makalelerde tüm yazarların ismi bulundurulmalı, yazarların bir kısmının adı belirtilip kalanı et al. şeklinde kısaltılmamalıdır.

Dergi Yazıları

Bütün yazarların soyadı, ad(lar)ının baş harfi, yayın yılı, yazı başlığı, derginin adı, cilt numarası (varsa parantez içinde derginin sayı numarası) yazının ilk ve son sayfa numaraları. Mosbach K. (1994) Molecular imprinting. Trends Biochem Sci 19 (1): 9-14.

Rothermel A, Biedermann T, Weigel W, Kurz R, Ruffer M, Layer PG, Robitzki AA. (2005) Artificial design of three-dimensional retina-like tissue from dissociated cells of the mammalian retina by rotation-mediated cell aggregation. Tissue Eng. 11(11-12):1749-56.

Kitaplar

Bütün yazarların soyadı, ad(lar)ının baş harfi, yayın yılı, kitap başlığı, kullanılan bölümün ilk ve son sayfa numaraları, yayınevi, basıldığı yer.

Dryer RL, Lata GF. (1989) Experimental Biochemistry, s. 83-100, Oxford University Press, New York.

Derleme Kitaplar

Bütün yazarların soyadı, ad(lar)ının baş harfi, yayın yılı, yazı başlığı, kitabın başlığı: (parantez içinde) 'derleyenler' ibaresi, derleyenlerin soyadı, ad(lar)ının baş harfi: yazının ilk ve son sayfa numaraları, yayınevi, basıldığı yer. Staines NA. (1983) Monoclonal antibodies. Biochemical Research Techniques (Derleyen: Wigglesworth JM), s.177-209, Wiley, Chichesler.

Başvuru

Başvuru evrakında: basılı ve CD'ye kayıtlı makale, onay belgesi, (gerekirse) Etik Kurul Raporu ve daha <http://www.TurkJBiochem.com> ISSN 1303–829X (electronic) 0250–4685 (printed) 53 önce başka bir yerde yayınlanmış bulgu kullanılıyorsa ilgili yayın kuruluşundan alınmış izin yazısı bulundurulmalıdır.

Onay Belgesi

Çalışmanın başka hiçbir yerde yayınlanmadığını veya yayınlanmak üzere sunulmadığını, bütün yazarların çalışmaya katkıları olduğunu, çalışmanın Türk Biyokimya Dergisi'nde yayınlanmasına onay verdiklerini belirten bütün yazarlar tarafından imzalanmış bir belgedir. Onay belgesi örneği http://www.turkjbiochem.com/downloads/Yazar_Onay.doc adresindedir.

Etik Kurul Raporu

In vivo insan ve hayvan deneyi içeren çalışmalarda etik kurulu raporu belgenmelidir. Etik kurullara uyulduğu makalede, yöntem ve gereçler bölümünde belirtilmelidir. Yayın kurulu, içeriklerine göre, in vitro çalışmalardan da etik kurul raporu isteyebilir.

CD Hazırlanması

Yazıların metin kısımları MS Word 98 veya üstü dosyası olarak kaydedilmelidir. Metin kısmının isimlendirilmesinde yazarın adı kullanılmalıdır (ozet.doc gibi). "ekil ve tablolar ya ayrı dosyalar ya da makale ana metni altında şekil altlarında numaraları ve yazıları ile birlikte kaydedilmelidir. Şekiller orijinal boyutlarında, minimum 300 dpi çözünürlükte, JPEG veya TIFF formatında olmalıdır. Makale içeriğinin 1.4 MB'dan büyük olduğu durumlarda bu içerik bir CD içerisinde yazışma adresine aynı kurallara uyularak gönderilmelidir. Dosyaların isimlendirilmesinde Türkçe karakterler kullanılmamalıdır. Şekiller ve makale kesinlikle MS PowerPoint dosyası şeklinde hazırlanmamalıdır. CD'nin üzerindeki etikete, makale adı, sorumlu yazar adı, kullanılan programlarla birlikte dosya isimleri yazılmalıdır.

Makale Gönderilmesi

Basılı kopyalar ve CD kayıtları Türk Biyokimya Dergisi - Hırfanlı Sokak 9/3 Gaziosmanpaşa 06700 Ankara adresine yollanmalıdır. İşlemleri hızlandırmak açısından CD kayıtları submission@turkjbiochem.com adresine elektronik postayla yollanabilir. Ancak makalenin kayıtlara geçirilebilmesi için onay belgelerinin de adrese yollanması şarttır. Makale sunumu dışındaki diğer editöryal yazışmalarını yapılabileceği adres editor@turkjbiochem.com adresidir. Burada değinilmeyen noktalar için: Tıp Dergileri Editörleri Uluslararası Komitesinin <http://www.icmje.org/> adresindeki "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" başlıklı kuralları esas alınır. (Türkçe çeviri için bakınız: Türk Geriatri Dergisi 7(1): 1-8, 2004)

Author Guide

Scope and General Information. Original manuscripts (research articles, reviews, technical reports, case presentations, commentaries) not published elsewhere, on biochemistry, chemical pathology, molecular biology, molecular genetics, biotechnology, bioinformatics, bioengineering and disciplinary education are to be published in the journal.

Ethical principles must be considered in preparation and publication of the manuscripts.

Authors should clearly declare any conflict of interest related to the subject. All the articles are peer reviewed by at least two referees. Scientific Board Members and the members of the Turkish Biochemical Society who are experts in the area of interest are potential referees. If required, nonmember colleagues, or experts from other scientific disciplines are also consulted. The names of the authors are not let known to the referees. Editorial Board takes care not to start a conflict of interest in assigning the referees. Articles and any other printed material published in the Turkish Journal of Biochemistry represent the opinions of authors and should not be construed to reflect the ideas of the Editor(s) or the Executive Committee of the Turkish Biochemical Society.

Language

Manuscripts written either in English or Turkish may be submitted. The title, summary and keywords are to be provided in both languages (*). Names of the chemical or organic substances should follow the recommendations of the IUPAC-IUBMB Joint Combined Commission on Biochemical Nomenclature (JCBN). Abstract should not contain any abbreviations and should be given in parenthesis following its first appearance in the text. All abbreviations should be in the internationally recognized format.

Manuscript preparation

Manuscripts should be written double space on A4 sized typing paper with 1 cm right margin and 3 cm other margins. A single printed copy and an electronic copy on CD should be provided in case it is not technically possible to submit online.

Title page

This page should contain the following: Title in English and Turkish, type of the manuscript, names of institutions each author is affiliated with. Corresponding author's full name, title, institution, telephone & fax number, and e-mail address. Title should clearly reflect the content of the manuscript and should not exceed 15 words.

Abstract(s)

The Turkish and English abstract should consist of 180- 220 words and state the rationale, objectives, methods, findings, and conclusions of the study (*).

Keywords

After abstract, 3-8 keywords should be supplied in both languages (*). It is of prime importance that the keywords should be in accordance with MeSH. This keyword divergence may be reached through Pub Med's main page.

Units

Numerical data must be reported in SI units. For enzyme activity katal or International Unit can be used.

Tables

Tables should be typed on separate pages, and numbered consecutively with Arab numerals in order of mention in the text. Each table should have a brief explanatory title on top. Footnotes may be inserted when necessary.

Figures

Figures are numbered with Arabic numerals in order of appearance in the text. The legends and their corresponding figure should be typed on the same sheet. The illustrations should be sharp enough to be processed with laser printer. Colored photographs are accepted for inclusion only in the electronic version of the journal.

References

References should be listed in numerical order at the end of the article according to the order of <http://www.TurkJBiochem.com> ISSN 1303-829X (electronic) 0250-4685 (printed) 55 citation in the text. Abbreviate the names of the journals according to Index Medicus, which you can find at www.nlm.nih.gov/tsd/serial/lji.html. Only articles that have been published or are in press (please attach the letter of acceptance) should be included.

Examples of references:

Journal Article:

Mosbach K. (1994) Molecular imprinting. *Trends Biochem. Sci.*19 (1):, 9-14.

Rothermel A, Biedermann T, Weigel W, Kurz R, Ruffer M, Layer PG, Robitzki AA. (2005) Artificial design of three-dimensional retina-like tissue from dissociated cells of the mammalian retina by rotation- mediated cell aggregation. *Tissue Eng.* 11(11- 12):1749-56.

Books

Dryer RL, Lata GF. (1989) *Experimental Biochemistry*, s. 83-100, Oxford University Press, New York.

Edited Books

Staines NA. (1983) *Monoclonal antibodies. Biochemical Research Techniques* (Editor: Wrigglesworth JM), s.177-209, Wiley, Chichesler. Manuscript Categories

Research articles

Manuscripts submitted as regular articles should report original information, be concise, well organized and not exceed 15 pages. They should consist of a title page, abstract(s), keywords, introduction, materials and methods, results, discussion and references.

Review articles

Highly focused review articles written by experts having done research on the relevant subject will be considered for publication. These manuscripts should not exceed 15 pages containing title page, abstract (s), key words, contents, introduction, main divisions under headings written in capital letters, subdivisions under headings written in small letters and numbered consecutively, conclusion and appropriate references to the literature. The use of tables and figures to summarize critical points is encouraged.

Technical reports

Perspectives on existing laboratory techniques and new methodologies are considered for inclusion in this category. These manuscripts should be composed of title page, abstract(s) and key words, introduction which includes main aspects of the method involved, materials and methods, conclusion and references. Method section should include sample values and in manuscripts dealing with clinical data normal values should be given and clinical importance of variations should be discussed.

Case presentations

Manuscripts documenting informative patient presentations on clinical pathology will be considered for publication in this category. Case presentations should consist of title page, abstract(s), keywords, introduction, patients and methods, results, discussion and references.

Comments

Comments on the area of interest of the Journal are published on this section. Commentaries are reviewed by the Editorial Board for suitability. Comments on published articles are also welcome and will be published if appropriate. Letters to the editor are screened and may be subjected to rebuttal by the authors of the initial article.

Submitting

One printed copy and a disc record of the manuscript, letter of approval, approval of the Ethical Committee (if required) should be sent to the address of the Journal. If previously published material is used in the manuscript, permission received from the publishers must also be included.

Letter of approval

The manuscript should be accompanied by a cover letter indicating that: (a) All co-authors have agreed to submit the manuscript to the journal, (b) The findings have not been published elsewhere; (c) The manuscript is not currently under consideration by another journal.

Written consent form is found at http://www.turkjbiochem.com/downloads/Author_Approval.doc

Ethical principles for in vivo research involving human and animal subjects

All manuscripts reporting studies that involve human or animal subjects must be accompanied by a letter of approval obtained from the Ethical Committee of the institution where the work is accomplished. Editorial Board reserves the right to ask similar reports for in vitro studies.

Preparation of the soft copy

Text must be saved as an independent MS Word format (Word 98 or higher version) and must be titled with the name of the corresponding author (e.g. ozer.doc). Figures and tables must be saved either as an individual file or given at the end of the main manuscript with the corresponding figure and table numbers and legends on the same page. Figures must be at their original size and saved as JPEG or TIFF file with a resolution of at least 300 dpi. In the cases where whole documentation exceeds 1.4 MB, the contents must be sent on a CD to the journal mail address. Turkish characters should not be used in the names of the documents. Avoid using MS Power Point for text, tables and figures. The manuscript name, corresponding author, the file names and the programs used in preparation of the manuscripts should be named on the CD label.

Mail Address

Turkish Biochemical Journal
Hirfanlı Sokak 9/3 Gaziosmanpaşa 06700 Ankara

To accelerate the publication process electronic submissions to the following address is possible: submission@turkjbiochem.com.

However the printed copies of the letters of approval should be sent by post or by facsimile to keep in the records.

Address for correspondence other than manuscript submission
is: editor@turkjbiochem.com

Authors may refer to "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" prepared by International Committee of Medical Journal Editors (<http://www.icmje.org>) for further information. (*)For authors who do not feel competent in Turkish, translations of the title and the abstracts will be provided by the Editorial Board.

