21. Ulusal Sinirbilim Kongresi

BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ



08 | 11 HAZİRAN 2023

BAİBÜ Kongre Merkezi, **BOLU**

usktubas.org

ÖZET KİTABI

FENS · TÜBİTAK · IBRO · TÜBA · Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi

İçindekiler

Davet mesajı 2

Kurullar 3

Program tablosu 4-7

Bilimsel Program 8-14

Kurslar 15

Konferanslar 16-22

Sempozyumlar.....23-43

Paneller ….....44-49

Sözlü Sunumlar (SS) 50-133

Poster Sunumları (PS) 134-242

Sponsorlar 243

Değerli Sinirbilimciler,

21. Ulusal Sinirbilim Kongresi Türkiye Beyin Araştırmaları ve Sinirbilimleri Derneği (TÜBAS) tarafından Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi ev sahipliğinde 8-11 Haziran 2023 tarihleri arasında Bolu'da düzenlenmektedir.

21. Ulusal Sinirbilim Kongresinde, moleküler ve hücreselden davranışa, gelişimselden görüntülemeye, deneysel modellerden translasyonel araştırmalara kadar sinirbilimin her alanında kurs, konferans, sempozyum, panel ve sunumlara yer verilmiştir. Üyesi olduğumuz FENS, IBRO ve SfN gibi uluslararası kuruluşların temsilcilerini de kongremiz kapsamında siz değerli sinirbilim araştırmacılarıyla buluşturmayı planlamaktayız.

Cumhuriyetimizin 100. yılında düzenleyeceğimiz 21. Ulusal Sinirbilim Kongresinde, sinirbilimde en yeni gelişmelerin paylaşıldığı geniş bir bilimsel program, katılımcılar arasında yeni proje ortaklıkları için verimli bir akademik platform sunmaya çalışacağız. Bilimsel programda 7 konferans, 3 mini-konferans, 10 sempozyum, 4 panel ve 6 kurs ile 84 sözlü ve 110 poster sunumu yer alacaktır. Ayrıca, katılımcılar için 9 Haziran Cuma akşamüstü Gölcük gölüne kısa bir gezi ve 10 Haziran Cumartesi akşamı Gala yemeğinin yer aldığı bir sosyal program planlanmıştır.

21. Ulusal Sinirbilim Kongresine hazırlık sürecindeki ve kongre sırasında değerli önerileriniz, destek, katılım ve katkılarınız için teşekkür ediyor, Haziran ayında Bolu'da buluşmayı diliyoruz. Sağlıklı günler dileklerimiz ve saygılarımızla.

Kongre Başkanları
Prof. Dr. Bayram Yılmaz (Türkiye Beyin Araştırmaları ve Sinirbilimleri Derneği Başkanı)
Prof. Dr. Aydın Him (Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi)

Teşekkür: Desteklerinden dolayı TÜBİTAK ve TÜBA'ya teşekkür ederiz.

Kurullar

Düzenleme Kurulu:

Prof. Dr. Bayram Yılmaz (Türkiye Beyin Araştırmaları ve Sinirbilimleri Derneği Başkanı)
Prof. Dr. Gülgün Şengül
Prof. Dr. Ahmet Hacımüftüoğlu
Prof. Dr. Emel Ulupınar
Prof. Dr. Gürkan Öztürk
Prof. Dr. Yasemin Gürsoy-Özdemir
Prof. Dr. Arzu Aral
Prof. Dr. Ertuğrul Kılıç

Yerel Düzenleme Kurulu:

Prof. Dr. Aydın Him (Yerel Düzenleme Kurulu Başkanı)
Doç. Dr. Erkan Kılınç
Doç. Dr. Ayhan Çetinkaya
Prof. Dr. Akif Hakan Kurt
Prof. Dr. Mustafa Dilek
Prof. Dr. Erol Ayaz
Doç. Dr. Oruç Yunusoğlu
Doç. Dr. Şule Aydın Türkoğlu
Dr. Öğr. Üyesi İbrahim Ethem Torun
Dr. Öğr. Üyesi Ramazan Güneşer

Bilim Kurulu:

Prof. Dr. Gülgün Şengül (Bilim Kurulu Başkanı)
Prof. Dr. Esat Adıgüzel
Prof. Dr. Erdal Ağar
Prof. Dr. Güvem Gümüş Akay
Prof. Dr. Feyza Arıcıoğlu
Prof. Dr. Ahmet Ayar
Prof. Dr. Duygun Erol Barkana
Prof. Dr. Meltem Bahçelioğlu
Prof. Dr. Ramazan Bal
Prof. Dr. Esra Battaloğlu
Prof. Dr. Hayrünnisa Bolay
Prof. Dr. Tamer Demiralp
Prof. Dr. Füsun Ferda Erdoğan
Prof. Dr. Canan Başar Eroğlu
Prof. Dr. Metehan Çiçek
Prof. Dr. Şermin Genç
Prof. Dr. Burak Güçlü
Prof. Dr. Bahar Güntekin
Prof. Dr. Hakan Gürvit
Prof. Dr. Lütfü Hanoğlu
Prof. Dr. Lütfiye Kanıt
Prof. Dr. Sacit Karamürsel
Prof. Dr. Mehmet Kaya
Prof. Dr. Haluk Keleştimur
Prof. Dr. Ertuğrul Kılıç
Prof. Dr. Selim Kutlu
Prof. Dr. Ersin Koylu
Prof. Dr. Işıl Aksan Kurnaz
Prof. Dr. Hülya Karataş Kurşun
Prof. Dr. Yasemin Gürsoy-Özdemir
Prof. Dr. Mete Özcan
Prof. Dr. Gürkan Öztürk
Prof. Dr. Müge Yemişçi Özkan
Prof. Dr. Süleyman Sandal
Prof. Dr. Emel Ulupınar
Prof. Dr. Gamze Tanrıöver
Prof. Dr. Uğur Türe
Prof. Dr. Erdem Tüzün
Prof. Dr. Tayfun Uzbay
Prof. Dr. Görsev Yener

Bilim kurulu soyadına göre alfabetik olarak sıralanmıştır.

21. Ulusal Sinirbilim Kongresi

Bilimsel Program

08 Haziran 2023, Perşembe

	Kurs 1	Kurs 2	Kurs 3	Kurs 4	Kurs 5	Kurs 6
09:00 - 16:00	**Nörolojik Hastalıkların Deneysel Hayvan Modelleri – I**	**Nöro-Mikroskopi**	**Kognitif Sinirbilim Araştırmalarında EEG Sinyal Analizi**	**Beyin Mikrodiyaliz Tekniği**	**Nörolojik Hastalıkların Deneysel Hayvan Modelleri - II**	**Nöro-Görüntüleme**
	Prof. Dr. Gülgün Şengül	Prof. Dr. Gamze Tanrıöver	Prof. Dr. Bahar Güntekin	Prof. Dr. Sinan Canpolat	Prof. Dr. Gülgün Şengül	Dr. Zeynep Fırat
	Prof. Dr. Meltem Bahçelioğlu		Dr. Tuba Aktürk	Prof. Dr. Selim Kutlu	Prof. Dr. Meltem Bahçelioğlu	
	Prof. Dr. Ahmet Hacımüftüoğlu				Prof. Dr. Ahmet Hacımüftüoğlu	
	Doç. Dr. Ayhan Çetinkaya				Doç. Dr. Ayhan Çetinkaya	
	Dr. Öğretim Üyesi Güven Akçay				Dr. Öğretim Üyesi Güven Akçay	
	Dr. Öğretim Üyesi Kerem Atalar				Dr. Öğretim Üyesi Kerem Atalar	
	Öğr. Gör. Dr. Çağla Çelik				Öğr. Gör. Dr. Çağla Çelik	
	Öğr. Gör. Elif Topa				Öğr. Gör. Elif Topa	
	Dr. Fatma Yeşilyurt				Dr. Fatma Yeşilyurt	
	Dr. Ayşen Çalıkuşu				Dr. Ayşen Çalıkuşu	
16:00 - 17:30	**Sözlü Sunumlar I**					
	Salon A		**Salon B**		**Salon C**	
	SS01 - SS06		**SS07 - SS12**		**SS13 - SS18**	
17:30-17:45	Ara					
17:45 - 18:00	Kongre Açılışı					
18:00 - 19:00	**Konferans 1**					
	Hilal Lashuel Rethinking Protein Aggregation and Drug Discovery in Neurodegenerative Diseases: Why We Need to Embrace Complexity?					
19:00-19:30	Ara					
19:30 - 21:30	Resepsiyon Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Kongre Merkezi					

09 Haziran 2023, Cuma

	Salon A Sempozyum 1	Salon B Sempozyum 2	Salon C Panel 1
08:30 - 10:30	Serebral İskemi: Ufukta Nöroprotektif Tedaviler Görünüyor mu?	Nörodejeneratif Hastalıklarda Moleküler Mekanizmalar ve Tedavi Stratejileri	Sosyal Kognisyon
	Müge Yemişçi Retinal İskemi Çalışmalarından Nöroproteksiyon Hakkında Öğrendiklerimiz	Işıl Kurnaz Nörodejeneratif Hastalıklarda Moleküler Mekanizmalar ve Tedavi Stratejileri	Çiğdem Ulaşoğlu Yıldız Sosyal Kognisyon ve Entrensek Bağlantısallık Ağları
	Hülya Karataş Kortikal Yayılan Depolarizasyon Nöroprotektif midir?	Nagehan Ersoy Tunalı Nörodejeneratif Hastalıkların Tanı ve Tedavisinde miRNA'ların Rolleri	Hande Tasa Sosyal Beynin Acıları: Sosyal Dışlanma Deneyimi ve İlişkili Ağlar
	Ertuğrul Kılıç Sirkadiyen Ritim ve Nöroproteksiyon	Tunahan Çakır Alzheimer ve Parkinson Hastalıklarının Tanı ve Tedavisinde Transkriptomik Yaklaşımlar	Ozan Erözden Sosyal Cezalandırma, Özgür İrade İnancı ve Hakkaniyet Yanılsaması
		Başak Kandemir Nöronal Ağda Seçicilik ve Nörorejenerasyon	
		Neşe Ayşit Fare Modellerinde Nörorejenerasyon	
		Burcu Erdoğan Aksolatlarda Çevresel Sinir Rejenerasyonun Araştırılması	
10:30 - 11:00	Ara		
11:00- 12:00	**Konferans 2** Matthew Walker Gene Therapy for Focal Epilepsy		
12:00 - 13:30	**Poster Sunumları (PS01-PS35)**		
13:30 - 15:30	**Salon A Sempozyum 3**	**Salon B Mini-Konferanslar**	**Salon C Panel 2**
	Duyusal İşlem ve Beyin Hastalıkları Araştırmaları		Enneagram Kişilik Teorisi: Beş Büyük Kişilik Modeli, Afektif Nörobilim Kişilik ve Bilişsel Esneklik ile İlişkisi
	Aslı Ayaz Duyusal İşlemenin Davranışsal Kontrolü	Tayfun Uzbay Davranışsal Nörobilim ve Toplumsal Travma	Ömer Yanartaş Enneagram Kişilik Teorisi ve Genel Tanıtımı
	Gizem Dönmez Beyin Hastalıklarında Glutamat Metabolizmasının Düzenlenmesi	Cengiz Kılıç Afetlerin Ruhsal Sonuçları: İyi Bilinenler, Az Bilinenler, Yanlış Bilinenler	Cansun Şahin Çam Enneagram Kişilik Teorisi ve Beş Faktör Kişilik Kuramı İlişkisi
	Emre Yakşi Zebra Balığı Beyninde Memeli Kortikal Evriminin İzlerini Aramak	Halil Özcan Tıpta Kullanılan Girişimsel Olmayan Nöromodulasyon Yöntemleri	Erdoğdu Akça Enneagram Kişilik Teorisi ve Bilişsel Esneklik ve Mental İyi Oluş İlişkisi
			S. Ece Ilgın Enneagram Kişilik Teorisi ve Affektif Sinir Bilim İlişkisi
15:30 - 15:45	Ara		
15:45 - 16:30	**Konferans 3** Emrah Düzel Episodic Memory in Preclinical and Prodromal Alzheimer's Disease		
16:35 - 17:35	**Sözlü Sunumlar I**		
	Salon A	**Salon B**	**Salon C**
	SS19-SS22	SS22-SS26	SS27-SS30
17:35 - 20:00	Sosyal Program Gölcük gezisi		

10 Haziran 2023, Cumartesi			
08:30 - 10:30	*Sözlü Sunumlar I*		
	Salon A	***Salon B***	***Salon C***
	SS31-SS38	SS39-SS46	SS47-SS54
10:30 - 11:00	Ara		
11:00 - 12:00	***Konferans 4***		
	William H. Colledge & Susan Jones Kiss1 Neurons as Central Regulators of the Mammalian Reproductive Axis and Puberty		
12:00 - 13:30	*Poster Sunumları* ***(PS36-PS69)***		
	Salon A ***Sempozyum 4***	***Salon B*** ***Sempozyum 5***	***Salon C*** ***Sempozyum 6***
	Glioblastoma'nın Ardında Sakladıkları	Migren Patofizyolojisine Güncel Bakış	Nörodejeneratif Kognitif Bozuklukların ve Risk Faktörlerinin Beyin Osilasyonları ile
13:30 - 15:30	Yavuz Oktay Gliomageneze Bütüncül Yaklaşımlar: Kökenlerinden Kök Hücrelere Epigenomun	Erkan Kılınç Geçmişten Günümüze Migren Patofizyolojisi ve Güncel Tedavi Yaklaşımları	Görsev Yener Nörodejeneratif Hastalıkların Elektrofizyolojisinde Yeni Gelişmeler
	Şevin Turcan IDH-Mutant Gliomlarda Moleküler Heterojenite	Fatma Töre Mast Hücreleri ve Migren	Deniz Yerlikaya Alzheimer Hastalığında bir Risk Faktörü: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu, Elektrofizyolojisi, Kognitif Ölçekler ve Beyin Görüntüleme Bulguları
	Tuğba Bağcı Önder Beyin Tümörlerinde Tedavi Yanıtının Epigenetik Düzenlenmesi	Rachid Giniatullin Mechanobiology of Migraine	
			Duygu Hünerli Parkinson Hastalığında Kognitif Değişikliklerin Elektrofizyolojik ve Yapısal Görüntüleme Yöntemleri ile Değerlendirilmesi
			Ezgi Fide Alzheimer Hastalığında Yapısal Görüntüleme, Spontan EEG'de Bağlantısallık ve Entropi Değerlendirilmesi
15:30 - 15:45	Ara		
15:45 - 17:15	***Sözlü Sunumlar I***		
	Salon A	***Salon B***	***Salon C***
	SS55-SS60	SS61-SS66	SS67-SS72
17:15 - 18:00	***Poster Sunumları (PS70-PS89)***		
18:00 - 19:00	***Konferans 5***		
	Thomas Südhof Deconstructing the Molecular Rules Governing Neural Circuit Formation: Initial Insights into how Synapses are Assembled		
20:00- 23:00	**Gala Yemeği (Karpalas Hotel)**		

11 Haziran 2023, Pazar

08:30 - 09:30	**Sözlü Sunumlar I**		
	Salon A	Salon B	Salon C
	SS73-SS76	SS77-SS80	SS81-SS84
09:30 - 10:30	**Konferans 6**		
	Richard Morris The Making, Keeping and Losing of Memory		
10:30 - 11:00	Ara		
11:00 - 13:00	**Sempozyum 7**	**Sempozyum 8**	**Sempozyum 9**
	Sinirbilim Araştırmalarında İleri Optik ve Elektrofizyolojik Teknikler	Nörobilimden Klinik uygulamaya Biliş Araştırmalarında Yeni EEG yaklaşımları	Sinirbilim ve Giyilebilir Teknolojiler
	Yavuz Yavuz Hipotalamik Besin Alım Devrelerinin Araştırılmasında En Son Teknikler: Optogenetik, Kemogenetik ve Fiber	Simge Aykan Epilepside Bilişsel İşlevler ve Teta Osilasyonları	Duygun Erol Barkana Giyilebilir Cihazların Duygu Tanıma İçin Robotik Uygulamalarda Kullanımı
	Emel Sokullu Nöromühendisliğe Yönelik 3Boyutlu Hücre Dışı Matris Modülasyonu	Eren Toplutaş EEG Mikrodurum Analizi ve Farklı Bilinç Durumlarının Araştırılması	Bilge Güvenç Tuna Akıllı Tekstilde Elekromiyograf Elektrotlarının Performansının Belirlenmesi
	Aşkın Kocabaş Sosyal Davranışların Optogenetik Kontrolü	Mevhibe Sarıcaoğlu Bilişsel İşlevlerin İncelenmesinde Elektroensefalografi (EEG) ve Fonksiyonel Yakın Kızılötesi Spektroskopi (fNIRS) Tekniklerinin Birlikte Kullanımı ve Analizi	Gözde Göncü-Berk CalmWear: A Smart Tactile Sensory Stimulation Clothing
	Ahmet Ayar Hücresel Düzeyde Canlı Görüntüleme Tekniklerinde Gelişmeler ve Hücresel Nörobilim Araştırmalarında Kullanımları: Floresan İşaretli ve İşaret Kullanılmayan Canlı Görüntüleme Tekniklerine Odaklanma	Bilge Cihan Kayasandık Noninvasive Brain Stimulation" (NIBS) Uygulamalarında Bireyselleştirme için EEG/Yapay Zekâ Kullanımı	Elif Özden Yenigün Duyusal Malzeme Kütüphanesi: "Tekstil Eli'ni" Anlatan Bir Yapay Zeka Aracı
13:00 - 14:00	**Poster Sunumları (PS90-PS110)**		
14:00 - 15:00	**Konferans 7**		
	Prof. Dr. Dirk M. Hermann Promoting Stroke Recovery by Neurorestorative Therapies: Focus on Neurovascular Network Remodeling		
15:00 - 16:30	**Salon A Panel 3**	**Salon B Sempozyum 10**	**Salon C Panel 4**
	Sinirbilim Alanında Yurtdışı Doktora ve Sonrası Başvuruları: Fırsatlar ve Zorluklar	Nörodejeneratif Hastalıklar ve TRPM Kanalları	Lewy Body Demansı: Güncel Konseptler ve Disotonomi Hakkında Bildiklerimiz
	Emre Yakşi, Aslı Ayaz, Caner Çağlar, Yasemin Önder, Ekin Sönmez	Mustafa Nazıroğlu Alzheimer Hastalığı Etiyolojisinde TRPM2 Katyon Kanalının Rolü	Turgay Çelik Nörodejeneratif Hastalıklara Genel Bakış
		Kenan Yıldızhan Parkinson Hastalığında Mikroglia Aktivasyonu: TRPM2 Kanalının Rolü	Derya Kaya Lewy Body Demansı
		Mehmet Cemal Kahya Nörodejeneratif Hastalıkların Tedavisinde TRP Kanallarının Rolü	Ahmet Turan Işık Lewy Cisimcikli Demansta Otonomik Disfonksiyon
		Ömer Çelik Alzheimer Hastalığı ve TRP Kanalları	
16:30 - 16:45	Ara		
16:45 - 17:00	Ödül ve Kapanış Töreni		

21. Ulusal Sinirbilim Kongresi

8 – 11 Haziran 2023

Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi

8 Haziran Perşembe 2023

09.00-16.00 **Kayıtlar**

09.00-16.00 **Kurslar (Tıp Fakültesi)**

KURS 1: Nörolojik Hastalıkların Deneysel Hayvan Modelleri – I

Eğitimciler: Prof. Dr. Gülgün Şengül, Prof. Dr. Meltem Bahçelioğlu, Prof. Dr. Ahmet Hacımüftüoğlu, Doç. Dr. Ayhan Çetinkaya, Dr. Öğretim Üyesi Güven Akçay, Dr. Öğretim Üyesi Kerem Atalar, Öğr. Gör. Dr. Çağla Çelik, Öğr. Gör. Elif Topa, Dr. Fatma Yeşilyurt, Dr. Ayşen Çalıkuşu

KURS 2: Nöro-Mikroskopi

Eğitimci: Prof. Dr. Gamze Tanrıöver

KURS 3: Kognitif Sinirbilim Araştırmalarında EEG Sinyal Analizi

Eğitimciler: Prof. Dr. Bahar Güntekin & Dr. Tuba Aktürk

KURS 4: Beyin Mikrodiyaliz Tekniği

Eğitimciler: Prof. Dr. Sinan Canpolat, Prof. Dr. Selim Kutlu

KURS 5: Nörolojik Hastalıkların Deneysel Hayvan Modelleri - II

Eğitimciler: Prof. Dr. Meltem Bahçelioğlu, Prof. Dr. Gülgün Şengül, Prof. Dr. Ahmet Hacımüftüoğlu, Doç. Dr. Ayhan Çetinkaya, Dr. Öğretim Üyesi Güven Akçay, Dr. Öğretim Üyesi Kerem Atalar, Öğr. Gör. Dr. Çağla Çelik, Öğr. Gör. Elif Topa, Dr. Fatma Yeşilyurt, Dr. Ayşen Çalıkuşu

KURS 6: Nöro-Görüntüleme

Eğitimci: Dr. Zeynep Fırat

16.00-17.30 Salon A: Sözlü Sunumlar (**SS01-SS06**)

Oturum Başkanları: Süleyman Sandal & Erkan Kılınç

16.00-17.30 Salon B: Sözlü Sunumlar (**SS07-SS12**)

Oturum Başkanları: Ahmet Ayar & Erol Ayaz

16.00-17.30 Salon C: Sözlü Sunumlar (**SS13-SS18**)

Oturum Başkanları: Ahmet Hacımüftüoğlu & Bahar Güntekin

17.45-18.00 Salon A: 21. USK Açılış Programı

18.00-19.00 Salon A: **Konferans 1**:

Hilal Lashuel

"Rethinking Protein Aggregation and Drug Discovery in Neurodegenerative Diseases: Why We Need to Embrace Complexity?"

Oturum Başkanı: Muzaffer Şeker

19.30-21.30 Resepsiyon – Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Kongre Merkezi

9 Haziran Cuma 2023

08.30-10.30 Salon A: **Sempozyum 1:** Serebral İskemi: Ufukta Nöroprotektif Tedaviler Görünüyor mu?

S1.1 Müge Yemişçi: Retinal İskemi Çalışmalarından Nöroproteksiyon Hakkında Öğrendiklerimiz

S1.2 Hülya Karataş: Kortikal Yayılan Depolarizasyon Nöroprotektif midir?

S1.3 Ertuğrul Kılıç: Sirkadiyen Ritim ve Nöroproteksiyon

Oturum Başkanı: Füsun Ferda Erdoğan & Mehmet Yalçın Günal

08.30-10.30 Salon B: **Sempozyum 2:** Nörodejeneratif Hastalıklarda Moleküler Mekanizmalar ve Tedavi Stratejileri

S2.1 Işıl Kurnaz: Nörodejeneratif Hastalıklarda Moleküler Mekanizmalar ve Tedavi Stratejileri

S2.2 Nagehan Ersoy Tunalı: Nörodejeneratif Hastalıkların Tanı ve Tedavisinde miRNA'ların Rolleri

S2.3 Tunahan Çakır: Alzheimer ve Parkinson Hastalıklarının Tanı ve Tedavisinde Transkriptomik Yaklaşımlar

S2.4 Başak Kandemir: Nöronal Ağda Seçicilik ve Nörorejenerasyon

S2.5 Neşe Ayşit: Fare Modellerinde Nörorejenerasyon

S2.6 Burcu Erdoğan: Aksolatlarda Çevresel Sinir Rejenerasyonun Araştırılması

Oturum Başkanları: Işıl Kurnaz & Nagehan Ersoy Tunalı

08.30-10.30 Salon C: **Panel 1:** Sosyal Kognisyon

P1.1 Çiğdem Ulaşoğlu Yıldız: Sosyal Kognisyon ve Entrensek Bağlantısallık Ağları

P1.2 Hande Tasa: Sosyal Beynin Acıları: Sosyal Dışlanma Deneyimi ve İlişkili Ağlar

P1.3 Ozan Erözden: Sosyal Cezalandırma, Özgür İrade İnancı ve Hakkaniyet Yanılsaması

Oturum Başkanı: Hakan Gürvit

10.30-11.00 Çay-kahve molası

11.00-12.00 Salon A: **Konferans 2**: Matthew Walker

Gene Therapy for Focal Epilepsy

Oturum Başkanı: Aydın Him

12.00-13.30 Poster Sunumları (**PS01-PS35**) ve Öğle Yemeği

13.30-15.30 Salon A: **Sempozyum 3:** Duyusal İşlem ve Beyin Hastalıkları Araştırmaları

S3.1 Aslı Ayaz: Duyusal İşlemenin Davranışsal Kontrolü

S3.2 Gizem Dönmez: Beyin Hastalıklarında Glutamat Metabolizmasının Düzenlenmesi

S3.3 Emre Yakşi: Zebra Balığı Beyninde Memeli Kortikal Evriminin İzlerini Aramak

Oturum Başkanları: Cem Süer & Emre Yakşi

13.30-15.30 Salon B: **Mini-Konferanslar:**

MK1 Tayfun Uzbay: Davranışsal Nörobilim ve Toplumsal Travma

MK2 Cengiz Kılıç: Afetlerin Ruhsal Sonuçları: İyi Bilinenler, Az Bilinenler, Yanlış Bilinenler

MK3 Halil Özcan: Tıpta Kullanılan Girişimsel Olmayan Nöromodulasyon Yöntemleri

Oturum Başkanları: Ertuğrul Kılıç & Yasemin Gürsoy Özdemir

13.30-15.30 Salon C: **Panel 2:** Enneagram Kişilik Teorisi: Beş Büyük Kişilik Modeli, Afektif Nörobilim Kişilik ve Bilişsel Esneklik ile İlişkisi

P2.1 Ömer Yanartaş: Enneagram Kişilik Teorisi ve Genel Tanıtımı

P2.2 Cansun Şahin Çam: Enneagram Kişilik Teorisi ve Beş Faktör Kişilik Kuramı İlişkisi

P2.3 Erdoğdu Akça: Enneagram Kişilik Teorisi ve Bilişsel Esneklik ve Mental İyi Oluş İlişkisi

P2.4 S. Ece Ilgın: Enneagram Kişilik Teorisi ve Affektif Sinir Bilim İlişkisi

Oturum Başkanları: Gönül Peker & Ömer Yanartaş

15.30-15.45 Çay-kahve molası

15.45-16.30 Salon A: **Konferans 3:** Emrah Düzel

Episodic Memory in Preclinical and Prodromal Alzheimer's Disease

Oturum Başkanı: Müge Yemişçi

16.35-17.35 Salon A: Sözlü Sunumlar (**SS19-SS22**)

Oturum Başkanları: Bünyamin Şahin & Mümin Alper Erdoğan

16.35-17.35 Salon B: Sözlü Sunumlar (**SS22-SS26**)

Oturum Başkanları: Tayfun Uzbay & & Akif Hakan Kurt

16.35-17.35 Salon C: Sözlü Sunumlar (**SS27-SS30**)

Oturum Başkanları: Necip Kutlu & Sinan Saral

17.35-20.00 Sosyal Program (Gölcük gezisi)

10 Haziran Cumartesi 2023

08.30-10.30 Salon A: Sözlü Sunumlar (**SS31-SS38**)

Oturum Başkanları: Selim Kutlu & Caner Çağlar

08.30-10.30 Salon B: Sözlü Sunumlar (**SS39-SS46**)

Oturum Başkanları: Güvem Gümüş Akay & Suat Tekin

08.30-10.30 Salon C: Sözlü Sunumlar (**SS47-SS54**)

Oturum Başkanları: Hale Sayan Özaçmak & Leyla Aydın

10.30-11.00 Çay-kahve molası

11.00-12.00 Salon A: **Konferans 4:** William H. Colledge & Susan Jones

Kiss1 Neurons as Central Regulators of the Mammalian Reproductive Axis and Puberty

Oturum Başkanı: Haluk Keleştimur

12.00-13.30 Poster Sunumları (**PS36-PS69**) & Öğle Yemeği

13.30-15.30 Salon A: **Sempozyum 4:** Glioblastoma'nın Ardında Sakladıkları

S4.1 Yavuz Oktay: Gliomageneze Bütüncül Yaklaşımlar: Kökenlerinden Kök Hücrelere Epigenomun Rolü

S4.2 Şevin Turcan: IDH-Mutant Gliomlarda Moleküler Heterojenite

S4.3 Tuğba Bağcı Önder: Beyin Tümörlerinde Tedavi Yanıtının Epigenetik Düzenlenmesi

Oturum Başkanı: Gamze Tanrıöver

13.30-15.30 Salon B: **Sempozyum 5:** Migren Patofizyolojisine Güncel Bakış

S5.1 Erkan Kılınç: Geçmişten Günümüze Migren Patofizyolojisi ve Güncel Tedavi Yaklaşımları

S5.2 Fatma Töre: Mast Hücreleri ve Migren

S5.3 Rachid Giniatullin: Mechanobiology of Migraine

Oturum Başkanı: Nevzat Kahveci & Arzu Aral

13.30-15.30 Salon C: **Sempozyum 6:** Nörodejeneratif Kognitif Bozuklukların ve Risk Faktörlerinin Beyin Osilasyonları ile İncelenmesi

S6.1 Görsev Yener: Nörodejeneratif Hastalıkların Elektrofizyolojisinde Yeni Gelişmeler

S6.2 Deniz Yerlikaya: Alzheimer Hastalığında bir Risk Faktörü: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu, Elektrofizyolojisi, Kognitif Ölçekler ve Beyin Görüntüleme Bulguları

S6.3 Duygu Hünerli: Parkinson Hastalığında Kognitif Değişikliklerin Elektrofizyolojik ve Yapısal Görüntüleme Yöntemleri ile Değerlendirilmesi

S6.4 Ezgi Fide: Alzheimer Hastalığında Yapısal Görüntüleme, Spontan EEG'de Bağlantısallık ve Entropi Değerlendirilmesi

Oturum Başkanları: Bahar Güntekin & Görsev Yener

15.30-15.45 Çay-kahve molası

15.45-17.15 Salon A: Sözlü Sunumlar (**SS55-SS60**)

Oturum Başkanları: Gizem Dönmez Yalçın & Yasemin Önder

15.45-17.15 Salon B: Sözlü Sunumlar (**SS61-SS66**)

Oturum Başkanları: Fatma Töre & Aslı Ayaz

15.45-17.15 Salon C: Sözlü Sunumlar (**SS67-SS72**)

Oturum Başkanları: Yasemin Gürsoy Özdemir & Leyla Şahin

17.15-18.00 Poster Sunumları (**PS70-PS89**) & Çay-kahve molası

18.00-19.00 Salon A: **Konferans 5**: Thomas Südhof

Deconstructing the Molecular Rules Governing Neural Circuit Formation: Initial Insights into how Synapses are Assembled

Oturum Başkanı: Bayram Yılmaz

20.00-23.00 Gala Yemeği (Karpalas Hotel)

11 Haziran Pazar 2023

08.30-09.30 Salon A: Sözlü Sunumlar (**SS73-SS76**)

Oturum Başkanları: Sinan Canpolat & Ayhan Çetinkaya

08.30-09.30 Salon B: Sözlü Sunumlar (**SS76-SS80**)

Oturum Başkanları: Meltem Bahçelioğlu & Oruç Yunusoğlu

08.30-09.30 Salon C: Sözlü Sunumlar (**SS81-SS84**)

Oturum Başkanları: Arzu Aral & Ramazan Üstün

09.30-10.30 Salon A: **Konferans 6:** Richard Morris

The Making, Keeping and Losing of Memory

Oturum Başkanı: Gülgün Şengül

10.30-11.00 Çay-kahve molası

11.00-13.00 Salon A: **Sempozyum 7:** Sinirbilim Araştırmalarında İleri Optik ve Elektrofizyolojik Teknikler

S7.1 Yavuz Yavuz: Hipotalamik Besin Alım Devrelerinin Araştırılmasında En Son Teknikler: Optogenetik, Kemogenetik ve Fiber Fotometre

S7.2 Emel Sokullu: Nöromühendisliğe Yönelik 3Boyutlu Hücre Dışı Matris Modülasyonu

S7.3 Aşkın Kocabaş: Sosyal Davranışların Optogenetik Kontrolü

S7.4 Ahmet Ayar: Hücresel Düzeyde Canlı Görüntüleme Tekniklerinde Gelişmeler ve Hücresel Nörobilim Araştırmalarında Kullanımları: Floresan İşaretli ve İşaret Kullanılmayan Canlı Görüntüleme Tekniklerine Odaklanma

Oturum Başkanları: Mete Özcan & Emel Sokullu

11.00-13.00 Salon B: **Sempozyum 8:** Nörobilimden Klinik Uygulamaya Biliş Araştırmalarında Yeni EEG yaklaşımları

S8.1 Simge Aykan: Epilepside Bilişsel İşlevler ve Teta Osilasyonları

S8.2 Eren Toplutaş: EEG Mikrodurum Analizi ve Farklı Bilinç Durumlarının Araştırılması

S8.3 Mevhibe Sarıcaoğlu: Bilişsel İşlevlerin İncelenmesinde Elektroensefalografi (EEG) ve Fonksiyonel Yakın Kızılötesi Spektroskopi (fNIRS) Tekniklerinin Birlikte Kullanımı ve Analizi

S8.4 Bilge Cihan Kayasandık: "Noninvasive Brain Stimulation" (NIBS) Uygulamalarında Bireyselleştirme için EEG/Yapay Zekâ Kullanımı

Oturum Başkanları: Lütfü Hanoğlu & Şule Aydın Türkoğlu

11.00-13.00 Salon C: **Sempozyum 9:** Sinirbilim ve Giyilebilir Teknolojiler

S9.1 Duygun Erol Barkana: Giyilebilir Cihazların Duygu Tanıma İçin Robotik Uygulamalarda Kullanımı

S9.2 Bilge Güvenç Tuna: Akıllı Tekstilde Elektromiyograf Elektrotlarının Performansının Belirlenmesi

S9.3 Gözde Göncü-Berk: CalmWear: A Smart Tactile Sensory Stimulation Clothing

S9.4 Elif Özden Yenigün: Duyusal Malzeme Kütüphanesi: "Tekstil Eli'ni" Anlatan Bir Yapay Zeka Aracı

Oturum Başkanları: Ahmet Hacımüftüoğlu & Bilge Güvenç Tuna

13.00-14.00 Poster Sunumları (**PS90-PS110**) & Öğle Yemeği

14.00-15.00 Salon A: **Konferans 7**: Prof. Dr. Dirk M. Hermann

Promoting Stroke Recovery by Neurorestorative Therapies: Focus on Neurovascular Network Remodeling

Oturum Başkanı: Turgay Dalkara

15.00-16.30 Salon A: **Panel 3:** Sinirbilim Alanında Yurtdışı Doktora ve Sonrası Başvuruları: Fırsatlar ve Zorluklar

Emre Yakşi, Aslı Ayaz, Caner Çağlar, Yasemin Önder, Ekin Sönmez

Oturum Başkanları: Gönül Peker & Işıl Aksan Kurnaz

15.00-16.30 Salon B: **Sempozyum 10:** Nörodejeneratif Hastalıklar ve TRPM Kanalları

S10.1 Mustafa Nazıroğlu: Alzheimer Hastalığı Etiyolojisinde TRPM2 Katyon Kanalının Rolü

S10.2 Kenan Yıldızhan: Parkinson Hastalığında Mikroglia Aktivasyonu: TRPM2 Kanalının Rolü

S10.3 Mehmet Cemal Kahya: Nörodejeneratif Hastalıkların Tedavisinde TRP Kanallarının Rolü

S10.4 Ömer Çelik: Alzheimer Hastalığı ve TRP Kanalları

Oturum Başkanları: Gizem Dönmez Yalçın & Mustafa Nazıroğlu

15.00-16.30 Salon C: **Panel 4:** Lewy Body Demansı: Güncel Konseptler ve Disotonomi Hakkında Bildiklerimiz

P4.1 Turgay Çelik: Nörodejeneratif Hastalıklara Genel Bakış

P4.2 Derya Kaya: Lewy Body Demansı

P4.3 Ahmet Turan Işık: Lewy Cisimcikli Demansta Otonomik Disfonksiyon

Oturum Başkanı: Turgay Çelik

16.30-16.45 Çay-kahve molası

16.45-17.00 Salon A: Ödül Töreni ve Kapanış

KURSLAR

KURS 1: NÖROLOJİK HASTALIKLARIN DENEYSEL HAYVAN MODELLERİ - 1

Eğitimciler: Prof. Dr. Meltem Bahçelioğlu, Prof. Dr. Gülgün Şengül, Prof. Dr. Ahmet Hacımüftüoğlu, Doç. Dr. Ayhan Çetinkaya, Dr. Öğretim Üyesi Güven Akçay, Dr. Öğretim Üyesi Kerem Atalar, Dr. Fatma Yeşilyurt, Dr. Ayşen Çalıkuşu, Öğr. Gör. Elif Topa ve Öğr. Gör. Dr. Çağla Çelik

KURS 2: NÖRO-MİKROSKOPİ

Eğitimci: Prof. Dr. Gamze Tanrıöver

KURS 3: KOGNİTİF SİNİRBİLİM ARAŞTIRMALARINDA EEG SİNYAL ANALİZİ

Eğitimciler: Prof. Dr. Bahar Güntekin, Dr. Tuba Aktürk

KURS 4: BEYİN MİKRODİYALİZİ

Eğitimciler: Prof. Dr. Sinan Canpolat, Prof. Dr. Selim Kutlu

KURS 5: NÖROLOJİK HASTALIKLARIN DENEYSEL HAYVAN MODELLERİ - 2

Eğitimciler: Prof. Dr. Meltem Bahçelioğlu, Prof. Dr. Gülgün Şengül, Prof. Dr. Ahmet Hacımüftüoğlu, Doç. Dr. Ayhan Çetinkaya, Dr. Öğretim Üyesi Güven Akçay, Dr. Öğretim Üyesi Kerem Atalar, Dr. Fatma Yeşilyurt, Dr. Ayşen Çalıkuşu, Öğr. Gör. Elif Topa ve Öğr. Gör. Dr. Çağla Çelik

KURS 6: NÖRO-GÖRÜNTÜLEME

Eğitimci: Dr. Zeynep Fırat

KONFERANSLAR

Konferans 1:

Rethinking protein aggregation and drug discovery in neurodegenerative diseases: why we need to embrace complexity

Hilal Lashuel

Institute of Bioengineering, School of Life Sciences, École Polytechnique Fédérale de Lausanne, Switzerland

It has been more than 100 years since Lewy bodies (LBs) were first discovered in the brain of Parkinson's disease patients and more than 20 years since alpha-synuclein (α-syn) aggregates were identified as one of the main components of LBs. However, several fundamental questions regarding how LBs are formed, their composition, and whether they protect against or cause neurodegeneration in Parkinson's disease (PD) and other synucleinopathies remain unanswered. Recent application of advanced electron microscopy, mass spectrometry and imaging technologies in combination with access to novel antibodies has enabled major advances towards deconstructing the complexity of LBs and alpha-synuclein pathology in the brain and reverse engineering LB formation in neurons and rodent models. These studies show that the process of LB formation involves a complex interplay between α-syn fibrillization, posttranslational modifications, and interactions between α-syn aggregates and proteins, lipids, and membranous organelles. Furthermore, they provide strong evidence linking the process of LB formation, rather than merely α-syn fibril formation, as one of the major drivers of neurodegeneration through disruption of cellular functions and proteostasis, and inducing mitochondria damage and deficits, and synaptic dysfunctions.

Relying on recent insights into the 1) clinical heterogeneity of PD; 2) the biochemical and ultrastructural properties of LBs in the brain; 3) the heterogeneity of alpha-synuclein pathology and co-occurrence of other co-pathologies in PD and aging brains, I will present working models and hypotheses that could explain the relationship, or lack of, between alpha-synuclein pathology, and neurodegeneration in sporadic and some genetic forms of PD. I will then present evidence that 1) supports important roles for the processes of alpha-synuclein misfolding, aggregation, and LB formation in the development and progression of sporadic and some genetic forms of PD; 2) shows how these processes could contribute to neuronal dysfunction and degeneration through a combination of both loss and gain of toxic mechanisms; and 3) demonstrate that targeting the native state of alpha-synuclein and/or alpha-synuclein pathology formation and spreading represents a viable strategy for developing disease-modifying therapies to treat PD. I will close by emphasizing the need for combination therapies that account for the pathological and clinical heterogeneity of PD and other synucleinopathies.

Konferans 2:

Gene therapy for focal epilepsy

Matthew Walker

UCL Queen Square Institute of Neurology, UCL, London WC1N 3BG, United Kingdom

Drug-resistant epilepsy remains a significant health-care burden. Presently, the best hope for an effective treatment is epilepsy surgery but this is suitable for very few, often because of the unacceptable consequences of removing brain tissue. Gene therapy offers a novel approach to regulate neuronal excitability solely in the epileptic focus without destroying tissue, so preserving function. I will present preclinical work that shows that overexpression of the potassium channel Kv1.1 is an effective therapy for focal epilepsy and will discuss the translation of this to a clinical trial. This therapy, however, is a constitutively active therapy and so cannot be titrated. We have thus developed a number of gene therapy strategies which can be modified after they have been administered, either exogenously or by internal processes. These include a chemogenetic approach, designer receptors exclusively activated by designer drugs (DREADDs). These are genetically modified muscarinic receptors that are activated not by acetylcholine but by specific drugs such as clozapine-n-oxide or olanzapine. The dose of the drugs can be titrated in order to suppress seizures without adverse effects. We have also developed self-regulating therapies including the use of invertebrate glutamate receptors that are chloride permeable and so are inhibitory and a Kv1.1 therapy which is under an inducible promoter that responds to seizure activity. These titrable and self-regulating therapies avoid many of the concerns of a constitutively active therapy.

Konferans 3:

Episodic memory in preclinical and prodromal Alzheimer's disease

Emrah Düzel

Otto-von-Guericke University of Magdeburg, Faculty of Medicine, Institute of Cognitive Neurology and Dementia Research, Magdeburg, Germany

Brain regions that support episodic memory functions belong to those that are preferentially targeted by tau and amyloid pathology in Alzheimer's disease. Consequently, episodic memory impairment is an early clinical sign of in the Alzheimer's disease continuum. I will discuss how amyloid and tau-pathology impair episodic memory in preclinical and prodromal phases of Alzheimer's disease. I will touch upon mechanisms of brain reserve and cognitive reserve that alleviate the impact of pathology on episodic memory. Finally, I will provide an outlook on open issues and future research directions in this area.

Konferans 4:

Kiss1 neurons as central regulators of the mammalian reproductive axis and puberty

William Henry Colledge & Susan Jones

University of Cambridge, Department of Physiology, Development and Neuroscience, Cambridge, UK

Mammalian fertility is regulated by hormonal feedback loops within the hypothalamic-pituitary-gonadal (HPG) axis. A small number of hypothalamic neurons produce gonadotrophin-releasing hormone (GnRH), which stimulates release of the gonadotrophins luteinizing hormone (LH) and follicle-stimulating hormone (FSH) from the anterior pituitary. The gonadotrophic hormones act on the gonads to stimulate sex steroid production, which are required for spermatogenesis and oogenesis. Activation of GnRH secretion is a crucial event for puberty and the maintenance of fertility in all mammalian species studied.

Kisspeptins, a family of related neuropeptides encoded by the Kiss1 gene, are extremely potent stimulators of GnRH secretion and required for activation of the HPG axis at puberty. Kiss1 neurons are located in two main areas of the hypothalamus: the arcuate (ARC) region, which regulates basal GnRH pulsatility and the sexually dimorphic anteroventral periventricular (AVPV) region, which controls the preovulatory LH surge. Humans and mice with mutations in the kisspeptin signalling pathway are infertile and fail to progress through puberty.
Kiss1 neurons have been shown to act as central mediators of internal signals on the activity of the reproductive axis including mediating sex steroid feedback on GnRH release. The physiology and function of Kiss1 neurons in adult animals has been studied by circuitry mapping, molecular profiling and electrophysiological analyses. These studies have provided a considerable amount of data about the activity of Kiss1 neurons in adult animals but their activity during the pubertal period had not been extensively studied.

The pubertal transition period in mammals is accompanied by significant anatomical, physiological and hormonal changes and represents a critical period of further brain development. We hypothesised that arcuate nucleus Kiss1 neurons from female mice undergo plasticity during puberty into a mature phenotype required for their role in fertility. We have carried out qPCR experiments on isolated Kiss1 neurons and whole cell patch clamp recordings from Kiss1 neurons in ex vivo brain slices. We have found (i) molecular changes in NMDA Grin2b receptor but not AMPA Gria1 receptor subunit expression during puberty and (ii) changes in the number, frequency, and regularity of action potential firing. No such changes were seen in different stage of the estrous cycle in post-puberty female mice. Our findings suggest that both intrinsic and synaptic neuronal plasticity mechanisms operate in Kiss1 neurons at puberty. The properties of arcuate nucleus Kiss1 neurons in post-puberty female mice might enable them to serve as pulse generators for the hypothalamic-pituitary-gonadal axis.

Konferans 5:

Deconstructing the molecular rules governing neural circuit formation: initial insights into how synapses are assembled

Thomas Südhof

Stanford University School of Medicine, Department of Molecular and Cellular Physiology and Howard Hughes Medical Institute, Stanford CA, USA.

Dr. Tom Südhof will discuss recent results on his laboratory's studies on the role of synaptic adhesion molecules in organizing synapse assembly.

Konferans 6:

The making, keeping and losing of memory

Richard Morris, FRS

The University of Edinburgh, Edinburgh Neuroscience, Edinburgh, UK

In neuroscience, the concept of memory refers to experience-dependent changes in the nervous system that collectively constitute memory traces with which we can later recall earlier events, places, facts or learned skills. Remembering the birth of a child, the layout of the city where we live, that canaries are yellow, or a well-practiced tennis stroke. Memory is important and it helps each of us to travel in time and so define our own individuality. Analysis in both humans and animals typically distinguishes the separate processes of encoding, storage, consolidation, and recall. There are numerous different types of memory, short-term, long-term and different types of long-term memory.

The making of a memory trace about an event is now believed to involve specific patterns of brain activity that release the major neurotransmitter of the brain – glutamate. This binds to N-methyl-D-aspartate receptors at synapses in the hippocampus that act as coincidence detectors to trigger memory encoding and to tag specific synapses. This discovery rested on the shoulders of brilliant earlier physiological discoveries about synaptic plasticity. Keeping a memory - storage - involves a different set of so-called AMPA glutamate receptors that are shuttled into the synaptic junctions between neurons to help enhance their strength. Embedded within appropriate neural circuitry, the result will be a set of distributed memory traces mediating altered connectivity across large numbers of neurons and their synaptic connections. Cellular consolidation, like the fixing process of traditional photographic images, may then kick in to enable a subset of these traces to be kept for sufficiently long to be eligible for the overnight brain-wide component of consolidation that occurs during slow-wave sleep. In the absence of consolidation, forgetting can take place, but forgetting is deceptive as it is sometimes true loss but other times merely a failure to access memory traces that may be still there. Memory loss is feared, but all too often forgetting is benign – a valuable feature of a system that guards itself against saturation. It can, however, become severe and notably in neurodevelopmental disorders and neurogenerative conditions such as Alzheimer’s Disease, a condition about which there is now growing hope that we can ameliorate facets of the disease process or at least the symptoms of memory loss associated with it.

Konferans 7:

Promoting stroke recovery by neurorestorative therapies: Focus on neurovascular network remodeling

Dirk M. Hermann

University of Duisburg-Essen, Chair of Vascular Neurology, Dementia and Ageing Research, University Hospital Essen, Germany

The promotion of neurological recovery by neurorestorative therapies currently is a major research focus in the ischemic stroke field. The ischemic brain tissue undergoes fundamental structural and functional remodeling. This remodeling involves neuronal networks and synapses, glia and microvascular networks. Brain cells are interconnected by extracellular matrix, which itself exhibits in depth remodeling in response to ischemic brain injury. Brain tissue remodeling takes place at an ultrastructural nanoscale level, but also includes profound microscale and mesoscale changes, which rapidly adopt to brain tissue needs, providing an environment, in which successful brain tissue recovery may ensue. This presentation will particularly focus aspects of microscale and mesoscale microvascular responses to ischemic injury assessed by 3D light sheet microscopy, pointing out how microvascular networks respond to ischemia and how they contribute to the recovery-promoting actions of neurorestorative therapies

MİNİKONFERANSLAR

Minikonferans 1:

Davranışsal nörobilim ve toplumsal travma

Tayfun Uzbay

Üsküdar Üniversitesi, Nöropsikofarmakoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi (NPFUAM), İstanbul

Davranışsal nörobilim sinir sistemi ile davranış arasındaki etkileşimi evrimsel antropolojik, biyolojik ve tıbbi yönden inceleyen bir disiplindir. "Travma" sözcüğü Yunanca "yara" anlamındaki "trauma"dan köken alır. Sosyal bir varlık olan insan çevresi ile sürekli iletişim halindedir. Çevre ile iletişimde ya da çevreye uyumda zorluk duygusal ya da ruhsal travmalara yol açar. Fiziksel travmaların yanı sıra duygularımız, düşüncelerimiz ve algımız da travmaya maruz kalabilir. Bunun sonucu beynin işleyişi bozularak tedavi gerektiren ciddi psikiyatrik hastalıkların ortaya çıkması riski artar. Travmanın insanda yarattığı stres aşırı kortizol salgılanmasına yol açar. Kortizol salgısı zorlu durumlarla başa çıkmamızı kolaylaştıran doğal bir işlevdir. Ancak, sürekli ve yüksek düzeyde olursa beyin hücreleri arasında çeşitli nörokimyasalların aracılık ettiği iletişim bozulur. Dopamin, serotonin, noradrenalin, glutamat, GABA, asetilkolin vb gibi nörokimyasallar çeşitli beyin bölgelerinde nöronlar arası sinaptik iletimde görev yaparlar. Birçok beyin hastalığı bu kimyasalların eksik veya fazla salgılanması sonucu bozulan denge üzerinden açıklanmaktadır. Travmalar sadece yaşanan anı ya da yaşayanı etkilemekle kalmayıp kuşaklar boyunca aktarılabilme potansiyeline de sahiptir. Bir veya birkaç nesil önceki travmanın yol açtığı acılar bu travmayı hiç yaşamamış sonraki nesilleri de ruhsal bunalım ve hastalıklara karşı duyarlı hale getirmektedir. Toplumsal travma, bireysel travmanın yaygınlaşarak toplumsal yaşamı etkilediği toplumsal işleyişin, uyumun ve davranışın değişikliğe uğradığı, kısa, orta ve uzun vadeli siyasal, ekonomik, kültürel ve sosyal sonuçları olan bir kavramdır. Terör eylemleri, iç savaşlar, göç, derin ekonomik krizler, salgınlar ve ağır doğal afetler toplumu travmaya yatkınlaştırır. İnsanın kendini ifade edebilmesi, özgür olması ve insan haklarının korunduğu bir çevrede yaşaması da önemlidir. Bunun sağlanamadığı ortamlar da bireyler için travmatiktir. Biyososyal bir organizma olan insan, evrimsel süreç içinde, kendisini kuşatan toplum ve doğal çevre ile karşılıklı etkileşim yoluyla biçimlenmiş olan bir zihne sahiptir. Otobiyografik belleği ve özelleşmiş beyni insana bir taraftan birçok avantaj sunarken, diğer taraftan da onu toplumsal travmalara daha duyarlı bir canlı yapmaktadır. Bazı araştırıcılar "insan toplumsal davranışının nörobilimi" başlığı altında nörobilimciler, psikologlar, antropologlar, etologlar, sosyologlar ve felsefecilerin birlikte çalışarak toplumsal davranışların daha gerçekçi ve doğru bir şekilde analiz edilmesinin mümkün olabileceğini savunmaktadır (1,2). Bu noktada Davranışsal nörobilim bu multidisipliner çalışmaların en önemli paydaşlarından biridir. Toplumsal travmanın sosyogenezden hareketle "toplumsal nöroplastisite" bağlamında değerlendirilmesi alana anlamlı bir katkı sunabilir. Toplumsal travmaların zararları eğitim ve gelir düzeyi düşük, iyi yönetilemeyen toplumlarda daha fazladır. İyi yönetilen, eğitimli toplumlar ders alarak hem toplumsal travmanın yarattığı hasarı onarabilmişler hem de etkili önlemler alarak travmalara karşı toplumun direncini artıran farkındalık eğitimlerine ve yasal düzenlemelere ağırlık vermişlerdir. Türkiye yakın dönemde 15 Temmuz darbe kalkışması, yakın coğrafyamızda yaşanan iç savaşlar, terör ve göç, Covid-19 salgını, ekonomik kriz ve 06 Şubat deprem felaketi ile yakın tarihinin en büyük toplumsal travmaları ile yüzleşiyor. Bu sürecin çok iyi anlaşılması ve yönetilmesi gerekiyor. Vakit kaybetmeden bunu iyi analiz etmeli ve aşabilmek için neler yapacağımıza bilimsel yöntemlerle karar vererek çözüm yollarımızı hayata geçirmeliyiz. Toplumsal travmalarla başa çıkabilmenin reçetesi yüzüncü yılına erişen Türkiye Cumhuriyeti'nin kuruluşundaki fabrika ayarlarında mevcuttur. İşe aklı ve bilimi yeniden öne çıkararak, eğitime ve liyakate önem vererek başlayabiliriz.

Kaynaklar:

1. Adolphs R. Cognitive neuroscience of human social behaviour. Nat Rev Neurosci,4: 165-178, 2003.
2. Rose S. 21. Yüzyılda Beyin (Çeviren: Levent Can Yılmaz), Ginko Bilim, İstanbul, 2018.

Minikonferans 2:

Afetlerin ruhsal sonuçları: İyi bilinenler, az bilinenler, yanlış bilinenler

Cengiz Kılıç
Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Ankara

Afetler sonrasında ruhsal hastalık oranlarında artış olduğu bilinir. Bunun nedenlerinden biri o sırada yaşanan şiddetli korkunun travmatik stres hastalıklarına yol açmasıdır. Öte yandan afetin yarattığı korku ve kaygı kişide var olan ruhsal hastalıkları alevlendirebilir veya geçmişte yaşadığı hastalıkların tekrarlamasına yol açabilir. Son olarak, ilaçlarla kontrol altında olan ruhsal hastalıklar, sağlık hizmetlerinin aksaması nedeniyle kötüleşebilir. Afetler sonrasında artış görülen hastalıklar arasında depresyon, akut stres bozukluğu/Travma sonrası stres bozukluğu ve patolojik yas en yaygın olanlarıdır. Bunlar dışında da, birçok anksiyete bozukluğu oranlarında artışlar görülür. İlk günlerde fiziksel yaralanma ve akut bedensel hastalıklar ön plandadır. Yaygın olarak görülen ruhsal sorunların çoğu (uyku bozukluğu, irkilme, kabuslar) geçicidir; sonraki haftalarda daha kalıcı olacak olan ruhsal sorunlar belirginleşmeye başlar. Ruhsal hastalıklar bedensel olanlara göre hem daha uzun sürer hem daha fazla işgücü kaybına yolaçar. Başlangıçta %30'ları bulabilen travma sonrası stres bozukluğu oranları, aylar-yıllar içinde oranları azalsa da, etkilenen nüfusun %10-15'inde uzun yıllar devam eder. Afeti yaşayan birçok kişi geçici veya kalıcı olarak afet bölgesinden uzakta yaşamak ister. Kısa vadedeki riskler açısından gerekli ve yararlı olsa da, afet bölgesinden uzakta kalmanın ruh sağlığı açısından yararlı olmadığı da biliniyor. Bu konuşmada depremlerin ruhsal etkileri konusunda iyi bilinenler özetlenecek, az ve yanlış bilinen konular ise literatür bilgisi ve konuşmacının kişisel deneyiminden örneklerle aktarılacaktır.

Minikonferans 3:

Afetlerin ruhsal sonuçları: İyi bilinenler, az bilinenler, yanlış bilinenler

Halil Özcan
Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi Hastanesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Erzurum

Transkraniyal manyetik stimülasyon (TMS) bu iş için dizayn edilmiş manyetik stimülatör ve bobin ile beyindeki nöronları uyarmaya yarayan noninvazif bir yöntem olup hızla etkilenen manyetik alanlar yoluyla (elektromanyetik indüksiyon), dokularda indüklenen zayıf elektrik akımları nöronal uyarıma veya uyarımın azalmasına yol açar. TMS sadece tedavide değil araştırma amaçlı nöropsikiyatrik hastalıklarda kısa-uzun interval intrakortikal engelleme ve güçlendirme verileri vs ölçülerek evreleme ve klinik gidiş göstergesi olarak da kullanılabilir. Düşük frekansların (0,2-1 hertz ve/veya 2,5 hertz'in altı), uygulandığı kortikal alandaki aktiviteyi baskıladığı; 5-10 hertz'in üstü frekansların ise artırdığı düşünülmektedir. Genellikle 1-25 hertz arası uygulama yapılır. Uyarının şiddeti, frekansı, uygulama süresi ve uygulama aralıkları önemlidir. TMS doğrudan uygulandığında gen ekspresyonu paterninin değişmesine yol açabilir. TMS ile yapılan bir çalışmada farelerde c-fos ekspresyonunun talamik paraventiküler nükleuslarda artışına neden olduğu bulunmuştur. TMS de dâhil birçok nöromodülasyon yönteminin etki mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte TS'in nöroplastisiteyi, nöron sağkalımını, nörotransmiter ve nörotrofik faktörlerin salınımını, beyin kan akımını ve metabolizmasını artırdığı, beyin bölgeleri arasında network dengesini uyumlandırdığı deneylerde gösterilmiştir. TMS etkili olduğu alanlar depresyon, kronik ağrı ve akut inme sonrası rehabilitasyon hızlandırıcı olarak kullanımıdır. Bunun dışında aşağıda belirtilen onlarca durumun tedavisinde kullanımına dair veriler mevcuttur. Depresyon, mani, bipolar bozukluk gibi duygu durum bozuklukları, anksiyete bozuklukları, şizofrenide özellikle diğer tedavilere dirençli işitme ve görme halüsinasyonları, yeme bozuklukları (obezite ve bulimia), epilepsi ve epileptik nöbetler, migren ve gerilim tipi baş ağrıları, inme ve afazilerde akut ve kronik dönemde iyileşmeyi hızlandırmak, obsesif kompülsif bozukluk, kronik ağrı, fibromiyalji, visseral ağrı, kronik pelvik ağrı, idrar kaçırma, ADHD, demans, Parkinson hastalığı, diskinezi, distoni, yazıcı krampı, trigeminal nevralji, periferik yüz felci, alkol-madde bağımlılığı, uyku bozuklukları, vertigo, kulak çınlaması, travma sonrası stres bozukluğu vb. TMS uygulaması nadiren geçici baş ağrısı, uygulama yerinde uyuşukluk, sersemlik hissi ve çok ender epileptik nöbete yol açabilir. Günümüzde transkraniyel manyetik uyarım dışında pico tesla uyarım, düşük alan manyetik uyarım ve periferik manyetik uyarım gibi yöntemler de kullanılmaktadır.

SEMPOZYUMLAR

SEMPOZYUM 1: SEREBRAL İSKEMİ: UFUKTA NÖROPROTEKTİF TEDAVİLER GÖRÜNÜYOR MU?

Sempozyum 1.1:

Retinal iskemi çalışmalarından nöroproteksiyon hakkında öğrendiklerimiz

Müge Yemişçi

Hacettepe Üniversitesi, Nörolojik Bilimler ve Psikiyatri Enstitüsü, Nörolojik ve Psikiyatrik Temel Bilimler Anabilim Dalı & Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara

Beyin vücudumuzun en karmaşık organıdır ve boyutuna göre en fazla enerji gereksinimine sahiptir. Bu yüksek enerji ihtiyacı beyin kan akımının devamlılığı ile sıkı olarak düzenlenir. İskemik inme, beyin damarındaki kan akımının aniden kesilmesinden kaynaklanır ve dünya çapında en önde gelen ölüm ve sakatlık nedenidir. Akut iskemik inme hastaları için kanıtlanmış tek tedavi, tıkalı serebral damarı tPA veya endovasküler trombektomi ile açmaktır. Rekanalizasyonla normal kan akımının ve fizyolojinin tekrar sağlanmasının daha iyi prognoza neden olduğu gösterilmiştir. Ancak, ana serebral damarlarda rekanalizasyon sağlanmasına rağmen, kan akımının mikrosirkülasyon düzeyinde düzelmemesine sık rastlanır. İskemik dokuda tamamen reperfüzyon sağlanamadığından hücre ölümü meydana gelir. Nöroproteksiyon, hücre işlev bozukluğuna ve ölüme neden olan birçok patojenik kaskadı önleyerek hücre ölümünü önlemeyi hedefler. Retina beyne açılan bir pencere olarak kabul edilir ve daha önceki çalışmalarımızda mikrovasküler özellikleri nedeniyle serebral ve retinal iskemisinin benzer özelliklere sahip olduğu gösterilmiştir. Aynı şekilde retina anatomik ve fizyolojik olarak merkezi sinir sisteminin bir parçası olduğundan, iç kan-retina bariyeri ile kan-beyin bariyeri de benzerdir. Ayrıca retina, merkezi sinir sisteminin diğer bölgelerine göre daha erişilebilir olduğundan çalışılması kolay bir modeldir. Daha önceki çalışmalarımızda alfa düz kas aktinin, perisitlerin kontraktil özelliklerini sağlayan ve dolayısıyla hem serebral hem de retinal iskemi/reperfüzyonun patofizyolojisinde önemli bir rol oynayan temel proteinlerden olduğu saptanmıştır. Bunun yanında perisitler, mikrodamar geçirgenliğinin düzenlenmesinde de rol oynar. Son çalışmalarımızda kan-beyin/retina bariyerinde bir folat taşıyıcısı olan RFC1 proteininin varlığı ve taşıyıcı özellklerinden farklı rolleri gösterilmiştir. Rekanalizasyon tedavilerinin yanı sıra glial ve mikrovasküler korumayı hedefleyen gelecekteki araştırmalar, serebral ve retinal iskemi sonrası iyileşmenin sağlanmasında kritik öneme sahip olacaktır.

Sempozyum 1.2:

Kortikal yayılan depolarizasyon nöroprotektif midir?

Hülya Karataş

Yeditepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Kortikal yayılan depolarizasyonun (KYD) böcekten insana kadar olduğu bilinmektedir ve merkezi sinir sisteminde yoğun ve uzun süreli bir depolarizasyon dalgası ile karakterizedir. KYD migren ve akut beyin hasarı gibi nörolojik bozukluklarla ilişkilidir. Deneysel modellerde invaziv yöntemlerle indüklenen KYD'ler serebral iskemik enfarkt hacminde artışa neden olduğundan fokal serebral iskemide hasarın ilerlemesine ve kliniğin kötüleşmesine katkıda bulunduğuna inanılmaktadır. Bununla birlikte, bu çalışmalarda kullanılan invaziv KYD tetikleme yöntemleri doğrudan doku hasarına (örn. topikal KCl) neden olabildiklerinden elde edilen sonuçların yorumlanması zorlaşmaktadır. Son yıllarda nöronlarda 'channelrhodopsin-2' eksprese eden transgenik fareler (Thy1-ChR2-YFP) kullanılarak minimal invaziv olan optogenetik yöntemle KYD tetiklenebilmektedir. Farede proksimal endovasküler filaman oklüzyonu sırasında optogenetik yöntemle çoklu KYD tetiklenen bir çalışmada enfarkt hacminin KYD tetiklenmeyen iskemi grubuna göre farklı olmadığı saptanmıştır. Ayrıca optogenetik stimülasyon ile tetiklenen KYD'lerin peri-infarkt korteksteki perfüzyonu etkilemediği de

görülmüştür. Bu veriler optogenetik kullanılarak noninvaziv olarak indüklenen KYD'lerin dokuda ekstra kötüleşmeye neden olmadığını, dolayısıyla KYD'lerin nedensel olarak serebral enfarkt genişlemesiyle bağlantılı olduğu kabulünün yeniden gözden geçirilmesi gerektiğini düşündürmektedir. Epileptik nöbet modelinde KYD'lerin etkisinin incelendiği bir başka çalışmada ise nöbet aktivitesi sırasında KYD'lerin oluştuğu saptanmıştır. Nöbetle birlikte tetiklenen tek bir KYD'nin nöbeti baskıladığı gösterilmiştir. Tersine, bir fokal nöbet sırasında KYD oluşumu farmakolojik olarak inhibe edildiğinde nöbet oluşumu kolaylaşmıştır. Bu bulgular nöbetlerin KYD'yi tetiklediğini ve bunun daha sonra nöbeti sonlandırdığını ve jeneralize olmasını engellediğini göstermektedir. Dolayısıyla KYD aslında temel bir savunma mekanizması olabilir mi sorusu gündeme gelmektedir.

Sempozyum 1.3:

Sirkadiyen ritim ve nöroproteksiyon

Ertuğrul Kılıç

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Hipotalamusun suprakiyazmatik nükleusu, pineal bezden melatonin salgılanmasını düzenlemesinin yanı sıra, ubiquitin proteosm sinyal (UPS) yolaklarını da kullanarak uyku uyanıklık ritmini de düzenlemektedir. Endojen sirkadiyen saat sistemi ise trankripsiyon aktivatörü Bmal1, Clock ve transkripsiyon baskılayıcı Cry1, Cry2, Per1, ve Per2 proteinlerini içermektedir. Clock ve Bmal1 heterodimer kompleksler olup Per ve Cry transkripsiyon faktörlerini aktive eder. Bu proteinler ise metabolizma, embriyonik gelişim ve yaşlanma gibi süreçlerde rol oynamaktadırlar. Bu moleküllerden melatonin reseptör bağımlı ve bağımsız güçlü antioksidan özelliğinin yanında UPS ve hücre sinyal molekülleri üzerinden etkilerini gerçekleştirmektedir. Bunun yanında sirkadiyen proteinlerden olan Bmal1 ise hücre yaşam kinazları üzerinden nörodejeneratif hastalıklarda koruyucu özelliklere sahiptir. Bu sempozyum konuşmasında sirkadiyen ritim proteinlerinin hücresel sinyal iletimindeki rollerinin yanında inme sonrası koruyucu roller değerlendirilecektir.

SEMPOZYUM 2: NÖRODEJENERATİF HASTALIKLARDA MOLEKÜLER MEKANİZMALAR VE TEDAVİ STRATEJİLERİ

Sempozyum 2.1:

Nörodejeneratif hastalıklarda moleküler mekanizmalar ve tedavi stratejileri

Işıl Kurnaz

Gebze Teknik Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Gebze, Kocaeli

Nörodejeneratif hastalıklar, uzun yıllardır çalışılmakla birlikte genetik ve çevresel etkenlerin halen çok az anlaşılabildiği, ve ne yazık ki kesin tedavisi hala bulunmayan hastalıklar olup, tanı, tedavi ve bakımın maddi ve manevi maliyetleri oldukça büyüktür. Huntington Hastalığı gibi monogenik hastalıkların dahi moleküler mekanizmalarının tam olarak bilinmediği düşünüldüğünde, Alzheimer ve Parkinson gibi pek çok genin etkilediği hastalıklarda mekanizmayı anlamak, ve erken teşhis edebilmek, tedavi süreçlerine de yansıyacaktır. Bu sempozyumda, Alzheimer, Parkinson gibi nörodejeneratif hastalıkların tanı ve tedavisine yönelik transkriptomik yaklaşımlar, miRNA gibi moleküler yolaklarının gerek hastalık etki mekanizmalarına etkisi gerekse tedavi süreçlerindeki rolü tartışılacak, ardından nörorejenerasyona yönelik olarak nöral devre oluşum süreçleri, nöro-gliyal etkileşimler ve farklı rejenerasyon modelleri incelenecektir.

Sempozyum 2.2:

Nörodejeneratif hastalıkların tanı ve tedavisinde miRNA'ların rolleri

Nagehan Ersoy Tunalı

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İstanbul

Mikro RNA'lar (miRNA'lar) transkripsiyon sonrası gen anlatımını düzenleyen, 19-25 nükleotid uzunluğundaki endojen RNA molekülleridir. Hedef mRNA'larının 3'UTR bölgelerine bağlanarak mRNA'ların proteine çevrilmesini baskılayan miRNA'lar, birden çok mRNA ifadesini etkileyerek hücresel olayların tamamında düzenleyici rol oynarlar. Nörodejeneratif hastalıklarda ön planda olan apoptoz, proliferasyon, nöronal farklılaşma, protein yıkımı gibi birçok mekanizmanın miRNA'lar tarafından sıkı bir şekilde düzenlendiği ortaya koyulmuştur. miRNA'ların vücut sıvılarından invaziv olmayan yöntemlerle kolaylıkla elde edilebilmesi ve stabilitelerini korumaları nedeniyle, bu moleküllerin nörodejeneratif hastalıkların erken tanısı ve tedavi süreçlerinde kullanılabilecek biyobelirteçler olabileceği ispatlanmıştır. Bu kapsamda Alzheimer, Parkinson, Huntington hastalıkları gibi birçok nörodejeneratif hastalığın moleküler mekanizmalarında rol oynayan birçok miRNA molekülü keşfedilmiştir. miRNA'ların nörodejeneratif süreçlere katkıları anlaşıldıkça bu hastalıkların erken dönem tanılarının yapılabilmesi ve miRNA odaklı yeni ilaç hedeflerinin ortaya koyulabilmesi mümkün olacaktır.

Sempozyum 2.3:

Alzheimer ve Parkinson hastalıklarının tanı ve tedavisinde transkriptomik yaklaşımlar

Tunahan Çakır

Gebze Teknik Üniversitesi, Biyomühendislik Bölümü, Gebze, Kocaeli

Alzheimer hastalığı ve Parkinson hastalığı, en yaygın görülen nörodejeneratif hastalıklardır. Her iki hastalıkta da moleküler belirtilerin başlangıcı hastalığın teşhisinden yıllar öncesine dayanmakta, bu da hastalıkla ilgili tedavi seçeneklerini kısıtlamaktadır. Bu nedenle, hastalığın erken teşhisinde kullanılabilecek yenilikçi biyobelirteçlere ve daha etkin tedavi sağlayabilecek yenilikçi ilaç hedeflerine ihtiyaç vardır. Hücredeki tüm genlerin ekspresyon düzeylerini içeren transkriptom verilerinin bu bakış açısıyla işlenerek anlamlandırılması bu nedenle büyük önem arz etmektedir. Araştırma grubumuzda, Alzheimer hastalarının ve Parkinson hastalarının beyinlerinden post-mortem olarak elde edilmiş transkriptom örneklerinin moleküler etkileşim ağlarına haritalanmasına dayalı çeşitli biyoinformatik algoritmalar bu amaçla kullanılmaktadır. Protein etkileşim ağlarına ve metabolik ağlara yaptığımız haritalamalar sonucunda şu analizler gerçekleştirilmektedir: (i) her hastanın kişiye özel bir şekilde incelenmesi, (ii) DNA dizileme, ATAC dizileme, metabolom gibi ek verilerin RNA dizileme verileriyle birlikte işlenerek multi-omik bir yaklaşımla daha kesin biyobelirteç ve ilaç hedefi adaylarının tahmini, (iii) genomik varyantların patojenik etkilerinin hastaya özel skorlanması, (iv) yüksek heterojenlik gösteren bu hastalıkların alt-tiplerine özel analizler gerçekleştirilmesi, (v) Tahmin edilen ilaç hedefleri için ilaç yeniden konumlandırma yaklaşımıyla aday ilaçlar önerilmesi. Bu konuşmada, Alzheimer hastalarına ve Parkinson hastalarına ait transkriptom verilerine uygulanan bu tür yenilikçi analizler ve sonuçları paylaşılacaktır.

Sempozyum 2.4:

Nöronal ağda seçicilik ve nörorejenerasyon

Başak Kandemir[1], Işıl Kurnaz[2]

[1]Başkent Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Ankara
[2]Gebze Teknik Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Kocaeli

Beyin sayısız bağlantılardan oluşmaktadır. Bu bağlantıları oluşturan hücreler arasında etkili ve devamlı bir iletişim vardır. Nöral dokular özünde plastiktir ve nöral devreler sürekli olarak yeniden yapılandırılır ve şekillendirilir. Nöral devreler içindeki bağlantının bozulması, sinaps kaybı ve bozulmuş sinaptik plastisitenin nöron ölümünden önce meydana gelmesiyle nörodejenerasyon için temel bir patolojik durum oluşmaktadır. Bunun üstesinden gelebilmek için öncelikli olarak nöral devrelerin oluşumlarının ve bu kurulum sırasında seçiciliği nasıl sağladıklarının moleküler düzeyde iyi anlaşılması gerekmektedir. Dallanma morfolojisinde görev alan ve farklı dokularda eksprese edilen Pea3 transkripsiyon faktörleri, sinir sisteminde nöral devrelerin oluşumu, nörit uzaması, retina farklılaşması, gibi çeşitli süreçlerin düzenlenmesinde bulunurlar. Pea3 ve Er81'in motor nöron hücre gövdesi konumlandırmasını ve terminal dallanmayı koordine ettiği bilinmekte ve ayrıca, aynı kaslara innerve eden işlevsel olarak bağlantılı motor ve duyusal nöronların neredeyse sadece Pea3 veya Er81 ifadesine sahip olduğu gösterilmiştir. Buradan yola çıkarak çeşitli nöral hücre hatlarında yaptığımız hem biyoinformatik hem de moleküler çalışmalarda Pea3 ailesi üyelerinin hedef genleri belirlenmiş, nöral devre olulumunda hangi genlerin görev alabileceği tanımlanmıştır. Aynı zamanda Pea3 üyelerinin miRNA hedeflerinin belirlenerek devre bağlantıları daha detaylı anlaşılmaya çalışılmaktadır. Pea3 ailesi üyeleri arasındaki ilişki ve Pea3'ün nöral farklılaşma, nöral devre oluşturma ve nöroglial bağlantıdaki rolünü anlamaya yönelik araştırmaların devam etmesiyle potansiyel bir nörorejeneratif yaklaşımın geliştirilmesi mümkün olabilecektir.

Sempozyum 2.5:

Fare modellerinde nörorejenerasyon

Neşe Ayşit

İstanbul Medipol Üniversitesi, İstanbul

Sinir sistemi hasarları genellikle geri dönüşümsüz dejeneratif süreçleri harekete geçirir. Özellikle merkezi sinir sistemi yaralanmaları çok ağır fonksiyon kayıplarını beraberinde getirir. Bunun en önemli sebebi nöronların bölünmemesi, dolayısıyla ölenlerin yerine yenilerinin konulamaması ve bozulan aksonal bağlantıların rejenerasyonla tam olarak tekrar sağlanamamasıdır. Sinir sisteminde oluşan aksonal hasarlar, hücrelerde dejenerasyona ve bunu müteakip hücre kaybına yol açmaktadır. Akson hasarında ve rejenerasyon sırasında hücre içinde meydana gelen değişiklikleri ve bunların moleküler mekanizmalarını anlamak büyük önem taşımaktadır. Bu nedenle halen çaresi olmayan pek çok nörolojik hastalık ya da sinir sistemi travması için tedavi stratejileri geliştirmeyi hedefleyen pek çok araştırmacı, nörodejeneratif ve nörorejeneratif süreçleri anlama çabasındadır.
Kemirgenler hem etik sebepler hem de denervasyon modellerinin insan sinir hasarı taklit etme de geleneksel sinir rejenerasyonu modellerinden daha iyi olmalarıyla daha çok tercih edilirler. Kemirgen sinir hasarı modelleri özellikle periferik sinir rejenerasyonun nasıl gerçeklestiği ile ilgili bilgi sağlanmasına rağmen oluşturulan bu modellerin insanlardaki durumu yeterince yansıtmaması nedeniyle klinik uygulamaları çok azdır. İnsan yaralanmalarında, aksonların genellikle farelerdekinden çok daha uzun mesafelere uzanması gerekir ve yaralanma distal sinir liflerini ve hedef dokuları uzun süreler boyunca aksonal temastan yoksun bırakır. Distal Schwann hücreleri, proksimal nöronlarla temas eksikliği nedeniyle atrofiye uğrar, bu da nörotrofik büyüme faktörlerinin ekspresyonunun azalmasına, hücre dışı matrikste değişikliklere ve Schwann hücresi bazal laminasının kaybına neden olur ve bunların tümü aksonal uzamayı engeller. Ayrıca, hedef dokulardaki atrofi ve denervasyona bağlı değişiklikler, aksonlar hedef dokuya kadar yenilense bile iyi bir fonksiyonel iyileşme elde edilmesini zorlaştırır. İnsanlarda fonksiyonel sonuçları iyileştirmek için, aksonal büyüme hızını artıracak, Schwann hücrelerini sağlıklı, onarılabilir bir durumda tutacak ve hedef dokuları

reinnervasyona açık tutacak stratejilere ihtiyaç vardır. Kemirgen kronik denervasyon modellerinin kullanılması, periferik sinir rejenerasyonunun moleküler mekanizmalarını anlamamızı kolaylaştıracak ve terapötik ilerlemeleri test etme potansiyeli yaratacaktır.

Sempozyum 2.6:

Aksolatlarda çevresel sinir rejenerasyonunun araştırılması

Burcu Erdoğan, Victor Cat, Jessica Whited

Harvard University, Department of Stem Cell and Regenerative Biology, Cambridge, MA, USA

Çevresel sinir ağı hasarları oldukça sık rastlanan sinir ağı hasarları arasında yer almakla birlikte tedavi amaçlı kullanılan yöntemler fonksiyonel geri kazanım konusunda yetersiz kalabilmektedir. Bu proje ile doku yenilemesi konusunda oldukça yüksek potansiyele sahip aksolatlar model olarak kullanılarak hücresel ve moleküler düzeyde çevresel sinir ağı onarımının ve yenilenmesinin mekanizmaları incelenmiştir. Aksolatların brakiyal pleksus sinir ağının tamamen kesilmesi ile oluşturulan hasardan sonra 35 gün içinde motor ve duyu sinirlerinin tamirini dışarıdan bir müdahale yapılmadan kendiliğinden yenilediği ve onardığı gözlemlenmiştir. Bu çalışmada ayrıca hasar görmüş sinir ağlarının geçici olarak Wallerian sinir dejenerasyonu sürecine girdiği gözlemlenmiştir. Bunun yanı sıra hasarlı bölgede sinir ağı yenilenmesinde rolü olduğu bilinen hücre çeşitlerinden Schwann hücreleri ve makrofajların varlığı ve hasarlı bölgedeki belirme ve birikme durumları da incelenmiştir. Sinir ağlarının sinyal taşıdığı kas dokularının sinir hasarından nasıl etkilendiğine bakılmış ve nöromusküler bağlantı noktalarında hasar sonunda azalma gözlemlenmiştir. Nöromusküler bağ sayısında 28 gün sounda düzelme gözlemlenmiştir. Yaptığımız sinir hasarı modellemesinde durumu kronik hala getirmek için aksolatlar birden fazla kez sinir hasarına maruz kalmış ve bu hayvanlarda sinir onarımında gecikmelerin olduğu gözlemlenmiştir. Bu çalışma ile aksolatların, çevresel sinir ağı hasarının onarımı esnasında sinir ve hedef doku bazında nasıl cevap verdiği araştırılmış olup buradan elde ettiğimiz bulguların aksolatların doku yenilemesi konusundaki başarısının nedenlerine ışık tutacağı düşünülmektedir.

SEMPOZYUM 3: DUYUSAL İŞLEM VE BEYİN HASTALIKLARI ARAŞTIRMALARI

Sempozyum 3.1:

Duyusal işlemenin davranışsal kontrolü

Aslı Ayaz

KU Leuven, Neuro-Electronics Research Flanders (NERF), Leuven, Belgium

Sensory processing is an active process that dynamically adapts to the contextual relevance to produce the appropriate perception and behavioral response. Even motor behavior, such as locomotion, impacts sensory processes, possibly because the relevant aspects of sensory stimuli are different during running or stationary episodes. For instance, if a mouse is running along a tunnel, the distance to the wall or the presence of obstacles on the way is more relevant than the specific texture of the wall or the particular shape of the obstacle. My work focused on understanding the effects of locomotion on visual and somatosensory processing in primary sensory cortical areas in mice. Specifically, we investigated the impact of animal's own movements on sensory processing in the visual cortex. We performed electrophysiological recordings in the visual cortex of head-restrained but freely moving mice and demonstrated the increase in stimulus responses and principles of visual motion and locomotion integration. To investigate whether these principles hold for information processing in other sensory modalities, we studied sensorimotor integration in primary somatosensory cortex (S1). In a tactile virtual reality setting for head-restrained mice, we measured the activity of different

cortical neurons using 2-photon calcium imaging. We characterized integration of sensory and motor inputs by layer-specific excitatory and genetically distinct inhibitory populations in S1. Our findings suggest that local circuit motifs among excitatory neuron and inhibitory populations impact how behavioral state impacts sensory signal processing. Currently, we are expanding our research towards understanding how information from multiple sensory modalities is routed across large-scale cortical networks upon changes in behavioral context.

Sempozyum 3.2:

Beyin hastalıklarında glutamat metabolizmasının düzenlenmesi

Gizem Dönmez Yalçın

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Aydın

Eksitotoksisite, sinaptik boşlukta fazla glutamatın birikmesi ile ortaya çıkar ve birçok beyin hastalığının altında yatan moleküler mekanizmalardan biridir. Glutamat Transporter 1 (GLT-1) çoğunlukla glia hücreleri üzerinde ifade edilen ve fazla glutamatın büyük bir kısmını absorbe eden bir glutamat taşıyıcısıdır. Sirtüin 4 (SIRT4), gliada ifade edilen ve hedef aldığı proteinlere ADP-ribozil grubu takan ya da deasetile eden bir enzimdir. Daha önce yayınlamış olduğumuz çalışmamız, SIRT4 knockout farenin kainik asit verildiğinde daha fazla titreme gösterdiğini ortaya çıkarmıştır. Bu sonuç, SIRT4'ün fare beynindeki yokluğunun, kainik asit sonucu oluşan eksitotoksisiteyi artırdığını göstermektedir. Ayrıca, başka bir çalışmamızda, A172 glioblastoma hücre hatlarında, kainik asit ile eksitotoksisite indüklenmiş ve SIRT4 overekspresyonunun glutamat metabolizması modulatörlerini (GLT-1, glutamate dehidrogenaz (GDH), glutamin sintetaz (GS)) düzenleyerek eksitotoksisiteyi önlediği gösterilmiştir. Ek olarak, hastalardan alınan glioblastoma tümor dokularında, GLT-1 ifadesinin sağlıklı kontrol dokulara göre azaldığı gösterilmiştir. GLT-1 ekspresyonu hücrede dinamik olarak regüle edilmektedir. Sinaptik boşluktaki glutamat miktarının artması ile GLT-1 yüzey ifadesi artmaktadır; glutamate seviyesinin düşmesi ile GLT-1 hücre içine alınıp degrade edilmektedir. Bu degradasyon yolağında Protein Kinaz C ve Nedd4-2 ubiquitin ligaz rol almakta ve GLT-1'I ubiquitine etmektedir. Çalışmalarımız bu yolağın glia ve glioblastoma hücrelerinde farklı şekilde düzenlendiğini göstermekte ve glioblastomadaki eksitotoksisitenin etkisinin mekanizmasına ışık tutmaktadır. Sonuç olarak, eksitotoksisiteye bağlı beyin hastalıklarında, GLT-1 veya SIRT4 module edilerek yeni tedavi yolları geliştirilebilir ve araştırma alanları açılabilir.

Sempozyum 3.3:

Zebra balığı beyninde memeli kortikal evriminin izlerini aramak

Bjørn André Bredesen-Aa, Francisca Acuna-Hinrichsen, Astha Gupta, Annette Bogdoll, Benedikt Nilges, Nachiket Kashikar, Bram Serneels, Nathalie Jurisch-Yaksi & Emre Yaksi

Kavli Institute for Systems Neuroscience and Centre for Neural Computation, Faculty of Medicine and Health Sciences, Norwegian University of Science and Technology, Trondheim, Norway

Zebra balığı genellikle omurgalı kortikal evrimi tartışmalarının dışında bırakılır. Bununla birlikte, artan sayıda kanıt, genç ve yetişkin zebra balıklarının öğrenme ve sosyal davranışlar gibi bilişsel olarak yüksek seviyedeki davranışları başarıyla gerçekleştirebileceğini göstermiştir. Bu karmaşık davranışlardan bazıları, teleost baliklarinda belirgin ön beyin lezyonlarına ve zebra balığındaki birkaç genetik ablasyona atfedildi. Bununla birlikte, zebra balığı ön beyni ile omurgalı kortikal evrimi arasındaki bağlantı iyi tanımlanmamıştır. Yakin zamanda, 300.000 nöron için 99 geni yüksek çözünürlükte görüntüleyip Zebra Balığı Ensefalik Molekuler Atlası'nı (AZTEC) oluşturduk. Sonuçlarımız, zebra balığı ön beyni boyunca çok sayıda uyarıcı ve baskılayıcı nöron tipini ve nöronal olmayan hücreleri ortaya çıkardı ve farklı işaretleyici genler önerdi. Bu hücre tiplerinden bazıları geniş çapta dağılmışken, birkaç inhibitör ve uyarıcı nöron sınıfının uzamsal olarak farklı ön beyin çekirdekleri halinde düzenlendiğini gözlemledik. AZTEC verilerinin moleküler kümelenmesi, daha önce önerilen birkaç ön beyin çekirdeğini doğruladi, ancak aynı zamanda daha önce bilinmeyen çok

sayıda yeni alt yapıyı da ortaya çıkardı. AZTEC'in zebra balığı ve diğer omurgalıların transkriptomu ile hizalanması, omurgalılar arasında korunan çeşitli hücre tiplerini ve kortikal/subkortikal bölgeleri ortaya çıkardı. AZTEC tarafından haritalanan evrimsel olarak tanımlanmış zebra balığı ön beyin bölgelerinin, uzaysal-zamansal olarak organize aktivite gösterdiğini belirledik.

SEMPOZYUM 4: GLİOBLASTOMA'NIN ARDINDA SAKLADIKLARI

Sempozyum 4.1:

Gliomageneze bütüncül yaklaşımlar: Kökenlerinden kök hücrelere epigenomun rolü

Yavuz Oktay

İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi & Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Kanserleşme, genetik ve epigenetik bozuklukların birikimi sonucunda gelişen kademeli bir süreçtir. Bu bozukluklar pek çok kanserde stokastik olarak birbirini takip etse de, düşük gradeli gliomlar (DGG) ile bunlardan gelişen yüksek gradeli gliomların (sekonder YGG) en erken genetik değişimleri olarak kabul edilen izositrat dehidrogenaz (IDH) mutasyonları bir istisna teşkil eder. Bu durumun önemli yansımlarından birisi de, gliomlara yatkınlık ile IDH-mutasyonları arasındaki biyolojik ilişkinin anlaşılmasının, gliomagenezin en erken aşamalarına ışık tutabilecek eşsiz bir fırsat sunmasıdır. Bu hipotezden hareketle, laboratuarımızda son yıllarda yürütülen çalışmaların odak noktası, gliom oluşumunun henüz başında meydana gelen değişimlerin aydınlatılması olmuştur. Hasta örneklerinde gerçekleştirdiğimiz omik analizler sonucunda literatürde ilk kez gösterdiğimiz MYC-erken-gliomagenez ilişkisini, daha sonra *in vitro* modellerde test ettik. En erken aşamada oluşan değişimleri belirleyebilmek için, var olan gliom modellerinden farklı olarak henüz onkogenik mutasyonlar biriktirmemiş yabanıl-tip indüklenmiş pluripotent kök hücrelerden (iPKH) farklılaştırdığımız nöral progenitör/kök hücreler kullanıldı. Transkirptomik analizler, IDH mutasyonları ile indüklenen dedifferensiasyon süreçlerine ışık tutarken, olası tedavi hedefi genler belirlendi. *In vitro* çalışmaların yanı sıra, scATAC-seq verilerinden in silico yaklaşımlar kullanarak ilk kez geliştirdiğimiz 'köklülük indeksi' ise, gliomlardaki çeşitli tipte kök hücrelerin tanımlanması ve yüksek hücresel plastisitenin epigenetik temellerinin anlaşılmasına yönelik çalışmalara önemli katkı sağlama potansiyeline sahiptir. Bu konuşmada, elde ettiğimiz sonuçlar ilgili literatür ile karşılaştırmalı olarak sunulacaktır.

Sempozyum 4.2:

IDH-mutant gliomlarda moleküler heterojenite

Şevin Turcan

University of Heidelberg, Medical School, Department of Neurology, Heidelberg, Germany

IDH mutasyonları, gliomaların en sık görülen moleküler özelliklerinden biridir. Bu mutasyonlar, glioma hücrelerinde izositrat dehidrogenaz (IDH) enziminde meydana gelen bir değişikliktir. IDH mutasyonları, glioma hücrelerindeki metabolizmayı etkiler ve hücrelerin farklılaşmasını değiştirir. IDH mutasyonu olan gliomalar, moleküler heterojenite gösterirler. IDH mutant gliomalar, molekuler farklılık gösteren oligodendrogliomlar ve astrositomlar olarak iki ana gruba ayrılır. İntratumoral heterojenite, IDH mutant gliomaların bir özelliğidir. Bu tümörler, birçok hücresel fenotip hiyerarşisi sergilerler ve nöral kök hücre benzeri popülasyonlar, astrositlere ve oligodendrositlere benzeyen tümör alt popülasyonlarını içerirler. Moleküler heterojenitenin nedenleri arasında tümörün kaynaklandığı bölge, tümör ana grubu/alt tipi ve tümörün beyin içinde bulunduğu mikroçevresi bulunur. Bu faktörlerin her biri, tümörün farklı bölümlerinde farklı genetik özelliklere ve fenotiplere neden olur.

IDH mutant gliomalar heterojenlik içerirler ve bu da tanı, prognoz ve tedavi için bir zorluk teşkil etmektedir. Bu durum, kişiselleştirilmiş tedavi stratejileri için bu tümörlerin heterojenliğini anlamanın önemini vurgulamaktadır. Bağışıklık sistemi de, IDH mutant gliomaların heterojenitesine katkıda bulunan bir diğer önemli faktördür. Bu tümörlerin immün mikroçevresi, hastalar arasında farklılık gösterir ve tümör büyümesi ve tedaviye yanıt üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. IDH mutant tümörlü hastalar için tedavi stratejileri tasarlanırken, immün mikroçevrenin dikkate alınması önemlidir. IDH mutasyonlarının varlığı, potansiyel bir terapötik hedef olarak tanımlanmıştır ve mutant IDH proteinini hedef alan birkaç ilaç geliştirilmektedir. Ancak, farklı tümör bölgeleri tedaviye farklı yanıt verebilir ve bu tedavilerin etkinliği tümörün heterojenliğinden etkilenebilir. Bu nedenle, IDH mutant tümörlerin heterojenitesini anlamak, etkili tedavi stratejileri geliştirmek için önemlidir.. Bu konuşmada IDH mutant gliomalardaki heterojeniteye genel bir bakış sunulacak ve hastalık patolojisine katkıda bulunan potansiyel hedefler özetlenecektir.

Sempozyum 4.3:

Beyin tümörlerinde tedavi yanıtının epigenetik düzenlenmesi

Tuğba Bağcı Önder

Koç Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Gliomas are common and aggressive brain tumors. Standard-of-care for high-grade gliomas (glioblastoma-GBM), or low-grade gliomas (LGG), includes surgery, radiotherapy and chemotherapy. Despite the recent refinements in these therapeutic approaches, the mean patient survival remains extremely low. Therefore, there is an unmet need for developing more effective and novel therapies. A mechanism of therapy resistance is transcriptional dysregulation of cell death and survival-related genes through epigenetic modifications that occur through the action of chromatin modifying proteins (CMPs), such as histone deacetylases (HDACs), histone demethylases (HDMs), bromodomain proteins, among many others. To interrogate the relationship between therapy response and chromatin modifications, we undertake loss-of-function screens that are based on genetic or chemical ablation of the CMP function. In our recent work, we targeted therapy-resistant GBMs as well as Isocitrate Dehydrogenase 1 (IDH1)-mutant LGGs. For the therapy-resistant models, we generated Temozolomide- or Radiotherapy-resistant cell lines; while for IDH1-mutant gliomas, we utilized primary lines carrying a point mutation (R132H) in the IDH1 gene. Using a combination of CRISPR/Cas9-based genetic approach and chemical approach concurrently, we aimed to identify major epigenetic mechanisms playing a role in gliomas. In this talk, we will highlight our recently identified molecular mechanisms behind the selective epigenetic vulnerabilities of therapy-resistant GBMs and IDH1-mutant gliomas.

SEMPOZYUM 5: MİGREN PATOFİZYOLOJİSİNE GÜNCEL BAKIŞ

Sempozyum 5.1:

Geçmişten günümüze migren patofizyolojisi ve güncel tedavi yaklaşımları

Erkan Kılınç

Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Bolu

Migren dünya genelinde nüfusun % 16'sını etkileyen ciddi nörovasküler hastalıklardan biridir ve hastalarda önemli ölçüde kısıtlılığa neden olmaktadır. Migren patofizyolojisine dair ilk görüş 1940'larda Wolff tarafından öne sürülmüş vasküler teori ile başlar. Ekstrakranyal damarların dilatasyonunu temel alan bu teori vazokonstriktör özellikli ergot alkoloidleri ve triptanların akut migren tedavisinde oldukça etkili olması ile uzun süre geçerliliğini korudu. İlerleyen süreçte kan damarlarında bulunmayan ancak A-delta ve C lifleri üzerinde bulunan 5-HT1F reseptörlerinin agonisti olan ditan grubu ilaçlardan lasmiditanın kalsitonin gen-ilişkili peptid (CGRP) salımını bloke ederek akut migren tedavisinde etkili olduğunun ortaya çıkmasıyla vasküler teori tek başına patofizyolojiyi

açıklamakta yetersiz kaldı. Daha sonra migrendeki aura fenomenini açıklamak üzere 1944'te Leao tarafından kortikal yayılan depresyon teorisi öne sürüldü. Ancak migren aurasının migren hastalarının yaklaşık dörtte birinde görülüyor olmasından dolayı bu teori migren hastalarının çoğunluğunu oluşturan aurasız migreni açıklayamadı. Daha sonra 1987'de Markowitz tarafından vasküler teoriyi de içine alan nörovasküler teori ileri sürüldü ve bu teori 1991'de Moskowitz tarafından trigeminovasküler sistem (TVS) aktivasyonunu da içine alacak şekilde genişletilerek daha ileriye taşındı.

İlk tetikleyicisi henüz kesin olarak bilinmese de TVS' nin aktivasyonu vazodilatasyon, plazma protein ekstravazasyonu, meningeal mast hücre degranülasyonu ve meningeal trigeminal sinirlerden CGRP, P maddesi ve nörokinin A gibi vazoaktif nöropeptidlerin salımı ile karakterize steril nörojenik inflamasyona yol açan süreci başlatır. TVS aktivasyonu ile tetiklenen nörojenik inflamasyonun anlaşılmasıyla yeni bir döneme girildi ve nörojenik inflamasyonun periferik ve merkezi duyarlılaşmaya yol açarak migren kronifikasyonunda rol oynadığı kabul edildi. Günümüzde migren baş ağrısına neden olan TVS aktivasyonunun ilk tetikleyicisinin CGRP olduğu büyük oranda kabul edilmektedir. Goadsby tarafından 1990'da akut migren atakları sırasında jugular venöz kanda CGRP düzeylerinin yükseldiğinin gösterilmesi ve yeni geliştirilen olcegepant gibi spesifik CGRP reseptör antagonistlerinin migren tedavisinde oldukça etkili olması da bu görüşü destekledi. Yakın zamanda ise CGRP veya reseptörünü hedef alan erenumab ve fremanezumab gibi monoklonal antikorların geliştirilmesi ile CGRP yolağını hedef alan migrene spesifik ilaç araştırmalarında en üst düzeye ulaşıldı. Tüm bu olumlu gelişmelere rağmen migren patofizyolojisinin karmaşık yapısından dolayı mevcut ilaçlar tam bir iyileşme sağlamamaktadır. Bu durum hem migren patofizyolojisinin daha fazla aydınlatılmasına yönelik hem de tedavisine yönelik yeni araştırmaları kaçınılmaz kılmaktadır.

Sempozyum 5.2:

Mast Hücreleri ve migren

Fatma Töre

İstanbul Atlas Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Mast hücreleri kemik iliğindeki hematopoetik kök hücreden köken alan CD34+, C-kit +, FcεRI+ hücrelerdir. Dolaşımda immatür olarak bulunur, kan beyin bariyerini de aşarak beyin dahil tüm organlara göç eder ve organdaki mikroçevre ile matürleşip farklılaşırlar. Mast hücreleri granüllerinde enzimler, kemokinler, sitokinler, büyüme faktörleri, nöropeptidler, aminler ve heparin depo edilmiş olarak bulundurur. Granül içerikleri maruz kaldıkları mikroçevre ile değişir. Ayrıca ihtiyaç olduğunda sentezlenerek prostaglandinler, lökortrienler ve nitrik oksit de mast hücrelerden salınmaktadır. Mast hücreleri uzun yıllar alerjideki rolü ile anılmış ancak günümüzde pek çok fizyolojik ve patofizyolojik olaya aracılık ettiği bilinmektedir. Primer baş ağrıları içinde en sık görülen Migren başağrısının sorumlu bölgesi olan dura materde bol miktarda mast hücresi bulunmaktadır. Dura materde trigeminal duyusal sinirlerle ve meningeal damarlarla yakın komşuluğu, mast hücrelerini migren patofizyolojisinin merkezine oturtmuştur. Migren atağında plazmada mast hücre mediatörü histamin ve triptaz düzeyinin artığı gösterilmiştir. Dura mater mast hücreleri migren baş ağrısından sorumlu tutulan nörotransmitterler CGRP, serotonin, PACAP ve ATP reseptörlerini membranında bulundurduğu gibi granüllerinde de bu nörotransmitterleri ihtiva eder. Son yıllarda mast hücre mediatörleri ile trigeminal duyusal nöronlar arasındaki iki yönlü etkileşimin migren atağının tetiklenmesinde anahtar mekanizmalardan biri olduğu düşünülmektedir.

Sempozyum 5.3:

Mechanobiology of migraine

A.I. Virtanen Institute for Molecular Sciences, University of Eastern Finland, Kuopio, Finland

Migraine is an undertreated disorder affecting up to one billion people worldwide, mainly females. Migraine headache, which is the most disabling symptom, requires activation of mechanically sensitive meningeal trigeminal nociceptors. However, the molecular mechanisms of trigeminal mechano-transduction are mostly unknown. Recently, we proposed Piezo channels as triggers of

mechanical hyperalgesia and the pulsating feature of migraine pain. Another emerging mechanotransducer is the TRPM3 channel massively expressed in human sensory neurons. Interestingly, female hormones progesterone and 17β-estradiol, which both drop during menses, normally inhibit TRPM3 channel activity suggesting the endogenous pain preventing mechanism in women. We found strong sex-dependent (prevailing in females) activation of mouse meningeal afferents by several TRPM3 agonists. This can explain the still unsolved issue of preponderance of (menstrual) migraine in females. Importantly, mechanical forces can also directly activate mechanosensitive potassium K2P channels that should prevent, via hyperpolarization, nociceptive excitation of meningeal afferents. Thus, the interplay between pro-nociceptive Piezo and TRPM3 channels and anti-nociceptive K2P channels can shape the mechanosensitive mechanisms of migraine pain.

SEMPOZYUM 6: NÖRODEJENERATİF KOGNİTİF BOZUKLUKLARIN VE RİSK FAKTÖRLERİNİN BEYİN OSİLASYONLARI İLE İNCELENMESİ

Sempozyum 6.1:

Nörodejeneratif hastalıkların elektrofizyolojisinde yeni gelişmeler

Görsev Yener[1], Bahar Güntekin[2]

[1]İzmir Ekonomi Üniversitesi, Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir; Dokuz Eylül Üniversitesi, Beyin Dinamiği Araştırma Merkezi, İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi
[2] İstanbul Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı & SABİTA, İstanbul

Bu konuşmada gruplarımızın son 20 yıldır üzerinde çalıştığı nörodejeneratif hastalıklardan en sık karşılaşılan iki nedeni olan Alzheimer ve Parkinson hastalıklarında kognitif uyarılmış yanıtların/osilasyonların (ERP/ERO) ortak ve farklı yönleri üzerinde durulacaktır. Her iki hastalıkta da nörodejenerasyon sonucu gelişen yapısal görüntüleme sonuçları ve EEG-ERP/ERO yanıtlarının ilişkisine değinilecektir. Bunun dışında Alzheimer Hastalığında bağlantısallık artışı ve hipereksitabilite ile ilgili güncel bulgular vurgulanacak, EEG'nin tanı ve tedavi takibinde potansiyel yararı tartışılacaktır.

Sempozyum 6.2:

Alzheimer hastalığında bir risk faktörü: obstrüktif uyku apne sendromu, elektrofizyolojisi, kognitif ölçekler ve beyin görüntüleme bulguları

Deniz Yerlikaya[1], İbrahim Öztura1[2], Görsev Yener[2,3]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilimler Anabilim Dalı, İzmir
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi, Beyin Dinamiği Multidisipliner Araştırma Merkezi, İzmir
[3]İzmir Ekonomi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS) üst solunum yollarında tam veya kısmı tıkanmalar ile karakterize bir uyku bozukluğudur. Uyku sırasında meydana gelen tıkanmalar aralıklı hipoksemi ve uyku bölünmelerine sebep olmakta ve olgularda zaman içinde bilişsel bozukluklar görülmektedir. Bireylerin semptomları sıklıkla göz ardı ettiği, hastaneye başvurunun geciktiği ve bu sebeple OSAS prevelansının bildirilenden çok daha yüksek olduğu raporlanmıştır. Son yıllarda yapılan çalışmalar OSAS'ın hafif kognitif bozukluk ve Alzheimer Hastalığı (AH) için bir risk faktörü olduğuna vurgu yapmaktadır. Sürekli pozitif havayolu basıncı tedavisi ile OSAS'da görülen aralıklı hipoksemi ve uyku bölünmeleri önlenebilmektedir. Bu açıdan OSAS AH için düzenlenebilir bir risk faktörü olarak

tanımlanmaktadır. OSAS olgularında bilişsel bozuklukların incelenmesinde nöropsikolojik testler yaygın olarak kullanılmakta ve özellikle dikkat, bellek ve yürütücü işlevlerde etkilenmeler bildirilmektedir. Genç ve yetişkin OSAS olgularında gözlenen hafif düzeydeki bilişsel etkilenmeler nöropsikolojik testlere yansımamakta veya bireyler tarafından kompanse edilebilmektedir. Çalışmalarda elde edilen bulgular elektrofizyolojik yöntemlerin OSAS olgularında hafif düzeydeki bilişsel etkilenmeleri saptamada daha hassas bir ölçüm aracı olabileceğini göstermektedir. Farklı sinyal analizi yöntemlerinin kullanılması ile ağır OSAS olgularının olaya ilişkin osilatuar yanıtları ayrıntılı olarak değerlendirilebilmektedir.

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) çalışmaları ile OSAS'a bağlı olarak meydana gelen yapısal değişimler ve bu değişimlerin aralıklı hipoksemi ve uyku bölünmeleri ile ilişkisi araştırılmaktadır. Çalışmalar özellikle frontal ve temporal bölgelerde volümetrik değişimlere işaret etmektedir. Bu bölgeler literatürde aralıklı hipoksemiye en duyarlı alanlar olarak bildirilmiş ve OSAS olgularında saptanan bellek ve yürütücü işlev bozuklukları ile ilişkilendirilmiştir. Ekibimizin çalışmalarında, 18-55 yaş aralığındaki ağır OSAS olgularında nöropsikolojik değerlendirme, olaya ilişkin osilatuar yanıtlar ve MRG incelemeleri birlikte değerlendirilerek bütüncül bir bakış açısı ile bilişsel etkilenmeler araştırılmış ve aralıklı hipoksemi ve uyku bölünmelerinin bu etkilenmelere katkısı incelenmiştir. Olgularda nöropsikolojik testlere yansıyan klinik düzeyde bir bilişsel bozukluk saptanmamıştır. Olaya ilişkin osilatuar yanıtlar, çalışma belleği, sinyal tespiti ve karar verme süreçlerini değerlendiren seyrek uyaran paradigması ile elde edilmiştir. Seçici filtre analizi, olaya ilişkin spektral pertürbasyon, denemeler arası faz kilitlenmesi ve olaya ilişkin koherans analizleri OSAS olgularında sağlıklı bireylere kıyasla değişimler olduğunu göstermiştir. Delta ve teta frakanslarındaki değişimler aralıklı hipoksemi ile ilişkili bulunmuştur. Beta ve gamma frekans aralıklarında ise daha önce AH olgularında bildirilen hiper uyarılmışlık tablosu gözlenmiştir. MRG analizlerinde volümetrik değişimler hafif ve ağır hipoksemik OSAS grupları arasında karşılaştırılmış ve ağır hipoksemi grubunda frontal, temporal ve parietal alanlarda daha yaygın bir atrofi gözlenmiştir. Çalışma bulguları birlikte değerlendirildiğinde bilişsel etkilenmelerin henüz nöropsikolojik testlerle saptanamadığı dönemde dahi beyinde işlevsel ve yapısal değişimlerin meydana geldiği saptanmıştır. Bu bulgular OSAS'da erken tanı ve tedavinin önemine işaret etmektedir.

Sempozyum 6.3:

Parkinson hastalığında kognitif değişikliklerin elektrofizyolojik ve yapısal görüntüleme yöntemleri ile değerlendirilmesi

Duygu Hünerli[1,2], Berril Çolakoğlu Dönmez[1], Görsev Yener[2,3]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilimler Anabilim Dalı, İzmir
[2] İzmir Ekonomi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir
[3]Dokuz Eylül Üniversitesi, Beyin Dinamiği Multidisipliner Araştırma Merkezi, İzmir

Hafif kognitif bozukluk (HKB), Parkinson hastalığında (PH) yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen motor olmayan semptomlardan biridir. PH-Hafif kognitif bozuklukta (PH-HKB) etkili nöroanatomik ve nörofizyolojik mekanizmaların anlaşılması son yıllarda önemli bir odak noktası olmuştur. Bu sunumda, kognisyonu normal PH'li (PH-KN) ve PH-HKB'li bireylerde elektrofizyolojik ve yapısal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yöntemlerine ilişkin bulgularntartışılacaktır. Elektrofizyoloji (EEG), yüksek zamansal çözünürlüğü ile birlikte düşük maliyetli ve girişimsel olmayan bir yöntemdir. Kognitif bir göreve milisaniyeler içerisinde verilen nöral yanıtları ifade eden olaya ilişkin potansiyeller (OİP) ve Olaya ilişkin osilasyonlar (OİO) kognitif gerilemeyi yansıtan kullanışlı elektrofizyolojik işaretlerdir. OİP çalışmaları sağlıklı katılımcılara kıyasla PH-KN ve PH-HKB olgularının P300 yanıtlarında yaygın düşüş raporlamaktadır. OİO çalışmalarında, delta ve teta yanıtlarında genlik azalmasının PH'li bireylerdeki kognitif gerilemenin bir göstergesi olduğu ortaya konmaktadır. Ayrıca, sağlıklı katılımcılar ile karşılaştırıldığında, PH'de kognitif bozukluklar arttıkça osilatuar yanıtların kademeli olarak azaldığı bildirilmektedir. OİO yanıtlarının oluşumunda rol oynayan nöral bileşenler ve ilgili subkortikal yapılarla olan bağlantılar henüz netlik kazanmamıştır. Ancak, yalnızca talamik bölgelerin değil, aynı zamanda bazal ganglianın da kognitif görevlere ilişkin

bilgi işleme sürecinde rol oynadığı öne sürülmektedir. Paralel şekilde grubumuzun çalışmasında PH-HKB'de talamus, hipokampüs ve putamen yapılarında düşük hacim değerleri bildirilirken, bu yapılar aynı zamanda osilatuar yapılar ve kognitif işlevler ile ilişkili bulunmaktadır. Elektrofizyolojik ve yapısal parametrelerin birlikte kullanımıyla PH-HKB'de yaygın etkilenmeler bildirilmektedir. Bu bağlamda, hastalık sürecinde meydana gelen osilatuar yanıtlardaki değişikliklerin yorumlanmasına subkortikal gri cevher yapılarının katkı sağlayabileceği düşünülmektedir. PH-KN ve PH-HKB'li bireylerde tespit edilen gerilemeler elektrofizyolojik, nöropsikolojik ve yapısal parametreler arasındaki çok yönlü etkileşimin önemini vurgulamaktadır.

Sempozyum 6.4:

Alzheimer hastalığında yapısal görüntüleme, spontan EEG'de bağlantısallık ve entropi değerlendirilmesi

Ezgi Fide[1], Görsev Yener[2,3]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilimler Anabilim Dalı, İzmir
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi, Beyin Dinamiği Multidisipliner Araştırma Merkezi, İzmir
[3]İzmir Ekonomi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir

Alzheimer hastalığı (AH), günlük işlevselliğe müdahale eden bilişsel bozukluk ile karakterize edilen bunamanın en yaygın nedenidir. 65 yaş kesme sınırına göre klinik olarak erken başlangıçlı AD (EBAH) ve geç başlangıçlı AD (GBAH) olarak kategorize edilir. AH patolojisi, mevcut literatürde, asetilkolinesterazda azalma (Thakur vd. 2018), amiloid proteinlerinin hücre dışı birikimi (Palop ve Mucke, 2016) ve oksidatif stres (Lehmann vd. 2015) dâhil olmak üzere üç temel hipotezle açıklanmaktadır. Amiloid proteinlerinin anormal hücre dışı birikimi nedeniyle (Mohamed vd. 2016), AH'de nöronal kayıp ve atrofi gözlenir (Thakur vd. 2018). İlk olarak Meyner'in nükleus bazalis'inde ortaya çıkan nörofibriler yumaklar, bu bölgede hücre ölümüne yol açar ve beynin geri kalanı asetilkolinden yoksun kalır (Mesulam, 2013). Asetilkolin hemen hemen tüm kortikal alanlarda salınır ve nöronal işleyiş üzerinde genel bir etkiye sahiptir (Shen, 2004; Daulatzai, 2010). Hastalığın nöropatolojik özellikleri GBAH ve EBAH'da aynı olmasına rağmen, önceki çalışmalar hastalığın ilerleme derecesinin ve atrofi ve amiloid proteinlerinin dağılımının iki hasta grubu arasında farklılıklar gösterdiğini bildirmiştir (Baillon vd. 2019). Temporoparietal-precuneusta atrofi hem EBAH hem de GBAH'ta görülür. Bununla birlikte, EBAH, belirtilen bölgelerde ve frontal kortekste, GBAH'a göre daha yüksek bir nörofibriler yumak yüküne sahiptir (Palasí vd. 2015). Genel olarak yapısal MRG'nin önemli bir dezavantajı, beyindeki amiloid plakların veya yumakların etkisini doğrudan gözlemlemenin zorluğudur. Bu nedenle, AH'nin atipik belirtilerinde yapısal MRG, hastalığı erken bir aşamada tanımlayamayabilir. Dinlenim durumu EEG'si, araştırmacıların beyin fonksiyonlarının zamansal yönlerini değerlendirmesine izin veren, umut verici, invaziv olmayan, nispeten düşük maliyetli ve kolay erişilebilir bir nörofizyolojik yöntem olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır. Güncel bir çalışmamızda, EBAH ve GBAH arasındaki EEG bağlantısallık farklılıkları incelenmiştir (Fide vd. 2022). Bu çalışmanın sonucunda, EBAH'lı bireylerin frontal bölgelerinde işlev bozukluğunu gösteren önceki çalışmalarla uyumlu olarak, ağırlıklı olarak lateral ve orta frontal bölgeyle ilişkili bağlantılar üzerinde (Mendez, 2017) olduğu ve artmış Aß ve tau'nun varlığının, EBAH grubunda artan bağlantıda önemli bir rol oynayabileceği (Lee vd. 2021) bulunmuştur.

SEMPOZYUM 7: SİNİRBİLİM ARAŞTIRMALARINDA İLERİ OPTİK VE ELEKTROFİZYOLOJİK TEKNİKLER

Sempozyum 7.1:

Hipotalamik besin alım devrelerinin araştırılmasında en son teknikler: optogenetik, kemogenetik ve fiber fotometre

Yavuz Yavuz

Yeditepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Optogenetik ve kemogenetik, nörobilimde belirli nöronların faaliyetini manipüle etmek ve kontrol etmek için kullanılan güçlü iki tekniktir. Bu teknikler, sinir devrelerinin ve onların çeşitli fizyolojik ve patolojik süreçlerdeki rolünün anlaşılmasını önemli ölçüde ilerletmiştir. Optogenetik, belirli nöronlara genetik olarak tanıtılan ışığa duyarlı proteinler olan opsinlerin kullanılmasını içerir. Opsinler, belirli ışık dalga boylarına yanıt olarak nöronal faaliyeti aktive edebilir veya inhibe edebilir. Öte yandan, kemogenetik, mühendislikle elde edilen DREADD'lar (tasarımcı ilaçlar tarafından yalnızca aktive edilen tasarımcı reseptörler) adı verilen reseptörleri kullanır. DREADD'lar, viral vektörler veya genetik modifikasyon teknikleri kullanılarak hedeflenen nöronlara tanıtılır. Optogenetik'in aksine, kemogenetik ışık stimülasyonunu gerektirmez. Bunun yerine, DREADD'ların seçici olarak aktive edilmesi veya inhibe edilmesi belirli ilaçlar veya bileşikler kullanılarak gerçekleştirilir. Hem optogenetik hem de kemogenetik, araştırmacılara karmaşık sinir devrelerini ayrıştırma ve işlevsel rollerini inceleme imkanı sağlar. Ayrıca, fiber fotometri, nörobilimde belirli nöronların faaliyetini gerçek zamanlı olarak ölçmek için kullanılan başka bir tekniktir. Bu teknik, hedeflenen nöronlara genetik olarak kodlanmış floresan kalsiyum göstergelerinin tanıtılmasını içerir. Bu göstergeler, kalsiyum düzeylerindeki değişikliklere yanıt olarak floresans yayabilir ve nöronal faaliyetin bir göstergesi olarak hizmet eder. Bu nedenle, hipotalamik Agouti ile ilişkili peptid (AgRP), Pro-opiomelanokortin (POMC) ve tirozin hidroksilaz (TH) gibi nöron devrelerinin farelerde hedonik ve homeostatik besin alımı üzerindeki etkisini araştırmak için bu teknikleri kullandık.

Sempozyum 7.2:

Nöromühendisliğe yönelik 3 boyutlu hücre dışı matris modülasyonu

Emel Sokullu

Koç Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul

Günümüzde, mikron boyutlu hidrojel diziler üzerinde biyomühendislik ve malzeme bilimi stratejileri ile uygun bir platform geliştirerek ve optogenetik teknikler kullanılarak 3-boyutlu hücre kültürü ortamında nörogenez mekanizmasının incelenmesi, mümkündür. Sonrasında bu mekanizmanın bir biyofizik model üzerinden tanımlanması pekçok farklı nörobilimsel sürecin ve problemin tanımlanmasına olanak sağlayabilecek nitelik taşır. Örneğin nörogenez mekanizmasının özgün bir platform inşaa edilerek biyofizik uyaranlara yanıt verebilen ve izleyebilen bir modele oturtulması hem temel bilimler hem tıp ve sağlık bilimlerini ilgilendiren pekçok soruya cevap verme potansiyeline sahiptir. Bu çalışmada hidrojel diziler içinde enkapsüle edilen sinir hücreleri optogenetik uyaranlara maruz bırakılarak alınacak yanıtlar üzerinden gerçekleştirilecek biyofizik içerikli çalışmalar derlenmiştir. Bu anlamda optogenetik tekniklerin uygulanmasına yönelik literatürde sunulan nöromühendislik yaklaşımları karşılaştırmalı incelenmiş ve fizyolojik ve görüntüsel analizlere olanak sağlayan platformlar değerlendirilmiştir. Epigenetik mekanizmalar aynı zamanda nöronların rejenerasyonunu ve gelişimini yürüten temel etkenlerdir. Böylelikle ileride farklı epigenetik mekanizmaların hücresel etkilerini etkileme ve değiştirme yeteneğinin/kapasitesinin ortaya çıkartılması ve haritalandırılması ve bu sayede pekçok hastalık mekanizmasının araştırılması ve tedavisine yönelik önemli bir biyofiziksel temel ortaya konulması mümkündür. Bu bağlamda sunulan

derleme çalışma, klinik uygulamalar öncesi denemelere olanak sağlayan arayüzeylere yönelik *in vitro* test aşamaları ve farklı nörümühendislik yaklaşımlarıyla hazırlanmış platformların değerlendirilmesini içerir. 3-boyutlu hidrojeller içine enkapsüle edilmiş sinir hücrelerinden aksiyon potansiyel sinyali ve tetiklenen mekanizmalar üzerinden bu türlü platformlar değerlendirilmiştir. Değinilen optogenetik teknikler, hidrojel içinde kültive edilmiş nöronal farklı tip hücreleri içermektedir. Ayrıca Adeno virus (AAV) 3D embriyonik kök hücre kültürü modeline enjekte edilerek optik kanül ile optik stimülasyon uygulanan ve oluşan değişiklilerin elektrofizyolojik ve immunokimyasal yöntemlerle değerlendirilmelerine yer verilmiştir. Böylece optik stimulasyonun nörokimyasal süreçler üzerine etkileri *in vitro* ortamda geliştirilen hidrojel malzeme tabanlı platformlarda nasıl incelenebilir detaylıca irdelenecektir.

Sempozyum 7.3:

Sosyal davranışların optogenetik kontrolü

Aşkın Kocabaş

Koç Üniversitesi, Fen Fakültesi, Fizik Bölümü, İstanbul

Doğada hayvanlar genellikle savunma stratejisi olarak grup aktiviteleri gerçekleştirir. Bu sosyal davranışlar, doğası gereği karmaşık, biyolojik ve fiziksel faktörlerin etkileşimiyle belirlenir. Temel mekanizmaları çözümlemek, nöral aktivitelerden büyük ölçekli hareketliliğe uzanan bir dizi dinamik parametrenin hassas kontrolünü gerektirir. Laboratuvarımızda, model organizmaların sosyal ve kolektif davranışlarını araştırmak için optogenetik ve uzun zaman görüntülemeli mikroskop dahil olmak üzere optik teknikler kullanıyoruz. Özellikle bu konuşmada, C. elegans'ın sosyal beslenme davranışı üzerine çalışmalarımızı öne çıkaracağım. Bu şasırtıcı davranışın, yalnızca oksijen algılama mekanizmasından değil, aynı zamanda dengesizlik fiziksel etkileşimlerden de önemli ölçüde etkilendiğini keşfettik. Sonuç olarak, hayvanların kolektif davranışlarını modellemek için kullanılan deneysel ve istatistiksel fiziğin son gelişmelerine kısa bir genel bakış sunacağım.

Sempozyum 7.4:

Hücresel düzeyde canlı görüntüleme tekniklerinde gelişmeler ve hücresel nörobilim araştırmalarında kullanımları: Floresan işaretli ve işaret kullanılmayan canlı görüntüleme tekniklerine odaklanma

Ahmet Ayar

Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Trabzon

Beyin, omurilik ve periferik sinirleri kapsayan nörolojik hastalıklar; yaşlanan nüfus, yaşam tarzı değişiklikleri, genetik ve epigenetik faktörler ve eşlik eden bozuklukların tesiri ile giderek artan bir yaygınlıkla bütün dünya popülasyonunu etkilemektedir. Nörolojik bozukluklar; ya Alzheimer hastalığı, Parkinson hastalığı, multipl skleroz, epilepsi gibi doğrudan sinir sistemi kökenli olarak ortaya çıkarlar ya da inme, menenjit, metabolik bozukluklar gibi nörolojik sistemi etkileyen başka durumların sonucunda yani sekonder nörolojik hastalıklar olarak ortaya çıkarlar. Günümüzde önemli gelişmeler sağlanmış olsa da, nörolojik bozuklukların daha iyi anlaşılması, tedavi edilmesi ve önlenmesi için etkin protokollere hala ihtiyaç vardır. Bu durum, sinirbilim araştırmalarının önemini vurgulamaktadır. Temel sinirbilim araştırmaları, sadece sinir sisteminin normal işlevlerinde yer alan hücresel ve moleküler süreçleri keşfetmekle kalmayıp aynı zamanda nörolojik bozuklukların mekanizmalarını ve nedenlerini ortaya çıkarmak, etkili tedaviler ve müdahaleler geliştirmek açısından da çok önemli bir yere sahiptir. Sinirbilim alanında ilk deneysel tekniklerden biri elektriksel aktiviteyi ölçme esasına dayalı yöntem olan "elektrofizyolojidir". Ardından, görüntüleme yöntemleri sinirsel fonksiyonun çeşitli yönlerini incelemek için kullanılmaya başlandı. Elektrofizyoloji ve görüntüleme yöntemleri sinirbilim araştırmalarında hala temel araçlar arasında yer almalarına rağmen, bu yöntemlerin bazı kısıtlılıkları vardır. Bu kısıtlılıklar arasında, hücresel invaziv olmaları nedeniyle fizyolojik koşulları bozabilmeleri (hücresel yapıları bozabilir ve hatalı veriler ortaya çıkarabilirler),

sınırlı mekansal ve zamansal çözünürlük, küçük örneklem büyüklüğü-düşük verim, uzun süreli ve gerçek zamanlı kayıtların zorluğu ve etik kaygılar sayılabilir.

Yeni hücre esaslı yöntemler, geleneksel hücresel elektrofizyoloji tekniklerinin bazı sınırlamalarını aşarak daha az invaziv ve gerçek zamanlı hücre analizi sunar, böylece hücresel davranış ve işlevin daha kapsamlı ve dinamik bir şekilde incelenmesine imkân verir. Bu yöntemsel gelişmeler arasında; optik görüntüleme teknikleri (kalsiyum görüntüleme veya voltaj-duyarlı boyalar gibi flüoresan boyama esaslı görüntüleme yöntemleri), mikroakışkanlar, biyosensörler ve genetik kodlu göstergeler, tek hücre analizi ve işaret-boya kullanılmayan teknikler yer almaktadır. İmpedans ölçümü esaslı teknikler, sinirbilim araştırmalarında birçok avantaja sahiptir. Bunlar invaziv olmayan, işaretleyici boya kullanılmadığı için hücre fizyolojisinin bozulmadığı ve hücresel dinamiklerin gerçek zamanlı olarak sürekli izlenmesine imkân vermeyi kapsamaktadır. Sinir hücreleri, astroglialar ve diğer gliyal hücreler de dâhil olmak üzere geniş hücre tiplerinde ve hücre adezyonu, proliferasyon, migrasyon ve sitotoksisite gibi hücre fizyo(pato)lojisinin çeşitli yönlerini değerlendirmek için kullanılabilirler. Bu sunu, diyabetik duyusal nöropatinin hücresel modelinde orijinal verilere dayalı olarak bu tekniklerin kullanımını kapsamaktadır.

SEMPOZYUM 8: NÖROBİLİMDEN KLİNİK UYGULAMAYA BİLİŞ ARAŞTIRMALARINDA YENİ EEG YAKLAŞIMLARI

Sempozyum 8.1:

Epilepside bilişsel işlevler ve teta osilasyonları

Simge Aykan

Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Bilişsel işlevler karmaşık yapıları, her birinin diğerine bağlı olması nedeniyle beyinde nöral toplulukların oluşturduğu ağlar ile sağlanır. Nöral ağlar, aynı işleve katılan nöronların birbirleriyle bağlantı kurarak ağın bir parçası haline gelmesi ile mümkün olur. Bu ağlar anatomik olarak birbirilerine bağlı olmanın yanında, senkron ya da asenkron aktivasyon göstererek kortikal bölgelerde işlevsel ağlar kurulmasını sağlar. Nöral ağların senkronizasyonu nöronların aktiviteleri sırasında oluşturdukları kortikal osilasyonlara dayanır. Geleneksel EEG frekans bantlarının her birindeki (delta, teta, alfa, beta, gama) senkronizasyon farklı kognitif fonksiyonları kolaylaştırmaktadır. Teta osilasyonları sinaptik plastisite ve bilginin düzenlenmesi, farklı korteks bölgelerinin geçici olarak bağlanmasında yer alması ile bilişsel ağların işlevselliğinde öne çıkmaktadır. Senkronizasyon normal beyin işlevlerinin temelini oluştururken, senkronizasyonda bozulma da işlevsel anormalliklere neden olmaktadır. Bununla uyumlu olarak nöropsikiyatrik/nörodejeneratif hastalıkların hemen hepsinde senkronizasyon bozuklukları bilinmektedir. Epilepsiler osilasyon bozukluklarının en belirgin olduğu serebral hastalıktır. Epilepsinin temel belirtisi olan nöbetler anormal elektriksel aktivite/hipersenkronizasyon olarak tanımlanabilir. Aslında nöbetler, hafıza ve yürütücü işlev bozuklukları, dil, zeka düzeyi ve sensorimotor yetersizlikler gibi interiktal bozukluklarla karakterize edilen çok daha geniş bir klinik tablonun yalnızca bir belirtisidir. Bununla uyumlu olarak epilepsi ve nöropsikiyatrik hastalıklarda yüksek komorbidite görülmektedir. Panelin bu konuşmasında, teta osilasyonlarının epilepsi ve bilişsel işlevlerdeki bozulmalar ile ilişkisi tartışılacaktır.

Sempozyum 8.2:

EEG mikrodurum analizi ve farklı bilinç durumlarının araştırılması

Eren Toplutaş

İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Nörobilim Doktora Programı ve Eyüpsultan Devlet Hastanesi Nöroloji Kliniği, İstanbul

EEG mikrodurum analizi, EEG'de çok kanallı elektrot dizisi üzerindeki elektriksel potansiyellerin topografik olarak tanımlandığı, milisaniyeler düzeyinde zamansal çözünürlükte bilgi sağlayan bir analiz yöntemidir. Mikrodurum analizi, beyindeki işlevsel durumun global bir temsilini oluşturmak için tüm elektrotlardan gelen sinyali aynı anda analiz eder, bu yapısı sayesinde, EEG sinyalini potansiyel bir nörofizyolojik parametre olarak kullanmamıza olanak verir. Çalışmalar, mikrodurum zaman serilerinin dinlenim durumundaki beynin sinirsel aktivitesi hakkında fikir verebileceğini düşündürmektedir. Birçok çalışma, EEG mikrodurum zaman serilerinin özelliklerinin, birçok hastalıkta ve farklı bilinç durumlarında değiştiğini göstermiştir. Mikrodurumları üreten sinirsel faaliyetlerin doğasını araştırmak, insanlarda çeşitli davranış ve hastalık durumlarını anlamada potansiyel öneme sahiptir. Mikrodurumlar, korteksin geniş alanlarına yayılan, global bir sinyal tutarlılığı modeline yol açan nöral toplulukların koordineli faaliyetinden ortaya çıkıyor gibi görünmektedir. Bu nedenle, EEG'nin mikrodurum analizinin işlevsel yorumu, beyindeki farklı sinir topluluklarının koordineli aktivitesi ile farklı haritaların üretildiği fikrine dayanabilir. Kaydedilen potansiyellerin topografik haritasındaki bir değişiklik, beyindeki topografiyi oluşturan altta yatan aktif sinyalin dağılımındaki veya yönelimindeki bir değişikliği temsil eder. Mikrodurumlar arasındaki geçişler, farklı sinir ağlarının sıralı aktivasyonunu temsil edecek şekilde yorumlanabilir ve dinlenim durumu EEG'sindeki mikrodurumların zaman serileri, bize beynin dinlenim halindeki sinir yapılarının aktiviteleri arasındaki hızlı geçişi yansıtıyor olabilir. EEG mikrodurum analizi farklı bilinç durumlarında ortaya çıkan nöronal değişiklikleri yansıtan güçlü bir yöntem olmaya aday gibi görünmektedir.

Sempozyum 8.3:

Bilişsel işlevlerin incelenmesinde elektroensefalografi (EEG) ve fonksiyonel yakın kızılötesi spektroskopi (fNIRS) tekniklerinin birlikte kullanımı ve analizi

Mevhibe Sarıcaoğlu

İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilimleri ve Teknolojileri Araştırma Enstitüsü (SABITA), İstanbul

Bilişsel süreçlerde gerçekleşen nöral olayları ortaya koymak için tek modlu yaklaşımlar yetersiz kalmaktadır. EEG'nin yüksek zamansal çözünürlükle elektrofizyolojik veri sağlaması, fNIRS'ın yüksek uzamsal çözünürlükle hemodinamik veri sağlaması ile kortikal aktivitenin farklı yönleri ile ilgili bilgiye ulaşılmaktadır. EEG ve fNIRS, birbirini tamamlayabilen zamansal ve uzamsal özelliklere sahiptir. EEG ve fNIRS'ın eşzamanlı kaydı ile yapılan çalışmalar, bilişsel süreçlerle ilgili kapsayıcı bilgiye ulaşılması açısından umut vadedici görülmektedir. Panelin bu konuşmasında, EEG-fNIRS tekniklerinin birlikte kullanımı ve analizleri hakkında bilgi verilecek, son yıllarda gündemde olan ve tartışılan çalışmalar paylaşılacaktır.

Sempozyum 8.4:

Noninvasive brain stimulation (NIBS) uygulamalarında bireyselleştirme için EEG/Yapay zekâ kullanımı

Bilge Cihan Kayasandık

İstanbul Medipol Üniversitesi, Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, İstanbul

Transkraniyal manyetik stimülasyon (TMS), nörodejeneratif hastalıkların tedavisinde alternatif bir tedavi yöntemi olarak son yıllarda yaygınlaşmıştır. Ancak bazı Alzheimer hastaları bilişsel ve davranışsal açıdan bu tedaviden yararlanırken, bazıları yeterince fayda görmemektedir. Bu nedenle, bu tür hastalıkların etkin tedavisi için kişiselleştirilmiş bir TMS protokolü geliştirilmelidir. Farklı makine öğrenme ve veri analizi metotları kullanarak Alzheimer hastalarının TMS tedavisine verecekleri

cevapları tahmin edebilmek için Elektroensefalografi (EEG) biyobelirteçlerini bulmayı amaçlıyoruz. Bu amaçla EEG sinyallerinin frekans uzayında özniteliklerini belirledikten sonra fonksiyonel bağlantısallığı bulmak amacı ile korelasyon matrisleri oluşturulmuştur. Hem bu korelasyon matrislerine hem de frekans özniteliklerine ayrı ayrı yorumlanabilir makine öğrenme yöntemleri uygulanarak hastaların TMS tedavisine verecekleri cevabı tahmin eden modeller üretilmiştir. Aynı zamanda analiz çıktıları matematiksel olarak irdelenerek TMS etkisi ile EEG biyobelirteçlerini bulmak amaçlanmıştır. Hedeflenen EEG biyobelirteçlerinin tespiti ile kişiselleştirilmiş TMS tedavilerinin oluşturulması sağlanabilecektir.

SEMPOZYUM 9: SİNİRBİLİMDE GİYİLEBİLİR TEKNOLOJİLER

Sempozyum 9.1:

Giyilebilir cihazların duygu tanıma için robotik uygulamalarda kullanımı

Duygun Erol Barkana

Yeditepe Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Elektrik ve Elektronik Mühendisliği Bölümü, İstanbul

Konuşmanın ilk bölümünde robotik uygulama sırasında duygu tanımanın önemi anlatılacaktır. Daha sonra duygu tanıma için kullanılan giyilebilir cihazlar tanıtılacaktır. Daha sonra bu cihazlardan elde edilen verilerin duyguları tanımak için nasıl işlendiği anlatılacaktır. Konuşmanın ikinci bölümünde, kişiselleştirilmiş terapi platformları geliştirmek için kullanıcıların duygularını anlamak amacıyla giyilebilir cihazlar kullanan çeşitli robot destekli rehabilitasyon sistemlerinden örnekler verilecektir.

Sempozyum 9.2:

Akıllı tekstilde elekromiyograf elektrotlarının performansının belirlenmesi

Bilge Güvenç Tuna

Yeditepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul

EMG, sinirlerde oluşan işlev sorunlarını tespit etmek ve sinir-kas hastalıklarının teşhisi için kullanılan bir tekniktir. Yüzey EMG, kablosuz uygulamalar da dahil olmak üzere, kas aktivitesinin invazif olmayan şekilde değerlendirilmesine imkan sağlar. Giysilere entegre edilen elektronik tekstil (e-tekstil) elektrotların geleneksel hidrojel elektrotlara göre tekrar kullanılabilirlik gibi bir çok avantajı bulunmaktadır. Çalışmalarımızın amacı, kumaşa işlenmiş farklı nakış tiplerindeki EMG elektrotlarının ve giysi tasarımlarının hidrojel elektrotlara kıyasla kol hareketleri sırasında kaydedilen EMG sinyalinin performansı üzerindeki etkisini analiz etmektedir. Bu amaçla, farklı nakış dikiş türleri (satin, dolgu, yıldız, zigzag ve zincir) ve dikiş yoğunluğu kullanılarak e-tekstil EMG elektrotları, Tajima DG 15 by Pulse nakış yazılımı ve ZSK Sprint XL CAD nakış makinesi kullanılarak üretilmiştir. EMG sinyalleri (kablosuz E-Motion), e-tekstil elektrot direnci ve elektrot-cilt empedansı, 10 katılımcıyla standart bir kol hareketi protokolü sırasında ölçülmüş ve sonuçlar geleneksel hidrojel Ag/AgCl elektrotlar ile kıyaslanmıştır. Üç boyutlu vücut tarayıcısı kullanılarak üç katılımcının vucut ölçüleri elde edilerek, beden ölçüleriyle tam olarak uyumlu iki farklı T-shirt modeli oluşturulmuştur. Daha sonra, aynı standart kol hareketi protokolü ile EMG sinyalleri ölçülmüş ve geleneksel hidrojel Ag/AgCl elektrotlar ile kıyaslanmıştır. Sonuç olarak, diğer e-tekstil elektrot prototiplerine kıyasla satin dikiş kullanılarak üretilen e-tekstil elektrotlarının en düşük sinyal-gürültü oranına (SNR) (22±6dB), direncine (0.09±0.01ohm) ve daha düşük empedans spektrumuna sahip olduğu belirlenmiştir. Set-in kol yerine raglan kol ile olan T-shirt, direnç, empedans spektrumu ve SNR (21±7dB) değerleri açısından daha yüksek performans gösterdiği belirlenmiştir. Sonuç olarak, bulgularımız, akıllı giysiler tasarlarken giysinin dikiş türü, deseni ve kesiminin EMG kayıtlarının kalitesi üzerinde önemli bir etkiye sahip olabileceğini göstermiştir.

Sempozyum 9.3:

CalmWear: Bir akıllı dokunsal duyusal uyarım giysisi

Gozde Goncu-Berk

Yeditepe Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Elektrik ve Elektronik Mühendisliği Bölümü, İstanbul

Güvenli dokunuşlarla sağlanan duygusal ve fiziksel sağlık faydaları iyi bilinmektedir. Dokunsal duyusal uyarım, Otizm Spektrum Bozukluğu'ndan Anksiyete Bozukluklarına ve sakinleştirici olarak diğer bozukluklara kadar bir dizi durum için kullanılmıştır. Araştırmalar, dokunsal uyarımın Parasempatik Sinir Sistemi'nde aktiviteyi artırdığını, Sempatik Sinir Sistemi'ndeki aktiviteyi azalttığını, galvanik deri tepkisini azalttığını ve sakinleştirici nörotransmitterlerin üretimini teşvik ettiğini göstermektedir.
Amerika Anksiyete ve Depresyon Derneği'ne göre, anksiyete bozuklukları, yılda 40 milyon yetişkini etkileyerek ABD'nin en yaygın ruh hastalığıdır ve nüfusun %18,1'ini etkilemektedir. Benzer şekilde, Dünya Sağlık Örgütü, dünya nüfusunun yaklaşık %3,4'ünün, yani 265 milyon kişinin anksiyete bozukluklarından muzdarip olduğunu tahmin etmektedir. Anksiyete bozuklukları, iş ve okul performansından ilişkilere kadar hayatın her yönünü etkiler. Bununla birlikte, etkilenenlerin yalnızca küçük bir yüzdesi tedavi almaktadır. Anksiyete bozukluğu olan insanların yaşam kalitesini artırmaya yönelik yenilikçi yaklaşımlar önemlidir ve tasarım odaklı, ilaçsız müdahalelerin büyük bir potansiyele sahip olduğu giderek daha fazla tanınmaktadır. Duyusal uyarı yeteneklerine sahip akıllı giysiler, fizyolojik ve zihinsel işlevleri değerlendirmek ve günlük durumlarda yetişkinlerde anksiyeteyi azaltmak için teknolojik bir araç olarak üretimi ucuz ve kolay bir yöntemdir.
Bu çalışma, kalp atım değişkenliği ve solunum hızındaki değişikliklere dokunsal uyarım ile yanıt verebilen yeni bir reaktif akıllı giysi sunmaktadır. CalmWear, anksiyetenin göstergeleri olarak kalp atım değişkenliği ve solunum hızındaki değişikliğe otomatik ve dinamik bir şekilde yanıt veren stratejik olarak konumlandırılmış ve dokulu bir hava kesesi ile dokunsal uyarım sağlar. CalmWear, yaygın doğası ve olanaklarıyla anksiyete bozukluğu olan insanları desteklemek için bakımı tamamlayan yeni yöntemler sunmaktadır.

Sempozyum 9.4:

Duyusal malzeme kütüphanesi: “Tekstil Eli’ni” anlatan bir yapay zeka aracı

Elif Özden Yenigün[1,2], Chipp Jansen[1,2], Lissy Hatfield[1,2], Boyuan Tuo[1,2], Zhengtao Ma[1,2], Sharon Baurley[1,2]

[1]Royal College of Art, London, United Kingdom
[2]Laboratory for Artificial Intelligence in Design, Hong Kong Science Park, New Territories, Hong Kong Special Administrative Region

Bu çalışma yapay zeka algoritmaları ile güçlendirilen Duyusal Malzeme Kütüphanesi adı verilen malzeme veritabanını ve onun yardımcı öğelerinden olan AiLoupe’ın, tasarımcıların yıllarca malzemeleri tasarlarken ve malzemelerle çalışırken edindiği şekillendirilmiş ve örtük bilgiyi nasıl dijital platforma taşındığını anlatmaktadır. Dokunma, görme, koklama ve tat alma gibi dışalgının, acı ve algını gibi iç duyumun ve vücut pozisyonu, hareketi ve ivmelenmesi ile ilişkili propriyosepsiyonun “tekstil eli” denilen örtük bilgi ve tecrübeye olan etkilerinden bahsederken, ayrıca Duyusal Malzeme Kütüphanesinin malzemelerin hem fiziksel nitelik hem de niceliklerini nasıl bir araya getirip, duyusal profilleri esas alınarak yapay zeka ile ne ölçüde malzeme tayini ve önerisini yapabildiğini açıklayacağız. Yapay zekanın öğrenme algoritmalarının nasıl sonradan uzun süreli dinamik bir malzeme hafızasına dönüşebileceği ve bunları “tekstil eli”nin tayini için kullanılan öznel ve nesnel metodların aynı zamanda ne ölçüde dijital dünyaya aktarabildiğini tartışacağız.
The research project Intelligent Design System for Innovation (RP2-5) at Royal College of Design, led by Prof Sharon Baurley and Dr Elif Ozden Yenigun are funded by the Laboratory for Artificial Intelligence in Design under the InnoHK Research Clusters, Hong Kong Special Administrative Region Government.

SEMPOZYUM 10: NÖRODEJENERATİF HASTALIKLAR VE TRPM KANALLARI

Sempozyum 10.1:

Alzheimer hastalığı etiyolojisinde TRPM2 katyon kanalının rolü

Mustafa Nazıroğlu

Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Isparta
Nörolojik Bilimler Uygulama ve Araştırma Merkezi (NÖROBAM), Süleyman Demirel Üniversitesi, Isparta

Alzheimer hastalığı (AH) beyinde yapısal bozulma ve moleküler hasarlar sonucu unutkanlık ile karakterize kronik bir nörodejeneratif hastalıktır. Günümüzde en az 50 milyon Alzheimer hastası bulunmaktadır ve bu sayı 2050'lere kadar 155 milyona ulaşacağı tahmin edilmektedir. Hücre içi mikrotübül agregaları, nörofibril bozulmaları ve erimeyen beta amiloid parçacıklarının oluşması AH oluşumuna neden olmaktadır. AH oluşum nedenleri tamamen keşfedilememiştir ve bu nedenle tam kesin tedavisi de yoktur. Üzerinde durulan en önemli mekanizma oluşan beta amiloid parçacıklarının hücre içi aşırı Ca+2 artışının neden olduğu oksidatif stres ürünleridir ve bunun sonucunda glutatyon (GSH) ve selenyum (Se) gibi antioksidanların yetersizliğidir. Çizgili kasların kasılması ve nörotransmiter maddelerin salınmasını da içeresine alan birçok fizyolojik olaya hücre içi serbest Ca+2 artışı ile düzenlenmektedir. Ca+2 ancak kalsiyum kanalları vasıtası ile hücre içerisine girebilmektedir. Bu kanalların uzun zamandır bilinenleri voltaja duyarlı Ca+2 kanalları ve nörotransmiter maddeler ile aktive olan kimyasal kapılardır. Bu kanallara ilave olarak son yıllarda TRP süper ailesi keşfedilmiştir. TRP süper ailesi üyelerinin aktivasyon ve inhibisyon mekanizmaları bu iyi bilinen kapılardan çok farklıdır. Örneğin, TRPM2 kanalı DNA hasarı sonucu oluşan ADP-riboz ile aktive olurken, TRPV1 kırmızı acı biberin içerisinde bulunan kapsaisin ile aktive olmaktadır. Ayrıca her iki kanal oksidatif stres ile de aktive olmaktadırlar. Yakın zamanda yapılan sınırlı sayıdaki çalışma AH oluşumu üzerinde TRPM2 kanalının rolüne dikkat çekmiştir. Ayrıca, GSH ve Se gibi TRPM2 kanal antagonisti etki yapan antioksidanların oksidatif stres, aşırı Ca2+ akışı, apoptozis ve hipokampüs ölümünü önleyerek AH üzerinde koruyucu rolünün olduğu bildirilmiştir. Bu konuşmamada, AH oluşumunda TRPM2 katyon kanalının rolü anlatılacaktır ve yakın zamanda yapılan çalışma sonuçları gösterilecektir.

Sempozyum 10.2:

Parkinson hastalığında mikroglia aktivasyonu: TRPM2 kanalının rolü

Kenan Yıldızhan

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Van

Parkinson Hastalığı (PH), genellikle 65 yaş üstü bireylerde görülen ve temelde substantia nigra'da dopaminerjik nöron kaybı sonucu ortaya çıkan nörodejeneratif bir hastalıktır. Dopaminerjik nöron ölümünün, mikroglial hücreleri aktive ettiği ve aktive olan mikroglial hücrelerin ise hastalığın prognozununu etkilediği düşünülmektedir. Ayrıca hastalığın etiyopatogenezine katılan α-sinükleinin mikroglial hücreleri aktifleştirdiğini belirten çalışmalar da mevcuttur. Bu nedenle PH için tedavi yöntemlerinin geliştirilmesinde hastalıkla ilişkili olarak mikroglia hücre aktivasyon mekanizmalarının anlaşılması önemlidir. Merkezi sinir sisteminde (MSS), mikroglia hücreleri nöronal alanlarını taramak için oldukça hareketlidir. Mikroglia hücre aktivasyon mekanizmalarının düzgün bir şekilde yürümesi MSS'nin korunması için oldukça kritiktir. Günümüzdeki mikroglia çalışmalarının başında bu hücrelerin aktivasyon mekanizmasının anlaşılması gelmektedir. Böylece PH başta olmak üzere diğer nörodejeneratif hastalıklarda mikroglia hücrelerinin rolünün daha iyi anlaşılması amaçlanmaktadır. TRPM2 kanalı, seçici olmayan bir katyon kanalı olup ADP-riboz (ADPR), kalsiyum iyonu (Ca+2) ve

ROS ve nitrojen türleri ile aktive olan TRP kanal ailesi üyesidir. Mikroglia hücrelerinin aktivasyon mekanizmalarının anlaşılması adına yapılan çalışmalarda mikroglia membranında TRPM2 kanalının, bu hücrelerin aktivasyonunda önemli bir rolü olabileceği vurgulanmıştır. Mikroglia hücrelerinde bulunan TRPM2 kanallarının ekspresyon düzeylerinin, immün ve inflamatuar olaylarda hücresel cevap olarak ekspresyonunun ve aktivasyonun arttığını gösteren çalışmalarda bulunmaktadır. Bu sunumda, deneysel PH modeli çalışmalarında mikroglia aktivasyonu ve TRPM2 kanalının bu aktivasyon mekanizmasındaki rolü tartışılacaktır.

Sempozyum 10.3:

Nörodejeneratif hastalıkların tedavisinde TRP kanallarının rolü

Mehmet Cemal Kahya

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İzmir

Nörodejeneratif hastalıklar (ND) toplum üzerinde önemli bir sosyal ve tıbbi yük oluşturmakta ve yaşlı nüfusun artmasıyla birlikte ND'li hastaların sayısı artmaktadır. Alzheimer hastalığı (AD) tüm bunların en yaygın olanıdır ve tüm demans vakalarının %60-70'ini oluşturur. Bununla birlikte, son on yılda AD için yeni bir tedavi geliştirilemediği belirtilmektedir. ND'lerin patogenezinde toksik bir etkilenme ve ikincil patolojik hasarlanma vardır. AD'nin en temel nedenleri arasında intraneuronal amiloid-beta (Aβ) birikimi ve hiperfosforile tau proteini yer almaktadır. Parkinson hastalığı (PD), substantia nigra bölgesindeki dopaminerjik nöronların dejenerasyonu ile meydana gelir. Huntington hastalığı (HD) ve amiyotrofik lateral skleroz (ALS) da dahil olmak üzere diğer ND'ler, klinik semptomları ve farklı patolojilere sahip belirli nöronal bölgeleri etkilemesi ile birbirinden ayırt edilir. Oksidatif stres, endoplazmik retikulum stresi, anormal Ca+2 homeostazı, protein yanlış katlanması, agregasyon, nöroinflamasyon ve mitokondriyal disfonksiyonun nöron hasarı ile yakından ilişkili olduğu belirtilmektedir. Son yıllarda, geçici reseptör potansiyel (TRP) kanallarının nörodejeneratif hastalıkların patogenezinde önemli bir rol oynayabileceği öne sürülmektedir. TRP ailesinin bir alt grubu olan TRPC'nin yedi alt tipinden, özellikle TRPC1 ve TRPC3 tipi kanalların nörodejeneratif hastalıklardaki rolü daha belirgindir. TRPC1'in amiloid prekürsör proteini geninin (APP) yıkımı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir ve Parkinson hastalığı modelinde TRPC1'in ekspresyonu baskılanmıştır. TRPM kanalları, Mg+2 ve Ca+2 için yüksek geçirgenliğiyle bilinir ve beyinde en yüksek ifade düzeyine sahiptirler. TRPM2, GSH eksikliği ve ROS indüksiyonunun aktivasyonuna bağlı olarak nöronal toksisiteye katkıda bulunan Ca+2 akışına sahiptir. Bu kanalın AD ve PD için önemli bir terapötik hedef olabileceği düşünülmektedir. TRPM7 ise Mg+2 geçirgenliğiyle Mg+2 homeostazını korur. Mg+2 alımı ve TRPM7 rolü dopaminerjik nöronlarda önemlidir ve PD için terapötik bir hedef olabilir. TRPV alt ailesi, nociception, mekanik algılama, osmolarite algılama ve termo algılama gibi en yüksek sayıda duyusal fonksiyona sahip olduğu rapor edilmiştir. TRPV1 ve TRPV4 proteinlerinin aktiviteleri, farklı koşullarda nöronal ölüme neden olabilir veya hücre hasarını azaltabilir. Sonuç olarak; TRP kanallarının Ca+2 homeostazının bozulması ile ND'lerin gelişimi arasındaki ilişki nedeniyle ND'lerde artmış TRP kanal aktivitesinin gözlemlendiği ve bu aktivitenin ilaç tedavileri ile kontrol altına alınabileceği tartışılmaktadır.

Sempozyum 10.4:

Alzheimer hastalığı ve TRP kanalları

Ömer Çelik

Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Isparta
Nörolojik Bilimler Uygulama ve Araştırma Merkezi (NÖROBAM), Süleyman Demirel Üniversitesi, Isparta

Dünya Sağlık Örgütü'ne göre demans, dünya çapında en yaygın ölüm nedenleri arasında yedinci sıradadır. Demans tanısı konan hasta sayısının 2030 yılında 78 milyona, 2050 yılında ise 139 milyona ulaşacağı tahmin edilmektedir. Alzheimer hastalığı (AH), 65 yaş ve üstü kişilerde görülen demans vakalarının en az üçte ikisini (%60-70) oluşturan en yaygın demans formudur. AH açısından en

önemli risk faktörleri yaşlanma ve genetik aktarımdır. Henüz kesin bir tedavisi olmayan AH, sinsi başlayan ve hafıza, anlama, öğrenme, konuşma, dikkat, muhakeme ve yargılama gibi davranışsal ve bilişsel işlevlerde ilerleyici bozulma ile seyreden nörodejeneratif bir hastalıktır. AH, hücre dışı amiloid beta birikimi, hücre içi nörofibriler yumak birikimi, oksidatif stres, nöro-enflamasyon ve nörotransmiter eksikliği ile karakterize multifaktöriyel bir hastalıktır. Transient receptor potential (TRP) ailesi proteinlerince oluşturulmuş tetramerik yapılar olan TRP kanalları, hücre içi kalsiyum sinyalizasyonunda modülatör rolü olan non-selektif katyon katyon kanallarıdır. TRP kanal üst ailesi, dizi homolojilerine göre altı alt aileye ayrılmış 28 üyeden oluşmaktadır. TRP kanal alt ailesi üyeleri TRP Ankyrin (TRPA1), TRP Canonical (TRPC1-7), TRP Melastatin (TRPM1-8), TRP Mucolipin (TRPML1-3), TRP Polycystin (TRPP2, TRPP3 ve TRPP5) ve TRP Vanilloid (TRPV1-6) olarak tanımlanmaktadır. TRPC, TRPM ve TRPV alt ailelerinin bazı üyelerinin beyinde yüksek düzeyde ifade edildiği ve önemli roller oynadığı iyi bilinmektedir. TRP kanalları çok sayıda kimyasal, mekanik ve fiziksel uyaran tarafından aktive edilebilmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalar TRP kanallarının çok işlevli hücresel sensörler olarak fizyolojik tepkilere aracılık ettiğini göstermektedir. Bu nedenle, birçok temel hücresel fonksiyonun yerine getirilmesinde bu kanallar rol almaktadırlar. TRP kanalları ve AH arasındaki bağlantıya ilişkin artan kanıtlar, AH'nin tedavisine yönelik yenilikçi ilaçların geliştirilmesine yol açabileceğini düşündürmektedir. Bu çalışma ile AH'nin tedavisinde terapötik hedef olarak belirlenebilecek potansiyel TRP kanallarına dikkat çekilmeye çalışılmıştır.

PANELLER

PANEL 1: SOSYAL KOGNİSYON

Panel 1.1:

Sosyal kognisyon ve entrensek bağlantısallık ağları

Çiğdem Ulaşoğlu Yıldız

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

Tüm primatlar arasından en sosyal olan insanın evrimini yönlendiren başlıca güçlerden biri sosyal etkileşimlerdeki başarısıdır. Sosyal kognisyon, kognitif psikolojiden deneysel teknikler ve teorik kavramlar benimseyerek sosyal psikolojinin sorularını yanıtlama girişimi olarak 1970'li yıllarda yeni bir araştırma alanı olarak ortaya çıkmış ve zamanla sosyal etkileşimler sırasında devreye giren kognitif süreçler ve altında yatan nöral mekanizmaları anlamak sosyal nörobilim araştırmalarının odağı haline gelmiştir. Sosyal kognisyon, yaygın olarak zihin kuramı, empati, karar verme, taklit ve yüz tanıma olmak üzere beş kavram altında sınıflandırılmaktadır. Zihin kuramı, başkalarının zihinsel durumlarını (düşündükleri ve hissettikleri) çıkarsama yeteneği olarak tanımlanırken, empati ötekilerin zihinsel durumlarını paylaşma veya taklit etme yeteneğini yansıtır. Her ikisi de kognitif ve afektif olarak iki sisteme ayrılmaktadır. Diğer aktörlerin jest ve yüz ifadelerinden niyetlerini ve duygularını çıkarsamak gibi süreçlerde taklit önemli rol oynarken, başarılı sosyal etkileşimler için gerekli bir diğer kavram aşina yüzleri tanıma becerisidir. Sosyal kognisyon altında yer alan bir diğer kavram, ahlaki karar vermedir. Ahlaki ikilemler sırasında seçim yapma ve karar verme süreçleri, muhakemeye rehberlik edecek bir takım zihinsel simülasyonlar gerektirmektedir. Bu bağlamda sosyal eylemlerimiz, (1) büyük ölçüde otomatik ve örtük, farkındalık olmadan gerçekleşebilen, hızlı ve esnek olmayan süreçler ile (2) daha yavaş, ancak açık ve esnek, zihinsel çaba gerektiren üst düzey stratejileri içeren süreçler arasındaki karmaşık etkileşimlere dayanmaktadır. Yaklaşık 20 yıldır nörogörüntüleme çalışmaları, sosyal kognisyon ile ilintili bu süreçlere katılan beyin alanlarını incelemektedir. Bu konuşmada sosyal kognisyon, nöral ağlar ve bu ağlar arasındaki bağlantısallık paternleri ile aşağıdan yukarı ve yukarıdan aşağıya dikkat süreçleri çerçevesinde ele alınacaktır.

Panel 1.2:

Sosyal beynin acıları: Sosyal dışlanma deneyimi ve ilişkili ağlar

Hande Tasa

İstanbul Aydın Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Psikoloji Bölümü, Sosyal psikoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Yaşamın başlangıcı itibariyle belirli gruplar içinde varlığını sürdürmek insan için beslenme, üreme, güvenlik gibi temel ihtiyaçlardandır. Ait olma ihtiyacının karşılanması bakımından bir tehdit oluşturan sosyal dışlanma ise bireyleri, beyin aktivitelerinden, olumlu/olumsuz sosyal davranışlarına kadar geniş bir spektrumda etkileyebilecek bir olgudur. Çalışmalar, diğer bireyler ya da gruplar tarafından varlığı yok sayılan, reddedilen, aidiyet hissetmesi engellenen kişilerde, fiziksel acı deneyimi esnasında aktive olan beyin bölgelerinin dışlanma deneyimi esnasında "sosyal acı" çektiğini işaret etmektedir. Yani sosyal bağlar tehdit edildiğinde beyin fiziksel acı çekiyormuşçasına tepki vermektedir.

Fiziksel acı duyumunun büyük bir bölümü zihinsel olduğu gibi, psikolojik olduğu düşünülen olguların da fiziksel -beynin fizyolojik işleyişinden kaynaklı- bir bölümü olduğu söylenebilir. Biyokimyasal ve nörobilişsel süreçler göz önüne alındığında sosyal acı da fiziksel acı kadar somut olabilmektedir. Erken dönemli bağlanma çalışmaları, fiziksel acının verdiği rahatsızlığı gidermeye yönelik nörokimyasalların, ayrılma anksiyetesinin yarattığı rahatsızlığı da giderebileceğini göstermiştir. Bunun

yanında Ciber Ball paradigması ile oluşturulan sosyal dışlanma durumlarında, sosyal acı deneyiminin dorsal anterior singulat korteks aktivasyonunu arttırdığı görülmüştür. Bu aktivasyon artışı fiziksel acı deneyleri ile de paralellik göstermektedir. Yakın tarihli çalışmalarda da sosyal dışlanmanın neden olduğu duygusal tepkilerin azaltılmasında ve duygu düzenlemede dorsolateral ve ventrolateral prefrontal korteks alanlarının önemli rol oynadığı bulunmuştur.

Bu bildiride, sosyal acının ortaya çıktığı sosyal dışlanma deneyimi ile ilişkili beyin bölgelerinden yola çıkarak, entrensek bağlantısallık ağları ile bu deneyimin ilişkilendirilmesi amaçlanmaktadır. Sosyal psikolojik bir olgunun sinirbilim perspektifinde ele alınmasına yönelik bu yaklaşımın, ileride yapılacak multidisipliner çalışmalar için yeni bir bakış açısı sunması arzulanmaktadır.

Panel 1.3:

Sosyal cezalandırma, özgür irade inancı ve hakkaniyet yanılsaması

Ozan Erözden

MEF Üniversitesi, Hukuk Fakültesi, İstanbul

Sosyal cezalandırma, yani iş birliğine aykırı davranan organizmanın cezalandırılması, iş birliği ve dayanışmaya dayalı bir sosyal düzenin evrimsel sürekliliğini sağlama açısından önem taşıyan bir davranış kalıbıdır. Sosyal canlılarda sosyal cezalandırma esas olarak mağdur, yani iş birliğinin bozulmasından doğrudan zarar gören organizma tarafından icra edilir. İnsanda ise, diğer sosyal canlılardan farklı olarak, sosyal cezalandırmanın tarafsız bir gözlemci, yani iş birliğinin bozulmasından doğrudan zarar görmemesine rağmen iş birliğine ilişkin sosyal normun ihlalini tespit eden üçüncü bir şahıs eliyle icra edilmesi de söz konusudur. Özgeci (altruistik) cezalandırma olarak da adlandırılan bu davranış kalıbının, yöneten / yönetilen şeklinde bölünmüş toplumlarda görülen formel ve enformel adalet mekanizmalarının kökeninde yattığı kabul edilir. Sosyal cezalandırmanın bilişsel boyutu ve nöral altyapısı gerek insanda gerek diğer sosyal canlılarda çok sayıda araştırmada incelenmiştir. Öte yandan, ahlak felsefesi, din felsefesi ve ahlak psikolojisinde bir kişinin davranışlarından ötürü sorumlu tutulabilmesi için özgür irade varsayımına, yani insanın kendi davranışlarını kontrol edebilir bir canlı olduğu düşüncesine ihtiyaç olup olmadığı bir tartışma konusudur. Yaygın bir kabul gören ödetmeci cezalandırma anlayışı açısından özgür irade varsayımı cezada adaleti sağlamak açısından temel hareket noktasıdır. Bu anlayışa göre, kişinin zarar doğuran davranışı nedeniyle nasıl ve ne şekilde cezalandırılması gerektiği, ortaya çıkan zararın büyüklüğü yanında kişinin zarar verici davranışı ne derece bilerek ve isteyerek işlediğine bakılarak belirlenmelidir. Özgür irade inancının sosyal davranış üzerindeki etkisi birçok araştırmada ele alınmış bir konudur. Bu bağlamda özgür irade inancının özgeci cezalandırma açısından taşıdığı önem de araştırılan konulardan birisi olmuştur. Bu bildiride özgür irade inancıyla özgeci cezalandırma arasındaki ilişkiyi davranışsal ve nörobiyolojik açıdan inceleyen çalışmalar özetlenecek ve bu bilgiler ışığında ahlak / din felsefesinde sorumluluğa ilişkin tartışmalara yönelik bir alternatif bakış açısı önerilecektir.

PANEL 2: ENNEAGRAM KİŞİLİK TEORİSİ: BEŞ BÜYÜK KİŞİLİK MODELİ, AFEKTİF NÖROBİLİM KİŞİLİK VE BİLİŞSEL ESNEKLİK İLE İLİŞKİSİ

Panel 2.1:

Enneagram kişilik teorisi ve genel tanıtımı

Ömer Yanartaş

Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, İstanbul

Enneagram, psikiyatrist Claudio Naranjo tarafından 1970'lerde Amerika Birleşik Devletleri'ne bir kişilik kuramı olarak tanıtılmıştır (1). Modern enneagram kişilik teorisi (EKT) dokuz farklı kişilik tipini ve bunların yaşam boyu gelişimini içermektedir (1,2) EKT zihinsel, duygusal ve somatik olmak üzere üç merkez tanımlar ve her tip diğerlerine kıyasla bir merkezi daha baskın bir şekilde kullanır (2). Enneagram tipleri (ET) farklı başa çıkma stilleri ve savunma mekanizmaları kullanır ve EKT, her bir tip için temel korku, temel istek ve stresli olaylara olası davranışsal tepkiyi tanımlar. Temel kişilik tipleri EKT'de zaman içinde değişmez ve her bir birey dokuz tipten biri olarak kategorize edilir, bunlar bir numaralı tipten dokuz numaralı tiplere kadar isimlendirilir.[1,2]
Kanat etkisi, her bir tipin komşu tiplerinden biriyle benzer özellikler paylaştığını öne süren EKT'nin ikincil özelliklerinden biridir (örneğin, tip 3'ün kanat etkisi tip 2 ya da tip 4'ten etkilenir). EKT ayrıca her bir tip için üç alt tip tanımlar: kendini koruma, yakın ilişki ve sosyal alt tip. Bu alt tipler davranışsal motivasyonu etkileyen doğuştan gelen dürtülerdir.[3] Bu çalışmanın amacı, EKT'yi tanıtmak ve EKT ile diğer psikolojik kuramlar arasındaki ilişkileri incelemektir.

Kaynaklar:
1. Hook JN, Hall TW, Davis DE, Van Tongeren DR, Conner M. The enneagram: a systematic review of the litera- ture and directions for future research. J Clin Psychol 77: 865-83, 2021.
2. Alexander M, Brent S. The enneagram: a primer for psychiatric residents. Am J Psychiatry Residents, 2020.

Panel 2.2:

Enneagram kişilik teorisi ve beş faktör kişilik kuramı ilişkisi

Cansun Şahin Çam

Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, İstanbul

Kişilik, düşünce, duygu ve davranış özelliklerinin karakteristik döngülerindeki bireysel farklılıkları açıklayan karmaşık ve çok yönlü bir kavramdır. Farklı teoriler kişiliğin yapısını ve gelişimini farklı şekillerde açıklasalar da, kişiliğin davranışı belirlemede yardımcı olduğu konusunda hemfikirdirler (1). Büyük Beş Kişilik Modeli (BBKM), önceki çalışmalarda empirik olarak desteklenmiş ve ayrıntılı olarak incelenmiştir(2). Model, deneyime açıklık, sorumluluk, dışadönüklük, uyumluluk ve nevrotisizm olmak üzere beş faktör içermektedir (2). BBKM, bugüne kadar diğer kişilik teorileriyle ilişkili bulunmuştur (2,3) Enneagram Kişilik Kuramı (EKK) kanat etkisi ve alt tipler gibi tiplerin ikincil özelliklerini de tanımlayan ayrıntılı bir kişilik kuramıdır (4). İnsan psikolojisinin dünya görüşünü geliştirme şekline ve kendisiyle ve diğerleriyle olan ilişkisine göre kişiliği dokuz ayrı stratejiye kategorize eder (5). Daha önceki çalışmalar, EKK ve BBKM arasındaki ilişkiyi göstermiştir (5). Bu çalışmamızda, BBKM ve EKK arasındaki ilişkiyi tartışmayı amaçlıyoruz.

Kaynaklar:
1. https://dictionary.apa.org/personality (13.05.2023).
2. Costa PT , McCrae RR. Normal personality assessment in clinical practice: NEO Personality Inventory. Psychological Assessment 4: 5, 1992.
3. Yeshua M et al. Mediating roles of character traits and parenting in the relationship between maternal effortful control and children's conduct problems. PeerJ 11: e15211, 2023.
4. Alexander M, Brent S. The enneagram: a primer for psychiatric residents. Am J Psychiatry Residents Journal March 2020.
5. Yanartaş Ö, Malakcıoğlu C, Acarkan I et al. Validity and reliability of enneagram personality types and subtypes inventory in a Turkish sample. Anatolian Clinic the Journal of Medical Sciences 27: 248-259, 2022.

Panel 2.3:

Enneagram kişilik teorisi ve bilişsel esneklik ve mental iyi oluş ilişkisi

Erdoğdu Akça

Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, İstanbul

Psikolojik esneklik, değişen çevresel uyaranları tanıma ve uyum sağlama yeteneği olarak tanımlanır. Kabul ve Kararlılık Terapisi (KKT) perspektifinden psikolojik esnekliğin yetersizliği psikopatolojinin temelidir (1). Psikolojik esneklik kavramı, kabul, bilişsel ayrışma, esnek ve şimdiye odaklı dikkat, bağlamsal benlik, değerler ve değerler doğrultusunda eylem yapmak üzere altı boyuttan oluşur (1). Modern Enneagram, dokuz farklı karakter yapısından oluşan bir kişilik tipoloji sistemidir. Enneagram kişilik teorisi (EKT), terapötik ittifakı arttırmak, danışanların güçlüklerini belirlemek ve terapötik sürecin işleyişini belirlemede kullanışlı bir araç olabilir (2). Zihinsel iyi oluş, psikiyatrik bozuklukların yokluğundan daha fazlasını kapsayan bir kavramdır (3). Zihinsel iyi oluş, hedonik (haz) (mutluluk, yaşam tatmini ve duygu durumu) ve eudaimonik (mutluluk) (pozitif işlevsellik, amaçlılık duygusu ve kendini kabul etme) kavramlarını içerir (4). Bu çalışmada, psikolojik esneklik, kabul, enneagram kişilik tipleri ve zihinsel iyi oluş arasındaki ilişkiyi göstermeyi amaçlıyoruz.

Kaynaklar:
1. Hayes SC, Strosahl K, Wilson KG. Acceptance and commitment therapy: The process and practice of mindful change. New York, NY: Guilford Press; 2012.
2. Gentili C, Rickardsson J, Zetterqvist V et al. Psychological flexibility as a resilience factor in ındividuals with chronic pain. Front Psychol 2019; 10: 2016.
3. Hook JN, Hall TW, Davis DE et al. The enneagram: a systematic review of the litera- ture and directions for future research. J Clin Psychol 2021; 77:865-83.
4. Ryan RM, Deci EL. On happiness and human potentials: a review of research on hedonic and eudaimonic well-being. Annu Rev Psychol 2001;52:141–166.
5. Ryff CD. Happiness is everything, or is it? Explorations on the meaning of psychological well-being. J Pers Soc Psychol 1989; 57:1069.

Panel 2.4:

Enneagram kişilik teorisi ve affektif sinir bilim ilişkisi

Ece Ilgın

Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, İstanbul

Duygular, deneyimsel, davranışsal ve fizyolojik unsurları içeren karmaşık tepki döngüleridir. Panksepp'e göre, duygular adaptif, doğuştan ve nöral devrelerle ilişkilidir (1). Panksepp'in teorisi, arayış/beklenti, öfke/kızgınlık, korku (anksiyete), bakım (ilgi gösterme), hüzün (yas), ayrılık (panik) ve oyun (sevinç) gibi yedi duygusal nöral sistemi tanımlar (2). Bu sistemler beynin belirli alanlarını uyaran yollarla aktive edilebilir. Bu teori, duyguların kişiliğin temel bir unsuru olduğunu öne sürer (1). Affektif Sinirbilim Kişilik Teorisi (ASKT), bu yaklaşıma dayanarak Panksepp tarafından geliştirilmiştir (1,2). Enneagram kişilik teorisi, üç merkez tanımla: zihin merkezi, duygu merkezi ve beden merkezi. Her merkez, üç Enneagram tipinden oluşan bir üçlükten oluşur. Enneagram tipleri, korku (zihin merkezi), üzüntü veya sosyal stres (duygu merkezi) ve öfke (beden merkezi) gibi bu merkezlere dayalı kaçınma tepkilerine yol açan duygulara sahiptir (3). Enneagram Kişilik Teorisi (EPT), bu üç merkeze dayanarak, insan dürtüleri, motivasyonları ve davranışları dahil olmak üzere dokuz farklı tipi içerir (4). Bu çalışma, ANPT ve EPT arasındaki ilişkileri göstermeyi amaçlamaktadır.

Kaynaklar:
1. Panksepp J. Affective neuroscience: The foundations of human and animal emotions. Oxford University Press, 2004.
2. Pingault JB., Pouga L, Grezes J et al. Determination of emotional endophenotypes: a validation of the Affective Neuroscience Personality Scales and further perspectives. Psychological Assessment 24: 375, 2012.
3. Killen J. Toward the neurobiology of the 2012 enneagram. The Enneagram Journal, 2: 40-61, 2009.
4. Daniels D, Saracino T, Fraley M et al. Advancing ego development in adulthood through study of the enneagram system of personality. Journal of Adult Development 25: 229-241, 2018.

PANEL 3: SİNİRBİLİM ALANINDA YURTDIŞI DOKTORA VE SONRASI BAŞVURULARI: FIRSATLAR VE ZORLUKLAR

Emre Yakşi[1], Aslı Ayaz[2], Caner Çağlar[3], Yasemin Önder[4], Ekin Sönmez[5]

[1)] Norwegian University of Science and Technology, Trondheim, Norveç
[2)] KU Leuven, Neuro-Electronics Research Flanders (NERF), Leuven, Belçika
[3)] Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Yaşam Bilimleri ve Biyoteknoloji Enstitüsü, Moleküler Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[4)] Kadir Has Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İstanbul
[5)] Gebze Teknik Üniversitesi, Biyoteknoloji Enstitüsü, Kocaeli

Uluslararası rekabet edebilirliğimiz için önemli olan yurtdışı doktora veya doktora sonrası çalışmaların önemli olduğu aşikârdır. Sinirbilim, oldukça geniş disiplinleri içeren bir alan olması nedeniyle araştırmacılara multidisipliner çalışmalar açısından çok daha büyük fırsatlar da sunabilmektedir. Uluslararası arenada FENS, IBRO, SfN gibi kuruluşların genç araştırmacılara sunduğu pek çok mobilite ve işbirlikli araştırma imkanı bulunmakta olup, ülkemizde de gerek BAD gerekse TÜBAS'ın sağladığı veya aracı olduğu fırsatlar bulunmaktadır. Bu panelde, genç araştırmacılarımızın yurtdışında doktora ve doktora sonrası başvuru süreçleri hakkında bilgilendirilmesi, bu süreçlerde karşılarına çıkabilecek fırsatlar ve zorlukların tartışılacağı bu panelde, FENS, IBRO, EMBO, TWAS, TÜBİTAK, YÖK gibi kurumların uluslararası bursları, ve gerek Avrupa çapında düzenlenen ENCODS, gerekse ülkemizde düzenlenen EGE BINGGS gibi uluslararası yaz okulları imkanları hakkında konuşulacaktır. Panelde ayrıca her seviyeden genç araştırmacıyı destekleyen GEBİP, BAGEP, L'Oreal Türkiye, Küresel Genç Akademi gibi oluşumlardan bahsedilecektir.

PANEL 4: LEWY BODY DEMANSI: GÜNCEL KONSEPTLER VE DİSOTONOMİ HAKKINDA BİLDİKLERİMİZ

Panel 4.1:

Nörodejeneratif Hastalıklara Genel Bakış

Turgay Çelik

Yeditepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Panel 4.2:

Lewy cisimcikli demans

Mehmet Selman Ontan, Derya Kaya

Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Geriatri Bilim Dalı, Yaşlanan Beyin & Demans Ünitesi, İzmir

Lewy cisimcikli demans (LCD), yaşlı erişkinlerde Alzheimer hastalığından (AH) sonra en sık görülen demans türüdür (1). LCD, bilişsel eksikliklerin eşlik ettiği farklı özelliklere sahiptir ve hastalığın ayırt edici patolojisinin nöronlarda ve gliadaki a-sinüklein birikimlerinin olduğu sinükleinopati olarak kabul edilir. Nöronal kayıp sıklıkla nigrostriatal dopaminerjik yol, olfaktör bulb, locus coeruleus, amigdala, limbik ve superior temporal korteksler ve periferik sinir sisteminde görülür.(2) Eşzamanlı olarak klinik tablo parkinsonizm, dalgalanan biliş, görsel halüsinasyonlar, REM uykusu davranış bozukluğu (RBD) ve otonomik disfonksiyon ile karakterizedir (3). Otonomik disfonksiyon, DLB'nin destekleyici klinik özelliklerinden biridir, ayrıca hastalığın erken ve önemli bir belirteci olduğu ileri sürülmektedir (4, 5). Otonomik disfonksiyon, üriner inkontinans, konstipasyon, ortostatik hipotansiyon (OH), gecikmiş OH, postprandiyal hipotansiyon (PPH), ortostatik hipertansiyon, postural ortostatik taşikardi sendromu (POTS) olarak görülebilir. Erken evre hastalıkta DLB'nin klinik tanısı sıklıkla zordur ve otonomik

disfonksiyonun farkına varılması ve saptanması erken tanıda yardımcı olabilir. Ayrıca otonomik disfonksiyon hastaların yönetiminde karmaşıklığa yol açmakta ve hastalık yükünü artırmaktadır. Bu nedenle hastalığın otonomik yönleri değerlendirilecektir.

Kaynaklar:
1. Işık AT, Ates Bulut E et al. Cardiac and blood pressure safety of transdermal Rivastigmine in elderly patients with dementia with Lewy bodies. Alzheimer Dis Assoc Disord 34:339-43, 2020.
2. Koga S, Sekiya H, Kondru N et al. Neuropathology and molecular diagnosis of Synucleinopathies. Mol Neurodegener 16: 83, 2021.
3. McKeith IG, Boeve BF, Dickson DW, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Fourth consensus report of the DLB Consortium. Neurology, 89: 88-100, 2017.
4. Donaghy PC, McKeith IG. The clinical characteristics of dementia with Lewy bodies and a consideration of prodromal diagnosis. Alzheimers Res Ther 6: 46, 2014.
5. Fereshtehnejad SM. Evolution of prodromal Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies: a prospective study. Brain 142: 2051-67, 2019.

Panel 4.3:

Lewy cisimcikli demansta otonomik disfonksiyon

Mehmet Selman Ontan, Ahmet Turan Işık
Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Geriatri Bilim Dalı, Yaşlanan Beyin & Demans Ünitesi, İzmir

Uriner inkontinans, ortostatik hipotansiyon (OH) ve konstipasyon gibi otonomik disfonksiyon durumları Lewy Cisimcikli Demans (LCD)'ın erken ve önemli bir belirteci olabilir (1). Ek olarak, LCD hastalarında gecikmiş OH, supin hipertansiyon, ortostatik hipertansiyon, postprandial hipotansiyon (PPH) ve postural ortostatik taşikardi sendromu (POTS) gibi diğer disotonomi formları da görülebilir (2). OH'nin, DLB teşhisi konan hastalarda kognitif bozukluk, düşmeler ve azalmış sağkalım ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Gecikmiş OH ise erken ve ilerleyici bir otonomik disfonksiyon şekli olabilir. Gecikmiş OH α-sinükleinopatili hastalarda OH'a ilerleyebilir. Gecikmiş OH bunun yanında 10 yıllık mortalite ile ilişkili görünmektedir (2). Bir diğer otonomik disfonksiyon tipi olan ortostatik hipertansiyonun kardiyovasküler risk oluşturduğu düşünülmektedir (1). Supin hipertansiyon ise OH'yi alevlendirir ve ayrıca hedef organ hasarı ile ilişkilendirilmiştir (3). Postprandial hipotansiyon ögün sonrası splanknik göllenmeye yetersiz yetersiz yanıtran kaynaklanan önemli ve yeterince tanınmayan bir hastalıktır (4). POTS ise otonomik işlev bozukluğu ve abartılı bir adrenerjik yanıt ile karakterize uzun vadeli prognozu yeterince anlaşılamamış bir durumdur (5). OH'si olan LCD hastalarının akut ve kronik serebral hipoperfüzyon ile kötüleşebilen artmış a-sinüklein kortikal ve subkortikal patolojiye sahip olduğu bildirilmiştir. Bu hastalarda hipoperfüzyonun yanı sıra sadece OH'de değil diğer disotonomi formlarında da görülebilen tekrarlayan hiperperfüzyon da kognitif bozuklukta rol oynayabilir. LCD ile ilişkili olumsuz sağlık sonuçlarının yanı sıra, sadece OH'nin değil, diğer disotonomi biçimlerinin de yaşlı erişkinlerde kardiyovasküler olaylar, düşmeler, kırıklar, kognitif bozukluk ve ölüm dahil olmak üzere çeşitli ciddi olumsuz sağlık sonuçlarına neden olabileceği gerçeği göz önüne alındığında, bu tür olumsuz sonuçların önlenmesini sağlamak, LCD'nin daha iyi yönetilmesini sağlamak ve bakıcı yükünü hafifletmek için vazgeçilmezdir (2).

Kaynaklar:
1. Kocyigit SE et al. Orthostatic hypertension. In: Isik AT & Soysal P. (Eds) Orthostatic hypotension in older adults. Springer, Cham, 2021.
2. Isik AT, Dost FS, Yavuz I et al. Orthostatic hypotension in dementia with Lewy bodies: a meta-analysis of prospective studies. Clin Auton Res 33:133-141, 2023.
3. Isaacson SH, Dashtipour K, Mehdirad AA et al. Management strategies for comorbid supine hypertension in patients with neurogenic orthostatic hypotension. Curr Neurol Neurosci Rep 21:18, 2021.
4. Oka H, Umehara T, Nakahara A et al. Comparisons of cardiovascular dysautonomia and cognitive impairment between de novo Parkinson's disease and de novo dementia with Lewy bodies. BMC Neurol 20:350, 2020.
5. Spahic JM, Hamrefors V, Johansson M et al. Malmö POTS symptom score: Assessing symptom burden in postural orthostatic tachycardia syndrome. J Intern Med 293:91-99, 2023.

SÖZLÜ SUNUMLAR

SS-01

Vortioksetin, Rotenon Toksisitesine Karşi Enteroglial Hücre Yanıtlarını S100B/RAGE Bağımlı Bir Şekilde Düzenler

Dilara Nemutlu Samur, Erkan Maytalman

Tıbbi Farmakoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Alanya

AMAÇ: Enterik sinir sistemi patolojisi, Parkinson hastalığı (PH)'nda en erken görülen bulgular arasındadır. Enteroglial hücreler (EGC'ler), beyindeki astrositlerin eşdeğerini temsil eder ve inflamasyon varlığında aktive olarak proinflamatuvar sitokin salımına neden olur. PH'de gastrointestinal semptomlar ile duygudurum bozuklukları arasında çift yönlü bir ilişki olduğu için antidepresanlar hastalığı modifiye edici potansiyeli olan ilaçlar olarak dikkat çekmektedir. Bu çalışmada, serotonerjik bir antidepresan olan vortioksetinin EGC'lerde rotenon ile indüklenen patolojik değişiklikler üzerindeki etkilerinin aydınlatılması amaçlandı.

YÖNTEM: Sıçanlardan dönüştürülmüş EGC'ler, 24 saat boyunca rotenon (10 uM) ve/veya vortioksetin ile muamele edildi. Kontrol, rotenon (ROT), yüksek doz vortioksetin (5 µM, V1), düşük doz vortioksetin (1 µM, V2), ROT+V1 ve ROT+V2 grupları oluşturuldu. Vortioksetinin etkileri, sırasıyla RAGE antagonisti ve S100B inhibitörü, FPS-ZM1 ve pentamidin varlığında da değerlendirildi. S100B ve RAGE mRNA seviyeleri RT-qPCR, proinflamatuvar sitokin seviyeleri ise ELISA yöntemleri kullanılarak tayin edildi.

BULGULAR: Rotenon, EGC'lerde S100B ve RAGE mRNA ekspresyonlarını anlamlı bir şekilde azalttı ($p<0.0001$, $p<0.001$; sırasıyla). Vortioksetinin birlikte uygulanması, rotenon uygulanan hücrelerde S100B ve RAGE mRNA seviyelerini artırdı ($p<0.01$, $p<0.05$; sırasıyla). Bu etki, yalnızca düşük doz vortioksetin uygulamasında anlamlıydı. Bu bilgilerle tutarlı olarak rotenon, EGC'lerin işlevini önemli ölçüde bozarak TNF-α IL-1β ve IL-6 salımını azalttı ($p<0.001$, $p<0.05$, $p<0.01$; sırasıyla). Kombinasyon gruplarında (ROT+V1 ve ROT+V2) proinflamatuvar sitokin seviyeleri değişmedi. Bununla birlikte, FPS-ZM1 ($p<0.05$, TNF-α için) ve pentamidin ($p<0.001$, $p<0.05$, $p<0.05$; sırasıyla TNF-α, IL-1β ve IL-6 için) varlığında, düşük doz vortioksetin uygulaması, EGC'lerin işlevini önemli ölçüde iyileştirdi ve bu hücrelerin sitokin salgılamasına yardımcı oldu.

SONUÇ: Bu çalışma, mitokondriyal solunum kompleksini inhibe ederek toksik etkilere yol açan rotenonun hasarlı hücrelerden salgılanan proinflamatuvar sitokin miktarını azaltarak glial hücre yanıtını bozduğunu göstermektedir. Vortioksetin, bu yanıtların S100B/RAGE-bağımlı bir şekilde yeniden düzenlenmesinde etkili görünmektedir.

Bu çalışma Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir (2022-04-02-MAP01).

Anahtar Kelimeler: Enteroglial hücreler, Parkinson hastalığı, RAGE, rotenon, S100B, vortioksetin.

SS-02

Hipotalamik Arkuat Çekirdekte *FAM163A* Gen İfadesindeki Azalma Kısa Dönemde Besin Alımını Arttırırken Mitokondriyal Dinamiklerde Görevli Genleri Deregüle Etmektedir

Cihan Süleyman Erdoğan, Hüseyin Buğra Özgün, Yavuz Yavuz, Volkan Adem Bilgin, Bayram Yılmaz

Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Yeditepe Üniversitesi, İstanbul

AMAÇ: Homeostatik gıda alımı temel olarak hipotalamik arkuat çekirdekte (ARC) bulunan aguti-ilişkili peptit (AgRP) ve proopiomelanokortin (POMC) nöronları tarafından düzenlenmektedir. Mitokondri AgRP ve POMC nöronlarının aktivitelerinin düzenlenmesinde rol oynamaktadır. FAM163A'nın mitokondri dahil çeşitli hücre içi bölgelerde bulunur ve onkojenik bir protein gibi davrandığı bildirilmiştir, ancak FAM163A'nın fonksiyonu ile ilişkili çalışmalar oldukça kısıtlıdır. Çalışmamızda ARC'de *FAM163A* gen ifadesindeki azalmanın besin tüketimi ve mitokondriyal dinamiklere etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Erkek yabanıl tip C57BL/6 farelere (n=7/grup), scrambled kontrol shRNA (negatif kontrol) ve *FAM163A*-shRNA (*FAM163A*-KD) içeren viral konstraktlar ARC hedeflenerek intrakraniyal olarak uygulandı (posteriyor: -1,35 mm, lateral: ± 0,35 mm ve vertikal: 5,85 mm). Derlenme sonrası hayvanlar kafeslerde tek hayvan olacak şekilde barındırıldı ve besin tüketimi takip edildi. Hayvanların lokomotor ve anksiyete-benzeri davranışları açık alan ve yükseltilmiş artı labirent testiyle incelendi. Sakrifikasyon sonrası ARC'yi içeren hipotalamik bölge izole edilerek mitokondriyal biyojenez (*PGC-1α, PGC-1β, Nrf1, ERRα* ve *TFAM*), homeostaz (*UCP2*), füzyon (*Mfn1* ve *Mfn2*), mitofaji (*LC3B, Pink1, Parkin* ve *p62*) ve mitokondriyal stres (*Keap1* ve *HO-1*) genlerinin ifade seviyeleri incelendi.

BULGULAR: *FAM163A*-KD grubunun kümülatif besin tüketimi ilk sekiz gün boyunca anlamlı şekilde yüksekken ($p<0,05$) sonraki dönemde negatif kontrol grubu hayvanlarla eşitlenmiştir. Her iki grubun lokomotor aktiviteleri ve anksiyete-benzeri davranış örüntüleri benzerdi. *FAM163A*-KD grubunda *TFAM* ve *UCP2* ifadeleri anlamlı şekilde düşüktür ($p<0,05$). *FAM163A*-KD grubunda *p62* ve *Pink1* ifadeleri anlamlı derecede azalmış, *Parkin* ifadesi ise anlamlı derecede artmıştır ($p<0,05$). *Mfn1* ifadesi *FAM163A*-KD grubunda anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p<0,01$). *Keap1* ifadesi *FAM163A*-KD grubunda anlamlı derecede yükselmiştir ($p<0,05$).

SONUÇ: FAM163A, besin tüketimini kısa dönemde düzenlemekte olup bu durumun uzun dönemde farklı mekanizmalar ile kompanse edildiği düşünülmektedir. Ayrıca FAM163A, hücresel enerji dengesini mitokondriyal dinamikler üzerinden regüle eden bir faktör olabilir.

Anahtar Kelimeler: Besin tüketimi, FAM163A, hipotalamik arkuat çekirdek, mitokondriyal dinamikler.

SS-03

Epilepsi Tedavisinde Kullanılan Levetirasetaminin *Xenopus laevis* Embriyoları Üzerindeki Teratojenik Etkisi

Betül Kalay[1], Ayper Boga Pekmezekmek[2], Özlem Özü[1], Burçin Ün[3], Mehmet Ata Seçilmiş[1], Seyda Erdogan[4], Tugba Toyran[4], Zeki Akarsakarya[1], Nermin Seda Ilgaz[5], Hale Öksüz[5]

[1]Tıbbi Farmakoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Çukurova Üniversitesi, Adana
[2]Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Çukurova Üniversitesi, Adana
[3]Bağımlılık Ana Bilim Dalı, Bağımlılık ve Adli Bilimler Enstitüsü, Çukurova Üniversitesi, Adana[4]Patoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Çukurova Üniversitesi, Adana
[5]Tıbbi Biyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Çukurova Üniversitesi, Adana

AMAÇ: Epilepsi tanısı konulan gebe kadınlar, genel olarak antiepileptik ilaçlarla tedavi edilmektedir. Bu ilaçlardan biri olan ve FDA (Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi)'ye göre gebelik kategorisi C olarak sınıflandırılan levetirasetamın (LEV) gebelerde kullanımı oldukça yaygın olmakla beraber, fetüs üzerindeki etkisi tam olarak bilinmemektedir. Amacımız, sonuçları %89 oranında memelilerle aynı olduğu kabul edilen Xenopus leavis embiyolarıyla yapacağımız FETAX testiyle literatüre katkı sağlamaktır.

YÖNTEM: Bu çalışmada ergin Xenopus laevis'lerden elde edilen embriyolara 96 saatlik FETAX (Kurbağa Embriyo Teratogenezis Deneyi: Xenopus) testi uygulandı. Embriyolar, FETAX solüsyonu içinde hazırlanan LEV'in çeşitli konsantrasyonlarına maruz bırakıldı. 96 saatin sonunda Olympus SZ-61 stereo mikroskopuyla embriyoların boyları ölçüldü ve fotoğrafları çekildi. Embriyolar histopatolojik analiz için gönderildi. Ek olarak Xenopus laevis embriyolarının erken döneminde önemli olan Hsp70 (ısı şok proteinleri), Myf5 (miyojenik faktör 5), Bmp4(kemik morfogenetik protein 4), Pax6(Aniridia tip II proteini) ve Esr1(östrojen reseptörü alfa) gen ekspresyon oranı real time PCR ile analiz edildi.

BULGULAR: Analiz sonucunda embriyoların normal, anormal, ölüm oranları ve boy uzunlukları açısından kontrole göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p = 0.115$). Histopatolojik analizde embriyolarda patolojiye rastlanmamıştır, ama embriyoların dorsal kısmında kontrole göre pigmentasyonun azaldığı gözlenmiştir. RT- PCR analizinde ise tüm gruplarda kontrole göre mRNA gen expresyon düzeyi; PAX6'da anlamlı olarak yükselmiş, MYF 5'de tüm muamele gruplarında azalmış, BMP4 düzeyi 48 µg/mL'de azalmış, diğer tüm gruplarda ise artmış, HSP70 ve ESR1'de tüm gruplarda azalmıştır ($p<0.05$).

SONUÇ: Embriyolarda normal, anormal, ölüm oranları ve boy uzunlukları artan LEV konsantrasyonuna rağmen kontrol grubu ile anlamlı bir fark göstermemiştir. Histopatojik analizde embriyoda tüm organların normal olduğu gözlenmiş, mRNA ekspresyon analizinde kontrole göre istatistiksel anlamı olmayan değişiklikler gözlenmesine rağmen fenotipte bir değişiklik gözlenmemiş olması bu durumu desteklemiştir. Embriyoların dorsal kısmındaki pigmentasyon azlığı, memelilerle yapılacak daha ileri bir çalışma ile MSH düzeyindeki değişikliklerin saptanmasının gerekli olduğu sonucuna vardırmıştır.

TYL-2022-15078 ve TSA-2018-10610 nolu proje kapsamında desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Epilepsi, FETAX, levetirasetam, Xenopus laevis.

SS-04

Astrosit Kaynaklı Yağ Asidi Bağlayıcı Protein 7'nin LPS'ye Bağlı Enflamatuvar Koşullarda Kan-Beyin Bariyeri Bütünlüğü Üzerine Etkisi

Deniz Altunsu[1], Ecem Ayvaz[1], Arzu Temizyürek[2], Mehmet Kaya[3], Bülent Ahıshalı[4]

[1]KUTTAM, Koç Üniversitesi, İstanbul
[2]Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Altınbaş Üniversitesi, İstanbul
[3]Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Koç Üniversitesi, İstanbul
[4]Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Koç Üniversitesi, İstanbul

AMAÇ: Yoğun bakım hastalarında yaşamı tehdit eden ve önde gelen bir ölüm nedeni olan sepsis, kan-beyin bariyeri (KBB) bütünlüğünü bozar. Yağ asidi bağlayıcı protein 7 (FABP7), beyin kapiler endotel hücrelerinde kaveola oluşumunu modüle eder ve dış uyaranlara yanıt olarak yağ asitlerini hücre membranından taşınmasını sağlar. Bununla birlikte, FABP7'nin lipopolisakkarid (LPS) ile gelişen enflamatuar koşullardaki KBB hasarı üzerindeki rolü henüz netleşmemiştir. Bu çalışma, eksojen FABP7 uygulamasının LPS'nin neden olduğu KBB yıkımı üzerindeki *in vitro* etkisini araştırmaktadır.

YÖNTEM: bEnd.3 hücrelerine *in vitro* koşullarda 24 saat 500 ng/mL LPS ve ardından 24 saat FABP7 (500 ng/ml) uygulandı. KBB bütünlüğünü değerlendirmek için transendotelyal elektrik direnci (TEER) ölçülürken, KBB geçirgenliği sodyum floresein (NaFl) izleyicisi kullanılarak değerlendirildi. Sıkı bağlantı (TJ) proteinleri klaudin-5 ve zonula okkludens (ZO)-1, transsitozla ilişkili proteinler kaveolin-1 ve "major facilitator superfamily domain containing 2a" (mfsd2a) ve enflamatuvar medyatörler NF-κB ve interlökin-1β'nın ekspresyon düzeyler immünofloresan boyama ve western blotlama ile belirlendi.

BULGULAR: LPS uygulamasını takiben FABP7 tedavisi, artan NaFl geçişini azaltırken ($p<0.05$), azalan TEER değerlerini önemli ölçüde artırdı ($p<0.05$). FABP7 tedavisi azalmış claudin-5 ekspresyonunda da önemli bir artışa yol açarken ($p<0.0001$), ZO-1'in ekspresyon düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik gözlenmedi. Ayrıca, LPS'yi takiben FABP7 uygulaması artmış kaveolin-1'in ekspresyon düzeyini önemli ölçüde azaltırken ($p<0.0001$), azalmış mfsd2a ekspresyon düzeyinde anlamlı bir artışa yol açtı ($p<0.0001$). Enflamatuar yanıttaki değişiklikler değerlendirildiğinde, LPS'ye bağlı BBB yıkımı koşullarında artan NF-κB ($p<0.01$) ve interlökin-1β ($p<0.001$) düzeyleri FABP7 tedavisi ile belirgin şekilde azaldı.

SONUÇ: Bulgularımız, ekzojen FABP7'nin, enflamasyon ve sepsise bağlı BBB yıkımının tedavisinde yeni bir farmakolojik yaklaşım olarak kullanılabileceğini önermektedir.

Anahtar Kelimeler: Yağ asidi bağlayıcı protein 7, kan-beyin bariyeri, lipopolisakkarid.

SS-05

Oksijen-Glukoz Deprivasyonu Koşulları Altında Neurod2, Nörojenez ve Nöroprojeksiyonla İlgili Proteinleri Düzenlemektedir

Busenur Bolat[1], Nail Beşli[2], Mustafa Çağlar Beker[3], Merve Beker[4]

[1]Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yeditepe Üniversitesi, İstanbul
[2]Tıbbi Biyoloji Ana Bilim Dalı, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul
[3]Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, İstanbul Medipol Üniversitesi, İstanbul
[4]Tıbbi Biyoloji Ana Bilim Dalı, Uluslararası Tıp Fakültesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul

AMAÇ: İskemik felç, ölümcül ve hastalar üzerinde ciddi nörolojik hasarlar bırakan bir hastalıktır. Klinikte kullanılan ilaçlar, kaybedilen hayati fonksiyonların düzelmesine katkı sağlamazken sadece semptomatik iyileşme sağlamaktadır. Bu nedenle, çok yönlü iyileşmeyi sağlayan yeni tedavi yaklaşımların araştırılması kaçınılmazdır. NeuroD2 (ND2), nöronal farklılaşma ve nöroplastisitedeki rolleriyle yaygın olarak bilinen nöronlara özgü bir transkripsiyon faktörüdür. Yapılan bu çalışmada, Lenti-viral ND2 tedavisinin *in vitro* iskemi modelinde meydana getirdiği moleküler değişiklikleri proteomik bir yaklaşımla araştırmak amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Lenti-viral vektörler aracılığıyla, nöroblastoma 2A (N2A) hücrelerinde ND2 over-ekspresyonunu indüklenmiştir. İskemik felci simüle etmek için Oksijen Glikoz Deprivasyonu (OGD) modeli kullanılmıştır. ND2 ile transfekte edilmiş ve OGD uygulanmış hücreler, LC-MS/MS ile karakterizasyon için toplanmıştır. Fold Change değeri 1.4'ten büyük olan proteinler sıralanmış ve bağımsız t testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Protein-protein etkileşimi (PPE) analizi, Cytoscape yazılımı aracılığıyla String App ile gen ontolojisi ve fonksiyonel gruplandırmaya göre gerçekleştirilmiştir. PPE çalışmaları için istatistiksel olarak <0,05 eşik değeri olarak belirlenmiştir.

BULGULAR: LC-MS/MS uygulamasından sonra yapılan PPE analizi, OGD koşulları altında ND2'nin nörojenez, nörotrofin sinyal yolağı, oksidatif stres, hücresel hayatta kalma ve akson rehberliği gibi mekanizmalarda anahtar işlevlere sahip önemli proteinleri kontrol ettiğini ortaya çıkarmıştır. Nörogenezin temel düzenleyicileri olan Gap43 ve Syn1 proteinlerin, ND2 over-eksprese edildiğinde up-regüle edildiği bulunmuştur. Ayrıca ND2'nin pro-apoptotik bir protein olan Stk32a'yı baskılayarak hücre sağ kalımını teşvik ettiği gözlenmiştir. Son olarak, ND2 tedavisinin hücresel stresin koordinasyonunda yer alan Mapk3 proteini de dahil olmak üzere stres proteinlerini inhibe ettiği belirlenmiştir.

SONUÇ: Proteomiks verilerine göre ND2, iskemik patofizyolojisi gözlemlendiğinde nörogenez, nörotrofin sinyal yolağı, oksidatif stres ve aksonal rehberlik ile bağlantılı yolakların kritik bir düzenleyicisi olarak kabul edilebilir. Bu bulgular, merkezi sinir sistemindeki çok yönlü aktivitesiyle beraber ND2 transkripsiyon faktörünün umut verici rollerini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: İskemik felç, oksijen-glukoz deprivasyonu, gen tedavisi, NeuroD2, proteomiks.

SS-06

Kainik Asite Bağlı Hücresel Eksitotoksisite Modelinde HSF1 (Heat Shock Factor 1) Ribonükleoprotein Kompleksinin Aktivasyonunun Araştırılması

Ayşenur Akkulak[1], Emre Yeşilören[1], Abdullah Yalçın[2], Gizem Dönmez Yalçın[2]

[1]Tıbbi Biyoloji Ana Bilim Dalı, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Aydın
[2]Tıbbi Biyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Aydın

AMAÇ: Eksitotoksisite, sinaptik boşlukta fazla glutamatın birikmesi durumudur. Isı şoku yolağı nörodejeneratif hastalıklar gibi stres yaratan durumlarda aktive olan bir yolaktır. HSF1 ısı şoku yolağının ana düzenleyicisidir. HSF1 kompleksinin aktive olması HSF1 ve eEF1a proteinleri ve HSR1 noncoding RNA'nın etkileşmesi ile gerçekleşir. Üç faktör bir araya gelerek bir RNA-protein kompleksi oluşturur. Amacımız, tüm diğer stres durumlarında aktive olan ısı şoku yolağının, glia ve nöronal hücrelerde, kainik asit (KA) ile oluşturulan eksitotoksisite durumunda, aktive olup olmadığını ve mekanizmasını araştırmaktır.

YÖNTEM: IHA ve SHSY-5Y hücre modellerinde, KA ile eksitotoksisite durumu oluşturulmuştur; MTT ve glutamat assay ile ölçülmüştür. Bu hücrelerde HSF1 kompleksi trimerizasyonu western blot ile gözlenmiş, kontrol hücreler ile karşılaştırılmıştır. HSF1 kompleksini oluşturan HSF1 ve eEF1a'nın protein seviyeleri western blot ile HSR1 noncoding RNA'nın gen ekspresyonu qPCR ile belirlenmiştir.

BULGULAR: Daha sonra tekrar IHA ve SHSY-5Y hücre modellerinde, KA ile eksitotoksisite durumu oluşturulup ısı şoku uygulanmıştır. Sonra MTT ve glutamat assay ile ölçülmüştür. MTT assay sonucunda hücrelere KA verildiğinde hücre ölümü artmıştır (IHA için p:0.028,SHSY-5Y için p:0.0016). KA verilen grupta, hücre ölümü gözlendiğinden glutamat salınımı azalmıştır (IHA için p:0.0169 (12 saat), p:0.035 (24 saat), p:0.0025 (48 saat); SHSY-5Y için p:0.0425 (12 saat), p:0.0078 (24 saat), p:0.0038 (48 saat). Sonuçlar T-teste göre istatiksel olarak anlamlıdır. SHSY-5Y hücrelerinde, HSF1 monomer ve oligomerleri KA muamelesi sonucunda daha fazla ifade edilmektedir. Ama bu durum trimerizasyon yapma kapasitesindeki farktan ziyade HSF1 protein ifadesinin artışından kaynaklanmaktadır. IHA hücrelerinde ise KA muamelesi sonucu, HSF1 ifadesinde bir değişiklik gözlenmemiştir. Her iki hücre hattında da, HSF1 kompleksini oluşturan eEF1a protein (p: 0.7316) ve HSR1 noncoding RNA seviyelerinde, KA muamelesi öncesi ve sonrası istatiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir (IHA için p:0.139, SHSY-5Y için p:0.752). Isı şoku maruziyeti ve KA muamelesinden sonra, sadece SHSY-5Y hücrelerinde hücre sağ kalımının arttığı gözlemlenmiştir (SHSY5Y için p:0.012 (kontrol ve KA), SHSY5Y için p:0.0468 (KA ve ısı şoku-KA).Glutamat assay (SHSY5Y için p:0.0152 (48 saat) sonuçları da bulguyu doğrulamıştır.

SONUÇ: Isı şoku yolağının ve HSF1'in aktivasyonu, diğer stres durumlarında olduğu gibi eksitotoksisite sırasında gerçekleşmektedir ancak yalnızca nöroblastoma hücrelerinde görülmekte, glia hücrelerinde görülmemektedir. Eksitotoksisite temelli hastalıklarda HSF1 güdümündeki ısı şoku yolağının aktive edilmesi tedavi edici olabilir. Bu mekanizmanın aydınlatılması,nörodejeneratif hastalıklara karşı ilaç ve tedavi geliştirilmesinde oldukça önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Eksitotoksisite, glutamat, ısı şoku, kainik asit, nörodejenerasyon.

SS-07

Non-invazif Yolla Tetiklenen Kortikal Yayılan Depolarizasyonlar Nöron ve Mikrogliyalarda cGAS-STING Yolağını Aktive Eder

Kadir Oğuzhan Soylu[1], Onur Çağın Gürlek[1], Hülya Karataş Kurşun[1, 2], Müge Yemişci Özkan[1, 2, 3]

[1]Nörolojik Bilimler ve Psikiyatri Enstitüsü, Hacettepe Üniversitesi, Ankara
[2]Nörobilim ve Nöroteknoloji Mükemmeliyet Ortak Uygulama ve Araştırma Merkezi (NÖROM), Ankara
[3]Nöroloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Hacettepe Üniversitesi, Ankara

AMAÇ: Kortikal yayılan depolarizasyonlar (KYD) yavaş yayılan güçlü nöronal ve gliyal depolarizasyon dalgalarıdır. Nöronal aktivitenin baskılanmasına ve hemodinamik değişikliklere neden olur. KYD iskemik inme, travmatik beyin hasarı ve auralı migren gibi durumlarda görülebilmektedir. Cyclic-GMP-AMP-synthase(cGAS)-Stimulator of interferon genes (STING) yolağı tip 1 interferon aracılı doğal immün sistem cevabı başlatmaktadır ve nöroinflamatuar hastalıklarda rol oynadığı gösterilmiştir. KYD'nin kemirgen beyninde parankimal inflamasyonu başlattığı bulunmuştur. Yakın zamandaki çalışmamızda KYD tetiklenmesi sonrası nöronlarda STING proteini ifadesinin arttığını göstermiştik. Bu çalışmamızda non-invazif KYD tetiklenmesi sonrası cGAS-STING yolağı proteinlerinin nöronlardaki ve mikrogliyalardaki ifadesini incelemeyi amaçladık.

YÖNTEM: KYD, Thy1-ChR2-YFP genotipli farelerde non-invazif olarak optogenetik uyarımla tetiklendi. Farklı gruplarda (n=3/grup) bir veya altı KYD dalgası tetiklendi ve yalancı cerrahi uygulandı. Hiçbir işlem görmemiş fare beyinleri de kontrol olarak kullanıldı. Fareler deneylerden 5 saat veya 24 saat sonra sakrifiye edildi. Beyinlerinden 20 mikron kalınlığındaki kesitler alınarak cGAS-STING yolağı proteinlerinden STING, cGAS, phospho-İnterferon-Regulatory-Factor-3, interferon-beta ile nöron (NeuN) ve mikrogliya (Iba1) belirteçleri immünohistokimyasal olarak işaretlendi. İşaretlenmiş kesitlerde serebral korteksler konfokal mikroskopla görüntülendi. Kantifikasyon için pozitif işaretlenen hücrelerin sayımı yapıldı. İstatistiksel karşılaştırmalar için Kruskal-Wallis-H ve Mann-Whitney-U testleri kullanıldı.

BULGULAR: Çoklu KYD tetiklenen gruplarda cGAS-STING yolağı proteinlerinin immünopozitifliğinin yalancı cerrahi uygulanan ve işlem görmemiş kontrollerle karşılaştırıldığında, 5. saatte hem nöronlarda hem mikrogliyalarda arttığı saptandı ($p<0.001$). Artışın nöronlarda daha ön planda olduğu gözlendi. KYD sonrası mikrogliyal aktivasyonla uyumlu bir biçimde mikrogliyaların daha büyük ameboid gövdelere ve kısalmış uzantılara sahip olduğu görüldü. Tek KYD tetiklenmesi sonrasında da artış saptandı ($p<0.001$). KYD sonrası 24. saatte immünopozitiflikte artış devam etmekteydi ($p<0.001$).

SONUÇ: Bu çalışmada KYD ile beyin korteksindeki nöron ve mikrogliyalarda cGAS-STING yolağı proteinlerinin ifadesinin arttığı gösterilmiştir. KYD ile cGAS-STING yolağı arasındaki ilişkinin açığa çıkarılması auralı migren patofizyolojisinin daha iyi anlaşılması ve yeni tedavi hedefleri bulabilmek için önemlidir.

Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi tarafından desteklenmektedir (No: TSA-2022-19749)

Anahtar Kelimeler: cGAS, interferon, kortikal yayılan depolarizasyon, migren, STING.

SS-08

Temporal Lob Epilepsisi ve Psikojen Nonepileptik Nöbet Geçiren Hastalarda Depresyon ve Obezitenin Karşılaştırılması

Betül Merd[1], Füsun Ferda Erdoğan[2]

[1]Nörobilim Ana Bilim Dalı, Gevher Nesibe Genom ve Kök Hücre Enstitüsü, Erciyes Üniversitesi, Kayseri
[2]Nöroloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri

AMAÇ: Nörolojik bir hastalık olan epilepside depresyon ve obezite gibi komormid durumların normal popülasyona göre daha sık karşılaşıldığı bildirilmektedir. Bu çalışmanın amacı Temporal Lob Epilepsisi (TLE) ve Psikojen Non Epileptik Nöbet (PNEN) geçiren hastalarda depresyon ve obezite rolünün araştırılmasıdır.

YÖNTEM: Çalışmaya Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Polikliniği' ne rutin kontrol ve muayene amacıyla başvuran hastalar arasından en az 1 yıldır "International League Aganist Epilepsy" (ILAE)(Uluslararası Epilepsiyle Savaş Derneği) kriterlerine göre TLE tanısı ile takip edilen 65 hastanın dahil edildiği 3 grup oluşturuldu. 1. Grup Dirençli TLE, 2.Grup Dirençli Olmayan TLE, 3. Grup PNEN hastalarından oluşturuldu. Katılımcılara sosyodemografik form, Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ), Dünya Sağlık Örgütü'nün obezite sınıflandırması esas alınarak obeziteyi belirlemek için Beden Kitle İndeksi (BKİ) uygulandı. Obezite varlığının epilepsi nöbetleri ile ilişkisinin araştırılması amaçlandı. Korelasyon testleri ile BKİ ve diğer nicel parametreler arasındaki ilişki karşılaştırıldı.

BULGULAR: Çalışmaya 18–65 yaşları arasında 65 hasta dâhil edilmiş olup araştırmaya katılan hastaların %63,07'si kadın (n: 41), %36,9'ü ise erkektir (n: 24). Hastaların yaş ortalaması 35.01±11,9, BKİ ortalaması 30,2±4,50' dir. Hastalar zayıf, normal kilolu, fazla kilolu, obez ve morbid obez olarak sınıflandırıldığında, BKİ arttıkça hastalardaki BDÖ puanının arttığı izlendi. BKİ gruplarının BDÖ puanlarına göre farklılığının anlamlı olduğu saptanmıştır (p=0.02). En yüksek BKİ değerlerine sahip üç tanı grubunun dirençli temporal lob epilepsisi olan hastalarda olduğu görülmektedir. BKİ değerlerinin en düşük olduğu grup olan ise 22.620 medyan değeri ile PNEN tanı grubudur. Dirençli olmayan TLE hastaları orta düzeyde BKİ değerlerine sahip tanı grupları olarak görülmektedir.

SONUÇ: Çalışmamızda TLE ve PNEN geçiren hastalarda, depresyon ve obezitenin risk faktörlerinin belirgin şekilde yüksek bulunması ve obez olanlarda nöbet sıklığının daha yüksek olması, orta ve yüksek düzey depresyon derecesinin nöbet geçirmede etkin olması ile birlikte diğer risk faktörlerinin kontrolünün önemini göstermektedir. Destek: Bu çalışma yüksek lisans tezinden özetlenmiştir. Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir(Proje no: 11863).

Anahtar Kelimeler: Depresyon, epilepsi, nöroenflamasyon, obezite, psikojen nonepileptik nöbet, temporal lob epilepsisi.

SS-09

Migren Hastalarında Çoklu Duyusal Bütünleme Süreçlerinde Bozulma: Sanal Dinamik Etkileşim Çalışması

Merve Sevgi İnce[1, 2], İlkem Güzel[2], Merve Ceren Akgör[3], Meltem Bahçelioğlu[1, 4, 5], Kutluk Bilge Arıkan[6], Amr Okasha[7], Sabahat Şengezer[8], Hayrunnisa Bolay[5, 9, 10]

[1]Anatomi Ana Bilim Dalı, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Gazi Üniversitesi, Ankara
[2]Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Yüksek İhtisas Üniversitesi, Ankara
[3]Nöroloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Gazi Üniversitesi, Ankara
[4]Nörobilim Ana Bilim Dalı, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Gazi Üniversitesi, Ankara
[5]Nörobilim ve Nöroteknoloji Mükemmeliyet Ortak Uygulama ve Araştırma Merkezi (NÖROM), Ankara
[6]Makine Mühendisliği Bölümü, Mühendislik Fakültesi, TED Üniversitesi, Ankara
[7]Makine Mühendisliği Bölümü, Fen Bilimleri Enstitüsü, Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Ankara
[8]Uygulamalı Veri Bilimi Yüksek Lisans Programı, TED Üniversitesi, Ankara
[9]Algoloji Bilim Dalı, Nöroloji Ana Bilim Dalı, Gazi Üniversitesi Hastanesi, Ankara
[10]Nöropsikiyatri Eğitim Araştırma ve Uygulama Merkezi, Gazi Üniversitesi, Ankara

AMAÇ: Migren hastalarının interiktal dönemde tek modlu duyusal işlemlemelerinin sağlıklı popülasyondan farklı olduğu bilinmektedir. Migrenlilerde çoklu duyusal bütünleme süreçlerinin sağlıklılardan farklı olduğuna dair yapılan çalışmalar ise daha az sayıdadır. Çalışmamızda amacımız migren hastalarında çoklu duyusal bütünleme süreçlerini sanal dinamik etkileşim sistemleriyle incelemektir.

YÖNTEM: Çalışmamızda toplam 28 migrenli ve 50 sağlıklı gönüllü katılımcı incelenmiştir. Çalışma için etik kurul onayı alınmıştır. Katılımcılar migrenli çoklu duyu grubu (14 kişi), migrenli kontrol grubu (14 kişi), sağlıklı çoklu duyu grubu (25 kişi) ve sağlıklı kontrol grubu (25 kişi) olmak üzere dört gruba ayrılmıştır. Çoklu duyu gruplarında katılımcılara "görsel", "görsel ve işitsel", "görsel, işitsel ve sözel" ve "görsel, işitsel, sözel ve haptik" olmak üzere 4 farklı duyu modalitesinin sunulduğu 3'er dakikalık sanal dinamik etkileşimli oyun oynatılmıştır. Kontrol gruplarında ise katılımcılara yalnızca görsel uyarı ile 12 dakika süreyle aynı oyun oynatılmıştır. Ayrıca katılımcılara Adolesan/Yetişkin Duyu Profili Anketi kullanılmıştır. Oyun skorları ve anket sonuçları istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Migrenli çoklu duyu grubunun tüm oyun ortalama skor değeri, migren kontrol grubundan daha düşük bulundu ($p=0,043$). Migrenli çoklu duyu grubunda işitsel uyarının eklendiği ve haptik uyarının eklendiği turların ortalama skor değerleri ile tüm oyun ortalama skor değeri sağlıklı çoklu duyu grubundan daha düşük bulunmuştur ($p=0,013$; $p=0,038$; $p=0,033$). Adolesan/Yetişkin Duyu Profili Anketi sonuçlarına göre migrenli kontrol grubunun duyusal hassasiyet ve duyusal kaçınma puanları sağlıklı kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0,01$). Ayrıca migrenli kontrol grubunun duyusal kaçınma puanları ile ortalama oyun skorları arasında negatif korelasyon bulunmuştur ($r=-0,692$). Gruplar arası fark analizi Kruskal Wallis-H testi ile, grup içi fark analizi Wilcoxon testi ile, korelasyon analizi Spearman Korelasyon Analizi ile yapılmıştır.

SONUÇ: Çalışmamız sonucunda çok modlu uyaranların migrenlilerin oyun performansını olumsuz etkilediği tespit edilmiştir. Ayrıca migrenlilerin yüksek duyusal kaçınma ve duyusal hassasiyetlerinin de duyusal bütünleme süreçlerine etki edebileceğini; bu nedenle migrenlilerde çoklu duyusal bütünleme süreçlerinin sağlıklılardan farklı olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Çoklu duyusal bütünleme, duyu profili, migren, oyun.

SS-10

Beyin Omurilik Sıvısında Artan AP-1 Düzeyi, PTS'yi GBS Gibi Akut İmmün Aracılı Bir Hastalık Yapar mı?

Şeyda Karabörk[1], Hümeyra Çelik[2], Şule Aydın Türkoğlu[3]

[1]Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Bolu
[2]Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Antalya
[3]Nöroloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Bolu

AMAÇ: İmmün aracılı inflamatuar bir bozukluk olan GBS ve beyin tümörünün semptomlarını taklit eden artan basınçla karakterize PTS'nin altta yatan farklı patolojik nedenleri ve semptomları olması bu iki hastalık için erken tanı ve tedavinin önemini ön plana çıkarmaktadır. AP-1, proinflamatuar sitokinlerin düzenlenmesinde rol oynadığı gösterilen bir transkripsiyon faktörüdür. Hem klinik hem de deneysel çalışmalarda, AP-1'in IL-1β, TNF-α ve IL-6 gibi çeşitli proinflamatuar sitokinlerin ekspresyonunu indükleyebileceğini ortaya koymuştur. Bu nedenle çalışmamızda yeni tanılı GBS ve PTS olgularının BOS örneklerinde AP-1, TNF-α ve IL-6 değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

YÖNTEM: Çalışmaya kliniğimize başvuran 19-60 yaş arası GBS (n=5) (ana/esas olgu grubu), ve PTS (n=5) olgularının tanı amaçlı alınan ve laboratuvar çalışmaları yapılana kadar -80C'de saklanan BOS örneklerinde AP-1 ve proinflamatuar sitokinler (TNF-α ve IL-6) ELISA yöntemi ile çalışıldı. (Etik kurul onay no: 2022/221) Çalışmada AP-1 ve iki sitokin belirtecinin yanı sıra BOS ve serum biyokimya parametreleri de değerlendirildi. Grup karşılaştırmalarında istatistiksel analiz yapılırken ki-kare, Shapiro-Wilk ve t-test kullanıldı. $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Yapılan değerlendirmeler sonucunda BOS'ta bakılan inflamasyon belirteçlerinden AP-1 ($p=0.017$) değerinde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunurken IL-6 ($p=0.265$) ve TNF-α ($p=0.402$) değerlerinde GBS ve PTS grupları arasında fark bulunamadı. BOS biyokimya analizlerinde, klor ($p=0.034$) ve protein ($p=0.034$) değerlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmişken, albümin ($p=0.321$), glikoz ($p=0.141$), ve LDH ($p=0.096$) değerlerinde fark saptanmadı. Serum biyokimya analizlerinde ise albümin ($p=0.031$), klor ($p=0.024$) değerlerinde anlamlı bir farklılık görülmekle beraber, glikoz ($p=0.063$) ve LDH ($p=0.132$) değerlerinde bir farklılık tespit edilememiştir.

SONUÇ: Bulgularımız GBS ve PTS grupları arasında TNF-a ve IL-6 seviyeleri açısından fark olmadığını düşündürmektedir, bu da PTS'nin nöroinflamatuvar bir hastalık olma olasılığını ortaya koymaktadır. Bu bağlamda PTS'nin patofizyolojisinin/immünopatogenezinin daha geniş bir örneklem sayısı ile araştırılması gerektiği ve AP-1'in bu çalışmalara ışık tutabilecek bir belirteç olabileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Guillain-Barré sendromu (GBS), psödotümör serebri (PTS), aktivatör protein-1 (AP-1), pro-inflamatuar sitokin.

SS-11

Alzheimer Tipi Demans ve Tip II Diabetes Mellitus Hastalarında Kan Parametreleriyle Bir Değerlendirme

Esra Tekin[1], Ayşegül Küçük[1], Sibel Canbaz Kabay[2]

[1]Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kütahya
[2]Nöroloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kütahya

AMAÇ: Alzheimer hastalığı (AH), ileri bilişsel kayıp ile seyreden halen küratif bir tedavisi ve kesin tanı konulmasını sağlayacak kan bazlı bir biyobelirteci bulunmayan nörodejeneratif bir hastalıktır. AH ile Tip II diabetes mellitus (Tip II DM) arasında kuvvetli bir ilişki bulunmaktadır. Tip II DM hastalarında AH gelişme riskinin sağlıklı kişilere göre daha yüksek olduğu belirtilmektedir. Nötrofil-lenfosit oranı (NLO), platelet-lenfosit oranı (PLO) ve monosit-lenfosit oranı (MLO) inflamasyon belirteci olarak kullanımı önerilen parametrelerdir. AH ve Tip II DM hastalarında kan parametreleri ve birbirlerine oranlarını erken tanı sağlama potansiyelleri açısından karşılaştırmak amaçlandı.

YÖNTEM: Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 2022/07-05 numaralı etik onay alındı. Çalışmaya yaş ve cinsiyet uyumlu sağlıklı kontroller (80), Tip II DM hastaları (47) ve Alzheimer tipi demans hastaları (45) dahil edildi. İstatistiksel analiz için One way ANOVA ve post hoc Scheffe testleri kullanıldı.

BULGULAR: Plazma demir düzeyi ve lenfosit sayısı Tip II DM ve AH gruplarında kontrole göre daha düşük gözlendi. Kan hücresi oranlarından MLO Tip II DM ve AH gruplarında kontrole göre anlamlı olarak yüksekti. CRP Tip II DM ve AH gruplarında kontrole göre yüksek bulunurken açlık kan şekeri ve HbA1c Tip II DM grubunda hem kontrole hem de AH grubuna göre yüksek gözlendi.,

SONUÇ: NLO, PLO ve MLO inflamasyon belirteci olarak kullanımı önerilen parametreler olup verilerimizde Alzheimer hastalarında ve Tip II DM hastalarında MLO kontrole göre anlamlı yüksekti. Bu kronik hastalıklarda MLO yüksekliği sistemik inflamasyonun bir göstergesi olarak kabul edilebilir. CRP düzeylerinin de Alzheimer hastalarında ve Tip II DM hastalarında yüksek bulunması bunu desteklemektedir. Alzheimer hastalarında açlık kan şekeri ve HBA1c düzeyleri kontrolden yüksek olmakla birlikte istatistiksel anlamlılık bulunmadı. MLO'nun bir inflamasyon belirteci olarak Tip II DM ve AH'ın erken tanısı için faydalı bir belirteç olabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer hastalığı, kan parametreleri, monosit lenfosit oranı, nötrofil lenfosit oranı, platelet lenfosit oranı.

SS-12

Kliniğimizde Periferik Sinir Bloğu Anestezisi Uygulanan Hastaların Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi: Üç Yıllık Analiz

Ubeydullah Aslan, Sibel Ozcan, Aysun Yıldız Altun

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Fırat Üniversitesi, Elazığ

AMAÇ: Periferik sinir blokları (PSB), üst ve alt ekstremitede anestezi ve analjezi sağlamak amacıyla uygulanan önemli rejyonel anestezi tekniklerindendir. En önemli avantajı blok etkisinin sinirin innerve ettiği alanla sınırlı ve geçici olmasıdır. Bu nedenle son yıllarda PSB hem genel anesteziye hem de santral bloklara alternatif yöntemler haline gelmişlerdir. Bu çalışmada kliniğimizde PSB uygulanan hastalarda bu anestezi yönteminin cerrahi süresine, postoperatif anestezi riskine ve hastanede yatış süresi üzerine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Hastalar üst ve alt ekstremite PSB olmak üzere iki gruba ayrıldı. Gruplar ise yumuşak doku, kemik ve amputasyon cerrahisi olmak üzere 3 alt gruba ayrıldı. Hastaların demografik özellikleri, ASA skorları, operasyon ve hastanede yatış süreleri, postoperatif komplikasyonları ve ek anestezik-analjezik gereksinimleri kaydedildi.

BULGULAR: Çalışmaya 164 erkek, 135'i kadın toplam 299 olgu dahil edildi. Olguların 65'e infraklavikular, 126'sına aksiller, 102'sine siyatik, 56'sına femoral blok uygulanmıştı. Ortalama cerrahi süresi 60±2.8 dk, hastanede yatış süresi ise 2±0.58 gün idi. En uzun yatış süresi 80 gün ile alt ekstremite ampütasyon cerrahisinde tespit edildi. Postoperatif 30 günde 11 olguda mortalite gözlendi. ASA skoruna göre olguların %11.4'ü; I, %44.5'i; II, %34.8'i; III, %9.4'ü; IV idi. Hastanede yatış süresi ASA skoru ile ilişkili olup; ASA I'de 2±0.11 gün, ASA II'de 2±0.21 gün, ASA III'te 4±1.11 gün ve ASA IV'te 7±3.63 gün olarak tespit edildi. ASA I ve II'de hastanede yatış süresinin III ve IV'e göre anlamlı şekilde daha az olduğu belirlendi.

SONUÇ: Bu çalışma sonucunda hastanede yatış süresinin ASA skoru ile ilişkili olduğu, PSB'nın daha az postoperatif komplikasyon ve daha erken taburculuk oranı ile güvenli bir anestezi tekniği olduğu ve uygun hastalarda tercih edilmesi gerektiği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Periferik sinir bloğu, komplikasyon, hastanede yatış süresi.

SS-13

Alzheimer Hastalığında İleriye Dönük Belleğin Değerlendirilmesi ve Diğer Bilişsel Yetilerle İlişkisinin İncelenmesi

İrem Doğanoğlu[1], Lütfü Hanoğlu[2], Erol Yıldırım[3]

[1]Sağlık Bilim ve Teknoloji Araştırmaları Enstitüsü (SABİTA) – fiNCAN Laboratuvarı, İstanbul Medipol Üniversitesi, İstanbul
[2]Nöroloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, İstanbul Medipol Üniversitesi, İstanbul
[3]Psikoloji Bölümü, İnsan ve Toplum Bilimleri Fakültesi, İstanbul Medipol Üniversitesi, İstanbul

AMAÇ: İleriye dönük bellek performansının standart yöntemlerle değerlendirilmesi, nörodejeneratif hastalıklarla ortaya çıkan ileriye dönük bellek performansındaki kaybı anlamamızı sağlayıp, rehabilitasyon müdahaleleri geliştirmeye olanak sağlayacaktır. Bu amaçla araştırmanın ilk aşamasında İleriye Dönük Bellek Testi (İDBT) geliştirilmiş, ikinci aşamasında Alzheimer hastalarının İDBT performansının diğer bilişsel yetilerle ilişkisi incelenmiştir.

YÖNTEM: Bu çalışma, metodolojik araştırma şeklinde tasarlanmıştır. Hafif Bilişsel Bozukluk (HBB) ve Alzheimer hastalığının (AH) farklı evrelerindeki 26 hasta, bu gruba yaş ve eğitim düzeyi bakımından denk 4 sağlıklı kontrolün nöropsikolojik test verileri toplanmıştır. İDBT, olay ve zaman temelli 2 ayrı görev içerir ve her birinden 9 olmak üzere toplamda 18 puan elde edilir. İleriye dönük belleğin diğer bilişsel yetilerle ilişkisini araştırmak için İDBT puanları ile; ileri-geri sayı menzili, hayvan sayma, KAS, Stroop Testi, Saat Çizme Testi, Öktem-SBST, Çizgi Yönü Testi, Yüz Tanıma Testi ve Standardize Mini Mental Test puanları arasındaki ilişki incelenmiştir.

BULGULAR: İDBT toplam puanlarının tanılara göre anlamlı olarak farklılaşıp farklılaşmadığını belirlemek üzere uygulanan Kruskal Wallis-H testi sonucuna göre grupların sıralama ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak ileri derece anlamlı bulunmuştur ($x2=20.9$; $p<.001$). Anlamlı farklılığın hangi tanılar arasında oluştuğunu belirlemek üzere Dwass-Steel-Critchlow-Fligner ikili analizi uygulanmıştır. AH-HBB grupları arasında anlamlı ($p<.01$), AH-Sağlıklı grupları arasında anlamlı ($p<.05$), HBB-OEA grupları arasında anlamlı ($p<.05$) farklılaşma görülmüş, AH-EEA ve AH-OEA grupları arasında anlamlı farklılık görülmemiştir ($p>.05$). İDBT puanı ile diğer nöropsikolojik testler arasındaki korelasyonu incelemek amacıyla Spearman analizi yapılmış; Stroop Test ile İDBT arasında anlamlı ($p<.05$); Hayvan sayma, KAS, Saat Çizme, Çizgi Yönü Testi, SMMT ile İDBT arasında ileri derecede anlamlı ilişki bulunmuştur ($p<.001$). İleri-geri sayı menzili ile İDBT arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır.

SONUÇ: Geliştirilen İDBT'nin geçerliliğini gösterir şekilde bilinen grupları ayırt edebildiği görülmektedir. Alzheimer hastalarının sağlıklılara kıyasla İDBT performansında anlamlı bozukluk görülmesi, ileriye dönük belleğin değerlendirmesi ve ilişkili nöropsikolojik testlerin birlikte kullanımının tanı sürecine ve rehabilitasyon müdahalelerinin geliştirilmesine yol gösterici olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: İleriye dönük bellek, Alzheimer hastalığı, bilişsel beceri, rehabilitasyon.

SS-14

Kognitif Süreçlere Kuantal Yaklaşım

Leyla Aydın[1], Funda Yağmur[2], Erhan Kızıltan[3], Pervin Demir[4]

[1]Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara
[2]Tıp Öğrencisi, Tıp Fakültesi, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara
[3]Biyofizik Ana Bilim Dalı, Başkent Üniversitesi, Ankara
[4]Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Ana Bilim Dalı, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara

AMAÇ: Kognisyon; algı, dikkat, bilginin oluşumu, bellek, değerlendirme, akıl yürütme, hesaplama, karar verme, anlama ve dil üretimi gibi entelektüel işlevler ve süreçlerin tüm yönlerini kapsayan oldukça karmaşık zihinsel eylemleri içerir. Yeni yapılan araştırmalarda, kognitif fonksiyonların ve hafıza süreçlerinin modellenmesinde kuantum olasılık teorilerinin değerli bir araç olabileceği iddia edilse de henüz, kognitif süreçlerin beynin nörofizyolojik doğasıyla ilişkisini çözümlemede yetersiz kalmaktadır. Bu çalışmada, hatırlama süreçlerindeki nörofizyolojik mekanizmaların kuantal yaklaşımla değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışmada kullanılan bilgisayar tabanlı TanTuna Performance Test (TTPT) yazılımı, Intel Pentium merkezi işlemcinin 'Read-Time-Stamp-Counter' kayıtçısıyla yüksek zamansal çözünürlüğe ulaşılanbir test bataryadır. Parmak vuru görevi testinin (TTPT_FT) yanı sıra görsel-işitsel yanıt zamanı (TTPT_AV) ve kuantum-kognisyon olasılık (TTPT_QC) test modülleri bulunan batarya, motor performansı, yanıt zamanını, verilen yanıtların doğruluğunu ve hatalı vuruları otomatik olarak belirlemekte, ileri analizler için bilgisayar sabit diskine kaydetmektedir. Çalışmada, 18-22 yaşlarında 30 katılımcı 3 gruba ayrılmıştır. Her gruba, motor fonksiyonlar için TTPT_FT ve kognitif fonksiyonlar için TTPT_AV test modülleri uygulandı. Kuantum-kognisyon olasılık hesaplamaları için ise TTPT-QC test modülünün "verbal hatırlama"(VHT) alt seçeneği uygulandı. VHT'de katılımcılara, bilgisayar ekranında 1 dk süreyle 28 kelimelik bir liste gösterilmiş, devamında ekrana içinde bu kelimelerden 14 tanesinin de olduğu, tek tek 28 kelime gelmiş, gruplara farklı yönergeler verilerek ekrana gelen kelimelerden verilen yönergeye uygun olanlarını bulmaları istenmiştir. Yönergelerle Grup 1'den "ekrandaki" kelimeleri, Grup 2'den "ekrandaki kelimelerle alakalı" kelimeleri ve Grup 3'den hem "ekrandaki" hem de "ekrandaki kelimelerle alakalı" kelimeleri bulmaları istenmiştir.

BULGULAR: Normalde, katılımcıların verdikleri cevaplara göre; Grup 1 doğru sayısı+Grup 2 doğru sayısı=Grup 3 doğru sayısı olmalıdır. Çalışmamızda katılımcıların motor ve kognitif fonksiyonlarında farklılık bulunmamasına rağmen, verbal hatırlama becerilerinin kuantum olasılık hesaplamalarında Grup 1ve 2 toplamının Grup 3'den büyük olduğu, yani over-distribüsyon gösterdiği bulunmuştur.

SONUÇ: Bu durum, katılımcıların kendi hızlarında tamamladığı testlerde, verilen yönergeye göre hatırlama ve karar verme süreçlerinde ardışık geri çağırma mekanizmalarının farklılaştığını düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Verbal hafıza, kognisyon, kuantum olasılık teorisi.

SS-15

Uyaranlar Arası Süre Etkisi Altında Parmak Ucuna Uygulanan Ağrısız Dokunsal Uyaranlarda Alfa Salınımlı Aktivitenin Araştırılması

Güliz Akın Öztürk, Zehra Ülgen, Irmak Çağlayanel, Çağdaş Güdücü

Biyofizik Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir

AMAÇ: Habituasyon (uyum), tekrarlanan bir uyarana beyin tepkilerinde bir azalma ile karakterize edilmektedir. Mevcut deneysel tasarımla ortaya çıkması beklenen alışkanlık ve dikkat arasındaki ilişki literatürde belirgin değildir. Bu doğrultuda çalışmamızda alfa osilasyonlarının değişimini değerlendirerek alışkanlık ve dikkat süreçlerini ilişkilendirmeye çalıştık. Bu çalışmada, farklı uyaranlar arası süreler kullanarak, ağrısız dokunsal uyaranların habituasyon üzerindeki etkisini alfa frekans bandında araştırmayı amaçladık.

YÖNTEM: Dokunsal uyarılma potansiyeli paradigması 24 sağlıklı katılımcıya (12 K/E, Ortyaş = 22.08 ± 3.38) uygulandı. Katılımcıların sağ el işaret parmağının pulpasına üç ayrı uyaranlar arası süre içeren oturumda (2, 4 ve 8 saniye) 40 kez ağrısız dokunsal uyaran uygulandı. Analiz için öncelikle üç EEG kanalı (C4, Cz, C3) kullanıldı. Uyaran uygulaması sırasında oluşan alfa bandındaki güç, karmaşık Morlet dönüşümü kullanılarak hesaplandı. Üniversitenin girişimsel olmayan etik kurulu çalışmayı onayladı (DEU-EK 2018/12-29).

BULGULAR: Uyaranlar arası sürenin, alfa frekans gücü üzerindeki etkisini bölgesel (ROI) açısından incelemek için iki yönlü tekrarlı ölçümlerde varyans analizi (rm-ANOVA) uygulanmıştır. Bu çalışma ile alfa gücünün, C3 elektrodu hariç, artan uyaranlar arası süre ile anlamlı olarak arttığı ortaya koyulmuştur [$F(2,29, 38,92) = 5,01$, $p <,01$ $\eta 2 =.03$]. ISI2 oturumunda elektrotlar arasında anlamlı bir fark bulunmazken, ISI8' de anlamlı bir fark bulunmuştur.

SONUÇ: Uyaranlar arası süre değişimine rağmen kontralateral bölgede sabit alfa frekans gücü görülmesi bu bölgenin öncelikli olarak işlemlenme yapılan yer olmasıyla ilişkilendirilebilir. Habituasyonun ve dikkatin en yüksek olmasını beklediğimiz ISI2'de elektrotlar arasında fark oluşmaması, habituasyon ile ilgili mekanizmaların alfa frekans gücünü baskılaması ile açıklanabilir. ISI4 oturumunda başlayıp ISI8 oturumunda anlamlı hale gelen elektrotlar arası farklı alfa gücü artışı, habituasyonun ve dikkatin azalması şeklinde yorumlanabilir.

Anahtar Kelimeler: Alfa frekans gücü, elektroensefalografi, ağrısız dokunsal uyaranlar, uyaranlar arası süre etkisi.

SS-16

Demans Hastalarında Bilişsel Bozukluk Üzerindeki COVID-19 Etkilerinin EEG Analizi: Güç Spektral Yoğunlukları ve Frekans Bandı Analizlerinin Karşılaştırılması

Mustafa Yasir Özdemir[1], Alparslan Önder[2], Belkıs Özdil[1], Aynur Müdüroğlu[3], Önder Yüksel Eryiğit[4], İhsan Kara[5]

[1]Biyomedikal Mühendisliği Ana Bilim Dalı, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, İzmir
[2]Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü, Boğaziçi Üniversitesi, İstanbul
[3]Sağlık Bilimleri Fakültesi, İstanbul Nişantaşı Üniversitesi, İstanbul
[4]Sağlık Meslek Yüksekokulu Anestezi, İstanbul Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi, İstanbul
[5]Sankara Beyin ve Biyoteknoloji Araştırma Merkezi, İstanbul

AMAÇ: Bu çalışmada demans hastalarında, literatürde yer alan bilişsel bozukluk EEG bulgularının, Covid-19 geçirmiş kişilerle kontrol grubu arasında farklı olup olmadığını görmek amacıyla EEG güç spektrumu yoğunlukları ve frekans band analizleri kullanılarak kantitatif bir değerlendirme gerçekleştirilmiştir.

YÖNTEM: Hali hazırda demans tanısı almış kişilerin (n=49, yaş=81.3±9.2, okur-yazar=%35, MMSE=18±5.5) dinlenim durumu EEG bulguları ele alınmıştır. 17 erkek, 11 kadın(n=28, yaş=81.5±7.9, okur-yazar=%35, MMSE=17.2±6.3) Covid-19 geçirmiş, 10 erkek, 11 kadın(n=21, yaş=81±10.9, okur-yazar=%35, MMSE=19±4.35) Covid-19 geçirmemiş ve temaslı uyarısı almamıştır. Hastaların tamamı Covid-19 öncesi İstanbul Darülaceze Müdürlüğü Kayışdağı yerleşkesine yatış yapan ve halen ikamet eden sakinlerdir. Bu sebeple yakın epigenetik faktörlere sahiptirler. Pandemi sırasında yerleşke ile dışarısı arasında sosyal izolasyon uygulanmış, ancak yerleşke içerisinde hastaların serbest dolaşımı ve sosyal aktivitelerinin devamı sağlanmıştır. İki grubun değerlendirilmesinde; literatürde yer alan EEG bulgularını saptamak amacıyla güç spektral yoğunlukları karşılaştırılmış ve alfa, beta, delta, teta frekans bantlarının ortalamalarının istatistiksel analizi yapılmıştır.

BULGULAR: İki gruba ait hastaların alfa, beta, delta, teta bantlarının ortalama güç dağılımlarının ve grup içi yaş dağılımlarının tümü için, gerçekleştirilen Shapiro Wilks testi sonuçlarında sıfır hipotezi kabul edilmiş ve normal dağılıma sahip oldukları görülmüştür. Yine aynı bant ortalamaları için gerçekleştirilen parametrik iki örnekli bağımsız örneklem t-testi sonuçlarında tüm frekans bantları için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir. Çalışmanın demans grubu içinde yapılmış olması nedeniyle, etyopatogenezi çok faktörlüdür, bu kohortta dikkatimizi çeken fark bulunmamakla birlikte daha büyük gruplarda çalışmanın tekrarına ihtiyaç vardır.

SONUÇ: EEG bulgularına bakıldığında Covid-19 atlatmış demans hastalarıyla kontrol grubu arasında anlamlı fark gözlenmemiştir. Bu sebeple bu çalışma özelinde pandemi öncesi ve sırasında hayat rutinleri değişmeden bakımları sağlanan demans hastalarında, Covid-19'un bilişsel bozukluğa etkisinin olmadığı söylenebilir. Hastaların benzer epigenetik faktörlere maruz kaldıkları da göz önüne alındığında, literatürdeki Covid-19 sonrası bilişsel bozuklukların Covid-19 harici faktörlerden kaynaklanmış olma ihtimali değerlendirilebilir.

Bu çalışma İstanbul Büyükşehir Belediyesi ve Sankara Beyin ve Biyoteknoloji Araştırma Merkezi tarafından desteklenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Demans, Covid-19, EEG spektral analizi.

SS-17

Başkalarının Çektiği Acının Şiddetinin Algılanması ile İnsula Yerel Alan Potansiyelleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Efe Soyman[1, 2], Rune Bruls[2], Kalliopi Ioumpa[2], Laura Müller Pinzler[3], Selene Gallo[4], Chaoyi Qin[2], Elisabeth C. Van Straaten[5], Yoshiyuki Onuki[6], Johannes C Baayen[7], Sander Idema[7], Christian Keysers[2, 8], Valeria Gazzola[2, 8]

[1]Sosyal Bilişsel ve Duygusal Sinirbilim Laboratuvarı, Koç Üniversitesi, İstanbul
[2]Sosyal Beyin Laboratuvarı, Hollanda Sinirbilim Enstitüsü, Amsterdam, Hollanda
[3]Sosyal Sinirbilim Laboratuvarı, Lübeck Üniversitesi, Lübeck, Almanya
[4]Psikiyatri Bölümü, Amsterdam Üniversitesi, Amsterdam, Hollanda
[5]Nöroloji ve Klinik Nörofizyoloji Bölümü, Vrije Üniversitesi, Amsterdam, Hollanda
[6]Beyin ve Sinir Cerrahisi Bölümü, Jichi Üniversitesi, Tochigi, Japonya
[7]Beyin ve Sinir Cerrahisi Bölümü, Vrije Üniversitesi, Amsterdam, Hollanda
[8]Psikoloji Bölümü, Amsterdam Üniversitesi, Amsterdam, Hollanda

AMAÇ: Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme çalışmaları insulanın, başkalarının çektiği acının algılanmasıyla ilişkili olduğunu göstermektedir. Mevcut çalışma literatürde ilk kez, insuladaki yerel alan potansiyel aktivitesinin başkaları tarafından ifade edilen acının ne kadar şiddetli algılandığını yansıtıp yansıtmadığını test etmektedir.

YÖNTEM: Epileptik izleme için intrakraniyal elektrotlar implante edilmiş yedi hasta, video uyaranlar aracılığıyla, başka bir kişinin çektiği acıyı ne kadar şiddetli olarak algıladıklarını 1'den 4'e kadar bir ölçekte derecelendirmiştir. Acının şiddeti, kişinin yüz ifadelerinden veya eline hızlıca vuran bir kemerin görüntüsünden algılanabilmektedir. Bir ile 200 Hz arasındaki frekanslardaki yerel alan potansiyellerinin zamansal profilleri, yüz ve el videoları için algılanan acı şiddeti derecelendirmeleriyle ilişkili olarak incelenmiştir.

BULGULAR: Genel olarak insulada kaydedilen, geniş bir frekans bandındaki (20-190 Hz) yerel alan potansiyelleri, algılanan acı şiddeti derecelendirmeleriyle pozitif korelasyon göstermiştir. İnsuladaki bazı bölgeler yalnızca yüz videolarındaki, geriye kalanların bazıları yalnızca el videolarındaki ve geriye kalanların da bazıları her iki video türündeki acı şiddeti derecelendirmelerini yansıtarak karmaşık bir işlevsel mimari ortaya çıkarmıştır. Ek davranışsal testler ve hesaplamalı analizler, insulada kodlanan acı şiddetinin zamansal dinamiklerinin, el videolarındaki dinamik ipuçları, yüz videolarındaki ise statik ipuçlarıyla en iyi şekilde açıklanabileceğini göstermiştir.

SONUÇ: İntrakraniyal yerel alan potansiyeli kayıtları insulanın, kısmen birbirine karışmış bir düzende, başkaları tarafından deneyimlenen acının şiddetini yansıtan farklı vücut bölümlerinden kaynaklanan hem statik hem de dinamik ipuçlarını kodladığını göstermektedir. Aynı katılımcının beyninde eş zamanlı olarak kaydedilen bazı insula bölgelerinin yalnızca yüz videolarında, diğerlerinin ise yalnızca el videolarında gösterilen acının şiddetini yansıtıyor olduğu bulgusu, başkalarının acısına tanık olurken insulada oluşan nöral aktivitenin basitçe genel bir algısal belirginlik temsiline indirgenemeyeceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Acı, insula, intrakraniyal EEG, yerel alan potansiyalleri.

SS-18

Maske Kullanımının Duygusal Yüz İfadelerini İşleme Üzerindeki Etkisinin Ayna Nöron Aktivitesi Yoluyla İncelenmesi

Evrim Gülbetekin[1], Yakup Erbilir[1], Elif Ezgi Kaplan Pamuk[2], Alper Topaloğlu[1]

[1]Psikoloji Bölümü, Akdeniz Üniversitesi, Antalya
[2]Psikoloji Bölümü, Sheffield Üniversitesi, Sheffield, Birleşik Krallık

AMAÇ: Yüzsel geribildirim hipotezine göre yüzdeki duyguların tanınması sırasında ilgili ifade, gözlemcinin yüzünde simüle edilmektedir. Duygu ifadelerini değerlendirme sırasında ayna nöron sisteminin (ANS) aktive olduğu ve EEG'de ANS'nin bir indeksi olarak değerlendirilen mu baskılamasıyla ölçülebildiği rapor edilmiştir. COVID-19 pandemisiyle yaygınlaşan maske kullanımı, yüzün alt kısmını kapattığı için duygu tanımada bozulmaya yol açmaktadır. Sunulan çalışmada maskenin, duygusal yüz ifadelerini işleme üzerindeki etkisini mu baskılaması yoluyla incelemek amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Deneye 18-21 yaş aralığındaki üniversite öğrencileri (11 kadın, 7 erkek) katılmıştır. Adobe-Photoshop kullanılarak RADIATE-afektif yüz setinden seçilen yüzlerin maskeli formları oluşturulmuştur. Katılımcılara mutluluk, iğrenme, korku, öfke ve nötr ifadeye sahip yüzler maskeli ve maskesiz olarak sunulmuştur. Dikkatin sürdürülmesi için E-prime-3.0 programıyla yüzlerin cinsiyetini belirleme görevi verilmiştir. Denemeler-arası aralık 500ms olacak şekilde, 108 denemeden oluşan deneyde katılımcılara odak noktası, uyarıcı ve tepki ekranı 1000'er ms'lik sürelerle sunulmuştur. Kortikal aktivite 32 kanallı Brain Vision EEG sistemi aracılığıyla kaydedilmiştir. Sinyallerdeki mu gücü (8–13 Hz), her bir uyarıcının sunumu sırasındaki (0-1000ms) ortalama gücün, uyarıcıların öncesindeki (-1000-0ms) ortalama güce bölünmesi ve logaritmasının alınmasıyla elde edilmiştir. Oksipital (O1, O2) ve santral elektrotlardaki (C3, C4) mu baskılaması değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Duygu, maske ve elektrot değişkenlerinin mu baskılaması üzerindeki etkisini değerlendirmek üzere tekrarlı ölçümler için varyans analizi kullanılmıştır. Analizler, duygu ve elektrot etkileşiminin anlamlı olduğuna işaret etmiştir $F(12, 204)= 1.86$, $p=.04$. Bu nedenle her bir elektrot üzerinden yapılan analizler C3'den elde edilen mu baskılanmasında anlamlı bir maske etkisi olduğuna işaret etmiştir $F(1, 17)= 4.63$, $p=.046$. Buna göre maskesiz yüzlerin değerlendirilmesi sırasında, maskeli yüzlere göre daha yüksek baskılama değerleri elde edilmiştir. O1, O2 ve C4 elektrotlarında maske etkisi gözlenmemiştir($p >.05$). Eşleştirilmiş-t testi C3'deki maskesiz iğrenme ifadesindeki baskılama değerinin, maskeli iğrenme ifadesine göre anlamlı şekilde fazla olduğunu göstermiştir.

SONUÇ: Maske kullanımı, yüzün alt kısmındaki ipuçlarının değerlendirilmesini engellediği için özellikle iğrenme gibi alt yüzde ifade edilen duyguların gözlenmesinde ANS aktivitesinin azalmasıyla sonuçlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Duygu ifadeleri, ayna nöron aktivitesi, mu baskılaması, maske.

SS-19

1-18 Yaş Grubunda Corpus Striatum ve Talamus'un Yaşa ve Cinsiyete Bağlı Değişikliklerinin Volümetrik Analizi: Retrospektif Manyetik Rezonans Görüntüleme Çalışması

Sefa Işıklar[1], Dilek Sağlam[2]

[1]Tıbbi Görüntüleme Teknikleri Programı, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Bursa Uludağ Üniversitesi, Bursa
[2]Radyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Bursa Uludağ Üniversitesi, Bursa

AMAÇ: Corpus striatum ve thalamus'un çeşitli nörodejeneratif hastalıklarda yapısal anormallikler gösterdiği bilinmektedir. Bu subkortikal yapıların gelişimsel yörüngelerini bilmek pediatrik dönemde anatomik-patolojik ayrım için önemlidir. Bu çalışma çocuk ve ergenlerin corpus striatum ve thalamus'unun gelişimi ve asimetrisinde yaş ve cinsiyet faktörünün etkisini araştırmıştır.

YÖNTEM: Bu retrospektif çalışmaya, 2012 ile 2021 yılları arasında beyin manyetik rezonans görüntüleri (MRG) normal olan 1-18 yaş arası 652 kişiyi (362 [%56] erkek) dahil ettik. Corpus striatum ve thalamus hacimleri üç boyutlu T1 ağırlıklı MRG'lerinin volBrain1.0 ile segmentasyonu ile elde edildi. Mutlak hacimsel sonuçların total intrakranial hacime oranlanması ile relatif hacimsel sonuçlar elde edildi. Bu çalışmada 1-3 yaş arası 6 aylık dönemlerde 6 yaş grubu ve 4-18 yaş arasında ise 12 aylık dönemlerde 15 yaş grubu belirlenmiştir. 21 farklı yaş aralığındaki bireylerden alınan veriler SPSS (ver.28) ile karşılaştırıldı.

BULGULAR: Bilateral nucleus caudatus (pik hacim 7 yaşında), putamen (pik hacim 10 yaşında), globus pallidus (pik hacim 3 yaşında) ve thalamus (pik hacim 8 yaşında) mutlak hacimsel gelişimi kübik gelişim modeline sahipti. Relatif hacimsel gelişimde nucleus caudatus azalan doğrusal, putamen, globus pallidus ve thalamus azalan kübik modelle uyumluydu. Gelişim modellerinde thalamus'un relatif gelişimi dışında cinsel dimorfizm yoktu ($p>0,05$). Pediatrik dönemde erkeklerin bilateral corpus striatum ve thalamus mutlak hacimleri anlamlı olarak kadınlardan daha büyüktü. Ancak relatif hacimsel olarak kadınların nucleus caudatus'u ve thalamus'u anlamlı olarak daha büyüktü ($p<0,05$). Nucleus caudatus sağa, putamen, globus pallidus ve thalamus sola lateralizeydi.

SONUÇ: Bu çalışmada corpus striatum ve thalamus yapılarının olgunlaşmasında en önemli dönemin çocukluk olduğunu tespit ettik. Bu derin gri cevher yapılarının mutlak gelişimi globus pallidus hariç, literatürdeki kortikal gri cevher olgunlaşma zirvesine (8-10 yaş) benzerdi. Ancak bu subkortikal yapıların gelişim modelleri benzer olsada pik hacme ulaştığı yaş gruplarında farklılıklar vardı. Çocukluk ve ergenliğe özgü derin gri cevher yapı farklılıklarının anlaşılması, bu dönemlerdeki hastalıklara bağlı değişimlerin değerlendirilmesi açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Asimetri, corpus striatum, nörogelişim, pediatri, thalamus.

SS-20

Deneysel Otizm Spektrum Bozukluğu Modelinde Transauriküler Vagal Sinir Stimülasyonun Davranış Üzerine Olan Etkileri

Ayşen Çalıkuşu[1, 2], Elif Gülçiçek Abbasoğlu Topa[2], Hasan Kilinç[2], Kerem Atalar[2, 5], Esma Deniz Barç[5], Hayrunnisa Bolay Belen[2, 6], Meltem Bahcelioglu[2, 4]

[1]Nörobilim Ana Bilim Dalı, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Gazi Üniversitesi, Ankara
[2]Nörobilim ve Nöroteknoloji Mükemmeliyet Ortak Uygulama ve Araştırma Merkezi NÖROM, Ankara
[3]Nöropsikiyatri Eğitim, Araştırma ve Uygulama Merkezi, Gazi Üniversitesi, Ankara
[4]Anatomi Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Gazi Üniversitesi, Ankara
[5]Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü/Odyometri Programı, Yüksek İhtisas Üniversitesi, Ankara
[6]Nöroloji ve Algoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Gazi Üniversitesi, Ankara

AMAÇ: Otizm spektrum bozukluğu, mevcut tedavi seçeneklerinin az olduğu, erkekler arasında daha yaygın olan, erken yaşlarda belirlenebilen (2-4 yaş), heterojen etiyolojiye sahip nörogelişimsel bir bozukluktur. Tekrarlayıcı davranışlar, sosyal iletişimde ve etkileşimde azalma ve iletişimde problemlerle karakterize klinik tablosu bulunur. Çalışmamızda oral valproik asit kaynaklı otizm modeli kullanarak bilateral transauriküler vagal sinir stimülasyonunun davranışlar üzerine olan etkileri incelendi.

YÖNTEM: Çalışmamız G.Ü.ET-20.029 nolu etik kurul onayı alınarak yapıldı. C57BL/6 farelere gebelik 12,5. günde 600 mg/kg tek doz oral valproik asit (VPA) (depakin) ya da çeşme suyu uygulaması yapıldı. VPA sonucu doğan yavrularda otizm modeli oluşturuldu, çeşme suyu verilen annelerin yavruları kontrol grubuna alındı. Her grupta 16 yavru (8 erkek – 8 dişi) kullanıldı. Yavrular 8. hafta ve 12. haftalarında 3 gruba da davranış testleri ve üç hafta boyunca (9.,10. ve 11. Haftalar) haftada iki kez transauriküler vagal sinir stimülasyonu (tVNS) yapıldı. Sosyallik ve kaygı değerlendirmeleri, three-chamber, mirror-chamber, open-field ve elevated plus maze kullanıldı. İstatistiksel değerlendirmeler SPSS 25.0 ile gerçekleştirildi.

BULGULAR: Ön testler oral VPA verilen gruplarda otizm benzeri model oluştuğu gözlemlendi. Sham ve otistik + tVNS gruplarında erkek ve dişi sosyal puanları otistik gruba göre daha yüksek bulundu. Sham ile karşılaştırıldığında, erkek otistiklerde hem yükseltilmiş artı labirentte açık kolda geçirilen süresi hem de open field testte merkez alanlarda kalma süresi, çok daha düşüktü ve bu, tVNS ile önemli ölçüde arttı. Dişiler istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermedi ($p<0.05$).

SONUÇ: Otizm spektrum bozukluğunun spesifik etiyolojisi belirsizdir ve semptomlar cinsiyete ve yaşa göre değişir. Davranışsal parametreler tanısında ön plandadır. Araştırmamızın bulguları, özellikle davranışsal gelişmeler, vagal sinir stimülasyonunun umut verici olduğunu gösteriyor. tVNS, sosyal uyum ve kaygı otizm semptomları için umut verici, invazif olmayan bir tedavi yaklaşımıdır. tVNS modülasyonundan en çok erkek cinsi yararlanır.

Bu çalışma Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından 76/2020-01 numaralı proje ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Otizm spektrum bozukluğu, transauriküler vagal sinir stimülasyonu, davranış deneyleri.

SS-21

Multipl Skleroz Hastalarında Serum Kalpain-2 ve Oreksin-A Seviyelerinin Otonomik ve Seksüel Disfonksiyon ile İlişkisinin Araştırılması

Firdevs Uluç[1], Bihter Gökçe Çelik[1], Şeyda Karabörk[2], Nevin Horasan[1], Sule Aydın Türkoğlu[3], Mehmet Hamid Boztas[4]

[1]Disiplinler Arası Sinir Bilimleri Ana Bilim Dalı, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Bolu
[2]Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Bolu
[3]Nöroloji Ana Bilim Dalı, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Bolu
[4]Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Bolu

AMAÇ: Seksüel disfonksiyon Multipl Skleroz (MS)'de sıklıkla görülen otonom semptomlardan biridir. Hipotalamustan salınan Oreksin-A sodyum-kalsiyum değiştiricilerinin aktivitesini teşvik ederek erektil fonksiyonun düzenlenmesi dahil otonom aktivitelerde etkinlik gösterir. Kalpain-2'nin aktivitesindeki artış infilamasyon ve demiyelinizasyonla ilişkilidir. Artan Kalpain-2 aktivasyonuyla tetiklenen nöroinflamasyonun sodyum-kalsiyum değiştiricilerini inhibe ederek hipotalamustaki Oreksin-A salınımını azaltabileceği varsayımıyla çalışmamızda serum Kalpain-2 ve Oreksin-A seviyelerinin otonom ve seksüel disfonksiyonla olası ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışmaya BAİBÜ Nöroloji polikliniğinde rutin takipli ve tedavi alan MS hastaları (n=58) ve sağlıklı gönüllüler (n=26) dahil edilmiştir. Her iki grupta COMPASS-31 ölçeği, Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği (ASEX) ve Beck Depresyon Envanteri (BDE) uygulanmıştır. MS hastaları torakal lezyon varlığı ve yokluğuna göre de değerlendirilmiştir. Serum örneklerinde ELISA yöntemiyle Kalpain-2 ve Oreksin-A seviyeleri ölçülmüştür.

BULGULAR: MS grubunda ASEX ve BECK skoru yüksek bulunmuştur (sırasıyla, p=0.002, p=0.040). COMPASS-31 skoru MS grubunda yüksektir (p=0.006) ve COMPASS-31 ve ASEX skorları pozitif korelasyon göstermiştir (p=0.018). MS grubunda Kalpain-2 ve Oreksin-A düzeyleri arasında pozitif korelasyon görülmüş (p=0.01) ancak cinsiyetler arası anlamlı farklılık bulunmamıştır. COMPASS-31 skoru ile Kalpain-2 ve Oreksin-A arasında korelasyon bulunmamıştır. MS grubunda ASEX skoru ve Oreksin-A seviyesi arasında negatif korelasyon vardı (p=0.021). Lezyon varlığının COMPASS-31, ASEX ve BECK skorları ve Kalpain-2 ve Oreksin-A sonuçlarına etkisi görülmemiştir.

SONUÇ: Bu veriler doğrultusunda düşük Oreksin-A seviyesinin MS hastalarındaki seksüel disfonksiyonda etkili olabileceği düşünülebilir. Elde etmeyi beklediğimiz yüksek Kalpain seviyesinin görülmemesi olgu grubunun ilaç tedavisi alan kişilerden oluşmasından kaynaklanabilir. İleri çalışmalarda yeni tanılı ve immünomodülatör tedavi almamış hastaların dahil edilmesi otonomik disfonksiyon ile Kalpain-2 ve Oreksin-A seviyeleri arasındaki ilişki açısından anlamlı verilerin elde edilmesine katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: COMPASS-31, Kalpain-2, Multipl Skleroz, Oreksin-A, otonomik disfonksiyon, seksüel disfonksiyon.

SS-22

Multipl Skleroz Hastalarında Serum HMGB-1 ve GFAP Seviyelerinin COMPASS-31 ve Ortostatik Hipotansiyon İle İlişkisinin Araştırılması

Bihter Gökçe Çelik[1], Firdevs Uluc[1], Şeyda Karabörk[2], Nevin Horasan[1], Şule Aydın Türkoğlu[3], Serpil Yıldız[3]

[1]Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Disiplinler Arası Sinir Bilimleri Ana Bilim Dalı, Bolu
[2]Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Bolu
[3]Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Nöroloji Ana Bilim Dalı, Bolu

AMAÇ: Ortostatik hipotansiyon Multipl Skleroz (MS) hastalarında santral sinir sistemindeki harabiyet sonucu görülen otonomik bir bozukluktur. Bu çalışma ile MS hastalarının serum High Mobility Group Box 1 (HMGB-1) ve Glial Fibriler Asidik Protein (GFAP) seviyelerinin ortostatik hipotansiyon ve otonomik disfonksiyon ile olası ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Bu çalışmaya BAİBÜ Nöroloji polikliniğinde rutin takipli ve tedavi alan MS hastaları dahil edilmiştir (n=49). Kontrol grubu sağlıklı gönüllülerden oluşmaktadır (n=27). Otonom disfonksiyon değerlendirmesi için COMPASS-31 ölçeği uygulanıp, her iki gruptaki kişilerin supin ve ayakta pozisyonda tansiyonları ölçülerek ortostatik hipotansiyon varlığı sorgulanmıştır. Olgu ve kontrol gruplarından elde edilen serum örneklerinde ELISA yöntemi ile HMGB-1 ve GFAP seviyeleri ölçülmüştür.

BULGULAR: Gruplar arasında ortostatik hipotansiyon görülme yüzdesi açısından anlamlı fark yoktu (p=0.098). MS hastalarının COMPASS-31 skorları kontrol grubuna göre daha yüksekti (p= 0.016). MS hastalarının serum GFAP VE HMGB1 seviyeleri kontrol grubuna göre daha düşüktü (p=0.0001). MS hastalarında serum GFAP ve HMGB1 seviyeleri arasında pozitif yönde çok güçlü korelasyon olduğu görülmüştür (p=0.01; R=0.987).

SONUÇ: Bu veriler doğrultusunda hipotezimizde elde etmeyi beklediğimiz yüksek serum GFAP ve HMGB1 seviyelerinin görülmemiş olması olgu gruplarının ilaç tedavisi alan hastalardan oluşmasından kaynaklanabilir. İleri çalışmalarda yeni tanı almış ve herhangi bir immünomodülatör tedavi almamış hastaların dahil edilmesi COMPASS-31 ile GFAP ve HMGB1 seviyeleri arasındaki ilişki açısından anlamlı verilerin elde edilmesine katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: COMPASS-31, GFAP, HMGB1, Multipl Skleroz, ortostatik hipotansiyon, otonomik disfonksiyon.

SS-23

Üridinin Hipokampal Hücrelerde Glutamat Kaynaklı Sitotoksisite ve Oksidatif Strese Karşı Koruyucu Etkisi

Ayşegül Öztürk, Ahmet Şevki Taşkıran, Mustafa Karademir

Terapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Sivas

AMAÇ: Üridin, kanda ve dokularda bulunan bir pirimidin nükleozitidir. Son araştırmalar, üridinin nöral iletimde rol oynayabileceğini göstermektedir. Ancak, üridinin HT-22 hipokampal hücrelerde, glutamatın neden olduğu sitotoksisite üzerindeki etkisi henüz bilinmemektedir. Çalışmamızın amacı, üridinin HT-22 hücrelerinde glutamatın neden olduğu sitotoksisitenin bir sonucu olarak artan oksidatif stres üzerindeki olası etkilerini araştırmaktır.

YÖNTEM: Çalışmada HT-22 hipokampal nöronal hücre hattı kullanıldı. Üridinin glutamatın neden olduğu sitotoksisite üzerindeki etkisini belirlemek için hücreler dört gruba ayrıldı. Kontrol grubu; tedavi uygulanmadı, glutamat grubu; glutamat 5 mM konsantrasyonda 24 saat inkübe edildi, üridin grubu; farklı konsantrasyonlarda (250, 500, 1000 ve 2000 μM) üridin ile 24 saat inkübe edildi, üridin+glutamat grubu 1 saat boyunca çeşitli konsantrasyonlarda (250, 500, 1000 ve 2000 μM) üridin ile ön işleme tabi tutuldu ve ardından 24 saat boyunca hücreler 5 mM glutamata maruz bırakıldı. Hücre canlılığını değerlendirmek için XTT testi kullanıldı. Hücrelerdeki toplam antioksidan (TAS) ve toplam oksidan (TOS) seviyeleri ticari kitler kullanılarak hesaplandı. Apoptoz, TUNEL testi ve flow sitometri yöntemi ile tespit edildi. Verilerin istatistiksel değerlendirmesi, One Way ANOVA ile yapıldı. $P<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: 250 ve 500 μm konsantrasyonlarındaki üridin ön tedavisi, glutamat toksisiteden sonra HT-22 hücrelerinde hücre canlılığını önemli ölçüde artırdı ($p<0.001$). Ayrıca üridin, TOS seviyelerini önemli ölçüde azalttı ($p < 0.001$)ve TAS düzeyini artırdı ($p<0.001$). Bununla birlikte üridin apoptotik hücre sayısını azalttı, flow sitometri ve Tunel boyamada canlı hücre yüzdesini arttırdı ($p<0.001$).

SONUÇ: Sonuç olarak üridin, oksidatif stresi baskılayarak HT-22 nöronal hücrelerinde glutamat sitotoksisitesine karşı koruyucu etkilere sahiptir, bu sebeple nörodejeneratif hastalıklara yatkın bireyler için yararlı bir besin takviyesi olabilir.

Anahtar Kelimeler: Üridin, glutamat-toksisitesi, apoptoz, oksidatif stres.

SS-24

Vilazodonun HT-22 Hücre Hattında Pentilentetrazol Kaynaklı Hipokampal Hasar Üzerindeki Etkileri

Fatih Yulak

Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Cumhuriyet Üniversitesi, Sivas

AMAÇ: Son zamanlarda antidepresan ajanların nörotrofik/nöroprotektif etkilerinin olduğu yönünde çalışmalar mevcuttur. Bir antidepresif ajan olan vilazodon ile yapılan klinik çalışmalar da ise epilepsili hastalarda vilazodonun nöbet sıklığını artırdığı iddia edilmiştir. Vilazodonun epilepsili hastalarda nasıl bir etki gösterdiği henüz aydınlatılamamıştır. Bu çalışma vilazodonun epilepsi üzerindeki etkilerini ve bu etkinin altında yatan mekanizmaları aydınlatılmak amacıyla yapılmıştır.

YÖNTEM: Bu çalışmada HT-22 hücre hattı kullanıldı. Vilazodonun PTZ ile oluşturulan hipokampal hasar üzerine etkisini değerlendirmek için dört faklı deney grubu oluşturuldu. Kontrol grubuna herhangi bir işlem yapılmazken PTZ grubundaki hücreler 1 saat süreyle 60 mM PTZ'ye maruz bırakıldı. Vilazodon grubundaki hücreler, 2 saat süreyle çeşitli konsantrasyonlarda (0.5, 0.25, 0.1, 0.05, 0.01 μM) vilazodona maruz bırakıldı. Vilazodon + PTZ grubundaki hücreler, 1 saat süreyle çeşitli konsantrasyonlarda (0.5, 0.25, 0.1, 0.05, 0.01 μM) vilazodon ile ön işleme tabi tutulduktan sonra 1 saat boyunca 60 mM PTZ ile muamele edildi. Hipokampal hasar oluşturulduktan sonra, hücre canlılığı XTT (2,3-bis (2-methoxy-4-nitro-5-sulfophenyl)-5-[(phenylamino) carbonyl]-2H-tetrazolium hydroxide) analizi ile değerlendirildi. Hücrelerin makroskopik görüntüleri invert mikroskop ile fotoğraflandı. Hücrelerdeki total antioksidan durumu (TAS) ve total oksidan durumu (TOS) ticari kitler kullanılarak ölçüldü. Gruplardaki apoptotik profil anneksin V & ölüm kiti ve kaspaz 3/7 kiti kullanılarak flow sitometri ile değerlendirildi.

BULGULAR: Vilazodon 0.5, 0.25 ve 0.1 μM konsantrasyonlarda PTZ ile oluşturulan hipokampal hasara karşı hücre canlılığını önemli ölçüde artırdı ($p<0.001$). Ayrıca PTZ grubundaki hücrelere karşı PTZ + vilazodon (0.5 μM) grubunda TAS seviyeleri önemli ölçüde artarken TOS seviyeleri önemli ölçüde azaldı ($p<0.001$). Flow sitometri çalışmalarında PTZ grubundaki hücrelere karşı PTZ + vilazodon (0.5 μM) grubunda apoptotik hücre ve ölen hücre popülasyonu önemli ölçüde azaldı ($p<0.001$).

SONUÇ: Vilazodon hücrelerde antioksidan sistemi uyarmış ve apoptozisi ve hücre ölümünü azaltmıştır. PTZ ile oluşturulan hipokampal hasara karşı koruyucu etki göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Vilazodon, HT-22 hücre hattı, pentilentetrazol, hipokampal hasar.

SS-25

Hipotalamik Hücre Hatlarında İrisin Hormonunun Nöroendokrin Etkilerinin Araştırılması

Eda Çoban Ercan[1], Aysun Üçer[2], Mete Özcan[2], Sinan Canpolat[1]

[1]Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Elazığ
[2]Biyofizik Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Fırat Üniversitesi, Elazığ

AMAÇ: İrisinin hormonun insanlarda egzersizle düzeltilebilecek birçok metabolik hastalıkta terapötik bir molekül olabileceği ileri sürülmüştür. Literatürde irisinin Hipatalamus-Hipofiz-Gonadal aks üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada irisinin hipotalamik hücre hatlarında kisspeptin, GnRH ve GnIH sekresyonu üzerindeki etkileri incelenmiştir.

YÖNTEM: Hücreler poli-D-lizin/Laminin kaplı lamellere ekilerek 37°C'de ve %95O_2, %5CO_2 içeren ortamda inkübe edildi. 8 tekrar için yeterli sayı ($5x10^4$) elde edilene kadar pasajlanarak çoğaltıldı. 96 kuyucuklu plate ekilen hücreler 24 saat inkübasyon sonunda medyumu değiştirilerek 0,1nM, 1nM ve 10nM irisin dozları 0, 30, 60, 90 ve120. dakikalarda doz ve zaman bağımlı olarak uygulandı. Hücre dışı sıvılarında kisspeptin, GnRH ve GnIH düzeyleri ELISA yöntemiyle belirlendi.

BULGULAR: Kisspeptin hücrelerinde irisinin 0.1nM dozu 120. dakikada, 1nM dozu 60 ve 120. dakikalarda ve 10nM dozu 30, 60 ve 90. dakikalarda kisspeptin salınımını anlamlı olarak arttırdı. GnRH hücrelerinde 1nM dozu 90. dakikada ve 10nM dozu ise 30, 60, 90 ve 120. dakikalarda GnRH düzeylerini anlamlı bir şekilde arttırdı. GnIH hücrelerinde 0.1nM dozu 60, 90 ve 120. dakikalarda, 1nM dozu tüm zaman gruplarında ve 10nM dozu 30, 60 ve 90. dakikalarda GnIH düzeyinde anlamlı bir azalmaya neden oldu. ($p<0.05$)

SONUÇ: Bu sonuçlar üreme sisteminin merkezi kontrolünde irisin hormonunun etkili olduğunu göstermiştir. Egzersizin olumlu etkilerinin arkasında irisin hormonunun önemli bir rolünün olabileceğini düşündürmektedir.

TÜBİTAK 118S519 no'lu proje tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: GnIH, GnRH, irisin, kisspeptin.

SS-26

Zamansal Sinaptik Aktivasyon Örüntüleri Yapısal Plastisitenin Ömrünü Belirler

Ali Özgür Argunsah[1], Inbal Israely[2]

[1]Beyin Arastırmaları Enstitüsü, Zürih Üniversitesi, Zürih, İsviçre
[2]Columbia Universitesi, New York, NY, ABD

AMAÇ: Sinaptik plastisite ağırlıklı olarak düzenli uyarım serileri kullanılarak incelenmektedir, fakat beyindeki nöronal aktivite normalde bir Poisson dağılımını takip eder. Bu çalışmada Poisson dağılımından örneklenen zamansal uyarım örüntüleri kullanarak bireysel dendritik dikenlerin bu uyaranlara karşı sergiledikleri yapısal plastisitenin miktarını ve ömrünü inceledik.

YÖNTEM: P6-10 yaş aralığındaki C57BL/6 fareleri kullanarak organotipik kesit kültürleri elde ettik. Bu kültürleri 4-5 gün sonra gen tabancası kullanarak GPF plazmiti ile transfekte ettik. Hipokampüsün CA1 bölgesinde yer alan piramidal nöronlardaki bireysel dendritik dikenleri gerçeğine yakın bir şekilde uyarabilmek ve görüntülemek için iki-fotonlu glutamat kafes kırma ve görüntüleme yöntemlerini kullandık. Önceki çalışmalarda yaygın olarak kullanılan 1-dakika içerisinde 2-saniyelik eşit aralıklarla uygulanan 30-uyarım protokolü (düzenli uyarim-Reg) ile Poisson dağılımı kullanarak elde ettiğimiz üç farklı uyarım protokolünün (gerçeğine uygun uyarım-NSP) yol açtığı yapısal plastisite miktarlarını karşılaştırdık.

BULGULAR: Kullandığımız üç uyarım protokolünden zamansal yapısı tek düze olan NSP-Uni örüntüsünün, düzenli uyarım (Reg) ile yaklaşık olarak benzer miktarda plastisiteye yol açtığını ($p=0.1932$), öte yandan zamansal yapıları tek düze olmayıp başlangıç ya da sona doğru uyaran sayisi artan NSP-Beg ve NSP-End protokollerinin hem Reg hem de NSP-Uni den farklı olduğunu gördük (ΔVNSP-Beg=103±05%, $p=0.9515$; ΔVNSP-End=111±010%, $p=0.5308$). Bununla beraber AP5 ve Anisomycin ile NMDAR aktivitesini ve protein sentezini blokladığımız deneyler sayesinde, gerçeğine yakın örüntüler kullanılarak elde edilen plastisitenin hem NMDAR hem de protein sentezine bağlı olduğunu bulduk ((ΔVNSP-Uni-APV=100±14%, $p=0.8224$; ΔVNSP-Uni-ANI=107±9.3%, $p=0.4990$). Bunun ötesinde, plastisiteye yol açan örüntülerin zamansal yapısının, yapısal plastisitenin uzun ömürlülüğünü belirlemede önemli olduğu bulduk. Gerçeğe yakın uyarımlar sırasındaki meydana gelen yapısal büyümenin derecesinin meydana gelen uzun ömürlü yapısal plastisitenin miktarını büyük ölçüde tahmin edebildiğini gösterdik.

SONUÇ: Bu çalışma ile ilk kez, gerçeğe yakın uyarım örüntülerinin bireysel dendritik dikenlerde plastisiteye yol açabileceğini ve oluşan plastisitenin derecesinin aktivitenin zamansal organizasyonuna bağlı olduğunu gösterdik. Bu bulgular, aynı sayıda sinaptik uyarının farklı zamansal organizasyonlarının farklı miktar ve ömürlü plastisite seviyeleri üretebileceğini gösterdik.

Anahtar Kelimeler: Plastisite, dogal uyarim örüntüleri, dendritik diken.

SS-27

Görsel Çeldirici Uyaranların Sıklığı ve Yenilik Özelliğinin Spontan Dikkat Yanıtının Sürdürülmesindeki Önemi

Özge Selin Çevik, Tahir Delipalta, Ahmet Can Türkoğlu, Leyla Şahin, Tolgay Ergenoğlu

Fizyoloji Ana bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Mersin Üniversitesi, Mersin

AMAÇ: Beynin çeldirici uyaranlara verdiği yanıtın elektrofizyolojik özelliklerini incelemek için sıklıkla üçlü uyaran (yenilik) paradigması kullanılır. Bu çalışmamızda, görsel çeldirici uyaranların sıklığı ve yenilik özelliğinin spontan dikkat yanıtını yansıtan N2b-P3a kompleksi üzerine olan etkilerini eş zamanlı ve karşılaştırmalı olarak araştırmayı amaçladık.

YÖNTEM: Olaya ilişkin potansiyeller 20 sağlıklı erkek gönüllüden 12 elektrot aracılığıyla görsel üçlü uyaran paradigması kullanılarak kaydedildi. Çalışmada kullanılan üçlü uyaran paradigmasındaki standart, hedef ve çeldirici uyaranların sıklıkları sırasıyla 0.7, 0.15 ve 0.15 idi. Çeldirici uyaranların da her biri 0.075 sıklıklı olan sabit ve sürekli değişken olarak iki alt grubu vardı. Çeldirici uyaranlar paradigmanın çeyreklik dönemlerindeki sıklıkları 0.1, 02, 01 ve 02 olarak değişim gösteriyordu. Çeldirici uyaranların sıklığına (0.1/0.2) ve yenilik özelliğine (sürekli değişken/sabit) göre ortalama yanıtlardaki N2b ve P3a potansiyellerinin genlik ve latansları ölçüldü ve ardından ANOVA testi ile analiz edildi.

BULGULAR: Çeldirici uyaran sıklığının yüksek olduğu dönemlerde tepeden-tepeye (T-T) P3a potansiyel genliklerinin daha düşük olduğu saptandı ($p=0.007$). Sabit çeldirici uyaran sıklığının yüksek olduğu dönemlerde T-T P3a potansiyel genlikleri daha düşük bulunurken, sürekli değişken çeldirici uyaran sıklığının yüksek olduğu dönemlerde ise T-T P3a potansiyel genliklerinde değişiklik olmadığı gözlendi.

SONUÇ: Bulgularımız çeldirici uyaranların sıklığındaki artışın spontan dikkat yanıtını habitüe ettiğini göstermektedir. Ancak yüksek sıklıklı çeldirici uyaranların alt gruplarına ayırarak incelediğimizde: Yüksek sıklıklı sabit çeldirici uyaranlara karşı oluşan spontan dikkat yanıtının habitue olduğunu, buna karşılık yüksek frekanslı bile olsa sürekli değişken çeldirici uyaranlara karşı oluşan spontan dikkat yanıtının habitue olmayarak sürdürüldüğünü gözlemledik.

Anahtar Kelimeler: Olaya ilişkin potansiyeller, görsel üçlü uyaran paradigması, spontan dikkat, N2b-P3a kompleksi.

SS-28

Çalışma Bellek Kapasitesi Yüksek ve Düşük Bireylerin Algısal Yük Görevi Performanslarının Karşılaştırılması

Rukiye Candan, Hatice Kafadar

Deneysel Psikoloji Ana Bilim Dalı, Fen-Edebiyat Fakültesi, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Bolu

AMAÇ: Çalışma belleğinin, algısal ve duyusal süreçler temelinde incelendiği araştırmalar açısından sınırlılıklar olduğu gözlenmektedir. Bu araştırmada çalışma bellek kapasitesi yüksek ve düşük bireylerin, algısal yük görevi performanslarının ve duyusal işleme özelliklerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Araştırmaya, 18-25 yaş aralığında yer alan 58 üniversite öğrencisi (31 kadın, 27 erkek) katılmıştır. Çalışma bellek kapasitesi Harf Sayı Dizisi Testi (HSDT) ile algısal yük etkisi Algısal Yük Görevi ile duyusal işleme özellikleri Adölesan/Yetişkin Duyu Profili (AYDP) ile ve depresyon düzeyi de Beck Depresyon Envanteri (BDE) ile ölçülmüştür. HSDT puanlarına göre katılımcılar, çalışma bellek kapasitesi açısından yüksek ve düşük olarak iki gruba ayrılmıştır. Algısal Yük Görevi için 2 (çalışma belleği: yüksek, düşük) x 2 (algısal yük: yüksek, düşük) x 2 (çeldirici uyumu: uyumlu, uyumsuz) ve 2 (çalışma belleği: yüksek, düşük) x 2 (algısal yük: yüksek, düşük) x 2 (ilgisiz çeldirici: var, yok) faktörlü ANOVA analizleri, AYDP için MANCOVA analizi uygulanmıştır. Araştırmada yer alan değişkenler arasındaki bağlantıların incelenmesi amacıyla yapısal eşitlik modeli (YEM) analizi yapılmıştır.

BULGULAR: ANOVA analizi sonucunda, çalışma belleğinin temel etkisine göre, kapasitesi düşük grubun tepki süresi daha kısa ($p<0.05$), hata oranı daha yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Çalışma belleği ve algısal yükün etkileşim etkisine göre, kapasitesi düşük grubun, yüksek yük koşulundaki tepki süresinin daha kısa olduğu görülmüştür ($p<0.05$). Çalışma belleği ve çeldirici uyumunun etkileşim etkisine göre, kapasitesi düşük grubun uyumsuz çeldirici koşulunda daha fazla hata yaptığı saptanmıştır ($p<0.05$). MANCOVA analizi sonucunda, kapasitesi düşük grubun düşük kayıt ve duyusal kaçınma puanları daha yüksek bulunmuştur ($p<0.10$). YEM analizi sonucunda, değişkenler arasındaki ilişkileri açıklayan modeller oluşturulmuştur.

SONUÇ: İki grup arasında, algısal yük görevi ve duyu profili açısından anlamlı farklılıklar saptanmıştır. Bu bulgular çalışma bellek kapasitesinin, algısal ve duyusal süreçler üzerinde etkili olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Çalışma bellek kapasitesi, algısal yük, duyusal işleme özellikleri.

SS-29

Çalışma Bellek Kapasitesine Göre Karar Verme ve Deri İletkenlik Tepkilerinin Karşılaştırılması

Eda Arslan, Hatice Kafadar

Deneysel Psikoloji Ana Bilim Dalı, Fen-Edebiyat Fakültesi, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Bolu

AMAÇ: Çalışma belleği, zihinsel işlemler için gerekli olan bilginin kısa bir süreliğine depolanması ve işlenmesinde kısıtlı kapasiteye sahip önemli bilişsel bir sistemdir. Araştırmalarda, çalışma bellek kapasitesinin akıcı zekâ, dil edinimi, okuduğunu anlama, dikkat ve problem çözme gibi bilişsel süreçler açısından önemli olduğu saptanmıştır. Çalışma bellek kapasitesinin (ÇBK) önemli olduğu düşünülen bir bilişsel süreç de karar vermedir. Karar verme, bir dizi mantıksal analizle, avantajlı ve dezavantajlı seçimlerin değerlendirilmesini içeren bir bilişsel süreçtir. Somatik İşaretleme hipotezine göre bu süreçte, dışarıdan gelen uyarıcılar kadar içsel uyarıcılar da etkili olup, somatik işaretler olarak adlandırılan bu içsel uyaranlar karar verme sürecinde ipucu sağlamaktadır. Bu araştırmada ÇBK, karar verme ve somatik işaretlerden deri iletkenlik yanıtı üzerinde etkili olup olmadığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Araştırmaya (44 kadın, 11 erkek) toplam 55 üniversite öğrencisi katılmıştır. Veri toplama araçları; Harf Sayı Dizisi (HSD), Iowa Kumar Testi (IKT) ve Galvanik Deri İletkenlik Yanıtıdır. Katılımcılar, HSD puanlarına göre çalışma bellek kapasitesi yüksek (N=30) ve düşük (N=25) olarak ayrılmıştır.

BULGULAR: Bağımsız gruplar t-test sonucuna göre katılımcılar ÇBK açısından farklılık göstermiştir (t53=-11,92, p=.00, Cohen's d=3.27). ÇBK göre IKT'den seçilen dezavantajlı kart seçimi öncesinde alınan deri iletkenlik ölçümü AB beklenti puanında (t53=-2.57, p=.013, Cohen's d=.69) ve avantajlı kart seçimi puanı CD beklenti puanında (t53=-3.27, p=.002, Cohen's d=.88); IKT kart seçimleri sonrasında alınan deri iletkenlik yanıtı ölçümü AB ceza puanı (t53=-2.50, p=.015, Cohen's d=.67) ve CD ödül puanı (t53=-2.75, p=.008, Cohen's d=.74) arasında anlamlı farklar vardır. Ayrıca, IKT'den hesaplanan İkinci Yarı Puanı ve Kazanılan Para puanlarında da anlamlı fark bulunmuştur (t53=-2.13, p=.038 Cohen's d=.57; t53=-3.41, p=.001, Cohen's d=.92).

SONUÇ: Araştırmanın bulgularına göre ÇBK, deri iletkenlik yanıtı ve karar verme üzerinde etkili olup, bireysel farklılıklara yol açmaktadır. Yüksek ÇBK olan bireylerin deri iletkenlik yanıtı, düşük ÇBK olan bireylerin deri iletkenlik yanıtından daha yüksek olup, aynı zamanda bu bireylerin karar verme performansı daha iyidir.

Anahtar Kelimeler: Karar verme, çalışma belleği, çalışma belleği kapasitesi, somatik işaretler, deri iletkenlik yanıtı.

SS-30

Koku Ayırt Etme Becerisi ile Bellek Arasındaki İlişki

Özge Akgül[1], Melike Tetik Oktay[2], Cansu Aykaç[2], Shoula Huseynzada[3], Esra Nur Taşkın[4], Mustafa Cenk Ecevit[3]

[1]Psikoloji Bölümü, Fen-Edebiyat Fakültesi, İzmir Demokrasi Üniversitesi, İzmir
[2]Sinir Bilimler Ana Bilim Dalı, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir
[3]Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir
[4]Odyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir

AMAÇ: Kokuları genellikle çeşitli arka plan seslerinin varlığında algılasak da, arka plan sesinin koku algısı üzerindeki etkileri hakkında çok az şey bilinmektedir. Arka plan sesinin kognitif süreçler üzerinde etkisi olduğu bulgularına dayanarak arka plan müziği (ör: hoş olan ve hoş olmayan müzik parçaları) eşliğinde koku ayırt etme görevinin uzun süreli bellek ile ilişkili olacağı hipotez edilmiştir.

YÖNTEM: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalında gerçekleştirilen çalışmaya 20 kişi katılmıştır. Katılımcılar, psikiyatrik bozukluk açısından DSM-V bozuklukları için yapılandırılmış klinik görüşme ile değerlendirilmiş olup odyometrisinde işitme eşikleri normal saptanmış olan ve klinik muayene sonucunda normosmik olan kişiler çalışmaya dahil edilmiştir. Olfaktör-işitsel entegrasyonun değerlendirmesi adına tüm katılımcılara randomize şekilde sessiz ortamda ve arka plan müzik (hoşa giden müzik parçaları, hoşa gitmeyen müzik parçaları) eşliğinde Sniffin Sticks koku ayırt etme testi yapılmıştır. Rey işitsel sözel öğrenme testi ile de bellek değerlendirilmiştir. IBM SPSS Statistics 22.0 programı ile değişkenler arası ilişki Spearman korelasyon analizi ile incelenmiştir.

BULGULAR: 7 erkek ve 13 kadından oluşan örneklemin yaş ortalamaları 34.05 ± 12.01, toplam eğitim yılları ise 15.20 ± 4.07 olarak saptanmıştır. Uzun süreli bellek ile hem hoş olan müzik hem de hoş olmayan müzik eşliğindeki koku ayırt etme performansının istatistiksel olarak anlamlı şekilde pozitif yönlü ilişki gösterdiği bulunmuştur (sırasıyla; $r=0.489$ $p=0.029$, $r=0.700$ $p=0.001$). Sessiz ortamda ise koku ayırt etme performansı ile uzun süreli bellek arasında herhangi bir ilişkiye rastlanılmamıştır ($p>0.05$).

SONUÇ: Yapılan çalışmalarda bellek veya hatırlama gibi kognitif görevlerin koku ayırt etme performansını etkilediği bildirilmiştir. Çalışmamızda arka plan müzik eşliğinde koku ayırt etme becerisinin uzun süreli bellek ile pozitif yönlü ilişkili olduğu bulunmuştur. Sessiz ortama kıyasla arka plan müzik eşliğinde belleğin etkilenmesi nedeniyle arka plan sesinin bilişsel işlevler üzerine etkisinin kapsamlı bir şekilde nöropsikolojik çalışmalarca incelenmesinin önemli olacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Koku ayırt etme, bellek, kognisyon.

SS-31

Hipokampal Uzun Dönemli Baskılanma Oluşumunda mTOR Sinyal Yolak Aracılı Makrootofajinin ve AMPK Rolünün Araştırılması

Aslınur Yaşar Kolsuz[1], Nurcan Dursun[1], Ercan Babur[1], Cem Süer[1]

[1]Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri
[2]Erciyes Üniversitesi Deneysel Araştırma ve Uygulama Merkezi (DEKAM), Kayseri

AMAÇ: Sinaptik plastisitenin iki formu UDB (Uzun dönemli baskılanma) ve UDG (Uzun dönemli güçlenme), kalsiyum duyarlı hücreiçi kinaz/fosfatazların aktivasyonunu takiben, farklı moleküler süreçlerin AMPA reseptörlerini membrandan uzaklaştırması veya yeniden kazandırmasıyla indüklenir. Dentritik spin/sinapslarda sinaptik plastisite formlarına paralel morfolojik değişiklikler yapısal plastisiteyi sağlar. Çalışma, metabotropik glutamat reseptör (mGluR1/5) bağımlı UDB ile sinaptik silinme arasındaki ilişkiyi araştırmıştır. mGlu reseptörlerin aşağı yönlü hedeflerinden olan mTOR, UDB ilişkili proteinlerin translasyonunu başlatırken, makrootofajiyi başlatan ULK1'i baskılar. Makrootofajinin baskılanması, spin silinmesinin bloklanması anlamındadır. AMPK (AMP'yle aktive olan kinaz), ULK1'i aktive ederek otofaji indüksiyonunu tetikler. Böylece çalışmada, 'mTOR/AMPK aktivasyon dengesi, mGluR1/5-UDB ilişkili makrootofajinin aktivitesini ve yapısal plastisiteyi belirler' hipotezi test edilecektir. Amaç, mTOR'un makrootofajiyi baskılayan etkisinin mGluR1/5-UDB indüksiyonu sırasında AMPK tarafından modüle edilebileceğini göstermek, hipokampal UDB oluşum mekanizmasına yeni bilgiler sağlamaktır.

YÖNTEM: Çalışma; 2 grup, her grupta 12 adet Wistar Albino türü genç erkek sıçan kullanılarak gerçekleştirildi. Anestezili sıçanlar elektrofizyolojik kayıt için stereotaksik çatıya yerleştirildi. Birinci grupta; bazal kayıt alındı, 1 Hz, 900 uyaran (DFU), 15 dk süreyle NMDAR-UDB indüklendi. İkinci grupta; bazal kayıt alındı, 1 Hz, 900 çift uyaran (PP-DFU, 30 ms interval), 15 dk süreyle mGluR-UDB indüklendi. EPSP eğimi ve PS genliği değerlendirildi. Hipokampüsler çıkartılarak Western Blot yöntemi ile mGluR yolağı üzerinden makrootofajinin aktivitesini gözlemleyebilmek için AMPK, mTOR, p-mTOR ve ULK1 proteinlerinin analizleri yapıldı.

BULGULAR: PP-DFU verilen grupta EPSP eğiminde bazale göre ilk beş dakikada ($p=0,004$) ve son beş dakikada ($p=0,021$) anlamlı bir baskılanma görülmüştür. EPSP eğimi ve PS genliği, gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$). AMPK, Arc, mTOR, p-mTOR, ULK1 değerleri NMDAR-UDB ile mGluR-UDB grubu arasında anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0,05$).

SONUÇ: PP-DFU indüklenen grupta EPSP eğiminde bazale göre anlamlı bir baskılanma görülmesi, dentat-girus nöronlarında kalıcı bir baskılanma oluşturduğunu gösterir. Hipokampüste mGluR-UDB'de rolü olan proteinlerin miktarları NMDAR-UDB grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı fark göstermemiştir, mGluR1/5 yolağının makrootofajideki baskılayıcı etkisinin AMPK artışıyla modüle edildiği bu çalışma ile gösterilememiştir.

Anahtar Kelimeler: Hipokampüs, sıçan, uzun dönemli baskılanma (UDB), AMPK, Mtor.

SS-32

Sıçanlarda 2600 MHz Radyofrekans Alan Uygulamasının Gastrik Motor Fonksiyon Üzerine Etkileri

Sinem Oruç[1], İrem Akçalı[2], Ebral Çubukcu[2], Tanaz Onsinejad[2], Bahriye Sırav Aral[3], Mehmet Bülbül[2]

[1]Biyofizik Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Fırat Üniversitesi, Elazığ
[2]Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Akdeniz Üniversitesi, Antalya
[3]Tıp Fakültesi, Biyofizik Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Gazi Üniversitesi, Ankara

AMAÇ: Dünyadaki tüm canlılar sürekli olarak elektromanyetik alana maruz kalmaktadır. Elektromanyetik spektrumun iyonlaştırıcı olmayan bileşenlerinden biri olan radyofrekans alan (RFA) tıbbın birçok alanında terapötik amaçla kullanılmaktadır. Çalışmamızda özellikle günümüzde yaygın olarak kullanılan 4.5 G çalışma frekansı olan 2600 MHz kullanılmıştır. Fonksiyonel dispepsi ve irritabl bağırsak sendromu gibi gastrointestinal bozukluklar toplumumuzda ciddi bir sağlık sorunu oluşturmaktadır. Bu çalışmanın amacı, akut RFA uygulamasının, sıçanlardaki mide motor fonksiyonlara ve santral otonomik sinyalizasyona etkilerinin araştırılmasıdır.

YÖNTEM: Deneyde 280 – 320 gr ağırlığında 6 aylık yetişkin erkek Sprague Dawley sıçanlar kullanılmıştır. Tüm hayvanlar musluk suyu ve ad libitum ile beslenmiştir. Katı mide boşalımı, bir gece önceden aç bırakılan kontrol (n=10) ve 90 dakika süreyle 2600 MHz RFA (n=7) uygulanan yetişkin erkek Sprague-Dawley sıçanlarda ölçülmüştür. Çalışma Gazi Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etil Kurulu (G. Ü. ET – 21.043 kod numarası) tarafından onaylanmıştır. Sodyum tiyobütobarbital (125 mg/kg, i.p.) anestezisi altındaki sıçanlarda, RFA uygulaması ile eş zamanlı olarak gastrik antral motilite bir gerim ölçer transdüser aracılığıyla kaydedilirken; elektrokardiyografi bir çift monopolar ekstremite elektrodu ile kaydedilmiştir. Sempatovagal denge, kalp hızı değişkenliği değerlendirilerek ölçülmüştür. Dorsal vagal kompleksteki (DVC) c-Fos ekspresyonu immünofloresan yöntem ile değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında (59,8±2,0%, n=10) RFA uygulaması katı mide boşalımını anlamlı olarak hızlandırırken (67,4±3,3%, $p<0.05$, n=7), spontan postprandiyal motilitede önemli bir artışa sebep olmuştur. RFA, sempatovagal dengeye etki etmezken, DVC'de herhangi bir nöronal aktivasyona neden olmamıştır.

SONUÇ: Bu çalışmanın sonuçları, 2600 MHz RFA'nın gastrik motor fonksiyonları santral otonomik yolaklardan bağımsız olarak enterik düzeyde etki ederek uyardığını işaret etmektedir. RFA uygulaması, fonksiyonel dispepsi ve irritabl bağırsak sendromu gibi gastrointestinal bozuklukların klinik tedavisinde kullanılabilecek teröpatik bir yöntem olma potansiyeline sahip gözükmektedir.

Anahtar Kelimeler: Radyofrekans alan, mide boşalımı, gastrik motilite, otonomik sinyalizasyon.

SS-33

Kronik Stres Koşullarında Visseral Disfonksiyon ve Arka Beyindeki Katekolaminerjik Sistem Üzerine Cinsiyetin Etkileri

Tanaz Onsinejad, Sadettin Mert Yüksel, Hüseyin Özçelik, Amirali Zaman, Elif Yücel, Mehmet Bülbül

Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Akdeniz Üniversitesi, Antalya

AMAÇ: Stresin klinik belirtilerin şiddetinde artışa yol açtığı bilinen fonksiyonel dispepsi (FD) prevalansının cinsiyete göre değişiklik gösterdiği raporlansa da, cinsiyet-ilişkili faktörler yeterince aydınlatılamamıştır. Bu çalışma, kronik heterotipik stres (KHS)-aracılı gastrik disfonksiyonda cinsiyetin rolünün araştırılmasını hedeflemektedir.

YÖNTEM: KKS modeli için sıçanlar, kombine edilmiş farklı stres modellerine 7 gün süreyle maruz bırakılmıştır. KKS'yi takiben, anestezi altındaki sıçanlarda otonomik çıkışların ve sempatovagal dengenin belirlenmesi amacıyla kalp hızı değişkenliğini (HRV) değerlendirmek için elektrokardiyografi kaydedilmiştir. Bir gece önceden aç bırakılan kontrol ve KKS modeli uygulanmış erkek (n=8) ve dişi (n=7) sıçanlarda katı mide boşalımı ölçülmüştür. Medüller ve pontin beyin kesitlerinde katekolaminerjik ve adrenerjik hücre belirteçleri, tirozin hidroksilaz (TH) ve dopamin β-hidroksilaz (DBH) immünofloresan çift etiketleme yöntemi ile test edilmiştir. Gruplar arası farklılıklar non-parametrik Mann-Whitney-U testi ile değerlendirilmiştir. 223S533 numaralı bu proje, Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir. Deneysel protokoller, Akdeniz Üniversitesi Hayvan Deneyleri Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (1533-2023.02.002/9).

BULGULAR: Kontrollere kıyasla (erkeklerde 65,18 ± 3,78%; dişilerde 58,16±2,06%), KKS erkeklerinde mide boşalımı yavaşlarken (49,01±5,08%, $p<0,05$) dişilerde strese karşı bir adaptasyon geliştiği gözlenmiştir (71,41± 5,55%). Parasempatik çıkışta erkek ve dişiler arasında bir fark gözlenmezken, erkeklerdeki sempatik çıkış dişilere göre (4,68±0,45, normalize ünite; nu) anlamlı derecede yüksek (28,14±5,43 nu, $p<0.05$) bulunmuştur. KKS'ye bağlı olarak locus coeruleus ve rostral ventrolateral medülla alanlarındaki TH ve DBH immünoreaktivitelerinin artışı erkeklerde daha belirgin şekilde gözlenirken, nükleus traktus solitarius'daki immünoreaktif hücre sayısında erkek ve dişilerde benzer patern tespit edilmiştir.

SONUÇ: Bu sonuçlar, kronik strese bağlı erkeklerde ortaya çıkan gastrik ve otonomik disfonksiyonda arka beyindeki adrenerjik sitemin rol aldığını işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kronik heterotipik stres, fonksiyonel dispepsi, mide boşalımı, kalp hızı değişkenliği, katekolaminerjik nöronlar.

SS-34

Asprosinin Transgenik Farelerde Dorsomedial Hipotalamik Leptin Reseptör Nöronları Üzerindeki Elektriksel ve Davranışsal Etkilerinin Araştırılması

Habibe Gören, Shaymaa Albattran, Deniz Öykü Özen, Hüseyin Buğra Özgün, Yavuz Yavuz, Bayram Yılmaz

Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Yeditepe Üniversitesi, İstanbul

AMAÇ: Glukojenik bir adipokin olan asprosin, fibrillin 1 geni tarafından kodlanır ve açlık sırasında beyaz yağ dokusu tarafından sentezlenir ve salgılanır. Bu adipokin, iştahın düzenlenmesi, glikoz metabolizması, insülin direnci ve hücre apoptozisi dahil olmak üzere merkezi sinir sistemi, periferik dokular ve organlarda karmaşık bir rol oynar. Dorsomedial hipotalamik (DMH) çekirdekte lokalize olan bazı nöron grupları açlık ve tokluk sinyallerini kontrol etmekte ve bu sinyalleri entegre ederek vücut ağırlığı ve enerji homeostazını düzenlemeye yardımcı olmaktadır. Ancak asprosinin DMH leptin reseptörü (DMHLepR) nöronları üzerindeki etkileri halen bilinmemektedir. Bu çalışmada, kronik asprosin uygulamasının transgenik farelerde DMHLepR nöronları üzerindeki elektriksel aktivite, nöronal anatomisindeki morfolojik adaptasyonlar, farelerde hareket ve kaygı benzeri davranışlar üzerindeki etkilerini araştırdık.

YÖNTEM: Çalışmada 24 adet erkek LepR-Cre transgenik faresi kullanıldı. On altı farenin DMH bölgesine intrakraniyal AAV-CAG-Flex-GFP virüsü, sekiz farenin ise kemogenetik inhibisyon virüs (AAV-hM4D) enjeksiyonu yapıldı. Daha sonra, sekiz GFP enjeksiyonlu fareye (200 µl serum fizyolojik), diğer sekiz GFP enjeksiyonlu ve kemogenetik inhibisyon grubu farelere 10 gün boyunca intraperitoneal olarak (10 µg/kg) asprosin uygulandı. Farelerin lokomotor aktiviteleri ve anksiyete benzeri davranışları açık alan testi ile incelendi. Asprosinin DMHLepR nöronları üzerindeki elektrofizyolojik etkileri patch clamp yöntemiyle belirlendi. Nöronal anatomi ise konfokal mikroskop ile görüntülendi. Analizler için Student's t test ve One-Way ANOVA kullanıldı.

BULGULAR: Asprosin grubu farelerin DMHLepR nöronlarının spontan ateşleme frekansı, kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksekti ($p<0.01$). Davranış testlerinde bu nöronların kemogenetik inhibisyonu kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, farelerin kat ettikleri mesafeyi ve merkezde geçirdikleri süreyi anlamlı derecede düşürdü ($p<0.001$), ayrıca farelerin hızları da önemli ölçüde azaldı ($p<0.05$). Ek olarak, kronik asprosin uygulanan farelerin c-Fos aktivitesi, kontrol grubuyla kıyaslandığında yüksekti.

SONUÇ: Bu çalışmada, kronik asprosin maruziyetinin farelerde DMHLepR nöronlarındaki elektriksel aktiviteyi değiştirdiği ve kemogenetik inhibisyon grubunda ise davranışsal değişikliklere neden olduğunu göstermektedir. Bulgularımız obezite gibi metabolik hastalıkların mekanizmalarının anlaşılmasına katkı sağlayabilir.

Bu Yüksek Lisans tez projesi Yeditepe Üniversitesi Proje Yönetim Birimi (YAP) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Asprosin, leptin reseptör, kemogenetik, elektrofizyoloji, davranış testleri.

SS-35

Kronik Humanin Uygulamasının, Diyabetik Farelerin Dorsal Kök Gangliyonunda Bazı Ağrı Belirteçleri Üzerine Etkileri

Ferah Bulut[1], Münevver Gizem Hekim[2], Mustafa Çağlar Beker[3], Orhan Sayın[2], Mehtap Pervin[2], Mete Özcan[1]

[1]Biyofizik Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Fırat Üniversitesi, Elazığ
[2]Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Fırat Üniversitesi, Elazığ
[3]Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, İstanbul Medipol Üniversitesi, İstanbul

AMAÇ: Ağrı sinyallerini merkezi sinir sistemine dorsal kök gangliyonları (DKG) aracılığıyla taşınmaktadır. Diyabetik periferal nöropati, DKG hasarlanmasına sebep olmaktadır. Mitokondriyal kökenli bir peptid olan humaninin, inflamasyonu baskılayıcı ve diyabetin başlamasını geciktirici etkilere sahip olduğu bilinmektedir. Bu çalışmanın amacı, kronik humanin uygulamasının, streptozotosin (STZ) ile indüklenen diyabetik farelerin DKG'de bazı ağrı belirteçleri N-metil-D-aspartik asit (NMDA, NR-1), P Maddesi (NK-1), Geçici Reseptör Potansiyeli Vanilloid 1 (TRPV1) ve İnterlökin (IL)-1β reseptörlerin ekspresyonu üzerindeki etkisini incelemekti.

YÖNTEM: Balb/C ırkı fareler randomize bir şekilde üç gruba ayrıldı: kontrol, diyabet, diyabet+humanin (n=10 her bir grup). Diyabet oluşturulan hayvanlara humanin (4 mg/kg) 15 gün boyunca intraperitoneal olarak uygulandı. Diyabetli hayvanlarda davranış testi ile nöropatik ağrı gelişimi gösterildi. Deney sonunda hayvanlar dekapite edildi ve DKG' leri çıkarıldı. NMDA, IL-1β, TRPV1 ve P maddesi protein seviyelerini değerlendirmek için Western blot analizi kullanıldı.

BULGULAR: Diyabetik grupta NMDA, IL-1β, TRPV1 ve P maddesi ekspresyonları kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde arttı. Humanin uygulaması diyabetin meydana getirdiği bu ekspresyon seviyesindeki artışı anlamlı şekilde inhibe etti ($p<0.05$).

SONUÇ: Bu çalışma ile humaninin fare DKG'de, ağrı belirteçleri üzerine inhibe edici etkisini gösterildi. Bu sonuçlar doğrultusunda humaninin periferik ağrı modülasyonunda bir terapötik ajan olarak kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Dorsal kök gangliyonu, diyabet, nöropatik ağrı, humanin, western blot.

SS-36

Agomelatin Leptin ve Ghrelin Salınımını Düzenleyerek Gıda Alımını Azaltır

Engin Korkmaz[1], Yavuz Erden[2], Çiğdem Tekin[3], Suat Tekin[1]

[1]Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, İnönü Üniversitesi, Malatya
[2]Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Fen Fakültesi, Bartın Üniversitesi, Bartın
[3]Sağlık Bakım Hizmetleri Bölümü, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, İnönü Üniversitesi, Malatya

AMAÇ: Hipotalamus çekirdekleri, anoreksijenik ve oreksijenik nöropeptitler sentezleyerek gıda alımını merkezi şekilde düzenler. Merkezi nöropeptitlerin düzeyini leptin ve ghrelin gibi perifer hormonlar etkiler. Sirkadiyen ritim değişiminin kontrolünde görev yapan melatonin, leptin ve ghrelin salınımını düzenleyerek gıda alımını azaltır. Melatonin reseptörleri (MT) iştahı düzenleyen hipotalamik çekirdeklerin olduğu alanlarda yoğun olarak bulunur. Agomelatin güçlü bir melatonerjik MT1/MT2 agonisti olan antidepresandır. Agomelatinin, melatonine benzer etkiler gösterdiği preklinik çalışmalarla da ortaya konulmuştur. Bu bilgiler ışığında yapılan çalışmanın amacı agomelatinin iştah metabolizması üzerindeki etkilerinin araştırılmasıdır.

YÖNTEM: Sprague-Dawley ırkı 40 adet erkek sıçan: Kontrol, Sham, Ago20 ve Ago40 olmak üzere 4 gruba ayrıldı (n=10). Kontrol grubuna hiçbir uygulama yapılmadı. 14 gün boyunca; sham grubuna agomelatin çözücüsü hidroksietilselüloz (%1) ile Ago20 ve Ago40 gruplarına agomelatinin iki farklı dozu (20-40 mg/kg) oral gavajla verildi. 14 gün boyunca sıçanların ağırlık ve yem tüketim takibi yapıldı. Deney sonunda hayvanlar sakrifiye edilerek kanları toplandı. Serumdaki leptin ve ghrelin düzeyi ELISA yöntemiyle belirlendi.

BULGULAR: Oral olarak uygulanan agomelatin, Ago20 ve Ago40 grubundaki sıçanların vücut ağırlığı ve yem tüketiminde düşüşe neden oldu ($p<0.05$). Ayrıca agomelatin uygulamasının serum leptin düzeyini arttırırken serum ghrelin seviyesini azalttığı belirlenmiştir ($p<0.05$).

SONUÇ: Agomelatinin oral gavajla verilmesinin, sıçanlarda gıda alımı ve vücut ağırlığını leptin ve ghrelin düzeyini etkileyerek azalttığı gösterilmiştir.

Bu çalışma Türkiye Bilimsel ve Teknik Araştırma Kurumu tarafından desteklenmiştir (Proje No: 222S915).

Anahtar Kelimeler: Agomelatin, beslenme, ghrelin, leptin, melatonin.

SS-37

Melatoninin REM Uyku Yoksunluğu Sonucu Oluşan ER Stres Üzerine Etkisi

Aysen Çakır[1], Sevda Şehzade[1], Cansu Koç[2], Güldal Güleç Suyen[3], Aylin Bican Demir[4], Nevzat Kahveci[1]

[1]Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Bursa Uludağ Üniversitesi, Bursa
[2]Tıbbi Farmakoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Bursa Uludağ Üniversitesi, Bursa
[3] Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, İstanbul
[4]Nöroloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Bursa Uludağ Üniversitesi, Bursa

AMAÇ: Birçok kişi uyku yoksunluğundan kaynaklanan çeşitli sağlık sorunları yaşamaktadır. Endoplazmik retikulum (ER) stresi, uyku yoksunluğunun neden olduğu metabolik değişikliklerden biridir. Bu çalışma, REM uyku yoksunluğunun (REMUY) ER stresi üzerindeki etkilerini ve melatoninin bu süreçteki potansiyel terapötik rolünü incelemeyi amaçlamaktadır.

YÖNTEM: Çalışma için, Bursa Uludağ Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulundan onay almıştır (Onay No:2020-13/04). Sprague Dawley cinsi 12 haftalık erkek sıçanlar 6 gruba randomize edilmişlerdir (n=7). Kontrol grubundaki hayvanlar standart laboratuvar kafeslerinde takip edilmişlerdir. REMUY modifiye edilmiş çoklu platform yöntemi ile oluşturulmuştur. Ortam Kontrol (OK) grubundaki hayvanlar ise platformların üzerine yerleştirilen ızgara teller üzerinde takip edilmişlerdir. Hayvanlara altı gün boyunca intraperitoneal olarak serum fizyolojik (REMUY+SF) veya Dimetil sülfoksit (REMUY+DMSO) veya 4-fenilbutirik asit (REMUY+4PBA, 100 mg/kg) veya melatonin (REMUY+MEL, 20 mg/kg) uygulanmıştır. Sıçanlar yedinci günde dekapite edilmiş ve hipokampus dokuları eksize edilmiştir. Glukoz düzenleyici protein 78 (BiP/GRP78), fosforile RNA benzeri ER kinaz (pPERK), fosforile ökaryotik translasyon başlatıcı faktör 2α (peIF2α), aktive edici transkripsiyon faktörü 4 (ATF4) ve C/EBP homolog proteini (CHOP) seviyeleri Western blot yöntemi ile analiz edilmiştir. İstatistiksel analizler, SigmaPlot programı kullanılarak yapılmış ve tüm sonuçlar kontrol grubuna kıyaslanarak sunulmuştur. İstatistiksel değerlendirmeler için tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve ardından post-hoc Tukey Testi kullanılmıştır.

BULGULAR: REMUY+SF grubunda OK+SF grubuna göre BIP seviyeleri daha düşük saptanırken; pPERK ve CHOP seviyeleri daha yüksek bulunmuştur. Melatonin ve 4-PBA uygulaması REMUY+SF grubuna göre BIP ve peIF2α seviyelerini arttırken pPERK, ATF4 ve CHOP seviyelerini azaltmıştır.

SONUÇ: REMUY hipokampuste ER stresini indüklemektedir, melatonin ER stresin azalmasında faydalı olabilir.

Çalışma, TÜBİTAK-1001 tarafından desteklenmiştir (Proje numarası:220S210).

Anahtar Kelimeler: REM uyku yoksunluğu, endoplazmik retikulum stresi, melatonin.

SS-38

Laboratuvar Hayvanlarında Yapay Zeka Tabanlı Otomatik Davranış Analizi Sistemi

Mümin Alper Erdoğan[1], Yasin Pak[2], Mahmut Karaaslan[2]

[1]Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, İzmir
[2]Scove Systems, Ege Üniversitesi Teknopark, İzmir

AMAÇ: Laboratuvar hayvanlarında davranış analizi, sinirbilim araştırmalarında önemli bir rol oynamaktadır. Ancak, geleneksel yöntemlerle yapılan davranışsal analizler zaman alıcı, iş gücü yoğun ve objektif olmayabilir. Bu nedenle, makine öğrenmesi teknikleri laboratuvar hayvanlarındaki davranışların otomatik ve objektif analizine olanak sağlamaktadır. Bu çalışmada, laboratuvar hayvanlarında davranış analizi için bir video tabanlı sistem geliştirmek ve makine öğrenmesi algoritmalarını kullanarak otomatik bir analiz yapmak amaçlandı.

YÖNTEM: Hayvan davranışlarının analizinde kullanılmak üzere bir video bazlı poz tahmini ve davranış analizi algoritması geliştirildi. OpenPose modeli kullanılarak, hayvanların konumları, vücut bölümleri ve davranışsal özellikleri tahmin edildi. Algoritma, insan gözetiminde etiketlenmiş verilerle karşılaştırıldı. Algoritma, Python programlama dili ve OpenCV kütüphanesi kullanılarak geliştirildi. Poz tahmini modeli, kullanıcının seçtiği video görüntüleri üzerinde çalışmaktadır. Algoritma, her bir karedeki hayvanın konumunu ve vücut bölümlerini (baş, gövde, bacaklar vb.) tahmin etmek için yapay sinir ağlarını kullandı. Algoritma, web-tabanlı Scove Cloud Platformu üzerinden hizmete sunuldu.

BULGULAR: 200 civarı video analiz edilmiş ve poz tahmini çıktıları %95 doğruluk oranı ile hesaplanmıştır. Ayrıca, algoritmanın doğruluğu, elde edilen verilerin manuel olarak etiketlenmesi ile de doğrulanmıştır. Bu tür bir algoritma ve video tabanlı sistemin, laboratuvar hayvanlarının davranışlarının otomatik ve doğru bir şekilde analiz edilmesine olanak sağladığı ve araştırmacıların veri toplama ve analizindeki zaman ve çaba kaynaklarını azaltırken, daha tutarlı sonuçlar elde etmelerini sağladığı tespit edilmiştir.

SONUÇ: Geliştirilen algoritma, laboratuvar hayvanlarının davranışlarının analizi için yüksek doğruluk oranı ile kullanılabilecek bir araçtır. Otomatikleştirilmiş bir sistem, hayvanların stres faktörlerine maruz kalmadan ve insan müdahalesi olmadan doğal davranışlarını sergilemelerine izin verir. Böylece araştırmacılar, hayvanların doğal davranışlarına daha yakın sonuçlar elde ederek, hayvan refahını artırmak için de katkıda bulunurlar. Bu sistem, araştırmacıların veri toplama ve analizindeki zaman ve çaba kaynaklarını azaltırken, daha tutarlı sonuçlar elde etmelerini sağlar. Ayrıca hayvan refahını da artırarak, laboratuvar hayvanları üzerinde yapılan araştırmaların etik yönünü de göz önünde bulundurur.

Anahtar Kelimeler: Laboratuvar hayvanları, yapay zeka, davranış analizi, video tabanlı sistem, hayvan refahı.

SS-39

Pentilentetrazol Tutuşma Epilepsi Modelinde Beyin Sapı, Akciğer ve Kalp Dokusunda MyD88 İmmünreaktivitesi

İrem Küllü[1], Aslı Okan[2], Züleyha Doğanyiğit[2]

[1]Tıp Fakültesi, Bozok Üniversitesi, Yozgat
[2]Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Bozok Üniversitesi, Yozgat

AMAÇ: Epilepsi beynin normal faaliyetlerini sürdürmesini sağlayan elektriksel aktivitenin aşırı ve kontrolsüz yayılımı sonucu ortaya çıkan nöbetlerle karakterize nörolojik bir hastalıktır. Epilepsi hastalarının yaklaşık %33'ü anti-epileptik ilaçlara direnç göstermektedir. İlaca dirençli epilepside kardiyorespiratuar patolojilerin mekanizmasında HMGB1 ve TLR4'ün etkili olabileceğini daha önce yapmış olduğumuz çalışmalarımızda gösterdik. Bu anlamda bu çalışmada da TLR4 sinyaline bağlı aktive olan MyD88'in Pentilentetrazol (PTZ) tutuşma epilepsi modelinde araştırılmasını amaçladık.

YÖNTEM: Çalışma 20 adet erişkin erkek Wistar-albino sıçan kullanılarak gerçekleştirildi. Sıçanlar randomize olarak Kontrol grubu ve PTZ grubu (10/10) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Modeli oluşturmak için sıçanlara 28 gün boyunca haftada 3 kez 35 mg/kg dozda PTZ ajanı intraperitoneal olarak uygulandı. Her enjeksiyondan sonraki otuz dakikalık sürede hayvanlar gözlemlenerek görülen modelin doğruluğu Racine skorlama sistemi ile teyit edildi. 13. enjeksiyonda, Racine skorlama sisteminin 5. fazına karşılık gelen genel tonik-klonik nöbetler, sıçanlarda önemli ölçüde gözlendi. Sıçanlarda PTZ ile indüklenen tutuşma epilepsi modeli başarıyla doğrulandı. Deneyin sonunda hayvanlar anestezi altındayken beyin sapı, akciğer ve kalp dokuları ekssanguinasyon (kansızlaştırma) yöntemiyle sakrifiye edilerek çıkartıldı. Dokularından alınan kesitlerde Avidin-Biotin peroksidaz yöntemi kullanılarak Anti-MyD88 (sc-74532, Santa Cruz) immunoreaktiviteleri immunohistokimyasal analiz ile tespit edildi. Kesitler Olympus BX53 ışık mikroskobu ile incelendi. İmmünoreaktivite seviyelerinin değerlendirilmesi Image J Version 1.46 (National Institues of Health, Bethesda, Maryland) ile yapıldı. Tüm istatistiksel analizler ve grafik çizimi için GraphPad Prism 8.0 yazılım programı kullanıldı. Dokularda gözlenen hasar oranlarından elde edilen sayısal verilerin analizleri için bağımsız örneklem t testi uygulandı.

BULGULAR: Çalışma sonucu elde etmiş olduğumuz veriler kontrol grubu ile kıyaslandığında MyD88 ifadesinin PTZ grubuna ait kalp dokusunda 2,3 kat, akciğer dokusunda 2,7 kat ve beyin sapı dokusunda 2,7 kat arttığını gösterdi.

SONUÇ: Bu bağlamda inflamatuar sistem üzerinde etkili olan MyD88'in epilepside kardiyorespiratuar patolojide rol oynayabileceğine dair ilk nicel verilere ulaşıldı. Ayrıca elde etmiş olduğumuz anlamlı bulgular özellikle anti-epileptik ilaçlara dirençli hastalarda anti-inflamatuar yeni tedavi stratejilerinin geliştirilmesi açısından literatüre katkı sağlamıştır.

Bu çalışma, 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı kapsamında Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) tarafından desteklenen 1919B012106395 numaralı projenin verisiyle hazırlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Nöroinflamasyon, PTZ, MyD88, inflamatuar sistem, kardiyorespiratuar sistem.

SS-40

Deneysel Olarak Penisilin İle İndüklenmiş Epilepsi Modelinde Kuarsetin ve Egzersizin Etkileri

Elif Sağlık ve Ayhan Çetinkaya

Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Bolu

AMAÇ: Yapılan çalışmalar oksidatif stresin epilepsiye neden olduğunu göstermiştir. Bu çalışmada antioksidan etkileri bilinen kuarsetinin orta şiddetteki aerobik egzersizle birlikte penisilinle indüklenmiş epilepsi modelindeki antikonvülzan etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışmada 56 adet 200- 250 gram erkek Wistar Albino sıçan kullanıldı. Sıçanlar epilepsi(kontrol), diazem(pozitif kontrol), egzersiz, kuarsetin, egzersiz+diazem, egzersiz+kuarsetin, diazem+kuarsetin ve egzersiz+kuarsetin+diazem gruplarına ayrıldı. Egzersiz gruplarına 6 hafta boyunca haftada 6 gün 15 dakika treadmill egzersizi yaptırıldı. Kuarsetin gruplarına 6 hafta boyunca haftada 6 gün 50 mg/kg kuarsetin oral gavajla uygulandı. 6 hafta sonra 2,5 µl penisilinle intrakortikal epilepsi oluşturuldu. Diazem gruplarına penisilin uygulamasından 5 dakika önce intraperitonal 5mg/kg diazem verildi. 180 dakikalık ECoG'la epileptiform aktivitenin latens, diken dalga sıklığı ve genlik değerleri kayda alındı. Epileptiform aktivite kayıtları beşer dakikalık periyotlara ayrılıp gruplar arası farklılıklar Kruskal-Wallis testiyle inceledi. Farklı gruplar Post-Hoc Dunn çoklu karşılaştırma testiyle belirlendi. İstatistik anlamlılık düzeyi olarak $P < 0.05$ kabul edildi.

BULGULAR: Penisilin sonrası epileptiform aktiviteye ait diken dalgalar 184–592 saniyeler arasında görülmeye başlandı. Egzersiz+diazem grubunun latens ortalamaları diğer gruplara göre daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamı değildi ($P>0,05$). Penisilin uygulaması sonrası 16-70. ve 76-180. dakikaları arasında tüm grupların ortalama diken dalga sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulurken ($p<0,05$), 0-15 ve 71-75 dakikaları arasında ise anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Epileptiform aktivitenin diken dalga sayısının 20., 25., 150., 160. dakikalarında egzersiz grubunda kuarsetin+diazem, egzersiz+kuarsetin+diazem ve egzersiz+diazem gruplarına göre düşük, 30. dakikadaysa diazem, quarsetin+diazem ve egzersiz+diazem gruplarına göre yüksek, 55. ve 60. dakikalarda quarsetin+diazem grubunda egzersiz ve egzersiz+quarsetin gruplarına göre düşük, 65., 70. dakikalarda egzersiz+quarsetin grubunda quarsetin+diazem ve egzersiz+diazem gruplarına göre düşük, 35., 40., 45. dakikalarda egzersiz+diazem grubunda kontrol, quarsetin, egzersiz, egzersiz+quarsetin ve egzersiz+quarsetin+diazem gruplarına göre düşük olduğu istatistiksel olarak saptandı ($P<0,005$).

SONUÇ: Çalışma düzenli egzersizle kuarsetin takviyesinin antioksidan sistemi harekete geçirerek oksidatifin stresin oluşturduğu epileptik aktiviteye karşı koruyucu etkilerinin olabileceğini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Epilepsi, egzersiz, kuarsetin, antioksidan, sıçan.

SS-41

Fosforile-Alfa-Sinüklein Birikiminde Otofajik Yolak Aktivasyonun Etkisi

Elif Çınar[1], Hilal Akyel[2], Burcu Nur Akgüner[2], Gul Yalçın Çakmaklı[3], Ayse Ulusoy[4], Bülent Elibol[3], Banu Cahide Tel[2]

[1]Farmakoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, İstanbul
[2]Farmakoloji Ana Bilim Dalı, Hacettepe Üniversitesi, Ankara
[3] Nöroloji Ana Bilim Dalı, Hacettepe Üniversitesi, Ankara
[4]Almanya Nörodejeneratif Hastalıklar Araştırma Merkezi, Bonn, Almanya

AMAÇ: Alfa-sinüklein, Parkinson hastalığının patolojik temel belirteçlerinden biridir ve hücre içinde birikiminin toksik etki yaratarak, nöron ölümüne neden olduğu düşünülmektedir. Rapamisin, immünosüpresan etkinliği ile bilinen bir ilaç olmasına rağmen, mTOR inhibitörü etkinliği nedeniyle nörodejeneratif hastalıklarda otofajik yolağın aktivasyonu için kullanılmaktadır. Bu çalışmamızda fosforile-alfa-sinükleinin (p-a-sin) hücre içinde ne oranda biriktiği, biriken agregatların büyüklükleri-hücre ölümü ilişkisi ve rapamisin tedavisi ile otofajik yolak aktivasyonunun bu agregatların temizliğindeki etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: 200-250g ağırlığında Sprague-Dawley sıçanlara Adeno-ilişkili viral-vektör aracılı alfa-sinüklein enjeksiyonu bilateral olarak Substantia nigra ve dentat girus'a gerçekleştirilmiştir. Enjeksiyon sonrası 10.haftadan itibaren 8 hafta boyunca intraperitoneal olarak rapamisin tedavisi uygulanmıştır (n=6 alfa-sinüklein+rapamisin; n=6 alfa-sinüklein+çözücü). 18. hafta sonunda hayvanlar sakrifiye edilerek seri hipokampal kesitlerde p-a-sin immünohistokimyasal boyaması sonrası tanecik (grain) analizi ve p-a-sin ve p62 ikili-immünofloresan boyaması sonrası konfokal görüntü alınarak ko-lokalizasyon analizi gerçekleştirilmiştir (Etik kurul No:2014/51-08).

BULGULAR: P-a-sin tanecik analizi sonuçlarına göre CA2 ve CA3 bölgelerinde rapamisin tedavisi sonrası agregat yoğunluğunun hem alansal hem de sayısal olarak azaldığı ($p<0.05$), benzer şekilde; CA2 ve CA3 bölgelerinde agregat çaplarının ve çevre uzunluklarının rapamisin tedavisi sonrası azaldığı gözlenirken ($p<0.05$), CA1'de fark gözlenmemiştir. P-a-sin birikintilerinin çevre uzunluğuna bakıldığında; CA1 bölgesinde ortalama 28µm, CA2 bölgesinde 36µm ve CA3 bölgesinde 93µm uzunluğunda, çapların genel olarak 30-35 µm² aralığında olduğu ve rapamisin sonrası boyutlarının küçüldüğü gözlenmektedir ($p<0.05$). Şaşırtıcı olarak, konfokal görüntülerinde ko-lokalizasyon analizi ise CA1 bölgesinde rapamisin tedavisi sonrası p-a-sin ve p62 kolokalizasyonunun çözücüye oranla arttığı ($p<0.05$), CA2 ve CA3 bölgelerinde ise bir artış eğilimi olmakla birlikte bu farkın anlamlılığa ulaşmadığı gözlenmiştir.

SONUÇ: Oluşturduğumuz bu modelde hipokampüsün farklı bölgelerinde p-a-sin taneciklerinin büyüklük ve yoğunluklarının değiştiği gözlenmiştir. Rapamisin tedavisi sonrası otofaji belirteci olan p62 düzeyinin arttığı, p-a-sin ile ko-lokalalizasyonun tedavi grubunda daha yoğun olduğu ve buna bağlı olarak p-a-sin birikiminin azaldığı ve aynı zamanda taneciklerin boyutlarının da küçüldüğü gözlenmiştir. Sonuç olarak, rapamisin, p-a-sin agregatlarının temizlenmesinde umut vaat etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Alfa-sinüklein, rapamisin, hipokampüs CA2, otofaji.

SS-42

Safranalin Tip-II Diyabete Yatkın C57BL/6J Fareden İzole Edilen Primer Duyusal Nöronlarda Hipergliseminin Neden Olduğu Nöropatiye Karşı Nöroprotektif Etkileri

Arif Kamil Salihoğlu, Ahmet Ayar

Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Trabzon

AMAÇ: Diyabetik periferik nöropati (DPN), glisemi kontrolü iyi olmayan diyabet hastalarında kronik bir süreçte ortaya çıkan en yaygın diyabetik komplikasyonlardan biridir. Safran *(Crocus sativus)* esansiyel yağının ana bileşeni olan safranalin antioksidan, antiapoptotik ve antikarsinojenik aktiviteler gösterdiği bildirilmiştir. Safranalin etki mekanizması ile DPN'nin patogenezinin kesişme durumu göz önüne alındığında, antioksidanların DPN tedavisinde fayda sunma potansiyeli vardır. Bu nedenle, bu çalışmanın amacı primer duyusal nöron kültüründe hiperglisemi ile tetiklenen nöropati modelinde safranalin olası nöroprotektif etkilerini incelemektir.

YÖNTEM: Arka kök gangliyonları, yetişkin C57BL/6J farelerden (tip-II diyabet gelişimine genetik yatkınlığı olduğu öne sürülen hayvan modeli) elde edilmiş ve izole edilen hücreler uygun koşullarda kültüre edilmiştir. Normoglisemik koşullarda inkübasyondan sonra hücreler 12 saat boyunca farklı konsantrasyonlarda safranal (1, 10, 30, 100 µM) içeren veya içermeyen, normoglisemik kontrol veya hiperglisemik koşullarda inkübe edildi. Hücre canlılığı tripan mavisi (%0.4) eksklüzyon testi ile incelenmiştir. İstatistiksel analiz Tukey'in HSD testi ile gerçekleştirilmiştir.

BULGULAR: Ortalama (± ortalamanın standart hatası, %) hücre canlılık yüzdeleri; normoglisemik kontrol grubu (%100), dimetil sülfoksit çözücü grubu (%97,69±3,07), hiperozmolar grup (%70,17±2,17), hiperglisemik grup (%54,51±2,51), normoglisemi + safranal grupları [1µM safranal (%94,84±2,82), 10µM (%97,04±5,60), 30µM (%94,53±5,09), 100µM (%103,05±3,27)], hiperglisemi + safranal grupları [1µM safranal (%76,19±6,64), 10µM (%84,19±8,48), 30µM (%82,05±4,95), 100µM (%82,38±6,34)] şeklinde belirlendi. Safranal uygulaması, hiperglisemiye maruz kalan hücrelerin canlılığını sadece hiperglisemi tetiklenen hücrelere göre sırasıyla her doz için [p=0,003 (1µM), p=0,001 (10µM), p=0,004 (30µM), p=0,003 (100µM)] artırdı.

SONUÇ: Bu *in vitro* analizden elde edilen veriler, safran bitkisinin aktif bileşenlerinden biri olan safranalin DPN üzerinde nöroprotektif etkilere sahip olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Diyabetik nöropati, hücre canlılığı, safranal, tripan mavisi dışlama testi.

SS-43

Diyabetik Nöropatide Siyatik Sinir Yapı, İçerik ve Fonksiyonel Değişimlerinin Onarımında Düşük Yoğunluklu Darbeli Ultrases ve Withaferin A'nın Rolü

Özlem Bozkurt Girit[1], Hatice Fulya Yılmaz[2], Ceren Çelik[3], Gizem Dönmez Yalçın[4], Mehmet Dinçer Bilgin[1]

[1]Biyofizik Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Aydın
[2]Biyofizik Ana Bilim Dalı, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Aydın
[3]Biyomedikal Bilimler Programı, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Altınbaş Üniversitesi, İstanbul
[4]Tıbbi Biyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Aydın

AMAÇ: Hastalıkların patofizyolojisinde, doku makromoleküllerinde gerçekleşen yapısal ve içeriksel değişimlerden kaynaklanan fonksiyonel kayıpların yer aldığı artan kanıtlarla gösterilmektedir. Bu çalışmada, diyabetin kronik komplikasyonlarından diyabetik nöropatinin (DN) neden olduğu siyatik sinir makromoleküler içerik ve yapı değişimleriyle bu değişimlerin yarattığı fonksiyonel kaybın belirlenmesi; ayrıca düşük yoğunluklu darbeli ultrases ile bir leptin duyarlaştırıcısı olan withaferin A'nın (WA) DN nedeniyle oluşan değişimleri tedavi edici etkinliklerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: 50 adet yetişkin Wistar albino erkek sıçan rastgele kontrol, diyabetik, WA (1.25 mg/kg) uygulanmış diyabetik, 1 MHz 0.5 W/cm² ve 1.5 W/cm² darbeli ultrases uygulanmış diyabetik olmak üzere beş deney grubuna ayrıldı. Diyabetin 50 mg/kg streptozotosin enjeksiyonuyla tetiklenmesinden sonra sıçanlar DN oluşumu için 4 hafta boyunca tedavi almadan bekletildi. Bunun ardından, düşük yoğunluklu darbeli ultrases ve WA tedavileri 14 gün boyunca uygulandı. Deneklerde nosiseptif ağrı algısında, siyatik sinir iletiminde ve siyatik sinir histopatolojisinde gerçekleşen değişimler belirlendi. Siyatik sinir moleküler içerik ve yapı değişimleri Fourier dönüşüm kızılötesi (FTIR) spektroskopisi ile belirlendi.

BULGULAR: Diyabetik gruplarda kontrole nazaran doymamış lipit miktarında artım ($p \leq 0.001$) ve lipit açil zincir uzunluklarında azalma ($p \leq 0.05$), dolayısıyla lipit peroksidasyonunda artım olduğu görüldü. Ayrıca, diyabetin siyatik sinir lipit ve protein içeriğinde azalmaya, protein ikincil yapılarında değişime, lipitlerdeki karbonil grubu miktarında azalmaya ($p \leq 0.001$) neden olduğu gözlendi. Bu içerik ve yapı değişimlerinin uygulanan tedavilerle normal değerlere yaklaştığı tespit edildi. Ayrıca, diyabetik gruplarda kontrol grubuna nazaran, nosiseptif gecikme sürelerinde ($p \leq 0.001$) artım, bileşik kas aksiyon potansiyeli yanıt süresinde artım ve siyatik sinir ileti hızında azalma ($p \leq 0.001$), miyelin kalınlığı, akson çapı ve miyelinli sinir lif çaplarında azalma ($p \leq 0.001$) olduğu görüldü. Bu değişimlerin, uygulanan tedavilerle normal değerlere yaklaştığı ($p \leq 0.001$) tespit edildi.

SONUÇ: Çalışmada elde edilen bulgular, WA ve darbeli ultrases tedavilerinin diyabet nedenli oluşan değişimleri tedavi edici potansiyele sahip olduklarını ve ileriki çalışmalarla incelenmeye değer olduklarını göstermektedir.

Bu çalışma TÜBİTAK tarafından 219S443 numaralı proje kapsamında desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Diyabetik periferal nöropati, ultrases, withaferin A, sinir iletimi, FTIR spektroskopisi.

SS-44

Deksmedetomidinin Bilişsel Yetmezlik Modeli Sıçanlarda Uzamsal Bellek ve Hipokampal Kolinerjik Sistem Üzerine Etkileri

Sinan Saral[1], Tolga Mercantepe[2], Atilla Topçu[3]

[1]Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Rize
[2]Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Rize
[3]Farmakoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Rize

AMAÇ: Deksmedetomidin (DEXM), sedatif amaçlı kullanılan seçici bir α2-adrenerjik agonisttir. Güncel çalışmalar, DEXM'nin nörodejenerasyonu azaltabildiği, anti-inflamatuar ve anti-apoptotik etkiler sergilediğini göstermektedir. Bu çalışmada, DEXM'nin bilişsel yetmezlik modeli sıçanlarda bellek fonksiyonları üzerine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışmada, erişkin 21 adet erkek Sprague Dawley sıçan kullanıldı. Sıçanlar 3 gruba ayrıldı (n=7). Bilişsel yetmezlik için 21 gün boyunca her gün 1 mg/kg i.p skopolamin uygulandı. DEXM skopolamin enjeksiyonundan 30 dakika sonra 10 µg/kg i.p olarak uygulandı. DEXM deneyin 14 ile 21. günleri arasında uygulandı. Tüm enjeksiyonlar 21. günde tamamlandı. Ardından spasiyal hafıza testleri morris su labirenti (MWM) ile gerçekleştirildi. Beyin-türevli nörotrofik faktör (BDNF), Asetilkolin (ACh) ve Asetilkolinesteraz (AChE) düzeyleri hipokampal homojenatlarda ELISA ile belirlendi. MWM'de ölçülen kaçış gecikmesi iki yönlü ANOVA, çoklu karşılaştırmalar için tek yönlü ANOVA ve ardından post hoc Tukey testi kullanıldı.

BULGULAR: MWM testinin edinim aşamasında, skopolamin 1, 2 ve 4. günlerde kaçış gecikmesini değiştirmedi. Testin 3 ve 5. günlerinde ise kaçış gecikmesini arttırdı ($p<0.05$). Skopolamin+DEXM uygulaması edinim fazında kaçış gecikmesini azalttı ($p<0.05$). Deneyin 6. günündeki prob testinde skopolaminin hedef kadranda harcanan zamanı azalttığı gözlemlendi ($p<0.05$). Ancak, DEXM uygulaması hedef kadranda harcanan zamanı anlamlı olarak değiştirmedi. DEXM skopolamine göre ACh seviyesini arttırırken, AChE düzeyini azalttı ($p<0.05$). İlave olarak, skopolaminle karşılaştırıldığında DEXM'nin BDNF seviyesini arttırdığı gözlemlendi ($p<0.05$).

SONUÇ: Bulgularımız, DEXM'nin kolinerjik aktivitenin modülasyonu ve BDNF sentezini uyararak bilişsel yetmezliğe karşı potansiyel nörofarmakolojik bir ajan olabileceğine işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Deksmedetomidin, hipokampus, bellek, BDNF, ACh.

SS-45

Ginkgo Biloba'nın Sıçanlarda Öğrenme, Bellek ve Hipokampusa Etkileri

Elif Azra Arnous, Ayse Arzu Yiğit

Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Başkent Üniversitesi, Ankara

AMAÇ: Ginkgo biloba (GB) 2000 yıldır Çin'de çeşitli hastalıkların ve kognitif bozuklukların tedavisinde kullanılan sarı yapraklı bir bitkidir. Bu çalışmanın amacı, iki farklı dozdaki GB'nın sağlıklı genç sıçanlarda yeni nesne tanıma testini kullanarak öğrenme ve belleğe, karaciğer ve böbreğin fonksiyon testleri düzeylerine ve hipokampustaki tümör nekroz faktör-α (TNF-α) ve interlökin-1β (IL-1β) düzeylerine etkisinin belirlenmesidir.

YÖNTEM: Çalışmada 8 haftalık 21 erkek Spraque-Dawley sıçan kullanıldı. Sıçanlar her grupta 7 sıçan olacak şekilde 21 gün boyunca gavaj yoluyla çeşme suyu verilen kontrol (K) ve 100 ve 200 mg/kg/gün GB verilen deneme grupları (sırasıyla GB100 ve GB200) olarak 3 gruba ayrıldı. Uygulama bitiminde sıçanlara yeni nesne tanıma testi uygulandı ve sıçanlar sakrifiye edildi. Sakrifiye edilen sıçanlardan alınan kan serumlarında alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), gama glutamil transferaz (GGT), üre ve kreatinin düzeyleri, çıkarılan hipokampuslarda TNF-α ile IL-1β düzeyleri değerlendirildi. İstatiksel analiz için Graphpad programında Kruskal-Wallis ve post-hoc analizler için Dunn testleri kullanıldı ve $P<0.05$ düzeyi anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR: Yeni nesneye olan ilgi GB100 grubunda kontrol grubuna göre arttı ($P=0.002$). Hipokampus IL-1β ve TNF-α düzeyi GB200 grubunda kontrol ve GB100 grubuna göre azaldı (sırasıyla $P=0.048$, $P=0.009$ ve $P=0.045$, $P=0.035$). Serumdaki AST ve ALT düzeyleri GB200 grubunda kontrol grubuna göre artarken (sırasıyla $P=0.0016$, $P=0.0086$), diğer parametrelerde gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktu.

SONUÇ: Sonuç olarak, 100 mg/kg/gün GB dozunun da sıçanların yeni nesneye olan ilgi yüzdesini arttırarak öğrenme ve bellekte olumlu bir etkiye sahip olurken, 200 mg/kg/gün GB dozunun hipokampusteki IL-1β ve TNF-α değerlerini azaltarak antiinflamatuar bir etkiye ve 200 mg/kg/gün GB dozunun AST ve ALT'yi arttırarak karaciğerde hasara neden olabileceği görüldü.

Bu çalışma, Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu ve Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından onaylandı ve desteklendi (Proje no: DA21/20).

Anahtar Kelimeler: Bellek, hipokampus, Ginkgo biloba, öğrenme, sıçan.

SS-46

Rezerpin ile İndüklenen Parkinsonizm Modeline Bağlı Periferik Sinir Hasarında Düşük Yoğunluklu Darbeli Ultrasesin Terapötik Etkinliği

Mehmet Melih Pınarbaşı[1], Özlem Bozkurt Girit[2]

[1]Biyofizik Ana Bilim Dalı, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Aydın
[2]Biyofizik Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Aydın

AMAÇ: Nörodejeneratif bir hastalık olan Parkinson hastalığında (PH) oluşan patolojik süreç, periferik sinir sistemi (PSS) ve merkezi sinir sistemini (MSS) aynı anda hedeflemesine rağmen, PH'yle ilgili çalışmalar genel olarak MSS üzerine yoğunlaşmıştır. Fakat, hastalığın PSS üzerine olan detaylı etkileri bilinmemektedir. Bu çalışmada, monoamin transport inhibitörü olan rezerpin ile indüklenen parkinsonizmin PSS üzerine olan etkileri incelenmiş; ayrıca düşük yoğunluklu darbeli ultrasesin siyatik sinirde oluşan olumsuz etkileri tedavi etmedeki etkinliği değerlendirilmiştir. Düşük yoğunluklu ultrasesin sisplatinle indüklenmiş nöropatide PSS'de oluşan hasarın tedavisindeki terapötik potansiyeli literatürde bildirilmiştir.

YÖNTEM: Çalışmada 40 adet yetişkin Wistar sıçan rastgele dört çalışma grubuna ayrılmıştır. Kontrol grubu dışındaki gruplara bir gün arayla 0.1 mg/kg rezerpin enjeksiyonu 4 hafta boyunca uygulanarak parkinsonizm semptomları oluşturulmuş, ultrases tedavisi ise 4. haftadan itibaren 14 gün boyunca rezerpin uygulamasıyla birlikte sürdürülmüştür. Ultrases tedavisi iki ayrı grupta 1MHz frekansında 0.5W/cm² ve 1.5W/cm² şiddetinde darbeli olarak uygulanmıştır. Uygulamalar sırasında düzenli aralıklarla deneklerin nosiseptif ağrı algısında, siyatik fonksiyon indeksinde, katatonik davranışlarında ve motor fonksiyonlarındaki değişimler belirlenmiş, deney sonunda ise siyatik sinir elektrofizyolojisi değerlendirilmiştir. Sonuçlar tek-yönlü varyans analiziyle karşılaştırılmıştır.

BULGULAR: Rezerpin enjeksiyonu parkinsonizm semptomlarını oluşturmuş, bu durum katatonik davranışta artım ($p \leq 0.001$) ve motor fonksiyonundaki azalma ile tespit edilmiştir. Rezerpin enjeksiyonuyla siyatik fonksiyonel indekste ve nosiseptif ağrı algısında azalma ($p \leq 0.001$), bileşik kas aksiyon potansiyeli yanıt süresinde artım, genliğinde azalma ($p \leq 0.05$) ve siyatik sinir ileti hızında azalma ($p \leq 0.001$) olduğu gözlenmiştir. Ultrases tedavilerinin, özellikle 1.5W/cm² grubunda, bu değişimleri azaltmada etkili oluğu ve semptomatik prognozu iyileştirici etki gösterdiği görülmüştür.

SONUÇ: Rezerpin ile indüklenen parkinsonizm semptomlarınının periferik sinir sisteminde motor ve duyusal fonksiyon kayıplarına neden olduğu ve düşük yoğunluklu darbeli ultrases tedavisinin kötü prognozu önlemedeki etkinliği nedeniyle oluşan sinir hasarının tedavisinde kullanılabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışma Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından TPF-21009 proje numarasıyla desteklenmiştir. Mehmet Melih Pınarbaşı YÖK 100/2000 programı bursiyeridir.

Anahtar Kelimeler: Rezerpin, Parkinson hastalığı, periferik nöropati, sinir ileti hızı.

SS-47

CaMKII/CREB Yolağının Ketamin Veya GLYX-13 Kaynaklı Antidepresan Davranışındaki Rolünün İncelenmesi

Ceyda Özler

Sinirbilim Ana Bilim Dalı, Koç Üniversitesi, İstanbul

AMAÇ: Hayvan modelleriyle yapılan güncel araştırmalarda ketamin ve GLYX13'ün depresyon vakalarında hızlı ve sürekli antidepresan etkisi gösterdiği bulunmuştur. Ancak NMDA reseptörüne zıt şekilde etki etmelerine rağmen iki ilacın aynı antidepresan etkiyi nasıl oluşturduğu henüz bilinmemektedir. Ayrıca CaMKII/CREB yolağının Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör (BDNF) sentezinde ve nöroplastisitede önemli bir rolü olmasına rağmen literatürde CaMKII/CREB yolağının GLYX-13 veya ketamin kaynaklı antidepresan etkisi üzerindeki etkisini inceleyen önemli bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu nedenle bu çalışmanın temel amacı, GLYX-13 ve ketamin tedavisinin antidepresan etkisinde BDNF düzeyi ile CaMKII/CREB aktivitesi arasındaki bağlantıyı analiz ederek literatüre katkı sağlamaktır.

YÖNTEM: Bu çalışmada 64 adet 2 aylık erkek fareler kullanılmıştır. Kontrol grubu hariç hayvanlara 28 gün boyunca kronik öngörülemeyen stres modeli uygulanmıştır. Hayvanlara deney gruplarına göre CaMKII inhibitörü TatCN21 (5 mg/kg i.p, n=16), ketamin (10 mg/kg i.p, n=18) ve GLYX-13 (3 mg/kg i.p., n=18) ilaçları verilmiştir. Davranış deneylerinin sonunda prefrontal korteks ve hipokampüs dokuları alınarak moleküler analizler yapılmıştır. İstatistiksel analizlerde Kruskal–Wallis ve Mann–Whitney U testleri kullanılmıştır.

BULGULAR: Prefrontal korteksteki BDNF konsantrasyonun, kronik stresten sonra önemli ölçüde azaldığı görülmüştür (p=.017). Kronik stresin ardından ketamin ve GLYX-13 tedavisi, prefrontal korteksteki BDNF konsantrasyonunu 24 saat içinde önemli ölçüde artırmıştır (sırasıyla p=.016 ve p=.004). Hem ketamin hem de GLYX-13, antidepresan etki göstererek zorunlu yüzme testindeki hareketsiz kalma süresini önemli ölçüde azaltmıştır (sırasıyla p=.004 ve p=.016). TatCN21 tek başına PFC ve hipokampüsteki BDNF miktarını önemli ölçüde artırmıştır (p=.016). Ayrıca TatCN21 zorunlu yüzme testindeki hareketsiz kalma süresini önemli ölçüde azaltmıştır (p=.009). Ketamin ve GLYX-13'ten önce yapılan TatCN21 enjeksiyonu, ilaçların prefrontal korteksteki BDNF miktarına etkisini zıt şekilde etkilemiştir: GLYX-13'ün antidepresan etkinliğini artırırken (p=.008) ketaminin antidepresan etkisini azaltmıştır (p=.026).

SONUÇ: Bu bulgular, CaMKII inhibisyonunun GLYX-13'ün antidepresan etkisini geliştirirken ketaminin antidepresan etkisini önlediği başka mekanizmaların olasılığını düşündürmüştür. Bu ilaçların etki mekanizmaları arasındaki farkları anlamak, psikotomimetik yan etkiler olmaksızın hızlı ve uzun süreli antidepresan ilaçlar geliştirmek için oldukça önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Depresyon, BDNF, GLYX-13, ketamin, CaMKII/CREB.

SS-48

Lipopolisakkarit ile İndüklenen Kronik İnflamasyonda Sıçan Siyatik Sinirinde Mast Hücre İnfiltrasyonu, Degranülasyonu İle Triptaz ve TNF-Alfa Ekspresyonlarının Araştırılması

Senem Esin Yavaş[1], Özkan Yavaş[2], Semiha Ersoy[3]

[1]Histoloji & Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Bursa Uludağ Üniversitesi, Bursa
[2]Patoloji Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Bursa Uludağ Üniversitesi, Bursa
[3]Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Bursa Uludağ Üniversitesi, Bursa

AMAÇ: Lipopolisakkarit (LPS), gram-negatif bakterilerin dış zarının yapısal bileşenidir ve inflamasyonun en güçlü başlatıcılarından biridir. Deneysel olarak LPS'nin periferal enjeksiyonu, periferik sinirde hasara neden olabilir. Mast hücreleri, dokular içine göç eden ve farklılaşan granüle hematopoietik inflamatuvar hücreler olarak bilinir. Dokularda gözlemci hücreler olarak bulunurlar. Hasar durumunda aktive olurlar, mast hücre mediyatörleri ve enzimlerini salgılayarak inflamatuvar yanıtları yönetebilirler. Bu çalışmada, intraperitoneal çoklu LPS uygulamalarının sıçan siyatik sinirinde mast hücrelerinin sayısına ve inflamatuvar sitokin ekspresyonları üzerine etkilerinin araştırılması amaçlandı.

YÖNTEM: Deneylerde dişi Wistar albino sıçanlar kontrol ve kronik inflamasyon (LPS) grubu olmak üzere rastgele 2 gruba ayrıldı (n=12). Kronik inflamasyonun indüklenmesi amacıyla toplam 10 doz olacak şekilde, Escherichia coli kaynaklı LPS enjeksiyonları intraperitoneal (500µg/kg/gün) olarak ardışık 7 gün boyunca uygulandı. Sonrasındaki üç haftalık sürede 7 gün aralıklarla 3 doz daha LPS uygulandı. 28. günün sonunda denekler sakrifiye edildi ve sağ siyatik sinirleri çıkarıldı. 5µm kalınlıktaki parafin kesitlere, genel doku morfolojisi için hematoksilen-eozin boyaması, mast hücrelerinin analizi için toluidine blue boyaması ile anti-triptaz proteini immünohistokimyası, doku inflamasyonunu değerlendirmek için de anti-TNF-alfa sitokin immünohistokimyası yapıldı. Gruplar arasındaki istatistiksel farklılıklar SPSS programı ile analiz edildi.

BULGULAR: Hematoksilen-eozin boyamalarında, sinir liflerinde hafif şiddette vakuoler dejenerasyon, epinöral kılıfta hafif-orta şiddette mononuklear hücre infiltrasyonu gözlendi. Doku TNF-alfa sitokin ekspresyon skoru analizinde kontrol grubuna göre LPS grubunda anlamlı artış saptandı ($p<0.05$). LPS grubunda endonöral dokuda ve epinöral kılıfta toluidine blue ile boyanan ve Triptaz pozitif mast hücre sayılarındaki artışın, kontrol grubuna kıyasla anlamlı olduğu belirlendi ($p<0.05$). Ayrıca LPS grubundaki mast hücrelerinde yüksek oranda degranülasyon olduğu gözlendi.

SONUÇ: Escherichia coli lipopolisakkaritinin tekrarlayan uygulamaları periferik sinir hasarına neden oldu. Hasarlı siyatik sinir dokularına mast hücrelerinin infiltre olduğu görüldü. Sayıca arttığı saptanan degranüle mast hücrelerinin siyatik sinirin inflamatuvar yanıtında etkili olabilecekleri düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: Siyatik sinir, lipopolisakkarit, mast hücresi, triptaz, TNF-alfa.

SS-49

Dopaminerjik Sistem Modülasyonunun in-vivo ve ex-vivo Deneysel Migren Modellerinde D2 Reseptör Aracılı Mekanizmaları

Yasemin Baranoğlu Kılınç[1], İbrahim Ethem Torun[2], Erkan Kılınç[2]

[1]Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bolu İzzet Baysal Devlet Hastanesi, Bolu
[2]Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Bolu

AMAÇ: Dopamin agonisti apomorfin migren hastalarında baş ağrısını tetiklemektedir ve dopamin D2 reseptör antagonistleri acil serviste migren ağrısını sonlandırmak amacıyla birinci basamak ilaçlar olarak kullanılmaktadır. Ancak bu dopaminerjik modülasyonların migrendeki mekanizmaları henüz bilinmemektedir. Sunulan çalışmada dopaminerjik aktivasyonun ve D2 reseptör antagonizmalarının in-vivo ve ex-vivo migren sıçan modellerinde migren patofizyolojisi ile ilişkili belirteçler üzerine etkileri ve mekanizmalarının araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Wistar erkek sıçanlar (8-10 haftalık) 7 gruba ayrıldı (n=6/grup) ve in-vivo migren modeli 10 mg/kg nitrogliserinin (NTG) intraperitoneal enjeksiyonu ile oluşturuldu. Kontrol grubuna NTG çözücüsünden 30 dakika önce serum fizyolojik (SF), diğer gruplara NTG enjeksiyonundan 30 dakika önce sırasıyla SF, apomorfin(0.5mg/kg), D2 antagonisti metoklopramid (1mg/kg), D2 antagonisti haloperidol(1mg/kg), apomorfin+metoklopramid, apomorfin+haloperidol intraperitoneal uygulandı. NTG enjeksiyonundan 2 saat sonra ağrı eşiği von-Frey testi ile belirlendi. Trigeminal gangliyonda kalsitonin gen-ilişkili peptid(CGRP) ve beyinsapında CGRP ve c-Fos düzeyleri ELISA ile ölçüldü. Meningeal mast hücreleri toluidine-blue boyaması ile değerlendirildi. Ex-vivo deneylerde hemiskull preparatlarına SF (kontrol) ve 10'ar dakika aralıklarla 10 µM apomorfin, metoklopramid ve haloperidol ayrı ve birlikte uygulandı (n=6 hemiskull=3 sıçan/grup). Süperfüzat örneklerindeki CGRP konsantrasyonları ELISA ile ölçüldü. Veriler one-way ANOVA ile analiz edildi.

BULGULAR: İn-vivo'da apomorfin, NTG ile indüklenen ağrı davranışını, trigeminal ganglion CGRP düzeyini, beyin sapı CGRP ve c-fos düzeylerini ve mast hücre aktivasyonunu daha fazla artırdı($p<0.01$), ancak mast hücre sayısını değiştirmedi. Haloperidol, mast hücre aktivasyonu hariç, apomorfin kaynaklı ek artışların tümünü tersine çevirirken($p<0.05$), metoklopramid beyinsapı CGRP ve c-fos düzeylerini değiştirmedi. Tek başına haloperidol NTG ile indüklenen tüm parametrelerdeki artışları azaltırken($p<0.01$) metoklopramid sadece c-fos ve trigeminal ganglion CGRP düzeyini azalttı($p<0.05$). Ex-vivo'da apomorfin, metoklopramid ve haloperidol'ün ayrı ve birlikte uygulamaları trigeminal periferik afferentlerden bazal CGRP salımını değiştirmedi.

SONUÇ: Dopaminerjik aktivasyon, periferik afferentleri hariç, trigeminovasküler yapılardan CGRP ve c-fos ekspresyonunu ayrıca mast hücre aktivasyonunu indükleyerek migren patofizyolojisine katılmaktadır. D2 antagonistlerinden haloperidol, anti-migren etkisini CGRP ve c-fos ekspresyonunu baskılayarak göstermekte olup metoklopramide göre daha etkili bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: CGRP, c-fos, dopaminerjik aktivasyon, D2 antagonistleri, mast hücreleri, migren.

SS-50

Eskuletinin *ex vivo* Deneysel Migren Modelinde Trigeminovasküler Yapılardan Migren Mediyatörü Kalsitonin Gen-İlişkili Peptid Salımı Üzerine Etkileri

Ayça Nur Gönül[1], İbrahim Ethem Torun[1], Yasemin Baranoglu Kılınç[2], Erkan Kılınç[1]

[1]Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Bolu
[2]Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bolu İzzet Baysal Devlet Hastanesi, Bolu

AMAÇ: Çalışmalar 5-lipoksijenaz inflamatuar yolağın inhibisyonunun çeşitli ağrıları azalttığını göstermiştir. 5-lipoksijenaz inhibitörü eskuletin anti-nosiseptif, anti-inflamatuar ve antioksidan özellikleri ile çok hedefli bir kumarin türevidir. Çalışmamızda, eskuletinin trigeminovasküler sistemin periferik (duramater ve trigeminal ganglion) ve merkezi (beyinsapı) yapılarından migren mediyatörü olarak kabul edilen kalsitonin gen-ilişkili peptid'in (CGRP) bazal ve nitrogliserin ile indüklenmiş salımı üzerine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM: CGRP'nin indüklenmiş veya bazal salımının çalışıldığı trigeminovasküler yapıların izole organ preparatı esasına dayalı kullandığımız bu *in vitro* model, dünya genelinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Yetişkin Wistar-erkek sıçanlar 3 genel gruba (duramater, trigeminal gangliyon ve beyinsapı) bunlar da 3'er alt gruba ayrıldı (toplam 48). Bilateral yerleşiminden dolayı bir sıçandan ikişer adet duramater ve trigeminal gangliyon (n=4 sıçan) ve ayrıca bir adet beyinsapı (n=8 sıçan) preparatı hazırlandı (her grupta n=8 organ). Her preparata ardışık üç uygulama yapıldı: ilki kontrol (vehicle), ikincisi nitrogliserin, üçüncüsü eskuletin (100 μM) veya sumatriptan'ın (30 μM), tek başına veya nitrogliserin(100 μM) ile birlikte uygulamasıydı. Her uygulama sonrası preparat sürekli karbojenlendirilen yapay beyin-omurilik sıvısı ile yıkandı. Preparatlardan toplanan süperfüzatlardaki CGRP konsantrasyonları ELISA ile ölçüldü. Veriler tek-yönlü tekrarlı-ölçümler ANOVA ile analiz edildi.

BULGULAR: Nitrogliserin duramater, trigeminal gangliyon ve beyinsapı preparatlarında CGRP salımını kontrollere göre ayrı ayrı tetikledi($p<0,001$). Eskuletin trigeminal gangliyon ve beyinsapında nitrogliserin ile tetiklenmiş CGRP salımını azaltırken($p<0,001$), duramaterde etkili olmadı. Ayrıca Eskuletin trigeminal gangliyonda CGRP'nin bazal salımını da azalttı($p<0,05$). Pozitif kontrol olarak sumatriptan tüm preparatlarda nitrogliserin ile tetiklenmiş CGRP salımını bloke etti($p<0,001$).

SONUÇ: Eskuletin, migren ağrısının başlaması ve iletilmesinden sorumlu olan trigeminovasküler sistem yapılarından trigeminal gangliyon ve beyin sapında indüklenmiş CGRP salımını inhibe etmektedir. CGRP'nin migren patofizyolojisindeki nöroinflamatuar rolü göz önüne alındığında, Eskuletin bu etkisini 5-lipoksijenaz inhibitörü özelliği ile uyumlu olarak lipoksijenaz inflamatuar yolağın inhibisyonu yoluyla gösteriyor olabilir. Eskuletin, migrende güncel tedavi yaklaşımlarının da hedefi olan trigeminovasküler sistemden CGRP salımının inhibisyonunda çok hedefli yeni bir aday olabilir.

Çalışma TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir [Proje-numarası: 122S014]

Anahtar Kelimeler: 5-lipoksijenaz yolağı, CGRP, eskuletin, migren, trigeminovasküler sistem.

SS-51

Apelin 13'ün Farklı Doz Uygulamalarının Travmatik Beyin Hasarı Modelinde Elektrokortikografik Değerlendirilmesi

Şüheda Alpay, Necip Kutlu, Hasan Fehmi Özel

Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Manisa

AMAÇ: Travmatik beyin hasarı (TBH) dünya genelinde önde gelen ilk üç ölüm ve sakatlık sebebinden biridir. TBH sonrası beyin ödemi, intraserebral hemoraj, nöronal hücre ölümü, kan beyin bariyeri(KBB) geçirgenliğinde artış gibi birçok hasar oluşmaktadır. Apelin' 13 santral sinir sisteminde yeni tanımlanan önemli bir nöroprotektif ajandır. Apelin 13' ün TBH sonrasında oluşan ödemin giderilmesi, apoptozun engellenmesi ve KBB'nin devamlılığının sağlanmasında olumlu etkisinin olduğu düşünülmektedir. Apelin 13' ün kafa travması modellerinde uygun doz konusunda belirsizlikleri mevcuttur. Çalışmamız farklı dozlarda apelin 13 tedavisi görmüş sıçanlarda kafa travmasına bağlı oluşan elektrofizyolojik değişikliklerin ve ideal dozun tespitini amaçlamaktadır.

YÖNTEM: Çalışmamızda sıçanların, anestezik madde (10mg/kg ksilazin ve 75mg/kg ketamin), uygulamasının ardından TBH modeli oluşturulmuştur ve elektrokortikogram elektrotları yerleştirilmiştir. Apelin-13 akut 5µg, 10 µg, 50 µg, 100 µg intraserebreventriküler uygulanmıştır. 24 ve 72. saatlerde anestezisiz elektrokortikogram kayıtları alınmıştır ve göreli spektal güç yoğunlukları hesaplanmıştır.

BULGULAR: Çalışmamızda farklı dozlarda uygulanan Apelin 13 tedavisinde travma belirteci olan delta/alfa, delta /beta, teta /alfa, teta/ beta değerleri incelendiğinde travmalı gruba kıyasla Apelin 13 ün kontrol grubuna yakın değerler gösterdiği belirlenmiştir. Delta ve teta dalgalarında meydana gelen travmaya bağlı artışın 10 µg dozda ideal azalmayı gösterdiği saptanmıştır.

SONUÇ: Apelin-13' ün farklı dozlarının uygulandığı çalışmamızda değişen doz uygulamalarına karşı elde edilen cevabın artan dozlarda prokonvulsan etkiye sebep olduğu ortaya çıkarıldı. Bu durumun NMDA aracılı Ca+2 girişine bağlı olabileceğini düşünmekteyiz. Apelinin düşük konsantrasyonlarda agonist gibi, yüksek konsantrasyonlarda ise kısmı agonist gibi davranmış olabileceği bildirilmiştir. Sonuçlarımız da travma çalışmalarında 10 µg apelin 13 dozunun kullanımının uygun olacağı fikrini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Apelin 13, elektrokortikografi, travmatik beyin hasarı, rat, doz.

SS-52

Siyatik Sinir Ezilme Hasarı Oluşturulmuş Fare Modelinde Fiziksel Egzersiz ve Elektro-Akupunkturun Terapötik Etkilerinin Karşılaştırılması

Ramazan Üstün[1], Şeyda Takva İlhan[1], Ayşe Şeker[2]

[1]Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Van
[2]Sinir Bilim Araştırma Birimi, Tıp Fakültesi, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Van

AMAÇ: Bu çalışma, ezilme hasarlı siyatik sinir fare modelinde fiziksel egzersiz ve elektro-akupunktur kullanımının, fonksiyonel iyileşmeyi ve rejenerasyonunu desteklemedeki rollerini karşılaştırmak için tasarlanmıştır.

YÖNTEM: 40 fare rastgele beş gruba ayrıldı (n=8). Grup dizaynında; Kontrol (K), Ezilme (C), Ezilme+Egzersiz (CE), Ezilme+ Elektroakupunktur (CA), Ezilme+Egzersiz+Elektroakupunktur (CEA) grupları yer aldı. K grubu dışında, tüm gruplarda siyatik sinir ezilme hasarı oluşturuldu. Hasar sonrası rejenerasyon ve iyileşme için; hayvanlara haftada 5 gün 6 hafta koşu bandında aerobik egzersiz yaptırıldı. Hasarlı arka bacaktaki GB30 ve GB34 noktalarına, haftada 3 gün, 13 seans elektro-akupunktur uygulandı. Fonksiyonel duyusal iyileşme, termal hiperaljezi testi ile incelendi. Fonksiyonel motor iyileşme, siyatik fonksiyon indeksi (SFI), rotarod, elektromiyografi testleri ile değerlendirildi. Morfolojik olarak siyatik sinir ve kas dokusundaki rejenerasyon seviyesi; aksonal belirteç olarak nörofilament (akson iskeleti) ve sinir-kas kavşağı belirteci olarak alfa bungaratoxin (asetilkolin reseptörü) proteinlerinin immünofloresan görüntülemesi ve ImageJ yazılımı ile analiz edildi.

BULGULAR: Duyusal fonksiyon yeteneği, CE, CA ve CEA tedavi gruplarında C grubuna göre istatistiksel olarak önemli seviyede iyileşme gösterdi. Motor fonksiyonlar, CEA tedavi grubunda ezilme grubuna göre anlamlı seviyede iyileşti. EMG ile motor sinir incelemesinde, motor sinir ileti hızı, CEA tedavi grubunda crush grubuna göre anlamlı seviyede daha yüksekti, latans süresi daha kısaydı. Nörofilament (akson iskeleti) ve asetilkolin rejenerasyonları, CE, CA ve CEA tedavi gruplarında C grubuna göre daha ileri seviyede gözlendi.

SONUÇ: Periferik sinirin deneysel travmatik hasarında, fiziksel egzersiz uygulamasının ve elektro-akupunkturun kullanımının iyileştirici etkileri hem fonksiyonel olarak hem morfolojik olarak aydınlatılmıştır. İki yöntemin birlikte uygulanması tedavi başarısını artırmaktadır. Terapötik etkinliğin moleküler mekanizmalarının aydınlatılabilmesi için daha ileri preklinik ve klinik çalışmaların yapılması önerilir.

Bu çalışma Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığı tarafından TYL-2022-10235 numaralı proje olarak desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Elektroakupunktur, fiziksel egzersiz, fonksiyonel iyileşme, rejenerasyon, periferik sinir hasarı.

SS-53

Arı Sütü Ve İçeriğindeki 10-HDA'nın İskemik İnme Modeli Oluşturulan Sıçanlarda Nöroprotektif Etkinliği

Cansu Koç[1], Berna Salman[1], Aysen Çakır[2], Çiğdem İnci Aydemir[3], Nursel Hasanoglu Akbulut[4], Pınar Levent Karabarut[1], Gökçe Taner[5], Aycan Yiğit Çınar[6], Özhan Eyigör[4], Mehmet Cansev[1]

[1]Tıbbi Farmakoloji Ana Bilim Dalı, Bursa Uludağ Üniversitesi, Bursa
[2]Fizyoloji Ana Bilim Dalı Bursa Uludağ Üniversitesi, Bursa
[3]Biyoteknoloji Ana Bilim Dalı, Bursa Teknik Üniversitesi, Bursa
[4]Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Bursa Uludağ Üniversitesi, Bursa
[5]Biyomühendislik Ana Bilim Dalı, Bursa Teknik Üniversitesi, Bursa
[6]Gıda Bilimleri Ana Bilim Dalı, Bursa Teknik Üniversitesi, Bursa

AMAÇ: İnme, tüm dünyada mortalite ve morbiditenin başta gelen nedenlerindendir ve ikinci en sık ölüm nedenidir. Bu çalışmanın amacı, arı sütü ve içerdiği 10-hidroksi-2-dekenoik asitin (10-HDA) deneysel inme modelinde nöroprotektif etkilerinin araştırılmasıdır.

YÖNTEM: Çalışmada 10-12 aylık Sprague Dawley erkek sıçanlar (ort. 400 gr) 4 gruba (n=6) ayrıldı; Sham, Kontrol, Arı Sütü (100 mg/kg/gün) ve 10-HDA (3.1 mg/kg/gün). Deneysel inme hasarı, orta serebral arter oklüzyon-reperfüzyon (OSAO/R) modeli ile oluşturuldu. Sıçanlar, ortalama nörolojik defisit skorları her grupta benzer olacak şekilde gruplandı. Tedaviler 7 gün boyunca gavaj yoluyla uygulandı. Dekapitasyon sonrası alınan beyinler doku dilimleyici ile 10 dilime ayrıldı. Dilimlerden 5 tanesi 2-3-5 triphenyl tetrazolium chlorid ile boyandı, kalan dilimler ise homojenize edildi. Homojenatlar Western Blot analizleri için kullanıldı. Gruplar arasında karşılaştırmalarda One-Way ANOVA ve takiben post-hoc Tukey testi kullanıldı.

BULGULAR: Çalışmamızda MCAO/R hasarının kontrol grubundaki sıçanlarda %15,7±1,3 oranında infarkt hacmine neden olduğu, Caspase-3 ve PARP-1 seviyelerini artırıp, asetil Histon-H3 ve asetil Histon-H4 seviyelerini azalttığı ($p\leq0,001$) bulundu. Arı Sütü ve 10-HDA gruplarında bulunan sıçanların infarkt hacminin sırasıyla %10,1±1,7 ve %11±1,8 düzeyinde kaldığı görüldü. Caspase-3 ve PARP-1 seviyeleri Arı Sütü ($p\leq0,001$) ve 10-HDA ($p\leq0,001$) gruplarında azalmış bulundu. Kontrol grubuyla kıyaslandığında Asetil Histon-H3 ve Asetil Histon-H4 düzeyleri sırasıyla Arı Sütü ($p\leq0,001$) ve 10-HDA ($p\leq0,05$, $p\leq0,01$) gruplarında yüksek saptandı.

SONUÇ: Çalışmamızda arı sütü ve 10-HDA tedavilerinin deneysel inme hasarı olan sıçanlarda antiapoptotik ve epigenetik etkinlik göstermek suretiyle beyin infarkt hacmini azalttığı belirlenmiştir. Çalışmamız doğal bir ürün olan arı sütü ve içeriğinde bulunan 10-HDA'nın iskemik inme tedavisinde alternatif bir yaklaşım olabileceğini düşündürmektedir.

Bu proje TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir (Proje# 118S391).

Anahtar Kelimeler: İnme, arı sütü, 10-HDA, apoptoz, epigenetik.

SS-54

Sunulmamıştır.

SS-55

Otizm Modeli Oluşturulan Sıçanlarda Hipokampal Metaplastitiste Yanıtlarının İncelenmesi

Ercan Babur, Esra Tufan

Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri

AMAÇ: Otizm, sosyal iletişim kurmada zorluklar, sınırlı, tekrarlayıcı davranış ve ilgi eğilimi gösteren geniş spektrumlu bir beyin gelişim bozukluğudur. Sinaps oluşumu, sinyal iletimi ve plastisite ile ilgili faktörlerdeki değişimler, otizmin patogenezinin altında yatan neden olabilir. Biz bu çalışmada otizm modeli oluşturulmuş sıçanlarda sinaptik plastisiteki değişiklikleri inceledik.

YÖNTEM: Bu çalışmada 200-250gr ağırlığında Wistar Albino cinsi, erkek sıçanlar kullanılmıştır. Otizm modeli gebeliğin 12,5. gününde annelere tek doz i.p valproik asit (VPA) uygulanması ile oluşturulmuştur. Bu annelerden doğan yavrular deney grubunu oluştururken normal gebelik ile doğan yavrular kontrol grubunu oluşturmuştur (n=36). Metaplastisite kayıtları için, hipokampal perforan yol, 1 Hz (900 sn) frekans (Düşük frekanslı uyarı, DFU) ile prime edildikten sonra, 5'er dakika aralıklarla 4 kez uygulanan 100 Hz frekanslı (Yüksek frekanslı uyarı, YFU,1 sn) tetanik uyarımlarla indüklendi (n=12). Üç Odalı Sosyallik testi, odacıklar arasında gezinmeye izin veren üç bölmeli dikdörtgen bir kutu içerisinde yapıldı (n=6). Bölmelere giriş sayısı, bölmede bulunma süreleri kayıt edildi.

BULGULAR: Hipokampal sinapslar 1 Hz frekans ile prime edildiğinde; DFU sonrası PS genlikleri SF ve VPA verilen anneden doğan yavru gruplarında bazal düzeyden anlamlı olarak azalmıştır ($p<0,001$). YFU sonrası ve idame döneminde ise PS genlikleri bazal düzeye göre her iki grupta da artmıştır. Gruplar arası kıyaslamada istatistiksel olarak anlamlı farklılık oluşmamıştır ($p>0,05$). Üç odalı sosyallik testinin ilk denemesinde VPA grubu sıçanlar boş kafesin bulunduğu bölmede daha fazla süre harcamışlardır ($p=0,01$). İkinci denemede sıçanların birinci yabancı ve ikinci yabancının bulunduğu bölmelerdeki süre anlamlı farklılık bulunmamıştır.

SONUÇ: VPA ile oluşturulmuş otizm modelinde UDG' nin bozulduğunu ifade eden çalışmaların aksine bu çalışmada plastisitenin plastisitesi olarak nitelendirilen metaplastisite kayıtlarının VPA grubunda etkilenmediği gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Hipokampüs, metaplastisite, otizm, valproik asit.

SS-56

Taurin, İntraserebroventriküler Aβ1-42 Enjeksiyonu ile Deneysel Alzheimer Benzeri Hastalık Modeli Oluşturulan Sıçanlarda, Öğrenme ve Bellek Fonksiyonlarındaki Bozulmayı Hafifletir

Burak Kayabaşı[1], Nida Aslan Karakelle[2], Sibel Dinçer[1]

[1]Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Gazi Üniversitesi, Ankara[2]Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Lokman Hekim Üniversitesi, Ankara

AMAÇ: Nörodejeneratif bir süreç olan Alzheimer hastalığı ilerleyici bellek kaybı tablosuyla karakterizedir. Çalışmamızda, intraserebroventriküler (isv) Amiloid Beta 1-42 (Aβ1-42) uygulamasıyla oluşturulmuş Alzheimer benzeri hastalık modelinde; antiapoptotik, antioksidan ve antiinflamatuar etkileri olan taurin'in öğrenme ve bellek fonksiyonları üzerine olan etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışmamızda 250-300 gram ağırlığındaki 30 adet Wistar Albino cinsi erkek sıçan; kontrol (n:7), taurin (n:7), Aβ1-42 (n:8), Aβ1-42+taurin (n:8) olmak üzere 4 gruba ayrıldı. Çalışmanın başında; isv uygulanacak olan Aβ1-42' nin oligomerizasyonunun gösterilmesi amacıyla kütle ayırıcı kromatografi (SEC) yapıldı. Sonrasında Aβ1-42 uygulama gruplarına isv olarak Aβ1-42 (bilateral,10µg/10µl); kontrol ve taurin gruplarına ise isv PBS (bilateral,10µl) uygulandı. Uygulamalardan sonra ilgili gruplara 250 mg/kg/gün taurin, 32 gün süresince gavajla verildi.14.-18. günler arasında ve 28.-32. günler arasında olmak üzere iki kere Morris Su Tankı (MST) Testi uygulandı. İstatistiksel analizler için Kruskal Wallis Varyans Analizi ve Kruskal Wallis Çoklu Karşılaştırma Testi yapıldı.

BULGULAR: SEC analizlerinde oligomerizasyon lehine sonuç alındı. 14.-18. günler arasında yapılan MST Testi kaçış latansı ve hedef kadranda geçirilen süre açısından gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmadı. 28.-32. günler arasında yapılan MST Testinde ise 3. ve 4.günde Aβ1-42 grubu kaçış latansı süreleri, kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0,05$). Taurin uygulaması ile bu süreler kontrol grubu değerlerine dönmekle birlikte, Aβ1-42 grubu ile Aβ1-42+taurin grubu arasında anlamlı fark gözlenmedi. Hedef kadranda geçirilen süre değerlendirildiğinde de Aβ1-42 grubunda hedef kadranda geçirilen süre, kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunurken ($p<0,05$), taurin uygulaması ile bu süreler kontrol grubu değerleri ile benzerlik gösterdi.

SONUÇ: Taurin'in Alzheimer benzeri hastalık modelinde öğrenme ve bellek fonksiyonlarındaki bozulmayı hafifletmesi, ileri çalışmalarla desteklendiği taktirde, gelecekte Alzheimer hastalarındaki bilişsel kayıpların hafifletilmesi için de destekleyici bir ajan olarak kullanılabileceğini düşündürtmektedir.

Çalışmamız için etik kurul onayı alınmıştır (G.Ü.ET-22.013) ve bu çalışma Gazi Üniversitesi BAP birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No:TTU-2022-7774).

Anahtar Kelimeler: Alzheimer, amiloid beta 1-42, taurin, morris su tankı testi, öğrenme ve bellek.

SS-57

Intraserebroventriküler Streptozosin Enjeksiyonu ile Oluşturulmuş Alzheimer Modelinde Kanagliflozin'in Hipokampus Dendrit Morfolojisi Üzerine Etkisi

Sevdenur Yazı[1], Berna Özen[2], Bahar Buldu[3], Ebru Yalçın[3], Osman Karaköse[3], Ozan Çakmak[3], Selenay Somunkıran[3], Hasan Raci Yananlı[2], Ümit Süleyman Şehirli[1], Özlem Kirazlı[1]

[1]Anatomi Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Marmara Üniversitesi, İstanbul
[2]Tıbbi Farmakoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Marmara Üniversitesi, İstanbul
[3]Tıp Fakültesi, Marmara Üniversitesi, İstanbul

AMAÇ: Streptozosin (STZ), Alzheimer hastalığının deneysel modelinde kullanılır. Yeni bir oral antidiyabetik olan kanagliflozin'in (antikolinesteraz ve SGLT inhibitörü) Alzheimer hastalığı modelinde kognitif hasar ve biyokimyasal parametreler üzerinde etkisi mevcuttur. Bu çalışmanın amacı, intraserebroventriküler STZ enjeksiyonu ile oluşturulmuş Alzheimer modelinde kanagliflozin'in hipokampus dendrit morfolojisi üzerine etkisini ortaya koymaktır.

YÖNTEM: Intraserebroventriküler STZ enjeksiyonu ile Alzheimer modeli oluşturulmuş Wistar sıçanlar, tedavi grubu (n=5) ve kontrol grubu (n=5) olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Tedavi grubuna 7 gün boyunca kanagliflozin+DMSO, kontrol grubuna ise 7 gün boyunca DMSO enjekte edildi. Davranış testleri ile Alzheimer modelinin oluştuğu gösterildi. Sıçanlar transkardiyak perfüzyon ile sakrifiye edildi. Sakrifikasyon ile elde edilen beyin dokuları FD Rapid GolgiStain Kit kullanılarak boyama işlemine tabi tutuldu. Kriyostat yardımıyla alınan koronal kesitlerin hipokampus bölgesinin CA1 alanında yer alan piramidal nöronlar, ışık mikroskobu ve Neurolucida 360 yazılımı kullanılarak analiz edildi. Dendritlerin dallanmaları ve toplam uzunlukları ile ilgili veriler elde edildi. İstatistiksel analizi GraphPad Prism ve unpaired t test kullanılarak gerçekleştirildi.

BULGULAR: Ön çalışma sonuçlarında, hipokampus bölgesindeki dendrit segment sayısı (dendritik dallanma) ($p=0,025$) ve toplam dendrit uzunluğu (µm) ($p=0,029$) tedavi grubunda kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur.

SONUÇ: Kanagliflozin tedavisi, toplam dendrit uzunluğu ve dendritik dallanma üzerinde artan bir etki göstermiştir.

Bu çalışma, TÜBİTAK (Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu) tarafından 2209-A kapsamında desteklenmiştir (Proje No: 1919B0122144).

Anahtar Kelimeler: Alzheimer hastalığı, kanagliflozin, hipokampus, dendrit.

SS-58

Kainik Asit Nöbet Modeli ve Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör (BDNF) İlişkisi

Selcen Aydın-Abidin[1], Hatice Keser[2], Elif Şahin[3], Ahmet Alver[4], İsmail Abidin[1]

[1]Biyofizik Ana Bilim Dalı, Temel Tıp Bilimleri, Tıp Fakültesi, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Trabzon
[2] Atatürk Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Afyonkarahisar
[3]Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Trabzon
[4]Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Temel Tıp Bilimleri, Tıp Fakültesi, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Trabzon

AMAÇ: BDNF, nöral yapıların normal fonksiyonel gelişimi, maturasyonu ve sinaptik iletimin sürdürülmesi için gerekli olan bir proteindir. Nöral yolların uyarılabilirliğini modüle etmekte rol aldığı bilinmektedir. Fakat epileptik aktiviteler ile ilişkisinde çelişkili bulgular bulunmaktadır. Kainik asit uygulaması epileptik nöbetlere, davranış değişikliklerine, oksidatif strese ve inflamatuar tepkilere yol açar. Çalışmanın amacı kainik asit epilepsi modelinde BDNF heterozigot farelerin nöbet şiddetinin belirlenmesidir. Ayrıca BDNF'nin kainik asit kaynaklı inflamasyon ve sinaptotoksisiteye karşı olası koruyucu rolü araştırılmıştır.

YÖNTEM: 20-25 g erkek C57BL/6 cinsi fareler; salin enjekte edilen doğal fenotip (SA-WT; n=9) ve BDNF heterozigot (SA-HT; n=9), kainik asit enjekte edilen doğal fenotip (KA-WT, n=10) ve BDNF heterozigot (KA-HT, n=10) olmak üzere dört gruba ayrıldı.Tüm hayvanlara intraperitoneal olarak %0.9 salin veya kainik asit 15 mg/kg vücut ağırlığı dozunda enjekte edildi. Farelerin nöbet şiddeti Racine skalasına göre değerlendirildi. Korteks dokularında sinaptofizin ve PSD-95 sinaptik proteinleri, interlökin-6 (IL-6), tümör nekroz faktörü alfa (TNF-α) inflamatuar belirteçleri miktarları ELISA yöntemiyle ölçüldü ve oksidatif stres parametreleri belirlendi. İstatistiksel karşılaştırmalar One way ANOVA testi ile yapıldı. Tukey post hoc testi kullanıldı.

BULGULAR: Kainik asit gruplarının hepsinde nöbet gelişmiştir.KA-WT grubunun skorunun 20 ve 25. dakikada KA-HT grubuna göre daha yüksek olduğu ($p<0.05$) ve MDA düzeylerinin kainik asit gruplarında daha yüksek ($F(3.34) = 10.82$, $P < 0.0001$) olduğu belirlenmiştir. Kainik asitin, nöroinflamasyonu ve sinaptik proteinleri anlamlı derecede etkilemediği gözlenmiştir.

SONUÇ: Kainik asit ile indüklenen nöbet modelinde, azalmış BDNF seviyelerinin sinyalizasyon zayıflamasına neden olabileceği gözlenmiştir. BDNF heterozigot farelerin nöbete karşı doğal fenotipe göre biraz daha dirençli oldukları görülmüştür. Kainik asit lipid peroksidasyonu her iki fenotipte de arttırmış, nöroinflamasyon ve sinaptik protein miktarını etkilememiştir. Normal BDNF seviyeleri oksidatif strese karşı koruma sağlayamamıştır. Kainik asidin lipid peroksidasyonunu indüklediği yol, BDNF-Trk-B yolundan bağımsız olabilir.

Anahtar Kelimeler: BDNF, kainik asit, epilepsi.

SS-59

Sıçanlarda Travmaya Maruziyet Sonrası Uyku Yoksunluğunun Emosyonel Öğrenmeye ve Hipokampal BDNF Düzeyine Etkisi

Sebahattin Karabulut[1], Hatice Topçu[1], Samiye Nur Er[1], Buse Erözdemir[1], Handan Güneş[2], Meryem Yaprak[2]

[1]Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Sivas
[2]Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Sivas

AMAÇ: Travma sonrası stres bozukluğu (TSSB), fiziksel veya psikolojik bir travma yaşamanın bir sonucu olarak ortaya çıkan mental bir bozukluktur. Travma kaynaklı emosyonel korku hafızasının silinmesindeki bozulma, kişilerde anksiyete ve depresyon gibi psikiyatrik bozukluklarla ilişkilidir. Uykunun belleğin konsolidasyonunda yer aldığı ve ilk kodlamayı takiben uyku yoksunluğunun bellek konsolidasyonunun bozulmasına yol açabildiği iyi bilinmektedir. Bu yüzden travmaya maruziyet sonrası uyku yoksunluğunun emosyonel öğrenmeye ve hipokampal BDNF seviyelerine etkisini görmeyi amaçladık.

YÖNTEM: Sıçanlar, tekli uzamış strese (ardışık olarak 2 saat alıkoyma, 20 dakika zorunlu yüzme ve bilinç kaybı olana kadar etere maruziyet) maruz kaldıktan sonraki 7 gün boyunca günde 6 saat REM ya da total uykudan mahrum bırakıldı. Pasif sakınma testindeki emosyonel öğrenme davranışları ve hipokampal BDNF düzeyleri 7. günden sonra değerlendirildi.

BULGULAR: Pasif sakınma testinin edinme aşamasında fark görülemezken, hatırlama aşamasında tüm deney gruplarında kontrol grubuna kıyasla anlamlı bir fark elde edildi ($p<0.001$). Hipokampal BDNF düzeyleri kontrol grubuna kıyasla hem strese maruz kalmış sıçanlarda hem de stres sonrası total uyku yoksunluğuna maruz kalmış sıçanlarda anlamlı olarak daha düşüktü (sırasıyla $p<0.05$ ve $p<0.01$).

SONUÇ: Bu sonuçlar travma sonrası uykuyu manüple etmenin bellek performansını davranışsal ve biyokimyasal olarak etkileyecebileceğine işaret etmektedir. Ayrıca bu etkilerin ortaya çıkmasında REM ya da NREM uykusunun farklı şekilde yer alabilceğini göstermektedir.

Bu çalışma TÜBİTAK tarafından 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı kapsamında desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: BDNF, sıçan, travma sonrası stres bozukluğu.

SS-60

Asprosin Hormonunun Hipotalamik Hücre Hatları Üzerindeki Etkilerinin *İn Vitro* Yöntemlerle Araştırılması

Aysun Üçer[1], Eda Çoban Ercan[2], İhsan Serhatlıoğlu[1], Emine Kaçar[2], Abdullah Yaşar[3], Mete Özcan[1], Bayram Yılmaz[4], Haluk Kelestimur[5]

[1] Fırat Üniversitesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Elazığ
[2]Fırat Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Elazığ
[3]Fırat Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Elazığ
[4]Yeditepe Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, İstanbul
[5]İstanbul Okan Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, İstanbul

AMAÇ: Yeni bir glukojenik adipokin olan asprosin, beyaz yağ dokusu tarafından üretilir. Adipokinlerin memelilerde üreme fizyolojisinde rol oynadığı bilnmekle beraber üreme fonksiyonlarında asprosinin rolü üzerine yapılan çok az çalışma vardır. Bu çalışma, asprosinin gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH), gonadotropin inhibitör hormon (GnIH) ve kisspeptin (Kiss1) salgılanması üzerindeki rolünü hücre kültürü teknikleri kullanarak *in vitro* olarak araştırmayı amaçlamaktadır.

YÖNTEM: GnRH, GnIH ve Kiss1 salgılayan hücre hatları, kültür medyumunda 37 °C ve %95 O2 %5 CO2 içeren nemli ortamda inkübe edildi. Hücre kültür ortamında GnRH, Kisspeptin ve GnIH düzeyleri kontrol ve asprosin uygulanan hücre hatlarına 0., 30., 60., 90., 120. dakikalarda zaman bağımlı olarak, 1nM, 10 nM ve 100 nM dozlarında uygulandı. Alınan numunelerdeki değişimler ELISA yöntemi ile ölçüldü. İstatistiksel analiz için bağımsız örneklem t testi kullanıldı ($p<0.05$).

BULGULAR: Asprosinin 1nM ve 10 nM dozlarında uygulandığı GnRH hücre hattında; GnRH tüm zamanlarda anlamlı şekilde azalırken, 100 nM' da ise anlamlı şekilde artmıştır. GnIH hücre hattında, 1nM ve 10 nM asprosin dozlarında GnIH düzeyinde 30. ve 60. dakikalarda anlamlı bir artış, 100 nM dozda; yalnızca 120. dakikada anlamlı bir azalma görülmüştür. Kisspeptin hücre hattında 1 nM ve 10 nM asprosin uygulaması; kisspeptin düzeyinde tm zamanlarda anlamlı bir azalışa yol açarken, 100 nM dozda ise anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir.

SONUÇ: Bu bulgular, asprosinin hipotalamik hücre hattları üzerinde etkili olabileceğini göstermektedir. Bu durum puberteye geçiş ve üreme sisteminin merkezi olarak düzenlenmesinde önemli bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

Bu çalışma TÜBİTAK (Proje No: 220S744) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Asprosin, GnRH, GnIH, kisspeptin, ELISA.

SS-61

Parkinson Hastalığında Mitokondriyal Disfonksiyon ile İlişkili Özgün Merkezi Genlerin Biyoinformatik Analiz Yoluyla Tanımlanması

Şayeste Çağıl İnal, Emel Güneş

Ankara Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Ankara

AMAÇ: Parkinson hastalığı, beyindeki dopamin üreten nöronların dejenerasyonu sonucu motor ve motor olmayan bir dizi semptomla karakterize progresif bir nörolojik bozukluktur. Mitokondriyal disfonksiyon, bozulmuş mitokondriyal solunum, oksidatif stres ve anormal mitokondriyal dinamiklerin dopaminerjik nöron dejenerasyonuna katkıda bulunması ile Parkinson hastalığı patogenezinde yer alır. Bununla birlikte, Parkinson hastalığındaki mitokondriyal disfonksiyona dair mekanizmalar tam olarak anlaşılmamış olup, bu konu aktif bir araştırma alanını oluşturmaktadır. Bu çalışmada bu mekanizmalarda rol alabilecek merkezi genlerin biyoinformatik yöntemlerle belirlenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışmada, post mortem 14 Parkinson hastası hastası ve 15 kontrolden alınmış birden fazla beyin bölgesini içeren örneklere sahip Gen Expression Omnibus (GEO) veri seti GSE20295'teki transkripsiyon analizi verileri kullanılarak incelenmiştir. Veriler, GEO2R aracı kullanılarak ifadesi farklı olan genlerin (DEG) belirlenmesi için analiz edilmiş, ardından Gen Ontology (GO) zenginleştirme analizi ve KEGG sinyal yolağı analizini de içeren DAVID programı kullanılarak gen zenginleştirme analizi yapılmıştır. Protein-protein etkileşim analizi STRING kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Görselleştirme analizi Cytoscape ile yapılmış, CytoHubba ve NetworkAnalyze eklentileri kullanılmıştır.

BULGULAR: Mitokondriyal işlevlerle ilişkili gen adlandırma kümeleri 2.17 zenginleştirme skoruna sahiptir. Bu kümelerdeki modifiye edilmiş Fisher kesin p-değeri 0.05'ten düşük olan genler seçilmiş, online veritabanı STRING kullanılarak protein-protein etkileşim (PPI) analizi yapılmıştır. Etkileşen genler Cytoscape'e aktarılmış ve PPI zenginleştirme p-değeri 2.21e-14 bulunarak bu genlerin birbirleriyle anlamlı etkileşime sahip oldukları gösterilmiştir. CytoHubba ve NetworkAnalyzer ile yapılan daha ileri analizlerde, NDUFS1 ve ATP5C1 olmak üzere 2 gen, merkezi (hub) genler olarak öne çıkmıştır. Bu genler daha sonra STRING zenginleştirme eklentisi kullanılarak analiz edilmiş ve oksidatif fosforilasyon yolağı ile birincil etkileşime sahip oldukları gösterilmiştir.

SONUÇ: NDUFS1 ve ATP5C1 genleri Parkinson hastalığındaki mitokondriyal disfonksiyonun anlaşılması için yapılacak gelecek araştırmalarda hedeflenecek genler olarak öne çıkmaktadır. Literatür araştırması, bu genlerin Parkinson hastalığının patogenezini anlamak için yapılacak araştırmalarda özgün genler olacağını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Parkinson, mitokondri, genetik, biyoinformatik.

SS-62

Asemptomatik Alzheimer Hastalarındaki Metabolik Değişikliklerin Transkriptom Tabanlı İncelenmesi

Hatice Büşra Lüleci, Tunahan Çakır

Gebze Teknik Üniversitesi, Biyomühendislik Bölümü, Kocaeli

AMAÇ: Asemptomatik Alzheimer hastaları (AH) bilişsel olarak normal olmalarına rağmen; beyinlerinde nöritik plaklar ve nörofibriler yumaklar bulunmaktadır. Bu çalışmada, klinik olarak AH olmayan ancak patolojik olarak AH olarak kategorize edilen bireylerdeki metabolik değişiklikleri bütünleşik bir yaklaşımla belirlemeyi amaçlıyoruz.

YÖNTEM: Bu çalışmada, 613 kişiyi kapsayan ROSMAP kohortu transkriptom verisi kullanıldı. Bireyler klinik ve nöropatolojik kriterlere göre ayrı ayrı AH-olmayan ve AH olarak gruplandırıldı. Her iki gruplama için AH hastalarında anlamlı ekspresyon değişimi gösteren genler belirlendi. Klinik olarak AH olmayan ancak patolojik olarak AH olarak etiketlenen 181 kişiye makine öğrenimi uygulandı. AH-olmayan, AH ve asemptomatik AH gruplarında önemli ölçüde etkilenen metabolik reaksiyonları/yolakları tespit edebilmek için, bu gruplardaki her bireyin gen ekspresyon seviyeleri, insan genom ölçekli metabolik modele haritalanarak kişiselleştirilmiş metabolik modeller oluşturuldu.

BULGULAR: Nöropatolojik gruplandırmada AH ve AH-olmayan gruplar arasında 1580 gen anlamlı olarak ekspresyon değişimi göstermişken, klinik gruplandırmada sadece 3 gen tespit edildi. Klinik gruplamada, AH-olmayan gruptan 181 asemptomatik AH bireyinin çıkartılması, anlamlı ekspresyon değişimi gösteren gen sayısını önemli ölçüde artırdı (1267 gen). Asemptomatik AH grubundaki bireylerin ~%70'i random forest modeliyle AH olarak sınıflandırıldı. İnsan metabolik modeline transkriptom verilerinin haritalanması sayesinde, özellikle patolojik gruplama sonrasında yapılan analizlerde AH ile ilişkili olduğu bilinen reaksiyon ve yolaklar tespit edilebildi. Patolojik gruplandırma sonucunda belirlenen yolaklar arasında yağ asitleri, kolesterol, hem sentezi, tiamin, nükleotid ve aminoasit metabolizmaları yer alırken, klinik gruplamada yağ asitleri ve kolesterol metabolizmalarının etkilendiği bulundu. Asemptomatik AH grubunda ise folat ve sfingolipid metabolizmaları da tespit edildi.

SONUÇ: Yapılan analizlere göre, klinik olarak AH-olmayan olarak gruplanan 181 kişinin, AH hastalarıyla benzer moleküler özelliklere sahip olduğu tespit edilmiştir. Bu bireyler için metabolik bozuklukların araştırılması hastalığın ilerleme mekanizmalarına ışık tutması açısından oldukça önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Asemptomatik Alzheimer hastalığı, metabolik bozulma, klinik/nöropatolojik tanı, transkriptom.

SS-63

Alzheimer Hastalığındaki Metabolik Değişimlerin Transkriptomik ve Genomik Verilerin Bütünleşik Analizi ile Tespiti

Dilara Uzuner, Elif Düz, Atılay İlgün, Fatma Betül Bozkurt, Tunahan Çakır

Gebze Teknik Üniversitesi, Biyomühendislik Bölümü, Kocaeli

AMAÇ: Alzheimer hastalığı (AH) yaşlılıkta en sık görülen demans sebebidir ve kesin tedavisi yoktur. Hastalıkta beyindeki metabolizma dahil pek çok mekanizmanın etkilendiği bilinmektedir. Bununla beraber metabolik yolaklarda görevli enzimleri kodlayan genlerdeki mutasyonlar da beyin metabolizmasında değişimlere yol açabilmektedir. Bu çalışmanın amacı AH'da beyinde meydana gelen metabolik değişimlerin, genomik varyantların ve gen ekspresyon değişikliklerinin metabolizma üzerindeki etkileri de göz önüne alınarak omik veriler üzerinden incelenmesidir.

YÖNTEM: İnsan için geliştirilmiş genom-ölçekli metabolik model, 3067 gen tarafından kodlanan enzimlerin katalizlediği 13,070 metabolik reaksiyon içermektedir. Bu modellere transkriptom verisi haritalayarak hastalıklarla ilişkili metabolik değişikliklerin ortaya çıkarılması mümkündür. Bu çalışmada, literatürdeki en kapsamlı AH transkriptom verilerinden ROSMAP ve Mayo Clinic kohortlarına ait RNAseq verileri kullanılmıştır. Bu iki veri seti toplam 486 AH ve 239 sağlıklı transkriptom örneği içermektedir Literatürde transkriptom verisini genom ölçekli metabolik modellere haritalamak için geliştirilmiş algoritmalardan 4 tanesi (iMAT, GIMME, INIT ve lseiFBA) seçilerek AH ve sağlıklı bireylere ait RNAseq verileri insan metabolik modeline her birey için ayrı ayrı haritalanmış ve kişiye özel AH ve sağlıklı durum modelleri elde edilmiştir. Ayrıca RNAseq verisine genomik varyant analizi uygulanarak protein fonksiyonunu bozan zararlı varyantlara sahip genler belirlenmiş ve bu bilginin metabolik modele kişiye özel haritalanmasıyla da varyant-etkili AH modelleri elde edilmiştir.

BULGULAR: Sağlıklı modellere kıyasla AH ve AH-varyant modellerinde önemli ölçüde değişmiş (p-değeri < 0.05) reaksiyonlarda yer alan yolaklar arasında safra asidi biyosentezi ve yağ asidi, sfingolipid ve amino-asit metabolizmaları gibi AD ile ilişkili yolaklar bulunmaktadır. Ayrıca varyant etkisinin eklenmesi AH ile ilişkili olduğu bilinen reaksiyonları yakalamada etkili olmuştur.

SONUÇ: Bu çalışmada ilk kez, gen ekspresyonu değişikliklerini ve genomik varyantlardaki farklılıkları birlikte kullanarak AH için metabolik modeller oluşturulmuş ve bu modellerin AH kompleks mekanizmasının anlaşılmasında çok daha etkin olduğu ortaya konmuştur. Bu modeller AH için yenilikçi ilaç hedeflerinin ve biyobelirteçlerin tahmininde kullanılabilecektir.

Bu çalışma TÜBİTAK (Proje Kodu: 120S824) tarafından finansal olarak desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer hastalığı, genom-ölçekli metabolik modeller, tek nükleotid varyantlar, transkriptom.

SS-64

Hipertansiyon İlişkili Serebral Küçük Damar Hastalığında Perisitlerin Patofizyolojideki Rollerinin Araştırılması

Selin Sapancı, Esra Özkan, Yasemin Gürsoy-Özdemir

Koç Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul

AMAÇ: Hipertansiyon (HT), perivasküler fibrozis ve demansla ilişkilendirilen kronik bir hastalıktır. Perivasküler fibrozis beyinde atık maddelerin temizlenmesini zorlaştırmaktadır. Son çalışmalar perisitlerin bu artmış fibrozisten sorumlu olabileceği yönündedir. Biz de bu çalışmada transgenik perisit ablate fare modelinde HT tetikleyerek, perisitlerin hastalık seyri, kognisyon ile beyinde fibrozis ve atık maddelerin temizlenmesi üzerindeki etkilerini incelemeyi amaçladık.

YÖNTEM: Kondisyonel perisit ablasyonu oluşturulması için, CreER+/- fareler ile Rosa26-DTA176+/+ fareler çaprazlandı. Genotipleme analizine göre CreER+Rosa26-DTA176+/+ pozitif olan 28 hayvana 2 gün tamoksifen enjeksiyonu yapılarak perisitleri ablate edildi. C57BL/6 ırkından 24 hayvan ise kontrol grubu olarak kullanıldı. Tüm hayvanlara HT modeli oluşturulmak üzere subkutan sürekli infüzyon pompası yerleştirilerek 28 gün 1000ng/kg/gün Anjiotensin-II infüzyonu verildi. Modelin validasyonu kuyruk manşonundan tansiyon ölçümü yapılarak gerçekleştirildi. Lokomotor ve kognitif değişiklikler açık alan, y-labirenti ve yeni nesne tanıma testleri ile değerlendirildi. Deneyin sonunda tüm hayvanlara sisterna magna yoluyla floresan işaretli amiloid-beta(Aβ) enjekte edildi ve Aβ'nın beyinden temizlenmesi gruplar arasında karşılaştırıldı. Gruplar arasındaki karşılaştırmalar için Kruskal Wallis testi kullanıldı.

BULGULAR: Bir aylık modelin sonunda hayvanların tansiyon değerleri başlangıç ölçümlerine göre anlamlı olarak yükseldi. Perisit ablate olanların tansiyonu daha düşük olma eğilimindeydi ancak fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı. Açık alan testi sonuçlarında, perisit ablate olan grupta normal perisit grubuna göre katedilen toplam kare sayısı anlamlı olarak azaldı. Kognitif testlerde gruplar arasında fark izlenmedi. Aβ'nın beyinden temizlenmesi, intraventriküler, pial arterler, intra parankimal ve pial venlere belirtecin taranması ile gerçekleştirildi. 45 dakika sonra kontrol grubunda Aβ yalnızca venlerde izlenirken, perisit ablate grupta ise yaygın olarak parankime yayıldığı ancak venlere ulaşmadığı tespit edildi.

SONUÇ: Perisit ablasyonu HT modelinde tansiyon değerlerinin daha düşük seyretmesine yol açmaktadır. Ayrıca belirgin lokomotor yavaşlık ve Aβ temizlenmesinin gecikmesi ve intraparankimal birikmesi ile ilişkilidir. Dolayısıyla sağlıklı perisitler HT zemininde toksik maddelerin beyinden temizlenmesinde ve demanstan korunmada kritik öneme sahip olabilir.

Çalışmamız 2021-27 numaralı etik kurul onayı ve 121S608 kodlu TÜBİTAK proje desteği ile gerçekleştirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Fibrozis, hipertansiyon, kan-beyin-bariyeri, perisit, serebral küçük damar hastalığı.

SS-65

shRNA ile Susturulan *CCL4* Geninin Etkisinin PLP Deneysel Ensefalomiyelit Modelinde Araştırılması

Fatmanur Akpunar[1], Esra Özkan[1], Vuslat Yılmaz[2], Erdem Tüzün[2], Yasemin Gürsoy Özdemir[1]

[1]Koç Üniversitesi, Nörobilim, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi, Sinirbilim Anabilim Dalı, Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, İstanbul

AMAÇ: Multipl Skleroz (MS), travmadan sonra yetişkinlerde en yaygın engellilik nedeni olan kronik inflamatuar demiyelinizan bir hastalıktır. İnsan MS kohortlarında yapılan gen ifadesi analizleri, Multipl Skleroz (MS) hastaları ile sağlıklı kontroller arasında kemokin ligand-4 (CCL4) geninin farklı ifade edildiğini ortaya çıkarmıştır. Bu çalışmanın amacı, CCL4 gen ifadesindeki değişikliklerin hastalığın başlangıcı ve ilerlemesi üzerindeki önemini göstermektir.

YÖNTEM: SJL farelerinde (n=32) proteolipid protein (PLP) deri altı enjeksiyonuyla deneysel bir ensefalomiyelit (EAE) hayvan modeli oluşturuldu. CCL4 gen ifadesi, kısa dizi RNA (shRNA) hedefleme yöntemiyle sessizleştirildi. Hayvanlar 20 gün boyunca izlendi ve her iki günde bir ağırlıkları ve EAE skorları kaydedildi. Kan örnekleri 10. gün ve deneyin sonunda alındı ve ELISA kullanılarak immunizasyon gösterildi. Gen sessizleştirmesini doğrulamak için kan ile izole edilen RNA üzerinde PCR analizi yapıldı. Ayrıca, lezyon yaygınlığı, kan-beyin bariyeri sızıntısı ve beyin ile omurilik kesitlerinde inflamatuar hücre infiltrasyonunu incelemek için immünofloresan boyama yapıldı.

BULGULAR: ELISA testinden elde edilen sonuçlara göre PLP modeli başarılı bir şekilde oluşturulmuştur ($p<0.05$). İki yönlü tekrarlanan ölçümler ANOVA testi ile yapılan karşılaştırmalarda, çalışma grupları arasında EAE skorları açısından anlamlı farklılıklar belirlenmiştir ($p=0.0001$). Çiftli karşılaştırmalarda, CCL4 geni sessizleştirilen grup, sadece PLP alan gruba göre 10. gün ($p=0.002$), 14. gün ($p=0.0001$) ve 20. gün ($p=0.02$) daha şiddetli semptomlar göstermiştir. Myelin boyamalarında, CCL4 grubunda daha geniş demiyelinizan alanlar gözlemlenmiştir.

SONUÇ: Çalışmamız, CCL4 gen ifadesinin Multipl Skleroz (MS) patogenezindeki rolüne dair değerli bir bilgi sunmaktadır. Bulgular, CCL4 gen ifadesinin baskılanmasının PLP ile indüklenen EAE fare modelinde hastalık şiddetini artırdığını ve bu nedenle CCL4'ün MS için umut vaat eden bir terapötik hedef olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: CCL4, hayvan modeli, Multiple Skleroz, PLP, shRNA.

SS-66

İntrahipokampal Roscovitine İnfüzyonunun Metaplastisite Oluşumundaki Rolünün İncelenmesi

Salime Akçakaya Tek, Özlem Barutçu, Esra Tufan, Cem Süer

Erciyes Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Kayseri

AMAÇ: Siklin bağımlı kinaz 5 (Cdk5) sinir sistemi gelişiminden sorumlu ve hipokampal sinaptik plastisite ilişkili olan bir tau kinazdır. Bu çalışmada Cdk5 inhibitörü (Roscovitine) infüzyonu altında sinaptik plastisite formlarından olan metaplastisiteye eşlik eden Cdk5, tau gen ekspresyon ve protein düzeylerindeki değişiklikler değerlendirildi.

YÖNTEM: Çalışma rastlantısal olarak 3 gruba ayrılmış (Serum Fizyolojik –SF-, 20 µM ve 100 µM Roscovitine grupları) 36 sıçanda yapıldı. Metaplastisite, anestezi altındaki sıçanda perforan yolun düşük frekanslı uyarımı takiben verilen yüksek frekanslı uyarım ile indüklendi ve dentat girustan kaydedilen alan potansiyellerinin eksitatör postsinaptik potansiyel (EPSP) eğimi ve populasyon spike (PS) genliklerindeki değişim belirlendi. İndüksiyon protokolünün başlamasıyla birlikte 1 saat süre SF veya Roscovitine (20 µM veya Roscovitine 100 µM) infüzyonları yapıldı. Daha sonra çıkartılan hipokampus dokusunda Cdk5- ve MAPT-mRNA seviyeleri gerçek zamanlı PCR yöntemiyle, proteinlerin toplam ve fosforillenmiş formları (p-ser416tau, p- thr181tau, p- ser159Cdk5 ve p-tyr15Cdk5 düzeyleri Western-blot yöntemiyle ölçüldü.

BULGULAR: Kontrol grubunda DFU, sonrasında uygulanan YFU'la oluşacak olan sinaptik UDG'yi inhibe ederken (EPSP eğimlerinin değişimi %77,4±8,6); bu metaplastik inhibisyon Roscovitine'in infüze edildiği deneylerde görülmedi (20 µM: %103,6±6,8; 100 µM: %109,8±6,9). Metaplastik UDG inhibisyonun oluşmadığı bu hipokampüslerde, UDG'nin inhibe edildiği hipokapüslere göre MAPT gen anlatımın azaldığı; Cdk5 ve tau protein seviyeleri ve bu proteinlerin ölçülen epitoplarındaki fosforilasyon düzeylerinin farklı olmadığı bulundu.

SONUÇ: Çalışma bulguları, fizyolojik plastisite formları ve plastisite ilişkili gen anlatımının fizyolojik sınırlar içinde kalması için Cdk5 aktivitesinin önemli olduğunu göstermektedir. Bu etkilerin birçok hastalığın tedavisinde potansiyel bir ajan olarak düşünülen Roscovitine'in tedavi amaçlı kullanımında dikkate alınması gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Metaplastisite, Cdk5, Tau, hipokampüs, Roscovitine.

SS-67

Multipl Skleroz Hastalarında Yürüyüşe Başlama Sırasındaki Diz Eklemi Sezgisel Elektromiyografik Aktivitelerin İncelenmesi

Mustafacan Salamcı[1], Yeliz Salcı[2], Semra Topuz[2], Ali İmran Yalçın[2], Nazire Pınar Acar Özen[3], Meryem Aslı Tuncer[3]

[1]Nörolojik Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalı, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Gazi Üniversitesi, Ankara
[2]Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi, Hacettepe Üniversitesi, Ankara
[3]Nöroloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Hacettepe Üniversitesi, Ankara

AMAÇ: Yürüyüşe başlama sırasında diz eklemi, postüral stabilitenin sürdürülmesi açısından çok önemlidir. Literatürdeki çalışmalar, multipl sklerozda (MS) yürüyüşe başlama sırasındaki sezgisel postüral ayarlamaların (SPA) elektromiyografik cevaplarını incelerken, ayak bileğine odaklansalar da diz eklemindeki cevapların da postüral instabilite ve düşmede önemli rolleri olabilir. Bu çalışmanın amacı, MS hastalarında yürüyüşe başlama sırasında rektus femoris ve biceps femoris kaslarına ait sezgisel elektromiyografik (EMG) aktiviteleri ve engellilik düzeyi ile ilişkisini incelemekti.

YÖNTEM: Bu çalışmaya 20-40 yaş arası, Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği (EDSS) skoru 0-3 arası olan 29 MS hastası ve 13 sağlıklı birey dahil edildi. Plansız yürüyüşe başlama sırasında bilateral rektus femoris (RF) ve biceps femoris (BF) kaslarına ait SPA'ların elektromiyografik aktiviteleri, yüzeyel elektromiyografik sistemi (Trigno, Delsys®) ile toplandı, filtrelendi ve amplifiye edildi. Elektromiyografi sinyallerinin 150 milisaniyelik pencerelerde integralleri hesaplandı ve istirahat düzeyi ile düzeltildi. Düzeltilmiş SPA aktivasyonları maksimum integrale oranlandı.

BULGULAR: MS hastaları ve sağlıklı bireyler arasında salınım RF ($p=0.004$) ve BF ($p<0.0001$) ile duruş BF ($p<0.0001$) SPA magnitütleri arasında anlamlı düzeyde fark vardı. Duruş RF magnitütleri arasında ise anlamlı düzeyde fark yoktu ($p=0.111$). Her iki grupta da yürüyüşe başlama sırasında bilateral RF aktivasyonu ve BF inhibisyonu görüldü. MS hastalarında EMG magnitüt düzeyi ile engellilik düzeyleri (EDSS) arasındaki ilişki incelendiğinde, salınım RF (rho=-0.51), salınım BF (rho=-0.74) ve duruş fazı BF (rho=-0.60) anlamlı düzeyde negatif korelasyon bulunmuştur.

SONUÇ: Diz eklemi kaslarına ait sezgisel elektromiyografik aktivitedeki düşüşler düşük engellilik düzeylerinde bile MS hastalarında diz ekleminde de bozulmalar olduğunu göstermektedir. Engellilik düzeyi ile EMG magnitütleri arasındaki orta ve yüksek düzeydeki negatif korelasyon, MS hastalarında yürüyüş sırasındaki postüral stabilite ve düşmeler için diz ekleminin tedaviler için potansiyel bir hedef olduğunu göstermektedir. Ayrıca, engellilik düzeyi ile belirgin ilişkisi sebebiyle diz eklemi, parkinson hastalarında olduğu gibi MS hastalarında da elektromiyografik incelemelerde yürüyüş bozuklukları için önemli bir ölçüm alanı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Multipl Skleroz, sezgisel postüral ayarlamalar, diz.

SS-68

Alzheimer Hastalığı ve Amnestik Hafif Kognitif Bozukluk'ta Görsel Hedef Bulma Sırasında Göz Hareketleri

Hatice Eraslan Boz[1], Koray Koçoğlu[1], Müge Akkoyun[1], Işıl Yağmur Tüfekci[1], Merve Ekin[1], Pınar Özçelik[2], Gülden Akdal[3]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilimleri Anabilim Dalı, İzmir
[2]Biruni Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul
[3]Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir

AMAÇ: Görsel hedef bulma günlük yaşam aktivitelerini gerçekleştirebilmek için hayati öneme sahip bir yetenektir. Alzheimer Hastalığında (AH) erken evrede görsel işleme süreçlerinde etkilenmenin görsel hedef bulmayı yeteneğini etkilediği rapor edilmiştir. Bu çalışmada, erken evre AH, amnestik hafif kognitif bozukluk (aHKB) ve sağlıklı yaşlı bireylerde görsel hedef bulma sırasında göz hareketi modellerini karşılaştırmak amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışmaya 29 erken evre AH (yaş ortalaması, 72.5±7.9), 34 aHKB (yaş ortalaması, 70.6±6.7) ve 32 sağlıklı kontrol (SK) (yaş ortalaması, 68.5±6.2) dâhil edilmiştir. Görsel hedef bulma görevinde, renkli şehir fotoğraflarından oluşan ve 9 eş parçaya bölünmüş 16 uyaran katılımcılara gösterilmiştir. Her bir deneme yalnızca bir hedef ve sekiz çeldirici içermektedir. Katılımcılardan hedefi içeren parçayı bulmaları istenmiştir. Göz hareketi kayıtlamaları Eyelink 1000 Plus video temelli göz izleme cihazıyla gerçekleştirilmiştir. Ortalama fiksasyon süresi, ilk fiksasyon süresi, fiksasyon ve sakkad sayısı hedef ve çeldirici uyaranlar için ayrı ayrı analiz edilmiştir.

BULGULAR: AH'de hedefe yönelik fiksasyon süresi ve fiksasyon sayısı aHKB ve SK'lere kıyasla belirgin şekilde azalmıştır. Çeldiricilere yönelik fiksasyon süresi ve sayısında AH'de aHKB ve SK'lere kıyasla anlamlı olarak azalma saptanmıştır.

SONUÇ: Bu çalışmada, Alzheimer hastalarında hedefe yönelik dikkatte azalma ve çeldiricilere daha fazla odaklanma eğilimi gözlenmiştir. AH'de görsel işlemlemeyi değerlendirmede görsel hedef bulma görevinin potansiyel kullanımını vurgulanmıştır. Ayrıca bu çalışmanın sonuçları, hastaların görsel çevreyi nasıl algıladıkları hakkında bilgi sağlayarak yaşam kalitelerini artırmaya yönelik müdahaleler oluşturmaya zemin hazırlayabilir.

Bu çalışma 119S560 numaralı TÜBİTAK 1001 projesi ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Görsel hedef bulma, göz hareketleri, hafif kognitif bozukluk, Alzheimer Hastalığı.

SS-69

Yenidoğanlarda Palmar ve Plantar Grasp Refleks Dağılımı ve Apgar Skoru Arasındaki İlişkiler

Elif Sümeyra Erdemir[1], Sema Tanriverdi[2], Beste Menteşe[1], Necip Kutlu[1]

[1]Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Manisa
[2]Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Manisa

AMAÇ: Çalışmamızda; yeni doğanda doğum öncesi ve sonrasında beyin gelişimini etkileyen, fetal, maternal, eksternal ve kalıtsal faktörlerden palmar ve plantar kavrama refleks kuvveti ve süresi dağılımı, APGAR skoru parametreleri arasındaki ilişkilerin karşılaştırılması.

YÖNTEM: MCBÜ Hafsa Sultan Hastanesi Yenidoğan Kliniğinde 54 erkek, 57 kız sağlıklı yenidoğanlarla yapılmıştır. Bebeklerde kavrama refleksi kuvveti ve süresinin ölçümü, faydalı modeller patent birimine başvurusu yapılmış (P20017-1722) yeni bir elektronik cihaz ile doğumdan sonraki ilk iki ay içinde yapıldı. Palmar ve plantar refleks kuvvet (kg) ve sürelerinin (sn) ilk ölçümleri ilk 48 saat içerisinde, ikinci ölçümleri 7-10. gün arası kontrole gelen yenidoğanlardan beşer defa ölçülmüştür. APGAR skorlaması doğumdaki kayıtlardan temin edilmiştir. Veriler SPSS 20 programı kullanılarak analiz edilmiştir. Parametrik bağımsız t testi, Mann Whitney U ve Spearman korelasyon testleri uygulanmıştır.

BULGULAR: Tüm palmar ve plantar kavrama refleks kuvveti ve hızları ortalamasının istatistiksel olarak anlamlı asimetrik dağılım gösterdiği ve sol kavrama kuvvetinin sağa göre daha fazla olduğu saptandı (P=0,037). Cinsiyet, doğum şekli, doğum haftası ve büyüme parametreleri ile kavrama kuvvet ve sürelerinde anlamlı fark vardı (P<0,05). Apgar skoru ve yenidoğanlarda kavrama refleksi ve hızı üzerindeki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (P>0,05).

SONUÇ: Tüm ekstremitelerin genel dağılım ortalamasında; sol kavrama kuvveti istatistiksel olarak anlamlı yüksek iken (P=0,037, P<0,05), latenslerinde (P=0,362) istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (P>0,05). Yenidoğan palmar ve plantar refleks dağılımının nonhuman primatlardaki asimetrik dağılımı ile uyumlu olabileceği sonucuna varılmıştır. Kantitatif ölçümlenen kavrama refleksinin fizyolojik ve fizyopatolojik süreçlerin takibinde ve tedavi yaklaşımında yardımcı olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Palmar grasp refleksi, plantar grasp refleksi, APGAR skoru, yenidoğan.

SS-70

Yaklaşma Hızının Görsel Kontrolü: Oransal Değişim Kontrolünün Matematiksel Bir Modeli

Rabia Barin Adsız[1, 2], Didem Kadıhasanoğlu[1]

[1]TOBB Ekonomi ve Teknoloji Üniversitesi, Psikoloji Bölümü, Ankara
[2]TOBB Ekonomi ve Teknoloji Üniversitesi, Matematik Bölümü, Ankara

AMAÇ: Hareket eden her canlı, duyusal bilgileri kullanarak çevresindeki nesnelere çarpmadan yaklaşmayı kontrol edebilmelidir. Bu çalışmada, hedef bir nesneye çarpmadan durma ile sonuçlanan koşullar ile çarpışmanın kaçınılmaz olduğu koşulları incelemek amacıyla yaklaşma hızının kontrolünde kullanılan sabit oransal değişim kontrolünün matematiksel bir modeli geliştirilmiştir.

YÖNTEM: Geliştirilen matematiksel model, ikinci dereceden diferansiyel denklemden oluşmaktadır. Bu diferansiyel denklemin farklı başlangıç mesafesi (90-140 birim), başlangıç temas süresi (7-11 s) ve sabit tutulması gereken oransal değişim değerleri (-11.0 ve -4.0 arasında değşimlenmiştir) için MATLAB ortamında nümerik olarak çözülmesiyle modelin simülasyonları elde edilmiştir. Başlangıç mesafesi, temas süresi ve oransal değişim değerleri alanyazındaki mevcut çalışmalarda kullanılan değerlerden seçilmiştir. Tüm başlangıç koşulu kombinasyonlarına karşılık gelen mesafe, hız ve ivme (fren) izlenceleri elde edilmiş ve bu izlenceler iki farklı maksimum fren değeri (6.0 ve 3.0 birim/s²) baz alınarak incelenmiştir.

BULGULAR: Sonuçlar, maksimum fren kapasitesi 6.0 birim/s² olduğunda, tüm başlangıç koşulları ve sabit orantılı değişim değerleri için çarpmadan durmanın mümkün olduğunu göstermiştir. Bununla beraber, maksimum fren kapasitesi 3.0 birim/s² olduğunda, başlangıç koşullarına bağlı olarak orantısal değişimin belli değerlerde sabit tutulması çarpma ile sonuçlanmıştır. Simülasyon sonuçlarından yola çıkarak, çarpmadan durmanın mümkün olduğu koşulları ve çarpışmanın kaçınılmaz olduğu koşulları gösteren sağlarlık haritaları elde edilmiştir.

SONUÇ: Alanyazındaki kuramsal tartışmalar ile uyumlu olarak, modelleme çalışmasından elde edilen bulgular, oransal değişim kontrolünün, sabit tutulduğunda nesneye çarpmadan durmayı sağlayacak bir değerler aralığı sunduğunu ve bu değerler aralığının başlangıç koşullarına göre değişebileceğini destekler niteliktedir. Elde edilen sağlarlık haritaları yaklaşma hızının kontrolünün koşullara bağlı olarak nasıl değiştiğini göstermekte; bu sayede, davranışı daha iyi açıklamamıza yardımcı olmaktadır. Bu bağlamda, yürütülen modelleme çalışmasının, bu davranışın altında yatan nöral mekanizmaları incelemeden önce önemli bir adım olduğu düşünülmektedir. Çalışmanın çıktıları, gelecekte yapılacak davranış ve sinirbilim çalışmalarındaki parametrelerin uygun şekilde seçilmesinde de kullanılabilecektir.

Bu çalışma, TÜBİTAK tarafından 1001 Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Projelerini Destekleme Programı kapsamında desteklenmiştir (Proje No: 121K255).

Anahtar Kelimeler: Matematiksel modelleme, motor kontrol, oransal değişim kontrolü, sağlarlık, yaklaşma hızının görsel kontrolü.

SS-71

Penetre Eden Elektrotlar ile İntrakraniyal Elektriksel Uyartım: Çok Ölçekli Bir Modelleme Çalışması

Mahmut Emin Çelik

Gazi Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Elektrik Elektronik Mühendisliği, Ankara

AMAÇ: Son yıllarda nörobilimdeki teknolojik ilerlemeler, bazı nörolojik bozuklukların teşhisi ve tedavisi için yenilikçi bir araç olarak yerleştirilebilir sinir arayüzlerinin geliştirilmesini ve kullanımını hızlandırmıştır. Bu çalışmanın amacı, bir sinir hücresinin penetre eden elektrotlar ile intrakraniyal elektriksel uyartıma gösterdiği nöral cevapları araştırmak için çok ölçekli bir hesaplamalı model geliştirmektir.

YÖNTEM: Gerçekçi bir nöron modeli ile gerçekçi bir kafa modelini birleştiren çok ölçekli bir hesaplamalı model geliştirilmiştir. Bir hacim iletken olarak kafa, beyinden kafa derisine kadar 4 katmanlı bir yapı olarak sonlu elemanlar yöntemi kullanılarak quasi-statik koşullar altında modellenmiştir. Tipik bir penetre eden elektrot modeli de hacim iletken kafa modeline yerleştirilmiştir. Ayrıca, nöron modeli, soma, akson ve dendrit gibi bileşenleriyle birlikte Blue Brain Project kütüphanesinden 3 boyutlu gerçekçi morfoloji ile NEURON simülasyon ortamında geliştirilmiştir. Elektriksel stimülasyon, penetrasyon elektrodu aracılığıyla intrakraniyal olarak uygulanmıştır. Aksiyon potansiyeli oluşumu ve yayılımı, iletkenlik temelli Hodgkin-Huxley modeli ile matematiksel olarak modellenmiştir.

BULGULAR: Membrane potansiyeli dikkate alınarak farklı senaryolarda elektriksel uyartıma dair akım eşik değeri hesaplandı. Benzetimler, elektriksel stimülasyonun etkilerinin elektrot yerleşimi, geometrisi ve frekans, genlik ve süre gibi uyartım parametrelerine yüksek ölçüde bağımlı olduğunu gösterdi.

SONUÇ: Hesaplamalı modelleme, gelecekteki stimülasyon protokollerinin tasarımı ve optimizasyonunu yönlendirmek ve beyin stimülasyonunun altta yatan mekanizmalarını daha iyi anlamak için kullanılabilir. Bu, deneysel gözlemler ile teorik anlayış arasındaki boşluğu kapatmaya yardımcı olur.

Anahtar Kelimeler: Elektriksel uyartım, beyin, elektrot, sonlu elemanlar yöntemi, hesaplamalı modelleme.

SS-72

Sunulmamıştır.

SS-73

Deneysel Nöropatik Ağrı Modelinde Transkraniyal Doğru Akım Stimülasyonunun Oksidatif Stres ve Nöroinflamasyon Üzerine Terapötik Etkileri

Güven Akçay[1], Dilara Nemutlu Samur[2], Narin Derin[3]

[1]Hitit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Çorum
[2]Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Antalya
[3]Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Antalya

AMAÇ: Nöropatik ağrı, somatosensoriyel sistemdeki hasardan kaynaklanan kronik bir ağrı türüdür. Transkraniyal doğru akım stimülasyonu (tDAS) gibi nöromodülatör teknikler, serebral korteksteki nöronal aktivitenin uyarılabilirliğini değiştirebilen ağrı için umut verici bir terapidir. Çalışmanın amacı, siyatik sinir hasarı(SSH) sonrası tDAS'nin spinal kord ve korteks üzerindeki oksidatif stres ve nöroinflamasyon üzerindeki terapötik etkilerini araştırmaktır.

YÖNTEM: Erkek Wistar sıçanlar dört deney grubuna ayrıldı: Sham, SSH, SSH+Beyin katodal tDAS (SSH+BtDAS) ve SSH+Ayak katodal tDAS (SSH+AtDAS). Nöropatik ağrı modeli, SSH modeli kullanılarak indüklendi. Nöropatili sıçanlar, 8. günden itibaren 7 gün boyunca günde 30 dakika (0.5 mA) katodal tDAS uyarımı ile tedavi edildi. Lokomotor aktivite açık alan testi ile, nosiseptif davranış hot-plate, tail-flick ve Randall-Selitto testleri ile değerlendirildi. Davranış deneylerinin ardından spinal kord ve korteks dokularında toplam oksidan kapasite (TOK), toplam antioksidan kapasite (TAK) ve proinflamatuar sitokin seviyeleri değerlendirildi.

BULGULAR: tDAS uyarım sonrası SSH+BtDAS ve SSH+AtDAS gruplarının lokomotor aktivitelerinde SSH grubuna kıyasla anlamlı bir artış meydana geldi. Bu artış, SSH+AtDAS grubuna kıyasla SSH+BtDAS grubunda daha fazla oldu. Nöropatik ağrının değerlendirildiği hot plate, analjezimetre ve tail flick testlerinde SSH grubunun ağrı eşiklerinin düştüğü ve tDAS uygulaması ile birlikte bu düşüşlerde anlamlı iyileşmeler meydana geldiği gösterildi. Lokomotor aktivite testinde gözlenenin aksine, bu testlerde SSH+AtDAS grubundaki artış SSH+BtDAS grubundan daha yüksek oldu. SSH grubunda sham grubuna kıyasla spinal kord ve korteks dokularında TOK düzeyinde artış görülürken, TAK düzeyinde azalma gözlendi. tDAS tedavisiyle birlikte, SSH+BtDAS ve SSH+AtDAS gruplarında TOK düzeyinde azalma ve TAK düzeyinde artış gözlendi.

SONUÇ: Kortikal ve spinal katodal tDAS stimülasyonu, oksidan/antioksidan düzeylerini düzenleyerek ve nöroinflamasyonu azaltarak nöropatik ağrı üzerinde terapötik etki göstermiştir.

Bu çalışma Hitit Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje numarası: TIP19001.22.001).

Anahtar Kelimeler: Kronik konstriksiyon hasarı, nöroinflamasyon, nöropatik ağrı, tDCS.

SS-74

Sistein-S-Sülfat ile Tetiklenen Hücre Ölümünde Korteks ve Hipokampal Nöronlarda Kaspaz Bağımlı ve Kaspaz Bağımsız Apopitotik Sürecin *İn Vitro* İncelenmesi

Aysel Alphan[1], Esat Adıguzel[2], Vural Küçükatay[3], Ayşegül Çört Dönmez[4], Melek Tunç Ata[3], Emine Kılıç Toprak[3]

[1]Sinirbilim Ana Bilim Dalı, Pamukkale Üniversitesi, Denizli
[2]Anatomi Ana Bilim Dalı, Pamukkale Üniversitesi, Sinirbilim Ana Bilim Dalı; Denizli
[3]Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Pamukkale Üniversitesi, Denizli
[4]Biyokimya Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Pamukkale Üniversitesi, Denizli

AMAÇ: Sistein-S-Sülfat (SSC), ilk olarak sülfit oksidaz (SO) enzim eksikliği olan hastaların idrarında ve plazmasında keşfedilen toksik bir metabolittir. SSC'nin, SO eksikliğinde beyin hasarından sorumlu nörotoksik ajan olabileceği varsayılmaktadır. Glutamata benzer depolarize edici özelliklere sahip olduğu ve NMDA reseptörlerini aktive ederek eksititoksik etki yaptığı bilinmektedir. SSC'nin nörotoksik etkisi gösterilmiş olup apopitotik süreç aydınlatılmamıştır. Bu çalışmada, sekonder hipokampal (HT-22) ve primer kortikal nöron (PKN) dizilerinde SSC'nin tetikleyebileceği muhtemel kaspaz bağımlı ve bağımsız apopitotik mekanizmaların araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Bu amaçla HT-22 ve PKN dizilerinde LD50 değerlerini ve apopitotik indükleyici faktör (AIF), kalpain ve sitokrom c inhibitörlerinin güvenli dozlarını belirlemek ve inhibitörlerin SSC'nin toksisitesini baskılamadaki etkisini saptamak için sitotoksisite deneyleri yapıldı. Nöron dizilerine SSC eklenerek zamana bağlı indirgenmiş glutatyon miktar analizi ile apopitozun tetiklenme anı saptandı. AIF, sitokrom c, kalpain ve kaspaz düzeyleri kolorimetrik olarak ölçüldü.

BULGULAR: SSC'nin LD50 değeri HT-22 için 150 µM, PKN için 155 µM olarak bulundu. Kalpain 1, AIF ve sitokrom c inhibitörlerinin, güvenli dozları PKN için sırası ile 10µM, 10nM, 20µM, HT-22 için 10µM, 10nM, 10µM saptandı. Glutatyon miktarı sekizinci saatte artış gösterdi. PKN dizilerinde kalpain, AIF, sitokrom c ve kaspaz 3 miktarının, HT-22 dizilerinde ise AIF ve kalpain miktarlarının kontrol gruplarına göre daha fazla olduğu belirlendi. AIF, sitokrom c ve kaspaz 3 inhibitörlerininin SSC'nin toksik etkisini azalttığı bulundu.

SONUÇ: SSC ile indüklenen apoptozisin HT-22 hücre hattında AIF, kalpain aktivitesini arttırarak kaspaz bağımsız yolak ile indüklendiği gösterildi. PKN hücre hattında ise SSC etkisinin AIF, sitokrom c, kalpain ve kaspaz 3 aktivitesini arttırarak kaspaz bağımlı ve bağımsız yolakla apoptozisi indüklediği gösterildi.

Anahtar Kelimeler: Sistein-S-Sülfat, eksitotoksisite, apopitozis, glutatyon, nörodejenerasyon.

SS-75

Şizofreni İçin Ekspozom Skoru ve Telomer Boyu Arasındaki İlişkinin Hasta, Etkilenmemiş Kardeş ve Kontrol Grubunda İncelenmesi: Ön Sonuçlar

Filiz Çetinkaya[1, 2, 3], Duygu Bandırmalı[1, 2, 4], Gamze Erzin[5], Öykü Mançe Çalışır[1, 6], Burcu Cevik[7], Meram Can Saka[8], Güvem Gümüş Akay[1, 2, 4]

[1]Ankara Üniversitesi Beyin Araştırmaları Uygulama ve Araştırma Merkezi (AÜBAUM), Ankara
[2]Nörobilim ve Nöroteknoloji Mükemmeliyet Merkezi (NÖROM), Ankara
[3]Disiplinlerarası Sinirbilimleri Ana Bilim Dalı, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara Üniversitesi, Ankara
[4]Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Ankara Üniversitesi, Ankara
[5]Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara
[6]Rehberlik ve Psikolojik Danışmanlık Ana Bilim Dalı, Eğitim Bilimleri Bölümü, Eğitim Bilimleri Fakültesi, Ankara Üniversitesi, Ankara
[7]Temel Biyoteknoloji Ana Bilim Dalı, Biyoteknoloji Enstitüsü, Ankara Üniversitesi, Ankara
[8]Ruhsağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Ankara Üniversitesi, Ankara

AMAÇ: Şizofreni çok sayıda genetik ve çevresel risk faktörünü ve bunların etkileşimini içeren, karmaşık etyopatolojiye sahip heterojen bir beyin hastalığıdır. Çevresel risk faktörleri dinamik olup prenatal dönemden ölüme kadar olan süreçte ortaya çıkabilmekte ve birbirleriyle etkileşebilmektedir (örneğin çocukluk çağı travması olan bireylerin ileriki yaşamlarında esrar kullanım riskinin daha fazla olması gibi). Ayrıca, bu faktörlerin psikiyatrik bozukluğa neden olma ya da psikoz riskini artırmadaki ağırlıkları da birbirinden farklıdır. Yakın zamanda, şizofrenide çevresel maruziyetlerin karmaşık ve dinamik doğasını anlamak ve psikoz ile ilişkisini incelemek için çevresel yükün bütüncül ve nicel bir ölçüsü olarak ekspozom paradigması önerilmiştir. Bu çalışmanın amacı daha önceden kesitsel çalışmalarla şizofreni ve psikoza yatkınlıkta önemli olduğunu gösterdiğimiz ekspozomun (ES-SCZ) psikopatoloji ve erken yaşlanmadaki olası rolünü telomer disfonksiyonu ile birlikte değerlendirmekti.

YÖNTEM: Çalışmamıza yaş ve cinsiyet olarak eşleştirilmiş şizofreni hastaları (n=64), bu hastaların şizofrenisi olmayan kardeşleri (n=64) ve klinik dışı kontol grubu (n=64) olmak üzere toplam 192 kişi dahil edildi. ES-SCZ daha önceki çalışmamızda (Pries ve ark., 2019) belirtildiği şekilde hesaplandı. Telomer boyları (TB) kantitatif PCR ile kb/diploid genom olarak belirlendi. ES-SCZ ve TB bakımından gruplar arası fark ANOVA ile değerlendirildi. TB ve ES-SCZ arasındaki ilişki Sperman korelasyon testi ile analiz edildi. İstatistiksel olarak anlamlılık sınırı $P<0.05$ kabul edildi.

BULGULAR: Ortalama TB'nin üç grupta anlamlı olarak farklı olduğu tespit edildi [$F(2,189)=9.623;p<0,001$] ve hasta grubunun en kısa TB'ye sahip olduğu gözlendi. Üç grubun SCZ-ES'leri karşılaştırıldığında anlamlı fark saptandı [$F(2,189)=25.867;p<0,001$] ve hasta grubunun en yüksek çevresel maruziyete sahip olduğu tespit edildi. ES ve TB arasındaki korelasyon her bir grupta ayrı ayrı değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte negatif korelasyon saptandı. Hastalık tanısından bağımsız olarak tüm örneklemde TB ve ES-SCZ arasındaki ilişki analiz edildiğinde anlamlı ve negatif korelasyon tespit edildi (Spearman's rho=-0,167, p=0,021).

SONUÇ: Ön sonuçlarımız olumsuz yaşam deneyimlerinin kümülatif bir yansıması olan ekspozomun telomer boyu üzerinde negatif bir etkisinin olduğunu desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Şizofreni, ekspozom skoru, telomer boyu.

SS-76

Farklı Şekillerde Uygulanan Kalori Kısıtlamasının Yaşlanan Farelerin Beyinlerinde Yaşlanma ile İlgili Genlerin Epigenetik Modifikasyonlarına Etkisi

Aysenur Dogan[1], Bilge Guvenc Tuna[2], Omer Faruk Bayrak[3], Soner Doğan[1]

[1]Tıbbi Biyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Yeditepe Üniversitesi, İstanbul
[2]Biyofizik Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Yeditepe Üniversitesi, İstanbul
[3]Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Yeditepe Üniversitesi, İstanbul

AMAÇ: Kalori kısıtlamasının (CR) yaşlanma sürecinde nöroprotektif etkilere sahip olduğu bilinmektedir ve bu süreçte ilişkili genlerin metilasyon paterni üzerindeki etkisiyle, yaşlanmayla ilişkili moleküler değişikliklerin ana fenotipik yansımalarından biri olarak varsayılmaktadır. En iyi bilinen iki hormon olan insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF1) ve adiponektin, işlevlerini IGF1R ve ADIPOR1 aracılığıyla göstermektedir. Çalışmalar, her iki reseptörün de düzenleyici işlevini, uzun ömür ile ilişkili olduğu bilinen bir transkripsiyon faktörü olan FOXO1 aracılığıyla gerçekleştirdiğini göstermektedir. Bu çalışma, iki farklı tipte kalori kısıtlaması uygulanan farelerin beynindeki metilasyon seviyesindeki değişikliği yaşa bağlı olarak değerlendirerek *ADIPOR1*, *IGF1R* ve *FOXO1* arasındaki ilişkiyi göstermeyi amaçlamaktadır.

YÖNTEM: Bu amaçla dişi fareler (C57BL6) üç farklı diyet grubuna ayrılmıştır: Ad-libitum (AL), kronik CR (CCR, %15 CR) ve aralıklı CR (ICR). ICR grubu bir hafta %60 CR (ICR-R) izleyen üç hafta AL beslemesi (ICR-RF) ile döngüsel bir şekilde beslenmiştir. Her gruptan beyin dokusu örnekleri 10, 49/50 ve 81/82. haftalarında toplanmış, *IGF1R*, *FOXO1* ve *ADIPOR1* promotör bölgelerinin metilasyon seviyeleri, PyroMark Q24 sistemi kullanılarak pyrosequencing ile analiz edilmiştir. mRNA ekspresyon seviyeleri ise qRT-PCR ile ölçülmüştür (n=4-5). İstatistiksel analizler için one-way ANOVA ve student t-test kullanılmıştır.

BULGULAR: Sonuç olarak, *ADIPOR1* ile *IGF1R* mRNA ekspresyon seviyeleri arasında anlamlı bir pozitif korelasyon gözlenmiştir ($p<0.0001$). *ADIPOR1* ve *IGF1R* mRNA ekspresyon seviyelerinde CR'den bağımsız yaşlanmaya bağlı olarak önemli ölçüde azalma gözlemlenirken, *FOXO1* ekspresyonu, AL grubuna kıyasla sadece CCR grubunda yaşa bağlı olarak anlamlı şekilde azalmıştır ($p<0.05$). CR'nin her üç gende de ortalama DNA metilasyon seviyeleri üzerinde anlamlı bir etkisi olmamasına rağmen, *FOXO1* promotör bölgesinde CpG1 ve CpG2'nin metilasyon seviyelerinde yaşa bağlı olarak önemli ölçüde azalma gözlemlenmiştir (sırasıyla $p<0.01$, $p<0.05$).

SONUÇ: *ADIPOR1*, *IGF1R* ve *FOXO1* mRNA ekspresyon seviyeleri ile DNA metilasyon seviyeleri arasında anlamlı bir korelasyon görülmemiştir. Bu sonuçlar CR'nin yaşlanma ile ilgili gen ekspresyonu değişikliklerinde gene bağlı olarak spesifik CpG metilasyon değişimi üzerinden veya metilasyon dışındaki diğer epigenetik mekanizmalar üzerinden etkili olabileceğini önermektedir.

Anahtar Kelimeler: Beyin yaşlanması, DNA metilasyonu, epigenetik, kalori kısıtlaması, pyrosekanslama.

SS-77

Erken Evre İdiopatik Parkinson Hastalığında Linguistik Bozulmanın Monolojik Söylem Düzeyinde Görünümü

Merve Savaş

Dil ve Konuşma Terapisi Ana Bilim Dalı, İstanbul Atlas Üniversitesi, İstanbul

AMAÇ: İdiopatik Parkinson Hastalığında (İPH) motor fonksiyonların yanında kognitif ve linguistik işlevler de bozulabilmektedir. İletişimdeki bozulmalar, engelliliğin temel belirleyicileri olarak ele alınmakta ve İPH olan bireylerin yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir. Erken evrede linguistik fonksiyonlardaki subklinik değişimleri ortaya çıkarmak amacıyla; adlandırma ve akıcılık testlerine oranla, kognitif-linguistik işlevlerdeki eşik altı bozulmaları daha etkili biçimde ortaya çıkarabilen monolojik söylem bağlamı kullanılmış ve dilbilimsel analiz gerçekleştirilmiştir.

YÖNTEM: Demansı (SMMT > 23), dizartrisi olmayan ve dopaminerjik tedavi alan İPH tanılı bireyler (n=9; ort. 63,2 yaş; ort. hastalık süresi 2,5 yıl) ve kontrol grubu olarak yaş, cinsiyet, eğitim uyumlu sağlıklı katılımcılar (n=7; ort. 65,3 yaş) dahil edildi. 'Kaza Sahnesi' ile söylem örneği elde edildi. Söylemdeki mikro ve makroyapısal özellikler incelendi. Boston adlandırma (BA), semantik (SA) ve fonemik akıcılık (FA), sayı menzili, görsel konstrüksiyon (GK), tam olmayan daireler, simültanagnozik harf eksiltme ve Navon Harfleri testleri uygulandı. Söylem elementleri İPH ve kontrol grubu arasında karşılaştırıldı.

BULGULAR: Tüm analizler Mann Whitney-U testi ile yapıldı. Kontrol grubunun sentaktik karmaşıklık parametreleri, İPH grubuna kıyasla (ortalama sözce uzunluğu [p=0,03] eylemsi [p=0,005] ve karmaşık tümce [p=0,009]) anlamlı ölçüde yüksektir. İPH grubunun verbal fragmantasyonları (sözcük revizyonu [p=0,03], sözce arası duraklama [p=0,001]) ve makro elementleri (doldurucu söylemler [p= 0,013], tereddüt ifadeleri [p=0,004]) kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde yüksektir. Spearmann-Rho analizine göre kısmi sözcük revizyonu; BA (r=-0,676; p=0,045) ve FA (r=-0,823; p=0,006) ile negatif yönlü; sözcük revizyonu, BA (r=0,800; p=0,010), FA (r=0,805; p=0,009) ve SA (r=0,686; p=0,041) ile pozitif yönlü; GK; kısmi sözcük tekrarı (r=0,759; p=0,018), verbal fragmantasyon (r=0,707; p=0,033) ve informatif ifadelerin sayısı (r=0,693; p=0,038) ile pozitif yönlü olarak anlamlı düzeyde koreledir.

SONUÇ: Demansın eşlik etmediği erken evre İPH olan bireylerde eylemsi içeren yan tümceler ve karmaşık tümce üretimlerindeki düşüklük, dilin morfosentaktik bileşeninde güçlükler yaşandığını göstermiştir. Kişiler arası iletişimin karşılıklılığını sürdürmek için gerekli olan pragmatik becerilerin de bozulduğu saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Monolojik söylem analizi, idiopatik Parkinson hastalığı, linguistik tutulum.

SS-78

Parkinson Hastalığının Serebellum Toplam Hacmi ve Lobus Flocculonodularis Hacmi ile İlişkisi: Bir Beyin Morfometrisi Çalışması

Merve Nur Özgen[1], Necati Emre Şahin[2], Nurcan Ertan[3], Bünyamin Şahin[4]

[1]Anatomi Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tokat
[2]Anatomi Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Karabük Üniversitesi, Karabük
[3]Radyoloji Kliniği, Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Ankara
[4] Anatomi Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Samsun

AMAÇ: Parkinson hastalığı, istirahat tremoru, hareketlerde yavaşlama, yürüme bozukluğu ve postural instabilite ile karakterize nörodejeneratif bir hastalıktır. Yapılan çalışmalar bazal ganlionlara odaklanırken, hastalığın serebellum ile ilişkisi daha az ele alınmıştır. Bu çalışmada, serebellum toplam hacmi ile lobus flocculonodularis hacminin sağlıklı bireyler ve Parkinson hastaları arasında karşılaştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışmada 45-80 yaş arası 23(14Erkek,9Kadın) Parkinson hastalarının ve 24(9Erkek,15Kadın) sağlıklı bireylerin manyetik rezonans görüntüleri kullanıldı. Kafa içi hacmi, toplam serebellar hacim, lobus flocculonodularis hacmi ve serebellum gri madde hacmi VolBrain kullanılarak ölçüldü. İstanbul Medipol Üniversitesi Etik Kurulu, No:10840098-51.

BULGULAR: Serebellum toplam ve gri madde hacmi sağlıklı bireylerde 115,53±10,44cm3 ve 84,83±7,76cm3 bulunurken Parkinson hastalarında 126,83±13,47cm3 ve 92,37±9,45cm3 olarak bulundu. Parkinson hastalarında serebellum toplam ve gri madde hacmi sağlıklı bireylerinkinden daha büyüktü ($p\leq0,05$). Lobus flocculonodularis toplam ve gri madde hacmi sağlıklı bireylerde 1,29±0,71cm3 ve 1,02±0,13cm3 olarak bulunurken Parkinson hastalarında 1,29±0,20cm3 ve 1,14±0,19cm3 olarak bulundu. Salt veriler üzerinde yapılan lobus flocculonodularis toplam hacmi gruplar arasında fark göstermezken ($p>0,05$) gri madde hacimleri Parkinson hastalarında sağlıklı bireylerinkinden daha büyüktü ($p\leq0,05$). Toplam serebellum hacmine göre normalize edilmiş lobus flocculonodularis hacmi ve serebellum gri madde hacmine göre normalize edilmiş gri madde hacmi sağlıklı bireylerde 1,11±0,60 ve 1,20±0,10 olarak bulunurken Parkinson hastalarında 1,01±0,10 ve 1,23±0,14 olarak bulundu. Normalize lobus flocculonodularis toplam ve gri madde hacmi için gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

SONUÇ: Parkinson hastalarında toplam gri madde hacimleri daha büyük bulunmasına rağmen lobus flocculonodularis hacimleri gruplar arasında fark göstermedi. Dolayısıyla Parkinson hastalığı dengeden ziyade serebellumun büyük bir bölümünün fonksiyonu olan ince kas hareketlerinin düzenlenmesi için toplam hacim değerlerinin yükseldiği söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: Cerebellum, hacim, manyetik rezonans, Parkinson hastalığı, VolBrain.

SS-79

Amigdalanın Gonadal Hormonal Aks Üzerindeki Rolü

Bilgehan Solmaz

İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

AMAÇ: Kisspeptinler ve bunlara ait reseptörlerin, puberte ve fertilitede önemli roller aldıkları düşünülmektedir. Ancak amigdaladaki kisspeptin nöronal aktivitesi hakkındaki deneysel ve klinik bilgilerimiz sınırlıdır.

YÖNTEM: 27 yaşında erkek hasta sakallarında azalma, cinsel isteksizlik ve aşırı sinirlilik yakınmaları ile başvurdu. Özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenesinde sekonder cinsiyet karakterlerinde azalma dışında patoloji tespit edilmedi. Hastaya yapılan skrotal doppler ultrasonda ve abdominal tarama amaçlı batın ve toraks bilgisayarlı tomografi görüntüleme çalışmaları normaldi. Hipofiz ve beyin manyetik rezonans (MR) görüntülemelerinde ise herhangi patolojiye rastlanmadığı rapor edilmişti.

BULGULAR: Yapılan laboratuar çalışmaları sonucu LH: 0.98 mIU/ml (ref:1.14-8.75), FSH: 2.72 mIU/ml (ref: 0.95-11.95), total testosteron 0.68 nmol/L (ref:1.63-34), beyin MR görüntüleme kesitleri ayrıntılı incelendiğinde sfenoid sinüsün solda pnömatize olduğu, aksiyel ve sagittal kesitlerde sol medial temporal lobun ve amigdalanın anteriordan bası altında olduğu izlenmiştir.

SONUÇ: Kisspeptin nöronları başlıca hipotalamik arkuat nukleus ve anterolateral periventriküler nukleusda bulunmaktadır. Bununla birlikte üçüncü bir grub nöronlar amigdalada lokalizedir. Yapılan deneysel çalışmalarda, kisspeptin reseptörü antagonistinin (peptit-234) uygulamasıyla endojen amigdala kisspeptin sistemi bloke edilirken, pulsatil ve genel luteinizan hormon (LH) sekresyonununda azalmada gösterilmiştir. Bu klinik olguda sol amigdala basısının hipotalamo-hipofizer-gonodal aksı bozduğu ve LH sekresyonunda azalmaya sebeb olabileceği düşünülmektedir yapılacak deneysel çalışmalar ile etkisi daha net ortaya konulacaktır.

Anahtar Kelimeler: Amigdala, kisspeptin, gonodal aks, testosteron.

SS-80

Fare Arka Kök Gangliyonunda İntratekal ve İntragangliyonik Enjeksiyon Etkinliklerinin Karşılaştırılması

Mehmet Şerif Aydın, Esra Nur Yiğit

Rejeneratif ve Restoratif Tıp Araştırmaları Merkezi, Sağlık Bilim ve Teknolojileri Araştırma Enstitüsü, İstanbul Medipol Üniversitesi, İstanbul

AMAÇ: Periferik sinir sistemi elemanlarından arka kök gangliyonları (AKG), primer duyu nöronlarını içeren yapılardır. Özellikle nöropatik ağrı ile ilişkisi açısından önemli bir klinik uygulamaya sahip olmasıyla birlikte intervertebral foramenlerin arasındaki AKG'ye cerrahi erişim zordur. Viral vektörlerin AKG'ye transferinde kullanılan en yaygın yöntemler intraganglionik (IG) veya intratekal (IT) uygulamalardır. Her iki uygulamanın da lokal patolojik etki ve enjeksiyon etkinliği açısından kendine özgü avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır. Çalışmamızda IT ve IG enjeksiyonlarının etkinlikleri ve patolojik etkileri *in vivo* AKG görüntüleme yöntemiyle ele alınmaktadır.

YÖNTEM: Fareler IT, IG, IT-taşıyıcı, IG-taşıyıcı olarak, her grupta 6 fare olmak üzere, 4 gruba ayrıldı. IT ve IG gruplarına EGFP ekspresyonu için adeno-asosiye virüs (AAV) enjeksiyonu yapılırken taşıyıcı gruplara AAV'nin taşıyıcısı verildi. Nöron ölümünün belirlenmesi için tüm gruplara kuyruk veninden propidyum iyodür verildi ve *in vivo* multiphoton mikroskopisi için vertebral pencere cerrahisi yapılarak L2 seviyesindeki AKG görünür hale getirildi. Enjeksiyonlar IG gruplarında AKG içerisine, IT gruplarında beyin omurilik sıvısına yapıldı. Enjeksiyondan 15 gün sonra AKG içerisindeki EGFP ekspresyon seviyeleri multifoton mikroskopisi ile görüntülendi. Görüntüleme sonrası tüm omurilik ve AKG'ler çıkarılarak şeffaflaştırıldı ve "lightsheet" mikroskobu ile görüntülendi. İstatistiksel analizler Student's t-test kullanılarak yapıldı, $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: IT enjeksiyonu sonrası nöron ölümü görülmezken IG enjeksiyonundan 24 saat sonra ölüm oranı %17 olarak belirlendi ($p<0.01$). Her iki grupta hedeflenen AKG içerisindeki nöronların %90-95'inde EGFP ekspresyonu gözlendi (p:0.88). EGFP ekspresyonu, IG enjeksiyonu ile yalnızca hedeflenen L2 seviyesindeki AKG'de görülürken IT enjeksiyonu sonrası L1-L5 seviyeleri arasında bulunan AKG'lerde görüldü.

SONUÇ: IG enjeksiyonuna bağlı nöron ölümü olması sebebiyle nörodejeneratif hasar modellerinde AKG nöronlarının işaretlenmesinde IT enjeksiyonu daha uygun bir girişimdir. AKG'lerin inervasyonu spesifik olarak incelenmek istendiğinde ise IT enjeksiyon yayılımı sebebiyle bu spesifiteyi düşürmektedir. Bu çalışmalarda IG enjeksiyon ile tek bir AKG işaretlemek en uygun yöntemdir.

Anahtar Kelimeler: Arka kök gangliyonu, intragangliyonik enjeksiyon, intratekal enjeksiyon, multifoton mikroskopisi.

SS-81

Sunulmamıştır.

SS-82

Dikkat Eksikliği Olan Çocuklarda Nöro-Geribildirim Uygulamasına Bağlı Bilişsel Özelliklerin WÇZÖ-R İle Randomize Tek Körlü Araştırılması

Rukiye Ölçüoğlu[1], İlknur Kozanoglu[1], Eylem Gül Ateş[2]

[1]Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Başkent Üniversitesi, Ankara,
[2]Biyoistatistik Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Başkent Üniversitesi, Ankara

AMAÇ: Nöro-geribildirim sistemi aracılığıyla yapılan eğitimin etkilerini, 8-12 yaş arası dikkat eksikliği olan 100 çocukta Wechsler çocuklar için zekâ ölçeği-geliştirilmiş formu ile bilişsel becerileri açısından sham kontrol grubuyla randomize tek körlü biçimde incelemektir.

YÖNTEM: Bir yıl süreyle (Mayıs 2021- Mayıs 2022) özel eğitim merkezine dikkat eksikliği tanılı olarak başvuran katılımcılardan rastgele örnekleme ile nöro-geribildirim eğitimi alacak deney grubu (n=50) ve simülasyon alan sham grubu (n=50) oluşturuldu. Çalışmanın ilk aşamasında her iki gruba da katılımcıların zihinsel performanslarını belirlemek için WÇZÖ-R testi ön test olarak uygulandı. Daha sonra deney grubunda beş ay boyunca haftanın 3 günü yarım saatlik seanslarla toplam 60 seanslık kantitatif elektroensefalogram tabanlı çok düşük frekans nöro-geribildirim eğitimi verildi. Altıncı ayın sonunda son test olarak WÇZÖ-R tekrar uygulanarak, veriler SPSS v25.0 paket programı ile analiz edildi.

BULGULAR: Eğitim öncesi ve eğitim sonrası test skorlarının farkları alınıp, gruplar arasında bu farklar karşılaştırıldığında sözel IQ, resim düzenleme, performans IQ ve total IQ açısından fark bulundu (sırasıyla $p=0,016$; $p=0,001$; $p<0,001$; $p=0,002$).

SONUÇ: WÇZÖ-R testi açısından nöro-geribildirim uygulanan grubun kendi içinde performans IQ ve toplam IQ yönünden zihinsel performanslarının artarak dikkat eksikliklerinin azaldığı klinik olarak saptandı. Gelecekteki çalışmalarda sonuçların klinik önemini göstermek için kontrol gruplarını da içeren daha geniş vaka serileri kullanılmasının ve uzun vadeli takiplerdeki belirtilerin değerlendirilmesinin faydalı olabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Dikkat eksikliği, nöro-geribildirim, WÇZÖ-R.

SS-83

10-14 Yaş Arasındaki Çocukların Bilişsel Süreçleri ile Aile İşlevleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Selin Yılmaz[1], Tuğba Bozyiğit[2]

[1]Klinik Psikoloji Ana Bilim Dalı, Adana Alparslan Türkeş Bilim ve Teknoloji Üniversitesi, Adana
[2]Gelişim Psikolojisi Ana Bilim Dalı, Batman Üniversitesi, Batman

AMAÇ: Bu çalışmada, çocukların yürütücü işlevleri ile aile işlevleri arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Araştırmanın örneklem grubunu yaşları 10-14 arasında değişen ($\bar{x}$ = 12.35, SS=0.75) 98 (36 kız, 62 erkek) ortaokul öğrencisi oluşturmaktadır. Veri toplama araçları Stroop Testi TBAG Formu, İz Sürme Testi, Saat Çizme Testi ve Aile Değerlendirme Ölçeği'dir. Yüksek Stroop Testi TBAG Formu ve İz Sürme Testi puanları kötü performansı, yüksek Saat Çizme Testi puanı iyi performansı gösterir. Aile Değerlendirme Ölçeğinden alınan yüksek puanlar sağlıksız aile işlevselliğine işaret eder.

BULGULAR: Pearson Korelasyon analizi sonuçları, duygusal tepki verebilme ile Stroop 5. Bölüm Düzeltme Puanı (r=.23, p<.05) ve İz Sürme Bölüm B Puanı (r=.42, p<.001) arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki göstermiştir. İletişim, Saat Çizme Testi Puanı ile negatif yönde ilişkilidir (r=-.25, p<.05). Ayrıca, Gereken İlgiyi Verebilme de İz Sürme Bölüm B Puanı ile pozitif yönde ilişkilidir (r=.34, p<.01). Yapısal eşitlik modeli analiz sonuçlarına göre, aile işlevleri gizil değişkeni ile Stroop 5. Bölüm Düzeltme Puanı (ß=31, p<.05) ve İz Sürme Bölüm B Puanı (ß=52, p<.01) arasında pozitif yönde ilişki vardır. Saat Çizme Testi Puanı (ß=-.07, p>.05) ile aile işlevleri gizil değişkeni arasındaki ilişki anlamlı değildir. [x2 (22, N = 98) = 6.544, p >.05; x2/df = 1.309; RMSEA = 0.056; CFI = 0.98; SRMR=.04].

SONUÇ: Sonuçlar seçici dikkat, karmaşık dikkat ve planlama becerisinin azalmasıyla aile işlevlerinin azaldığını ortaya koymuştur. Ayrıca, bütüncül model karmaşık dikkat/kurulumu değiştirme ve seçici dikkat/inhibisyon bilişsel süreçlerinin aile işlevlerinin önemli belirleyicileri olabileceğini göstermiştir. Sonuç olarak, sağlıklı aile işlevselliği, prefrontal korteksin dikkat, inhibisyon ve kurulumu değiştirme yürütücü işlevlerinin geliştirilmesiyle sürdürülebilir. Diğer taraftan aile işlevselliğinin arttırılmasının nöroplastisite açısından kritik dönem olan erken ergenlikte yürütücü işlevlerin sağlıklı gelişimine olumlu etkileri olabilir.

Anahtar Kelimeler: Aile işlevleri, dikkat, erken ergenlik, yürütücü işlevler.

SS-84

Bilişsel Yükün Etik Akıl Yürütme ve Hafıza Üzerindeki Etkisi: Ön Bulgular

Yaren Köse[1], İnayet Dinçer[2], Zeynep Temel Yıldız[1]

[1]Psikoloji Ana Bilim Dalı, Fatih Sultan Mehmet Vakıf Üniversitesi, İstanbul
[2]Psikoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul 29 Mayıs Üniversitesi, İstanbul

AMAÇ: Bu çalışma, bilişsel yük ile etik karar verme arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçlamaktadır. Yüksek bilişsel yük, etik karar verme sürecini olumsuz etkileyebilir ve bellek performansını azaltabilir. Bu çalışmada, düşük ve yüksek bilişsel yük düzeylerindeki bireylerin etik karar alma süreçleri ve performansları karşılaştırılacaktır. Ayrıca, başkası adına etik karar verme durumunda olan bireylerin karar alma süreçleri de incelenecektir.

YÖNTEM: Çalışmada kullanılan yöntemler arasında, demografik ölçek, aritmetik task, Tanımlama sorunları testi (DIT-2) ve hafıza kontrol sorusu bulunmaktadır. Demografik ölçekte, yaş, cinsiyet ve eğitim durumu gibi demografik sorular yer almaktadır. Aritmetik task, basit ve zor şekilde tasarlanmış 4 aşamalı toplama işlem modeli içermektedir. Tanımlama sorunları testi (DIT-2), etik olarak karar vermeyi gerektiren iki farklı senaryo içermektedir ve etik karar verme yeteneğini ölçmek için kullanılmaktadır. Hafıza kontrol sorusu ise, bilişsel yük düzeyinin bellek performansı üzerindeki etkisini değerlendirmek için kullanılmaktadır.

BULGULAR: Düşük ve yüksek bilişsel yük arasındaki farkın etik karar verme sürecinde bir etkisi olup olmadığını incelemek için yapılan Ki-Kare Uygunluk Testi'nin sonuçlarına göre, düşük ve yüksek bilişsel yük arasında anlamlı bir ilişki olmadığı gözlemlendi. Hafıza performansındaki düşük ve yüksek bilişsel yük arasındaki farkı incelemek için yapılan Mann-Whitney U testine göre, analizler hafıza performansında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğunu gösterdi ($U=709.000$, $p<,001$). Kendi ve üçüncü şahıs perspektifleri için etik kararların oranının farklı olup olmadığını incelemek için yapılan iki-oranlı z-testi sonuçları, kendimiz için ve bir başkası için etik kararlar arasında anlamlı bir fark olmadığını gösterdi.

SONUÇ: Yüksek bilişsel yük, bellek performansını olumsuz etkilemektedir. Ancak, diğer hipotezler doğrulanmamıştır. Bu sonuçlar, etik karar alma süreçlerinde bilişsel yük faktörünün rolü konusunda farklı bir bakış açısı sunmaktadır. Özellikle, bilişsel yükün etik kararlar üzerindeki etkisi hakkındaki literatürdeki çelişkili sonuçları dikkate alarak, bilişsel yükün bellek performansı üzerindeki etkisinin daha net bir şekilde anlaşılması gerektiği söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: Bellek performansı, bilişsel yük, dürtüsel kararlar, etik karar verme.

POSTER SUNUMLARI

PS-01

Dorsomedial Hipotalamus Bölgesindeki Termoregülatör Gabaerjik Nöronların Kronik Fokal Serebral İskemi Sonrası Nöroprotektif Etkisi

Buse Balaban[1], Pelin Dilsiz[2], Ayşenur Özpınar[1], Serdar Altunay[1], Halil İbrahim Koç[1], Saltuk Buğra Baltacı[2], Zeynep Balçıkanlı[2], Utku Cebecioğlu[1], Mustafa Beker[1], Ertuğrul Kılıç[3]

[1]Sağlık Bilim ve Teknoloji Araştırma Enstitüsü (SABİTA), İstanbul Medipol Üniversitesi, İstanbul
[2]Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, İstanbul Medipol Üniversitesi, İstanbul
[3]Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, İstanbul

AMAÇ: Termoregülasyon, temel olarak merkezi sinir sistemi tarafından düzenlenen fizyolojik ve davranışsal bir süreçtir. Vücut sıcaklığı, hipotalamusta bulunan nöronal alt popülasyonlarda yoğunlaşan geri besleme ve ileri besleme sinyal mekanizmaları ile kontrol edilir. Termal veriler, dorsomedial hipotalamusta (DMH) bulunan bir grup GABAerjik nöron tarafından düzenlenir. Bu çalışmamızda, DMH'de bulunan GABAerjik nöronların inhibisyonunun aracılık ettiği termoregülasyonun farelerde gerçekleştirilen kronik fokal serebral iskemiye (FSI) karşı nöroprotektif etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM: DMH bölgesinde bulunan GABAerjik nöronları hedeflemek için intrakraniyal olarak rAAV-EF1a-DIO-hM4D(Gi)-mCherry (n=10) veya rAAV2/1-CAG-DIO-GFP (n=14) uygulandı. Virüs enjeksiyonundan 14 gün sonra farelere 30 dakikalık orta serebral arter tıkanması metodu uygulandı. FSI sonrasında fareler kendi kafeslerine alınarak 28 gün boyunca takip edildi ve ilk 3 gün boyunca kemogenetik inhibisyona maruz bırakıldı. Açık alan, rotarod ve aydınlık- karanlık kutusu testleri uygulandı. Davranış testleri FSI öncesinde ve FSI sonrasında 7., 14. ve 28. günlerde tekrar edildi. Sakrifikasyondan sonra nöronal sağkalım değerlendirilmesi için nöronal çekirdek (NeuN) boyaması ve yerleşik glial hücre sayısının analizi için GFAP boyaması yapıldı. Gruplar arasındaki istatistiksel anlamlılık için bağımsız örneklem t-testi kullanıldı ve $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Çalışmamızda, DIO-hM4D(Gi) verilen farelerde, DIO-GFP verilen farelere kıyasla lokomotor aktivitede ve motor koordinasyonda iyileşme gözlenmiştir. NeuN ifadesi artmış ve dolayısıyla nöronal sağkalımın desteklendiği görülmüştür ($p<0,05$). Ayrıca, kemogenetik inhibisyon sonrasında yerleşik glial hücrelerin azaldığı gözlemlenmiştir ($p<0,05$).

SONUÇ: Özetle, DMH bölgesinde bulunan GABAerjik nöronların inhibisyonu düşük vücut sıcaklığına ve kronik fokal serebral iskemi sonrasında lokomotor aktivitede iyileşmeye neden olmuştur. Elde ettiğimiz sonuçlar, bu termoregülator nöronların kemogenetik inhibisyonunun kronik FSI durumunda nöroprotektif etkisini açığa çıkarmıştır. Uzun vadeli bulgularımız kronik FSI için alternatif bir terapötik yaklaşım önermektedir.

Anahtar Kelimeler: Dorsomedial hipotalamus, GABA, kemogenetik, kronik FSI, nöroproteksiyon.

PS-02

Akut İnmeye Karşı Terapötik Hipotermiyi İndüklemek İçin Kemogenetik ve Optogenetik Yaklaşımlar

Ayşenur Özpınar[1], Pelin Dilsiz[2], Buse Balaban[1], Serdar Altunay[1], Halil İbrahim Koç[2], Saltuk Buğra Baltacı[2], Oğuzhan Baygül[1], Mustafa Çağlar Beker[1], Ertuğrul Kılıç[3]

[1]Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, İstanbul Medipol Üniversitesi, İstanbul,
[2]Sağlık Bilim ve Teknoloji Araştırma Enstitüsü (SABİTA), İstanbul Medipol Üniversitesi, İstanbul
[3]Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, İstanbul

AMAÇ: İnme, dünya çapında yılda 3 milyondan fazla ölüme neden olan küresel hastalık yükünün en önemli etkenlerinden biridir. Bugüne kadar inmeye karşı çeşitli tedavi yöntemleri önerilmiş, ancak çoğu yetersiz kalmıştır. Bu nedenle, yeni terapötik yaklaşımlara ihtiyaç duyulmaktadır. Terapötik hipotermi indüksiyonu, inme de dahil olmak üzere bazı akut beyin hasarları için acil müdahalelerde kullanılmaktadır. Merkezi sinir sistemi, vücut ısısının düzenlemesinin en önemli modülatörüdür ve bazı beyin bölgelerinin nöronal alt popülasyonları terapötik soğutmaya katkıda bulunmaktadır. Bu çalışmanın amacı, farelerde gerçekleştirilen akut inmede nöroprotektif etki yaratmak amacıyla terapötik hipotermiyi indükleyen ve dorsomedial hipotalamusta (DMH) bulunan bir nöronal alt popülasyonu belirlemek ve projeksiyonlarını araştırmaktır.

YÖNTEM: Hipotermiyi indüklemek üzere DMHVgat2 nöronlarını manipüle etmek için kemogenetik ve optogenetik yaklaşımlar kullanıldı. 8-12 haftalık erkek DIO-GFP (n=8) veya DIO-hM4D (n=8) eksprese eden Vgat2-cre transgenik fareler 60 dakika orta serebral arter oklüzyonuna (MCAo) ve 24 saat reperfüzyona veya 30 dakika MCAo ve 72 saat reperfüzyona maruz bırakıldı. Ardından fareler sakrifiye edilerek cresyl violet boyamasıyla beyin hasar hacmi ve beyin ödemi, nöronal çekirdek (NeuN) boyamasıyla nöronal sağkalım ve TUNEL boyamasıyla DNA fragmentasyon analizleri gerçekleştirildi. Gruplar arasındaki istatistiksel farklılık bağımsız örneklem t-testi aracılığıyla yapıldı ve $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: DMHVgat2 nöronlarının kemogenetik ve optogenetik inhibisyonu, farelerin vücut sıcaklığının düşmesine neden olmuştur ($p<0,05$). Bu nöronların modifikasyonu ile indüklenen hipotermi, MCAo sonrası infarkt hacmini önemli ölçüde azaltmıştır ($p<0,05$). Ayrıca nöronal sağkalımda iyileşme ve DNA fragmantasyonunda azalma tespit edilmiştir.

SONUÇ: Elde edilen bu bulgular hipoterminin akut MCAo hasarı sonrası terapötik etkisini doğrulamaktadır. Sonuçlarımız inme tedavisinde DMHVgat2 nöronlarının hipotermik rolünü göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Akut inme, dorsomedial hipotalamus, kemogenetik, optogenetik, terapötik hipotermi.

PS-03

Akut Stres ve Epinefrin Uygulamasının Hipokampüs ve Prefrontal Korteks Nöroinflamatuar Belirteçler ve MCT2- Düzeylerine Etkisi

Zehra Sezgin[1], Hale Sayan Özaçmak[2]

[1]Dönem 4 Öğrencisi, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Zonguldak
[2]Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Zonguldak

AMAÇ: İmmün sistem düzensizliği, stresle ilişkili bozuklukların patofizyolojisinde önemli bir rol oynar. Strese maruz kalmanın beyinde nöroinflamasyona neden olduğu gösterilmiştir. Tümör nekroz faktörü alfa (TNF-alfa) ve interlökin-1beta (IL-1 beta)gibi proinflamatuar sitokinler, interlökin-6 üretimini artırmak için otokrin/parakrin yolla etki ederek akut faz inflamatuar yanıtı başlatmak ve koordine etmekten sorumlu başlıca haberciler arasındadır. Nöron laktat taşıyıcı (MCT-2) ekspresyonu, sinaptogenez sırasında artar ve MCT-2 aracılı laktat alımını, aksiyon potansiyeli yayılmasını sürdürür ve metabolik strese maruz kalan nöronlarda hayatta kalmayı destekler. Bu çalışmada, sıçanlarda akut stresin hipokampus ve prefrontal (PFC) kortekste inflamatuar belirteçler ve MCT-2 seviyeleri üzerindeki etkilerinin incelenmesi amaçlandı.

YÖNTEM: Çalışmada her grupta 8 sıçanın olduğu 3 grup oluşturulmuştur: Kontrol, akut stres ve akut stres + epinefrin uygulanan gruplardan oluşmaktadır. Akut stres modeli olarak 2,5 saat kısıtlama stresi uygulanmıştır. Epinefrin ise 1 mg/kg (s.c) tek doz olacak şekilde akut stres sonrası uygulanmıştır. Akut stres ilişkili hormon, MCT-2 ve inflamasyon faktörleri ELISA yöntemi ile analiz edildi. İstatistiksel analizler Kruskal Wallis ve Bonferroni testleri ile yapıldı.

BULGULAR: Sonuçlarımız, 2,5 saatlik akut kısıtlama stresinin ve epinefrin tedavisinin, kontrol grubuna kıyasla PFC'de IL-6 ve IL-1 beta düzeylerinde bir artışa neden olduğunu göstermektedir ($p<0,05$). Hipokampus ve PFC'deki TNFalfa seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik gözlenmedi. Akut stres sonrası epinefrin uygulanan grupta, PFC'de MCT-2 seviyesinde azalma saptandı. Gruplar arasında kortikosteron düzeyi açısından fark yoktu.

SONUÇ: Kısa süreli stres, beyinde MCT-2 azalması ile birlikte proinflamatuar faktörlerde bir artışa neden olmaktadır. Bu çalışmanın sonuçları, stres, proinflamatuar sitokinler ve MCT-2 arasında bir ilişki olduğunu düşündürmektedir.

Çalışma TÜBİTAK 2209-A Programı ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Akut stres, proinflamatuar sitokinler, MCT-2, prefrontal korteks.

PS-04

Hipokampal Metaplastisite Regülasyonunda PTEN Etkisinin Araştırılması

Hatice Saray[1], Nurcan Dursun[1], Ercan Babur[1], Cem Süer[1]

[1]Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri
[2] Deneysel Araştırma ve Uygulama Merkezi (DEKAM), Erciyes Üniversitesi, Kayseri

AMAÇ: Otizm nöroanotomik ağ değişimleri, kısıtlı ve tekrarlayan davranışlarla karakterize nörogelişimsel bir bozukluktur. Patofizyolojisinde, PI3K/AKT sinyal anormallikleri ve PTEN mutasyonları yer almaktadır. PTEN kaynaklı otizmde düşük zeka kapasitesi, bilişsel bozukluklar ve hafızada zayıflık gibi durumların varlığı belirtilmiştir. Öğrenme ve belleğin aktivite bağımlı sinaptik değişimleri olan sinaptik plastisite, AKT'nin negatif regülasyonunu sağlayan PTEN'nin fosforilasyonundaki değişimlerden etkilenmektedir. PTEN'nin, plastisite süreçlerini modüle eden Metaplastisite (Mp) ile olan ilişkisi tam olarak bilinmemektedir. Çalışmamızda PTEN inhibitörü Bisperoxo oxovanadate'nin (bpV, phen) hipokampal Mp yanıtına ve sinyal yolaklarına etkisi araştırılmıştır.

YÖNTEM: Anestezi altındaki Kontrol (n=12) ve PTEN (-) (n=12) grubu hayvanlar stereotaksik sisteme sabitlenerek Dentat girus'tan, bazal ve Metaplastik Eksitatör-postsinaptik potensiyel (EPSP) ve Popülasyon spike (PS) alan potansiyelleri kaydedildi. Bazal kayıtta, Kontrol grubuna serum fizyolojik (Sf), PTEN grubuna bpV (10µM dozunda) infüze edildi. Mp protokolü uygulanan Kontrol ve PTEN (-) gruplarına sırasıyla Sf %0,9, bpV 0,8 mg/kg dozunda intraperitoneal (ip.) olarak uygulandı. Mp'de, 8 farklı uyaran sonrası Girdi/Çıktı (G/Ç) eğrileri kaydedildi. Devamında düşük frekanslı uyarı (DFU, 1Hz, 900) ardından yüksek frekanslı uyarı (YFU, 100Hz, 4 kez) protokolü uygulandı. EPSP ve PS değerlerinin analizi Student-t testi ile değerlendirildi.

BULGULAR: Bazalde bpV, Sf infüzyonuna göre PS genliğini anlamlı ölçüde (p=0,038) artırdı. EPSP eğiminde de gözlemlenen artış kontrole kıyasla anlamlı değildi. Mp gruplarında bpV, kontrole kıyasla hem PS genliğini (p=0,014) hem de EPSP eğimini (p= 0,018) G/Ç eğrilerinin değerlendirmesinde önemli ölçüde azalttı. bpV'nin bu etkisi Mp sonrası idame döneminde PS genliği ve EPSP eğiminde gözlenmedi.

SONUÇ: bpV'nin lokal infüzyonu, nöronal çıkışı gösteren PS genliğinde artışa neden olurken, ip. olarak uygulandığında G/Ç eğrilerini baskılaması sinaptik gücün değişiminde bir rolü olduğunu desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: PTEN, bpV, otizm, hipokampüs, metaplastisite.

PS-05

Nükleus Traktus Solitarius'a Uygulanan Nöropeptit-W'nin Vagovagal Reseptif Relaksasyon Refleksi Üzerine Adrenerjik İnhibitör Etkisi

Betül Uslu, Ebral Çubukcu, Mehmet Bülbül

Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Akdeniz Üniversitesi, Antalya

AMAÇ: Nöropeptit-W (NPW) ve spesifik reseptörü GPR7, otonomik sinyalizasyonun düzenlendiği beyin bölgelerinde eksprese edilmekte olup NPW'nin vagal fonksiyonlara etkisi net olarak bilinmemektedir. Bu çalışmanın amacı, santral yolla uygulanan ekzojen NPW'nin vagovagal refleks mekanizmaları üzerine etkisinin incelenmesidir.

YÖNTEM: Anestezi altındaki erkek Sprague-Dawley sıçanlarda (n=5) gastrik motilite korpus bölgesine yerleştirilen bir gerim ölçer transdüser aracılığıyla kaydedilirken, reseptif özofago-gastrik gevşeme (EGR) torasik özofagusa konumlandırılan silikon balonun şişirilmesi (14-15 mmHg) ile tetiklenmiştir. Medüller beyin sapının küt diseksiyon ile ekspoze edilmesinin ardından EGR ölçümü, nükleus traktus solitarius (NTS) bölgesine NPW-23 (3 nmol/60 nL) mikroenjeksiyonu ve santral α-1 adrenerjik reseptör agonisti fenilefrinin (100 nmol/2 µL) dördüncü ventrikül tabanına uygulaması öncesinde ve sonrasında tekrarlanmıştır. Eş zamanlı olarak, kalp hızı değişkenliği (HRV)'nin değerlendirilmesi için bir çift monopolar ekstremite elektrodu ile elektrokardiyografi kaydedilmiştir. Tirozin hidroksilaz (TH), dopamin β-hidroksilaz (DBH) ve GPR7 immünoreaktif (ir) hücreler, kaudal medüllar kesitlerde (n=2) immünofloresan çift etiketleme yöntemi ile değerlendirilmiştir.

BULGULAR: NPW'nin intra-NTS mikroenjeksiyonu EGR yanıtını anlamlı şekilde zayıflatırken (67,2±4,3%, n=5, $p<0,05$) bu etki, fenilefrin ön uygulaması ile ortadan kalkmıştır (96,3±5,1%, n=5, $p<0,05$). İntra-NTS NPW, parasempatik çıkış indeksi olan HRV'nin yüksek frekanslı osilatör komponenti HF'yi anlamlı ölçüde baskılamıştır (%46,2±2,8, n=4, $p<0.05$). GPR7 reseptörünün ağırlıklı olarak mediyal ve intermedial NTS bölgelerinde bulunan TH-ir ve DBH-ir hücrelerde eksprese edildiği tespit edilmiştir.

SONUÇ: Bu sonuçlar, santral NPW'nin vagal afferent ve/veya vagal parasempatik sinyalizasyonu zayıflatarak vagovagal refleks mekanizmalarını NTS'deki adrenerjik nöronlardaki GPR7 reseptörü aracılığıyla inhibe ettiğini işaret etmektedir. Santral GPR7 antagonizmasının, otonomik disrefleksinin görüldüğü hastalıkların tedavisinde yeni bir terapötik strateji olma potansiyeline sahip olduğu görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Adrenerjik sistem, fenilefrin, GPR7, nöropeptit-W, vagovagal refleks.

PS-06

Zorunlu Egzersizin Parkinson Fare Modelinde Nöropeptid Y Üzerine Etkisi

Hatice Kübra Yiğit[1], Nadide Özkul Doğru[1], Aysegul Burcin Yildirim[3], Hasan Ulusal[2], Mustafa Orkmez[4], Hakim Celik[5], Elif Yiğit[1]

[1]Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Gaziantep Üniversitesi, Gaziantep
[2]Biyokimya Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Gaziantep Üniversitesi, Gaziantep
[3]Histoloji Ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Gaziantep İslam Bilim ve Teknoloji Üniversitesi, Gaziantep
[4]Gaziantep Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Tıbbi Hizmetler ve Teknikler, Gaziantep
[5]Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Harran Üniversitesi, Şanlıurfa

AMAÇ: Parkinson hastalığı (PH), dopaminerjik nöronların ilerleyici kaybı ile karakterizedir. Nöropeptid Y (NPY) striatumda dahil merkezi sinir sisteminin birçok bölgesinde bulunur. PH'de NPY seviyelerini inceleyen birçok çalışmanın sonuçları çelişkilidir. PH modellerinde dopamin kaybıyla striatumda NPY ekspresyonun anlamlı şekilde arttığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Egzersiz, enerji rezervlerini ve plazma insülin seviyelerini azaltarak NPY nöronlarının uyarılmasını sağlar. Koşu bandı egzersizinin PH'de nörokorumayı arttırdığı ve dopaminerjik dejenerasyonu önlediği gösterilmiştir.

YÖNTEM: Bu çalışmada; zorunlu egzersizin striatum ve serum NPY seviyelerinde meydana getirdiği değişimler ile PH arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık. Çalışmamızda, 24 adet C57BL/6 fare kullanıldı. MPTP ile Parkinson modeli oluşturuldu. Egzersiz grubundaki hayvanlara, 6 hafta boyunca haftada 5 gün olmak koşuluyla günde 40 dakika koşu bandı egzersizi yaptırıldı. Hayvanlara açık alan testi, yükseltilmiş artı labirent testi ve çubuk testi uygulandı. Deneyin ilk ve son haftalarında hayvan ağırlık ölçümleri yapıldı.Striatum ve serum NPY ve dopamin düzeyleri ELISA ile ölçüldü. Striatum dokuları hematoksilen&eozin boyama yapılarak incelendi. İstatistiksel değerlendirmelerde SPSS programı (versiyon 20.0) kullanıldı ve $p<0.05$ anlamlı olarak kabul edildi. Bu çalışma, Gaziantep Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurul Başkanlığı tarafından onaylanmıştır.

BULGULAR: Histopatolojik incelemelerde striatum dokusunda dejeneratif hücre morfolojisine egzersiz gruplarında daha az rastlandı. Ağırlık ölçümlerinde gruplar arasında anlamlı bir farklılık görülmedi ($p>0.05$). PH grubunda görülen anksiyete ve depresyonun egzersiz ile anlamlı olarak azaldığı ($p<0.05$), lokomotor aktivitenin arttığı ($p<0.05$) belirlenmiştir. Striatal dopamin seviyeleri MPTP grubuna kıyasla egzersiz uygulanan PH grubunda anlamlı olarak artarken ($p<0.05$), serum ve striatum NPY seviyelerinde istatiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi ($p>0.05$).

SONUÇ: Bu sonuçlar egzersizin nörokoruyucu etkisinde NPY'nin rolü olmadığını ortaya koymuştur.

Anahtar Kelimeler: Parkinson, NPY, egzersiz, nörodejenerasyon.

PS-07

Endokrin Bozuculara Kronik Maruz Kalmanın Dorsal Medial Hipotalamus Leptin Reseptör (Lepr) Nöronları Üzerindeki Etkileri

Deniz Öykü Özen, Zehra Yağmur Erol, Habibe Gören, Yavuz Yavuz, Bayram Yılmaz

Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Yeditepe Üniversitesi, İstanbul

AMAÇ: Endokrin bozucu kimyasallar (EBK'ler), hormonların etkilerini engelleyerek ya da hormonları taklit ederek insan sağlığı üzerinde gelişimsel sorunlara neden olabilen bileşiklerdir. Son çalışmalar, obezojen olarak adlandırılan bazı EBK'lere maruziyet sonucu adipojenez sürecinin bozularak lipid birikimine yol açtığı ve böylece obezite riskini arttırabileceğini öne sürmektedir. Fakat, bu bileşiklerin beslenmeyi ve metabolizmayı düzenleyen beyin devrelerini de etkileyip etkilemediğini belirlemek için bir araştırma yapılmamıştır. Bu çalışmada, farelerde tribütiltin (TBT) ve diklorodifeniltrikloroetan (p,p'-DDT)'nin anksiyete benzeri davranışlar, lokomosyon ve dorsomedial hipotalamik leptin reseptör nöronlarının (DMHLepR) elektriksel aktiviteleri üzerindeki etkileri incelenmiştir. İstatistik analizler One-Way ANOVA kullanılarak gerçekleştirildi.

YÖNTEM: Yirmi üç erkek (4-6 haftalık) LepR-Cre transgenik farenin DMH bölgesine intrakraniyal olarak GFP virüsü enjekte edildi. Bir ay boyunca, grup 2 ve 3 hayvanları TBT (25 μg/kg) ve p,p'-DDT (2 mg/kg) alırken, kontrol farelerine sadece intraperitoneal olarak mısır yağı verildi. Farelerin anksiyete benzeri davranışları ve lokomotor aktiviteleri açık alan testi ile incelendi. TBT ve p,p'-DDT'nin DMHLepR nöronları üzerindeki elektrofizyolojik etkileri patch clamp (cell attach & whole cell) yöntemiyle araştırıldı. Nöronların morfolojisi konfokal mikroskop ile incelendi.

BULGULAR: TBT grubu farelerin DMHLepR nöronlarının spontan ateşleme frekansı, hem p,p'-DDT hem de kontrol gruplarına göre anlamlı derecede arttı ($p<0.01$). Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, TBT ve p,p'-DDT; DMHLepR nöronlarının spontan inhibitör post-sinaptik akım frekansını önemli ölçüde düşürdü ($p<0.05$). TBT alan farelerin merkezde geçirdikleri süre ve merkeze giriş sayıları diğer gruplara göre anlamlı derecede azaldı ($p<0.01$). Kontrol grubunun kat ettiği toplam mesafe ve ortalama hız, p,p'-DDT- ve TBT uygulanan hayvanlardan önemli ölçüde daha yüksekti ($p<0.0001$). p,p'-DDT- ve TBT-uygulanan farelerin c-Fos aktivitesi, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında önemli ölçüde fazlayken ($p<0.001$), dendritik dikenlerin sayısında bir değişiklik gözlenmedi.

SONUÇ: Bu çalışma TBT ve p,p'-DDT maruziyetinin farelerde DMHLepR nöronlarındaki elektriksel aktiviteyi ve davranışsal durumu etkilediğini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Anksiyete-benzeri davranış, leptin reseptör nöronları, lokomotor aktivite, TBT, p,p'-DDT.

PS-08

Streptozotosin ile Diyabet Oluşturulmuş Sıçanların Korteksinde Otofajinin Araştırılması

Kevser Yücel Karasu[1], Feyzullah Beyaz[2]

[1]Nörobilim Ana Bilim Dalı, Gevher Nesibe Genom ve Kök Hücre Enstitüsü, Erciyes Üniversitesi, Kayseri
[2]Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Erciyes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Kayseri

AMAÇ: Otofaji, hasarlı organelleri ve protein agregatlarını sitoplazmadan uzaklaştıran bir lizozomal bozunma yoludur. Çalışmanın amacı streptozotosin (STZ) ile diyabet oluşturulmuş sıçanların beyin kortekslerinde otofajinin araştırılmasıdır.

YÖNTEM: Bu çalışmada 24 adet Wistar albino suşu erkek sıçan (180-200 gr, 1 aylık) kullanıldı. Sıçanlar rastgele ve eşit olarak; diyabet grubu (45 mg/kg streptozotosin i.p. n: 8), sham grubu (sitrat tamponu ph; 4,5 i.p n: 8) ve kontrol grubu (n: 8) 3 gruba ayrıldı. Hayvanların her gün kuyruk venalarından kan alınarak kan glükoz seviyeleri ölçüldü. Sıçanlar deney bitimine kadar 3'er gün aralıklarla tartıldı ve ağırlıkları kaydedildi. Deney 40 gün süreyle devam ettirildikten sonra hayvanlara Bouin tespit solüsyonu ile perfüzyon yapılarak beyinleri çıkarıldı. Ardından diğer kesitlere AMPK, mTOR, LC3 ve Beclin-1 için Strept-avidin peroksidaz immunboyanma yöntemi uygulandı. Değerlendirmeler kalitatif ve kantitatif olarak (Image J) gerçekleştirildi.

BULGULAR: Yapılan boyamalar sonucunda hem kontrol grupları hem de diabetik gruptaki hayvanların beyinlerinin prefrontal korteks, singular korteks ve motor kortekslerindeki L1-L6 katmanlarındaki nöronların sitoplazmalarında beclin-1 pozitif immunreaksiyon gözlendi. immunreaktivitesinin diyabetik gruptaki nöronlarda kontrol gruplarındakine göre daha belirgin olduğu dikkati çekti. LC3 immunreaktivitesi hem kontrol hem de diyabetik gruptaki nöronların sitoplazmalarında yoğun belirlendi. Hem kontrol gruplarında hem de diabetik gruptaki hayvanların prefrontal korteks, singular korteks ve motor korteks gibi yapıların L1-L6 katmanlarındaki bazı nöronların nörolemma ve nöropilde AMPK pozitif reaksiyon gözlendi. Kontrol gruplarında ve diabetik gruptaki hayvanların beyinlerinin prefrontal korteks, singular korteks ve motor korteks gibi korteks yapılarının L1-L6 katmanlarındaki nöronların sitoplazmalarında yoğun mTOR pozitif immunreaksiyon gözlendi.

SONUÇ: Kalitatif ve kantitatif değerlendirmeler sonucunda diyabet grubunda beclin-1 immunreaktivitesi yönünden anlamlı bir değişiklik gözlenirken LC3, AMPK ve mTOR açısından her iki grup arasında anlamlı bir fark gözlenmedi. Tüm bu veriler ışığında, deneysel STZ ile diyabet oluşturulan sıçanların beyin kortekslerindeki nöronlarda beclin-1 aracılı bir otofaji belirlendi.

Bu çalışma, Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Koordinasyon Birimi tarafından desteklenen (Proje no: TYL-2022-11667) yüksek lisans tezinden üretilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, beyin korteks, otofaji, sıçan, streptozotosin.

PS-09

Streptozotosin ile Diyabet Oluşturulmuş Sıçanların Hipokampüsünde Otofajinin Araştırılması

Şazimet Taş[1], Feyzullah Beyaz[2]

[1]Nörobilim Ana Bilim Dalı, Gevher Nesibe Genom ve Kök Hücre Enstitüsü, Erciyes Üniversitesi, Kayseri
[2]Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Erciyes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Kayseri

AMAÇ: Otofaji hasarlı hücresel proteinleri ve organelleri ortadan kaldıran evrimsel bir sürecin bir parçasıdır. Post-mitotik olan nöronlar, proteotoksinlerin birikmesine karşı özellikle savunmasızdır ve bu nedenle homeostazı sürdürmek için büyük ölçüde otofajiye bağımlıdırlar. Bu çalışmanın amacı, deneysel olarak streptozotosin (STZ) ile diyabet oluşturulmuş sıçanların hipokampüslerinde otofajinin araştırılmasıdır.

YÖNTEM: Bu çalışmada 24 adet Wistar albino suşu erkek sıçan (180-200 gr, 1 aylık) kullanıldı. Sıçanlar rastgele ve eşit olarak; diyabet grubu (45 mg/kg streptozotosin i.p. n: 8), sham grubu (sitrat tamponu ph; 4,5 i.p n: 8) ve kontrol grubu (n: 8) 3 gruba ayrıldı. Hayvanların her gün kuyruk venalarından kan alınarak kan glükoz seviyeleri ölçüldü. Sıçanlar deney bitimine kadar 3'er gün aralıklarla tartıldı ve ağırlıkları kaydedildi. Deney 40 gün süreyle devam ettirildikten sonra hayvanlara Bouin tespit solüsyonu ile perfüzyon yapılarak beyinleri çıkarıldı. Beyin dokularından 4 µm kesitler alındıktan sonra bu dokulara genel yapının incelenmesi amacıyla Nisll boyama yapıldı. Ardından diğer kesitlere AMPK, mTOR, LC3 ve Beclin-1 için Strept-avidin peroksidaz immunboyanma yöntemi uygulandı. J-image yöntemiyle değerlendirme yapıldı.

BULGULAR: Yapılan boyamalar sonucunda hem kontrol grupları hem de diabetik gruptaki hayvanların hipokampüslerinin dentat girus ve kornu ammonis bölümlerindeki nöronların sitoplazmalarında beclin-1 pozitif immunreaksiyon gözlendi. Beclin-1 immunreaktivitesinin diyabetik gruptaki nöronlarda kontrol gruplarındakine göre daha belirgin olduğu dikkati çekti. LC3 immunreaktivitesi hem kontrol hem de diyabetik gruptaki nöronların sitoplazmalarında yoğun bir boyanma şeklinde belirlendi. Hem kontrol gruplarında hem de diabetik gruptaki hayvanların hipokampüs bölümlerindeki bazı nöronların nörolemma ve aksolemmaları ile nöropilde AMPK pozitif reaksiyon gözlendi. Kontrol gruplarında ve diabetik gruptaki hayvanların hipokampüslerindeki nöronların sitoplazmalarında yoğun mTOR pozitif immunreaksiyon gözlendi.

SONUÇ: Çalışmamızda tüm elde ettiğimiz veriler ışığında deneysel STZ ile diyabet oluşturulan sıçanların hipokampüsündeki nöronlarda beclin-1 aracılı bir otofaji vardı.

Bu çalışma, Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Koordinasyon Birimi tarafından desteklenen (Proje no: TYL-2022-11616) yüksek lisans tezinden üretilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, hipokampüs, otofaji, sıçan, streptozotosin.

PS-10

Kronik Uyku Yoksunluğu Sonrası Anjiotensin 2 Reseptör İnhibisyonunun Beyin Oksidatif Stres Parametreleri Üzerine Etkisi

Nazan Elma, İnci Turan, Hale Sayan Özaçmak

Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Zonguldak

AMAÇ: Anjiotensin 2 reseptör inhibisyonunun beyin oksidatif stres parametreleri üzerine etkisi sınırlı sayıda çalışmada incelenmiş olup kronik uyku yoksunluğu üzerinde daha önce araştırılmamıştır. Bu nedenle çalışmamızın amacı, 21 gün REMSD yapılan sıçanlarda telmisartan (Tel) ile anjiotensin 2 reseptör inhibisyonunun beyin oksidatif stres parametreleri üzerindeki etkilerini araştırmaktır.

YÖNTEM: Yaşları 3 ay olan 32 erkek Wistar albino sıçan her bir grupta 8 hayvan olacak şekilde dört farklı gruba ayrıldı. Gruplar: Kontrol, SD, SD+Tel1, SD+Tel3. REMSD ise 21 gün boyunca modifiye çoklu platform metodu kullanılarak oluşturuldu. Telmisartan tedavisi 1mg/kg ve 3mg/kg olarak 21 gün boyunca günlük tek doz (oral gavaj) olarak uygulandı. Hayvanların kan basıncı ölçümleri, 1. ve 21. günler olmak üzere toplamda 2 kez kuyruktan yapıldı. Deney sonunda sıçanların PFC ve beyin dokuları alındı. Alınan dokularda MDA, GSH, nitrat ve glikojen düzeyleri ölçüldü. Gruplar arası karşılaştırmalar Kruskal-Wallis, alt grupların ikili karşılaştırmaları Dunn ve tekrarlı ölçümler Wilcoxon testi kullanılarak yapıldı.

BULGULAR: Sonuçlar, kronik REMSD'nin ve kullanılan telmisartan dozlarının kan basıncı değerleri üzerinde bir etkisi olmadığını gösterdi. Beyin MDA düzeyleri SD+Tel3 grubunda SD grubuna kıyasla azaldı ($p<0,05$). Beyin GSH düzeylerinin ise SD+Tel3 grubunda SD grubuna kıyasla arttığı saptandı ($p<0,05$). Beyin nitrat düzeyleri SD grubunda Kontrol grubuna kıyasla arttı ($p<0,05$). Beyin glikojen düzeylerinde ise SD+Tel1 grubunda SD grubuna kıyasla anlamlı bir artış gözlendi ($p<0,05$). PFC MDA düzeyleri SD+Tel1 ve SD+Tel3 gruplarında, SD grubuna kıyasla azaldı ($p<0,05$). PFC GSH düzeyleri SD grubunda Kontrol grubuna kıyasla azaldı ve SD+Tel3 grubunda SD grubuna kıyasla arttı ($p<0,05$).

SONUÇ: Sonuçlarımız, anjiotensin 2 reseptör blokörü telmisartanın 3mg/kg dozda kullanımının 21 gün REMSD sonrası gelişen beyin oksidatif stresini azaltıcı yönde etkilediğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Kronik REM uyku yoksunluğu, MDA, GSH.

PS-11

Rspo-1 Nöronlarındaki Glutamat Agonistlerinin Aktive Edici Etkisinin Sıçan Hipotalamusunun Supraoptik Çekirdeğinde İmmunohistokimyasal Olarak Gösterilmesi

Gonca Topal, Nursel Hasanoğlu Akbulut, Miray Berber, Duygu Gök Yurtseven, Özhan Eyigör

Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Bursa Uludağ Üniversitesi, Bursa

AMAÇ: Besin alımı, merkezi ve periferik sinyal mekanizmalarıyla kontrol edilen, başlıca merkezi sinir sisteminden dolaşıma salınan nöropeptitler ile davranışa dönüşen kompleks bir mekanizmadır. R-spondin-1'in anoreksijenik bir peptit olduğu ve hipotalamusta supraoptik (SON), suprakiazmatik (Sch), anterior paraventriküler (APVN) ve periventriküler çekirdekte (PeV) eksprese edildiği rapor edilmiştir. Glutamat, eksitatör nörotransmitter olarak, hipotalamik çekirdeklerde yerleşik nöronların kontrolünde yer alır ve Rspo-1 nöronlarını düzenleyici etkisinin varlığı bilinmemektedir. Çalışmamızda, glutamat agonistleri olan kainik asit, AMPA veya NMDA'nın SON'deki Rspo-1 nöronları üzerindeki aktive edici etkilerinin, immünohistokimyasal olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu çalışmada c-Fos proteini nöronal aktivasyon belirteci olarak kullanılmıştır.

YÖNTEM: Çalışmada Sprague Dawley cinsi 250-300 gr ağırlığındaki erkek sıçanlara (her grupta 5, toplamda 15 hayvan olmak üzere) glutamat agonistleri kainik asit (2.5 mg/kg), AMPA (5 mg/kg) ve NMDA (100 mg/kg) kontrol için salin intraperitoneal (i.p.) uygulanarak 4 grup oluşturulmuştur. Enjeksiyonu takip eden 90. dakika sonunda perfüzyonla fikse edilen dokulardan alınan yüzen kesitlerde ikili indirekt immünoperoksidaz yöntemi kullanılarak Rspo-1 ve c-Fos işaretlemeleri yapılmıştır. SON'lerin mikroskobik analizi ile elde edilen sonuçlar, ikili işaretlenen (aktive olan) Rspo-1 nöronlarının tüm Rspo-1 nöronlarına oranı alınarak hesaplanmıştır. Elde edilen verilerin istatistiki anlamlılık karşılaştırması one way ANOVA ve Student T testi ile değerlendirilmiş, istatistiki anlamlılık sınır değeri olarak $p<0,05$ alınmıştır.

BULGULAR: Çalışmamızdaki bulgular tüm glutamat agonistlerinin SON'de yerleşik Rspo-1 nöronlarında c-Fos ekspresyonunu tetiklediğini göstermiştir. Kainik asit, AMPA ve NMDA uygulamasının SON'de lokalize Rspo-1 nöronlarının büyük çoğunluğunu aktive ettiği yani c-Fos-pozitif Rspo-1 nöronlarının yüzdesini arttırdığı görüldü (sırasıyla, %69,6±4,80, %83,62±5,99, %75,45±1,57). Bu sonuçlar salin uygulanan kontrol grubu ile karşılaştırıldığında (%1,5±1,24) agonistlere bağlı artışın istatistiki anlamlılık taşıdığı belirlendi ($p<0,001$).

SONUÇ: Çalışma bulgularımız glutamaterjik agonistlerin Rspo-1 nöronlarını üzerinde düzenleyici etkilerinin olduğu göstermiştir. Glutamaterjik sistemin bu etkisini Rspo-1 nöronları tarafından eksprese edilen glutamat reseptörlerine bağlanarak gösterebileceği düşünülmüştür.

Bu çalışma TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir (1001-113S377).

Anahtar Kelimeler: AMPA, c-fos, kainik asit, NMDA, Rspo-1.

PS-12

Hafif Kognitif Bozuklukta Kelime Türetme Görevi ve Dinlenim Hali Fmrg Bulgularının Değerlendirilmesi

Kerem Kemik[1], Emel Ada[2], Cansu Aykaç[1], Berrin Çavuşoglu[3], Derya Durusu Emek-Savaş[4], Görsev Yener[5]

[1]Sinirbilimler Ana Bilim Dalı, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir
[2]Radyodiagnostik Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir
[3]Biyofizik Ana Bilim Dalı, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir
[4]Psikoloji Ana Bilim Dalı, Edebiyat Fakültesi, Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir
[5]Nöroloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, İzmir Ekonomi Üniversitesi, İzmir

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı, bağımsız bileşen analizi (ICA) kullanarak hafif bilişsel bozukluk (MCI) ile ilişkili fonksiyonel değişiklikleri, kelime türetme görevi ve dinlenme durumu fMRI ile araştırmaktır.

YÖNTEM: Toplam 17 MCI hastası ve 17 yaş ve eğitim açısından eşleştirilmiş sağlıklı kontrol, kelime türetme görevi yaparken hem dinlenme durumu hem de görev tabanlı fMRI'ye maruz kaldılar. Bağımsız küme analizi, ilgili bağımsız bileşenleri (IC) ve bunların ilişkili ağlarını belirlemek için kullanıldı ve Dice katsayısı yöntemi, IC'lerin ilgili ağlarla ilişkisini belirlemek için kullanıldı.

BULGULAR: MCI hastaları, dinlenme durumunda lingual gyrus'ta daha fazla aktivite gösterdi ve bu, bağlantılı nöronlara koruyucu bir mekanizma olabileceği gibi, aynı zamanda zararlı da olabileceğini göstermektedir. Kelime türetme görevi sırasında sağ temporal okipital fusiform korteks, sağ hipokampus ve sağ talamusda telafi edici aktivite gözlendi.

SONUÇ: Sonuçlar, dinlenme durumu ve görev tabanlı fMRI'da dil ağlarını ortaya koydu ve görev tabanlı fMRI'nin dil ağındaki MCI ve sağlıklı kontrol grupları arasındaki farklılıkları tespit etmede daha duyarlı olduğunu gösterdi. Bu bulgular, MCI olan bireylerde bilişsel bozuklukları, özellikle dil işlemede tespit etmek için görev tabanlı değerlendirmelerin hayati önem taşıdığını düşündürmektedir. Çalışmamız, MCI tarafından neden olan hasarı tanımlamak için görev tabanlı fMRI kullanmanın önemini vurgularken, telafi mekanizmalarının dinlenme sırasında belirli alanlarda artmış aktiviteye yol açabileceğine de dikkat çekmektedir. Bu sonuçlar, MCI'nin daha iyi anlaşılması ve değerlendirmesi için görev tabanlı özelliklerin geliştirilmesine yol açabilir.

Anahtar Kelimeler: Hafif bilişsel bozukluk, dil ağı, görev tabanlı fMRI, dinlenme durumu fMRI, bağımsız bileşen analizi.

PS-13

Alzheimer Hastalığında Görsel-Uzamsal İşlevlerin Göz Hareketleri ile Değerlendirilmesi

Müge Akkoyun[1], Koray Koçoğlu[1], Hatice Eraslan Boz[1], Işıl Yağmur Tüfekci[1], Merve Ekin[1], Pınar Özçelik[1], Gülden Akdal[2]

[1]Sinirbilimler Ana Bilim Dalı, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir
[2]Nöroloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir

AMAÇ: Alzheimer hastalığı (AH), bellek bozukluklarıyla başlayabileceği gibi görsel-uzamsal işlevler, görsel dikkat veya görsel bilgileri işlemleme bozukluklarıyla da ortaya çıkabilen nörodejeneratif bir hastalıktır Göz izleme teknolojisi, özellikle klinik popülasyonlarda görsel işlemleme becerilerini değerlendirmek, hastalıkların progresyonunda bilişsel süreçleri izleyebilmek için kullanılan hassas, güvenilir ve pratik bir metoddur. Bu çalışmada, AH'de çizgi yönünü belirleme testi (ÇYBT) sırasında göz hareketleri paternlerini incelemek amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışmaya 16 AH (72.2±7.9 yaş) ve 37 sağlıklı kontrol (SK, 67.7±6.7 yaş) olmak üzere toplamda 53 katılımcı dahil edilmiştir. Göz hareketleri, 30 maddelik Benton ÇYBT uygulanması sırasında EyeLink 1000 plus video temelli göz izleme cihazı ile kaydedilmiştir. Fiksasyon süresi, yanıtlama süresi ve toplam doğru ve yanlış yanıtlar analiz edilmiştir.

BULGULAR: ÇYBT skorlarının ortalaması AH grubunda SK'lere göre istatiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p=0.001). Doğru yanıtların göz hareketleri sonucuna bakıldığında test çizgilerine (p=0.011) ve referans çizgilerine (p=0.003) yapılan ortalama fiksasyon süresi, AH grubunda SK'lere göre anlamlı düzeyde azalmıştır. Yanlış yanıtlarda ise fiksasyon süresi AH grubunda hem test çizgilerinde (p=0.034) hem de referans çizgilerinde (p=0.042) SK'lerden anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur. Alzheimer hastalarının yanlış cevapladıkları maddeleri SK'lere göre istatiksel olarak daha uzun yanıtlama süresiyle cevaplandırmışlardır (p=0.022).

SONUÇ: Çalışmamızda, AH'lerde doğru yanıtlarda görsel uyaranlara daha kısa süreli bakış gözlenmiştir. Hasta grupları yanlış cevaplanan maddelerde hedefe daha uzun süre bakmış ve daha uzun sürede yanıt vermişlerdir. Bu durum, karar vermede gecikmenin artışı ile ilişkili olabilir. Sonuçlarımız, AH'lerde görsel-uzamsal işlemedeki zorlukları ve görsel dikkat eksikliğini vurguluyor olabilir ve AH'de görsel algıya dair altta yatan bilişsel süreçler hakkında gelecek çalışmalara ışık tutabilir.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer hastalığı, çizgi yönü belirleme testi, göz hareketleri, görsel-uzamsal işlevler.

PS-14

Alzheimer Hastalarında Linguistik Fonksiyonların Bakım Verenlerin Yükü Üzerindeki Etkisi

Merve Savaş, Senanur Kahraman Beğen, Burak Manay, Fahri Koca, Ayşe Saliha Yazaroğlu, Melis Buse Altun, Demet Aygün

Dil ve Konuşma Terapisi Ana Bilim Dalı, İstanbul Atlas Üniversitesi, İstanbul

AMAÇ: Alzheimer hastalarına bakım verenlerde duygusal tükenmişlik görülebilmektedir. Alzheimer hastalığında dil bozukluğu, hastaların ihtiyaçlarını ifade etme becerileri ve sosyal iletişim yeterliliklerinde kayba neden olarak hasta otonomisini azaltır ve bakım verenlere olan bağımlılığı arttırır. Bu amaçla dil fonksiyonlarının bakıcı yükü üzerindeki etkisi incelenmiştir.

YÖNTEM: NINCDS-ADRDA tanı kriterlerine göre Alzheimer Hastalığı tanılı bireylerin klinik demans derecelendirme ölçeği skorları (KDDS) kayıt edildi. Eğitim almamış (n=4; ort. yaş 72, ss.12; KDDS ort. 1, ss.0,7), düşük eğitimi olan (n=12; ort. yaş 73, ss. 9,1; KDDS ort. 0,9, ss. 0,5) ve yüksek eğitimli (n=7; ort. yaş 73, ss. 7; KDDS ort. 0,8, ss. 0,2) olarak gruplandı. Hastaların bakım verenlerine Bartel Günlük Yaşam Aktiviteleri Skalası (BGYAS) ve Zarit Bakıcı Yük Ölçeği uygulandı (ZBYÖ). Linguistik fonksiyonlar değerlendirilirken Boston adlandırma (BA), tekrarlama (T), işitsel anlama (İA) ve soyutlama testleri uygulandı. Gruplar arası KDDS, BGYAS, ZBYÖ, BA, T, İA ve soyutlama skorları, Kruskal-Wallis H testi ile karşılaştırıldı.

BULGULAR: Yüksek eğitimli grup, diğer gruplara göre anlamlı ölçüde daha yüksek soyutlama skorlarına sahiptir. (Kruskal-Wallis H, $p<0.05$). Gruplar arası KDDS skorlarında anlamlı farklılık görülmedi (Kruskal-Wallis H, $p>0,05$). Düşük eğitimli grubun ZBYÖ ve KDDS skorları yaş ile pozitif yönlü olarak koreledir ($r= 0,646$, $p=0,023$; $r=0,632$, $p=0,027$). Düşük eğitimli grupta BA skorları, KDDS ile negatif yönlü olarak koreledir ($r=-0,726$, $p=0,007$).

SONUÇ: Farklı eğitim seviyelerindeki Alzheimer hastaları arasında; bakım veren yükü, demansın klinik şiddeti, günlük yaşam aktiviteleri ve dil fonksiyonları arasında fark bulunmamasına rağmen, yüksek eğitimli hastaların soyutlama performanslarının daha iyi olduğu görülmüştür. Düşük eğitimli grupta adlandırma güçlüğü, klinik şiddetin artışına neden olabilir. Araştırma, daha geniş örneklem grupları ile tekrarlanmalı; demanslı bireylerdeki verbal iletişimsel güçlükler ve bakım verenlerin tükenmişlik düzeyine dönük terapötik girişimler gündeme gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: Linguistik tutulum, bakıcı yükü, Alzheimer hastalığı.

PS-15

Alzheimer Hastalarında Sol DLPFK TMS Uyarımın Rest-EEG ile İncelenmesi: Ön Çalışma

Fatma Aydın[1], Suat Yılmaz[2], Halil Aziz Velioğlu[3, 4], Bahar Güntekin[5], Lütfü Hanoğlu[6]

[1]Sinirbilim Ana Bilim Dalı Doktora Programı, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul Medipol Üniversitesi, İstanbul
[2]Nöroloji Polikliniği, İstanbul Medipol Üniversitesi Mega Hastaneler Kompleksi, İstanbul
[3]Psikiyatrik Nörobilim Merkezi, Feinstein Tıbbi Araştırma Enstitüsü, Manhasset, New York, ABD
[4]Fonksiyonel Nörogörüntüleme ve Kognitif-Afektif Sinirbilim Laboratuvarı (fINCAN), Sağlık Bilimleri ve Teknoloji Araştırmaları Enstitüsü (SABITA), Istanbul Medipol Universitesi, İstanbul
[5] Biyofizik Ana Bilim Dalı, İstanbul Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İstanbul
[6]Nöroloji Ana Bilim Dalı, İstanbul Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İstanbul

AMAÇ: Transkraniyal manyetik stimülasyon (TMS) ve elektroensefalografi (EEG) birleştirilerek nöropsikiyatrik hastalıkların beyin ağı dinamiklerinin araştırılmasında kullanılmaktadır. Çalışmamızda Alzheimer Hastalığı Demansı (AHD) tanılı bireylerde sol dorsolateral prefrontal korteks (DLPFK) bölgesine uygulanan kısa süreli tekrarlı TMS uyarımının beynin dinlenim durumu elektrofizyolojik aktivitesi (Resting-State EEG) üzerinde meydana getirdiği değişiklikleri araştırmaktır.

YÖNTEM: Çalışma grubuna aktif (n=5) ve sham (n=5) olmak üzere 10 erken ve orta dönem AHD dahil edildi. rTMS uygulaması öncesi ve sonrası; Mini Mental Durum Testi (MMDT) ve Alzheimer Hastalığı Değerlendirme Ölçeği (ADAS-COG) kullanıldı. Çalışmada EEG ile TMS birlikte kullanıldı. tTMS uygulaması öncesi ve sonrası Resting-State EEG kaydı alındı. EEG kaydı 5 dakika gözler açık, 5 dakika gözler kapalı olmak üzere toplam 10 dakika Faraday kafesinde, BrainVision Recorder yazılımı kullanılarak 0.01-250 Hz bant limitleri ile alındı. Hemen ardından sol DLPFK'e 20 Hz'lik 150 atım rTMS (75'er atımdan oluşan iki uyarım; atım süresi=3,5 sn, atımlar arası süre= 45 sn) uygulaması yapıldı. rTMS/ Resting-State EEG verisi güç spektrum yöntemiyle analiz edildi.

BULGULAR: Aktif rTMS grubunun yaş ortalamaları 71; sham rTMS grubunun 66,6'dır. Aktif rTMS grubunun; MMDT ortalaması 19 ±4; ADAS-COG ortalaması 24,66 ± 10.34; GDÖ ortalaması 5.20 ±4.08 idi. Sham rTMS grubunun MMDT ortalaması 15.80±6.87; ADAS-COG ortalaması 30.93 ±10.34 idi. Gruplar arası dağılımda anlamlı fark bulunmadı. rTMS uygulaması sonrasında sadece beta aktivitesinde frontal; parietal, oksipital bölgelerde anlamlı aktivite artışı görüldü ($p<0,05$).

SONUÇ: Resting-State EEG; rTMS'nin beyin fonksiyonel aktivitesi ve ağı üzerindeki etkilerini değerlendirmede hassas bir ölçüm yöntemidir. Çalışmamızda AHD de fonksiyonel beyin ağı özelliklerini araştırmak için kullanılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer hastalığı, DLPFK, Rest-EEG, rTMS.

PS-16

Çift Dilli ve Tek Dilli Bireylerin Üstbilişsel İnançlarının ve Bilişsel Esneklik Becerilerinin İncelenmesi

Hande Şenel, Gül Seher Sözer, Zülal Terzier, Zeynep Yıldız

Psikoloji Bölümü, İnsan ve Toplum Bilimleri Fakültesi, Fatih Sultan Mehmet Vakıf Üniversitesi, İstanbul

AMAÇ: Çift-dilliğin bilişsel süreçleri nasıl etkilediği henüz tam olarak anlaşılmamış olsa da araştırmalar, çift-dilli bireylerin tek-dillilere kıyasla bilişsel esneklik gerektiren görevlerde daha iyi performans gösterdiğini ve üstbilişsel farkındalıklarının daha yüksek olduğunu göstermektedir. Ayrıca geçmiş çalışmalar, üstbilişsel inançlar ve bilişsel esneklik becerileri ile yaş arasında ilişki olduğunu göstermektedir. Bu araştırmada Türkiye'de yaşayan 18 – 45 yaş arası çift-dilli bireyler ile tek-dilli bireylerin bilişsel esneklik becerileri ile üstbilişsel inançlarının karşılaştırılması ve bu değişkenlerin yaş değişkeni ile olan ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Araştırmada ilişkisel tarama modeli kullanılmıştır. Araştırmaya 181 katılımcı amaçlı örnekleme yöntemi ile dahil edilmiştir. Katılımcıların 98'i (%54,1) çift-dilli, 83'ü (%45,9) tek-dilli olan bireylerden oluşmaktadır. Katılımcıların yaş ortalaması 23,80 olarak bulunmuştur. Veriler çevrimiçi platformlar üzerinden toplanmıştır. Araştırmada kullanılan veri toplama araçları sırasıyla demografik bilgi formu, Bilişsel Esneklik Envanteri (BEE) ve Üstbiliş Ölçeği-30'dir.

BULGULAR: Çift-dilli olup olmamanın bilişsel esneklik becerileri ve üstbilişsel inançlar üzerinde anlamlı bir etkisi olup olmadığını ortaya koymak için yapılan ilişkisiz örneklemler için t testinde çift-dilli grubun puan ortalaması ile tek-dilli grubun puan ortalaması arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark gözlemlenmemiştir ($p > 0,05$). Ancak bilişsel esneklik, metakognitif inançlar ve yaş arasında bir ilişkinin olup olmadığını ortaya koymak için yapılan Spearman Sıra Farkları Korelasyon işlemi sonucunda bilişsel esneklik ve yaş arasında pozitif yönde anlamlı ($r = 0,265$, $p < 0,001$) ve bilişsel esneklik toplam puanı ile üstbilişsel inançlar toplam puanı arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($r = -0,271$, $p < 0,001$).

SONUÇ: Güncel araştırmalar incelendiğinde yetişkin çift dil ve tek dil grupları arasında tepki süreleri; geçiş yapma görevleri ve problem çözme ile inhibisyon görevleri bakımından anlamlı bir farklılık olmadığı gözlenmiştir. Literatürde çift dilliğin biliş üzerinde etkisinin bulunmadığını gösteren çalışma bulgularının yayın yanlılığı sebebiyle daha az yer aldığını savunan araştırmalar mevcuttur.

Anahtar Kelimeler: Bilişsel esneklik, bilişsel işlevler, çift dillilik, üstbilişsel inançlar.

PS-17

Yaşlı Bireylerde Dört Metre Yürüme Hızı Kognitif Fonksiyonların Yordayıcısı Olabilir mi?

Büşra Ekemen[1], Ayşegül Yurt[1], Kamile Silay[2], Büşragül Yılmaz[2], Leyla Aydın[1]

[1]Tıbbi Fizyoloji, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara
[2]İç Hastalıkları, Dahili Tıp Bilimleri, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara

AMAÇ: Motor fonksiyonlar sinir sistemindeki kompleks bir mekanizmanın sonucunda açığa çıkmaktadır. Bu nedenle motor faaliyetlerdeki değişiklikler kognitif fonksiyonlardaki değişikliklerle paralellik göstermektedir. Literatürde Parkinson, inme, kafa travması gibi durumlarda 4 m veya 10 m yürüme testleri, Montreal Bilişsel Değerlendirme Testi (MoCA) ve Mini Mental Test (MMT) kullanılarak tedavi prognozları açısından değerlendirme yapılan ve aralarındaki ilişkiye bakılan çalışmalar bulunmaktadır. Ancak herhangi bir nörolojik hastalığı olmayan geriatrik populasyonda çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmada nörolojik hastalığı olmayan geriatrik bireylerde yürüme hızı ile kognitif fonksiyonlar arasında ilişki olup olmadığı araştırılmıştır.

YÖNTEM: Çalışmaya 2022 yılı içinde Ankara Şehir Hastanesi geriatri polikliniğine başvuran bireylerden, nörolojik fonksiyonlarla ilgili bir patoloji saptanmayan ve yürümeyi etkileyecek herhangi bir problemi olmayan 65 yaş üstü 74 (47 kadın, 27 erkek) gönüllü alınmıştır. Gönüllülere bir sefere mahsus olmak üzere 4 metre yürüme testi, MMT ve MoCA ölçekleri uygulanmıştır. Yapılan uygulamaların tamamı toplamda yaklaşık yarım saat sürmüştür. Yürüme hızı ile MMT ve yürüme hızı ile MoCA arasında ilişki değerlendirilmiştir. Verilerin analizi SPSS 22 programında Spearman's korelasyon testi ile yapılmıştır. $p<0.05$ anlamlı olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR: Çalışmamızda verilerin ortalama±standart sapma değerleri yürüme hızı için 0,8±0,34 m/sn, MMT skoru için 25,9±4,21, MoCA skoru için 19,2±6,21 olarak bulunmuştur. Yürüme hızı ile MMT ve MoCA arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde bir korelasyon olduğu görülmüştür (sırasıyla $r=0,494$, $p<0.001$ ve $r=0,577$, $p<0.05$).

SONUÇ: Çalışmamızda motor fonksiyonla ilişkili yürüme hızı ile kognitif süreçlerle ilişkili MMT ve MoCA ölçekleri arasında orta düzeyde anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür. Bu bağlamda sonuçlarımız nörolojik hastalığı ve yürümeyi bozan herhangi bir hastalığı olmayan bireylerde gündelik fiziksel aktivitelerdeki yavaşlamanın bilişsel süreçlerin de yavaşlaması ile ilgili bir yordayıcı olabileceğini düşündürmektedir. Konu ile ilgili farklı yöntemler kullanarak sonuçlarımızın güçlendirilmesi planlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: MMT, MoCA, motor fonksiyon, kognitif fonksiyon.

PS-18

Radyolojik Görüntülerde Açı, Uzunluk ve Kesit Yüzey Alanı Ölçümündeki Hatalar ve Olası Çözümleri

Bünyamin Şahin[1], Aysun Karaca Yalçın[2], Merve Nur Özgen[3], Aymen Ahmed Warille[1]

[1]Anatomi Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Samsun
[2]Radyolojik Bilimler Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Samsun
[3]Anatomi Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tokat

AMAÇ: Hastalıkların takibi veya araştırma amaçlı uzunluk, açı ve kesit yüzey alanı ölçümleri yapılır. Bu ölçümler için röntgen filmleri, bilgisayarlı tomografi (CT) taramaları veya manyetik rezonans görüntüleri (MR) kullanılır. Bu görüntülerin iki boyutlu olduğu göz önüne alındığında, yapının oryantasyonu veya kesit/görüntüleme düzlemi ölçülen değerleri etkileyebilir. Bu çalışma, elde edilen uzunluk, açı ve kesitsel kesim yüzey alanları gibi veriler üzerinde görüntülerin oryantasyonunun etkilerini ortaya koymayı amaçlamaktadır ve olası çözümler önermektedir.

YÖNTEM: Bu çalışmada 33 normal bireyin MR görüntü serileri kullanıldı. Görüntüler Horos programında açıldı ve elle Talairach koordinatlarına göre oryantasyonu yapıldı. Corpus callosum'un kesitsel yüzey alanı (CC), commissura anterior ve posterior arasındaki mesafe (CA, CP) ve chiasma opticum'un (CO) commissura anterior ve posterior arasındaki açısı herhangi bir oryantasyon düzeltmesi yapılmadan ve yapıldıktan sonra MR görüntüleri üzerinden ölçüldü. Elde edilen bulgular karşılaştırıldı. Ölçümler iki gözlemci tarafından yapıldı.

BULGULAR: Oryantasyon düzeltmesinden önce ve sonra kesitsel CC yüzey alanlarının ortalaması (ortalama±SS) 629,8±89,3 mm2 ve 602,7±84,1 mm2 idi. Yönelimi düzeltilmiş görüntülerdeki yüzey alanları düzeltilmemiş görüntülerinkinden daha küçüktü (P≤0,05). CA ve CP arasındaki mesafenin ortalaması oryantasyon düzeltmesinden önce ve sonra 30,3±5,6 mm ve 29,2±4,9 mm idi. Yönelimi düzeltilmiş görüntülerdeki uzunluk düzeltilmemiş görüntülerinkinden daha kısaydı (P≤0,05). CA, CO ve CP arasındaki açının ortalaması[22] 38,73±6,6 derece ve oryantasyon düzeltmesinden önce ve sonra 41,4±5,0 derece idi. Açı ölçümü yönelimi düzeltilmemiş görüntülerde düzeltilmiş görüntülerden farklılık göstermedi (P>0,05). Gözlemciler arasındaki ölçüm sonuçları, uzunluk ölçümleri (P>0.05) dışında farklıydı (P≤0.05).

SONUÇ: Uzunluğu, kesit yüzey alanını ve açıyı doğru bir şekilde ölçmek için denekler ölçümler sırasında aynı yönelimde olmalıdır. Bu mümkün değilse, görüntülerin üç boyutlu olarak düzeltilmesi ve yönelimin sabitlenmesi gerekir. Aksi takdirde, veriler gerçek değerlerden farklı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Açı, uzunluk, yüzey alanı, görüntüleme, hata.

PS-19

Erkek ve Kız Yenidoğanlarda Kavrama Refleksinin Asimetrik Dağılımı

Necip Kutlu, Beste Menteşe, Merve Şahin

Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Manisa

AMAÇ: Bu çalışmada yenidoğan erkek ve kız bebeklerde doğuştan gelen kavrama refleks kuvvetinin sağ el ve sol el dağılımının, lateralizasyon öngörüsüyle cinsiyete göre incelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Bu araştırmada gönüllü grubu, sağlıklı yenidoğan bebeklerden oluşmaktadır. Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi Yenidoğan Kliniğinde doğan ve nörolojik muayeneleri yapılan 76 erkek, 77 kız olmak üzere toplam 153 yenidoğan çalışmaya dahil edildi. Bebeklerin anne ya da babasının el tercihi 'Edinburg El Tercihi Anketi' ile ölçüldü. Bebeklerde kavrama refleksi kuvvetinin ölçümü, (2017-17222) faydalı modeller patent birimine başvurusu yapılmış yeni bir elektronik cihaz ile doğumdan sonraki ilk iki ay içinde yapıldı. Ölçüm işlemi sağ el ve sol el için onar defa tekrar edildi. Bebeklerin el yapısına uygun kuvvet algılayıcısı ve uygun yazılıma sahip bir elektronik ünite ile bebeklerde kavrama kuvvetinin ölçümü için geliştirilen bir cihazdır. Kuvvet sensörü kilogram-kuvvet (kg-f) birimi ile kuvvet sayısal veri olarak elde edildi.

BULGULAR: Sol kavrama refleks kuvveti ortalaması (204,3±58,4) sağ kavrama kuvveti ortalamasından (197,2±53,7) istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu saptandı ($p<0,05$). Grasp refleksinin asimetrik dağılım gösterdiği bulunmuştur. Dağılımın hayvanlardaki pençe tercihi dağılımına benzerlik gösterdiği bulunmuştur.

SONUÇ: Yenidoğanda asimetrik olarak dağılan, primitif bir refleks olan kavrama refleksinin; eğitim ve sosyal çevre etkisiyle birlikte el tercihinin temelini oluşturabileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Kavrama refleksi, serebral lateralizasyon, el tercihi, cinsiyet, yenidoğan.

PS-20

Duygusal Zeka Kilo Vermede Belirleyici Olabilir mi?

İffet Karakuş Akyüz, Güzin Andaç Dinçsoy, Beyza Turgaz, Mihriban Erdem, Shaafah Namulodi, Leyla Aydın

Tıbbi Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara

AMAÇ: Son yıllarda, duygusal zeka kavramı, çok çeşitli duygusal ve kişilerarası davranışları açıklayan umut verici bir faktör olarak ortaya çıkmıştır. Duygusal zeka özelliklerinin düzensiz yeme davranışlarıyla negatif olarak ilişkili olduğu varsayılmış, ancak bu hipotez üzerine yapılan önceki araştırmalar çelişkili sonuçlar göstermiştir. Bu çalışmada duygusal zeka özelliklerinin kilo verme üzerinde etkili olup olmadığı araştırılmıştır.

YÖNTEM: Kilo verme amaçlı özel bir kliniğe başvuran 50 erişkin kadın danışana ‘’Duygusal Zeka Özellikleri Ölçeği’’ uygulanarak veriler toplanmış ve bir aylık kilo değişimleriyle arasında bir ilişki olup olmadığı analiz edilmiştir. Verilerin değerlendirilmesi SPSS 22 programında Spearman’s korelasyon testi ile yapılmıştır. $P<0.05$ anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR: Çalışmamızda katılımcıların bir ayda minimum 0 kg ile maksimum 6,7 kg arasında kilo kaybettikleri görülmüştür. Toplam duygusal zeka skoru, iyi oluş, öz kontrol, duygusallık ve sosyallik alt grup skorları ile kilo kaybı arasındaki ilişki değerlendirilmiş ve kilo kaybı ile iyi oluş ve duygusallık alt grup skorları arasında negatif, diğerlerinde pozitif bir korelasyon olduğu görülmüştür (Sırasıyla r=0,54, r=-0,47, r=0,125, r=-0,28, r=0,09). Ancak aradaki ilişki anlamlı bulunmamıştır.

SONUÇ: Duygusal yeme davranışı ve obezite ilişkisinin popülerlik kazandığı bugünlerde, beklenenin aksine çalışmamızın sonucunda kilo kaybı ile duygusal zeka özellikleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Bunun sebebi katılımcı sayısının az olması ile açıklanabilir. İlerleyen çalışmalarda daha fazla katılımcı sayısı ile yeni çalışmaların yapılması uygun olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Duygusal zeka, kilo verme, duygusal yeme.

PS-21

Hipokampal Alt Alan Hacimleri ve Afektif Hatırlama: Negatif, Nötr ve Pozitif Görüntülerle İlişkili Cinsiyet Farklılıkları

Mehmet Akif Elen[1, 2], Alev Kızıl[2, 3]

[1]İstanbul Galata Üniversitesi, Psikoloji Bölümü, İstanbul,
[2]Yeditepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilim Doktora Programı, İstanbul
[3]Türk Deniz Kuvvetleri Komutanlığı, Kocaeli

AMAÇ: Hipokampüsün alt alanları farklı türde anıları hatırlamadan sorumludur ve araştırmalarda cinsiyet ve yaşlanmaya bağlı kortikal hacim farklılıklarının olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmanın amacı, hipokampüs alt alan hacimleri ile afektif görüntülerin serbest hatırlanması arasındaki ilişkileri, cinsiyet farklılıklarına ve yaşa bağlı değişikliklere odaklanarak incelemektir.

YÖNTEM: Bu çalışmada, MIDUS Refresher 1: Neuroscience Project'ten elde edilen veriler kullanmıştır. Katılımcılar, yaş aralığı 25-74 olan (M = 47.03) 119 kişiden oluşmuştur (58 erkek, 61 kadın). Katılımcılara nötr, pozitif ve negatif resimler sunulduktan sonra, hatırladıklarını 15 dakika boyunca yazmaları istenmiştir. Daha sonra, katılımcıların MRG taramaları yapılarak kortikal hacimleri FreeSurfer yazılımı kullanılarak hesaplanmıştır. İstatistiksel analizlerde her katılımcı için hesaplanmış olan Toplam İntrakraniyal Hacim (TİH) eşdeğişken olarak kullanılmıştır. Afektif görüntülerin (pozitif, negatif, nötr) ve hipokampal alt alan hacimlerinin hatırlanmasındaki cinsiyet farklılıklarını karşılaştırmak için bağımsız t-test analizi uygulanmıştır. Hipokampal alt alan hacimlerindeki cinsiyet farklılıklarını incelemek için TİH eşdeğişken olarak tanımlanarak MANCOVA uygulanmıştır. Yaş, serbest hatırlama ve hipokampal alt alan hacimleri arasındaki ilişkileri değerlendirmek için TİH eşdeğişken olarak tanımlanarak kısmi korelasyon analizi uygulanmıştır.

BULGULAR: Kadınlar erkeklere göre anlamlı ölçüde daha fazla olumlu ve olumsuz görüntü hatırlamıştır ($p<0,05$). Erkeklerin hipokampal alt alan hacimleri kadınlardan daha büyük olmuştur ($p<0,05$). Yaş ile sol CA1 gövdesi, sol presubikulum başı, sağ presubikulum gövdesi ve sağ fimbria hacimleri arasında negatif korelasyon saptanmıştır ($p<0,05$). Erkeklerde, pozitif görüntülerin hatırlanması sol presubikulum başı ve sağ presubikulum başı hacmiyle; negatif görüntülerin hatırlanması sağ presubikulum başı hacmiyle ve nötr görüntülerin hatırlanması sol presubikulum başı ve sol CA1 başı hacmiyle pozitif korelasyon göstermiştir ($p<0,05$). Kadınlarda ise, yalnızca negatif görüntülerin hatırlanması sol hippokampal fisür ve sağ CA3 başı hacmiyle negatif korelasyon göstermiştir ($p<0,05$).

SONUÇ: Bulgular, hipokampüsün farklı alt alanlarının farklı duygusal bilgileri hatırlamaktan sorumlu olduğunu ileri sürmektedir. Bu bulgular, afektif bellekteki cinsiyet farklılıklarının altında yatan nörobiyolojik mekanizmaları anlamak için faydalı olabilecektir.

Anahtar Kelimeler: Afektif bellek, cinsiyet farklılıkları, hipokampal alt alanlar, MRG, yaşlanma.

PS-22

Sayısal ve Sözel Bölümlerdeki Üniversite Öğrencilerinin El ve Ayak Lateralizasyonlarının Belirlenmesi

Didem Ayhan[1], Fatma Töre[2]

[1]Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Bolu
[2]İstanbul Atlas Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Sunulan çalışmada sayısal ve sözel bölümlerde öğrenim gören üniversite öğrencilerinin el ve ayak tercihleri belirlenerek bu tercihlerin birbirleriyle, öğrenim görülen bölümle ve cinsiyetle olan ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır. Aynı zamanda el tercihini etkileyebilecek olan el tercihi değiştirme baskısı, doğum ağırlığı, gebelikte anne yaşı ile el tercihi arasındaki ilişki de araştırılmıştır.

YÖNTEM: Araştırmaya sayısal ve sözel bölümlerinde öğrenim gören 19-29 yaş aralığında 164 üniversite öğrencisi dahil edilmiştir. Denek gruplarına genel sağlık durumları ve tıbbi geçmişlerine ilişkin soruların olduğu anket uygulanmıştır. El tercihleri belirlenirken Edinburgh Envanteri, ayak tercihleri belirlenirken literatürde kullanılan envanter uygulanmıştır. İstatistiksel analiz yapılırken Ki-kare, Kruskal-Wallis ve Shapiro-Wilks testleri kullanılmıştır.

BULGULAR: Çalışmaya katılan bireylerin %81.7'si (n=134) sağ elini, %5.5'i (n=9) sol elini, %12.8'i (n=21) her iki elini de kullanırken; %76.2'si (n=125) sağ ayağını, %7.9'u (n=13) sol ayağını, %15.9'u (n=26) her iki ayağını da kullanmaktadır. Cinsiyete göre el tercihi incelendiğinde erkeklerde sol ellilik yüksek bulunmasına karşın istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanamamıştır (Ki-kare=3.968, p=0.138). Bölümlere göre el tercihi incelendiğinde sözel bölümlerde öğrenim gören bireylerde solaklık ve ambideksterlik oranı daha yüksek bulunsa da istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanamamıştır (Ki-kare=5.019, p=0.081). El tercihi ile doğum ağırlığı (Ki-kare=1.194, p=0.551) ve gebelikte anne yaşı (Ki-kare=3.865, p=0.145) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. El tercihi değiştirme baskısına göre el tercihi incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir sonuca ulaşılmıştır (Ki-kare=11.852, p=0.003). Ayak tercihine göre el tercihi incelendiğinde de istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (Ki-kare=69.648, p<0.001).

SONUÇ: Katılımcıların ayak tercihleri ile el tercihlerinin aynı yönde lateralize olduğu ve el değiştirme baskısının el tercihini etkilediği sonucuna varılmıştır. Sözel veya sayısal bölümde okuma, doğum ağırlığı ve anne doğum yaşı ile el tercihi arasında ilişki bulunmamıştır.

Anahtar Kelimeler: Lateralizasyon, el tercihi, dominans.

PS-23

Yürütücü İşlevler ve Yaşam Doyumu Arasındaki İlişkide Depresyonun Aracı Rolü

Hatice Kafadar, Hasibe Arıcan Süren

Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Deneysel Psikoloji Anabilim Dalı, Bolu

AMAÇ: Yürütücü işlevler, yeni davranış biçimlerini kolaylaştıran ve bireyin alışılmadık koşullara yaklaşımını optimize eden üst düzey bilişsel süreçlerdir. Bu çalışmanın amacı yürütücü işlevler ile depresyon ve yaşam doyumu arasındaki ilişkinin incelenmesidir.

YÖNTEM: Araştırmaya 251 kadın, 171 erkek, toplamda 422 kişi katılmış ve yaşları 17 ile 66 (Ort.: 26.5, SS: 9.61) arasında değişmektedir. Yürütücü İşlev Ölçeği (YİÖ)'nin Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışması yapılmış olup (Kafadar ve Arıcan, 2022) Burns Depresyon Ölçeği (BDÖ; Alston vd., 2018) ve Yaşam Doyumu Ölçeği (YDÖ; Diener vd., 1985)'de araştırmada kullanılmıştır.

BULGULAR: YİÖ, BDÖ ve YDÖ arasındaki ilişkinin ortaya konulması için Hayes (2014) 'in 4. Modeli SPSS'te PROCESS Macro kullanılarak aracılık analizi yapılmıştır. BDÖ'nün aracı rolünün test edilmesi amacıyla yapılan analiz sonuçlarına göre; YİÖ'nün ve BDÖ'nün anlamlı ve negatif yönde etkilediği görülmüştür (β = -.95, t (422) = -12.84, p =.00, % 95 CI [-1.10, -.81]). Modele kovaryans olarak eklenen cinsiyetin BDÖ ile anlamlı düzeyde ilişkili olduğu bulunmuştur (β = -4.71, t (422) = -2.68, p =.01, % 95 CI [-8.18, -1.25). YDÖ ve cinsiyet değişkenleri BDÖ'deki değişimin yaklaşık olarak %29'unu (R2=.29) açıklamaktadır. Modele aracı değişken eklendiğinde; aracı değişken olan BDÖ'nün YDÖ ile anlamlı ve negatif yönde ilişkili olduğu görülmüştür (β = -.08, t (422) = -8.65, p =.00, % 95 CI [-.10, -.06]). Ayrıca YİÖ ile YDÖ'nün anlamlı düzeyde ve pozitif olarak ilişkili olduğu görülmüştür (β =.09, t (422) = 5.07, p =.00, % 95 CI [.05,12]). Çalışmada test edilen modelin anlamlı olduğu ve varyansın yaklaşık % 33' ünü (R2=.33) açıklamakta olduğu belirlenmiştir.

SONUÇ: Bireylerin yürütücü işlev performanslarının daha yüksek olması yaşam doyumunu olumlu etkilemektedir. Ayrıca bu ilişkide depresyonun aracı rolü bulunmaktadır. Bireylerin depresyon seviyesinin azaltılmasına yönelik müdahalelerde, yürütücü işlev becerilerinin artırılmasının olumlu katkısının olacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Cinsiyet, depresyon, yaşam doyumu, yürütücü işlevler.

PS-24

Nörovasküler Ağlarda Pea3 Proteinlerinin Rolü

Sedef Yusufoğulları, Işıl Kurnaz

Gebze Teknik Üniversitesi, Biyoteknoloji Enstitüsü, Kocaeli

AMAÇ: ETS transkripsiyon faktör süper ailesi, proliferasyon, farklılaşma gibi hücresel süreçlerde çok önemlidir. Üyeleri yaklaşık 85 amino asitten oluşan ETS bölgelerindeki benzerliklerine göre gruplandırılır. Pea3 proteinleri, ETS transkripsiyon faktörü ailesinin üyesi olup, Pea3, Erm ve Er81 den oluşmaktadır. Bu proteinler, branşlaşma morfogenezi gösteren dokularda anlatıma sahip olmakla birlikte, sinir sisteminde motor nöron devrelerin oluşturulması, retina farklılaşması, akson uzaması gibi olaylarda rol oynamaktadır. Pea3 proteinleri laboratuvarımızda uzun yıllardır çalışılmaktadır ve son çalışmalarda nöronal farklılaşma ve akson uzamasında yeni transkripsiyonel gen hedefleri belirlenmiştir. Pea3 proteinlerinin belirli nöron-nöron bağlantıları kurmak için önemi ve aksonal uzama süreci üzerinde etkiye sahip olmasının yanı sıra, gelişim sürecinde hücreden hücreye iletişimde rol oynadığı varsayılmaktadır. Bu amaçla, Pea3 mutantlarının nöronal ve vasküler hücreler arasındaki iletişimde etkisini COPASI programı ile in silico olarak modelledik.

YÖNTEM: Çalışmada biyokimyasal sistemleri simüle edebilen COPASI programı kullanılmıştır. Programda kullanılan reaksiyon türleri ve parametreleri enzim kinetiğine uygun şekilde düzenlenmiştir. Metabolitlerin ve enzimlerin konsantransyonları referanslarda yer alan değerler ışığında düzenlenmiştir. nPea3 fosfomutantların oluşturulması, nPea3 mutantlarının DNA bağlanma yetenekleri ve nPea3P fosfomutantlarının transaktivasyon aktivitesini incelemek için belirlenen basamaklarda kullanılan kcat ve k değerleri değiştirilmiştir.

BULGULAR: Fosfomutantları simüle etmek için kcat değerlerinin azaltılmış ve bu sebeple fosforilasyon seviyeleri düştükçe mutantların DNA'ya bağlanma yeteneği azalmıştır. Transaktiviteyi incelemek için hem kcat hem de k değerleri birlikte azaltılarak oluşturulan model, negatif yönlü etkinin daha da artmış olduğunu ve bu durumun işlem aktivitesinde azalmaya neden olabileceğini gösterimiştir.

SONUÇ: Çalışma sonucunda yabani tip ve nPea3 fosfomutantlerın DNA bağlanma yetenekleri ve transaktivasyon aktiviteleri incelenmiştir. Sonuçlar literatürle uyumlu olup sistemin doğru çalıştığını göstermektedir. İlerleyen dönem hedefimiz nöronal hücreler üzerine yapılacak olan çalışmanın sonuçları COPASI sonuçları ile karşılaştırılacaktır.

Anahtar Kelimeler: COPASI yazılımı, ETS transkripsiyon faktörleri, nöron, Pea3 transkripsiyon faktörü, vasküler endotel hücre.

PS-25

Astrositik GABA Taşıyıcısı GAT3'ün Potansiyel Terapötik Hedef Olarak Yapısal Analizi

Rahaf Al Masri[1], Kemal Yelekci[2], Sebnem Essiz[2], Yasemin Onder[2]

[1]Hesaplamalı Bilimler ve Mühendislik Yüksek Lisans Programı, Kadir Has Üniversitesi, İstanbul
[2]Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Kadir Has Üniversitesi, İstanbul

AMAÇ: Gama aminobütirik asit (GABA) taşıyıcısı 3 (GAT3), çoğunlukla astrositlerde bulunur ve GABA'nın özellikle ekstrasinaptik bölgeden temizlenmesini sağlayarak inhibitör nörotranmisyonunun düzenlenmesinden sorumludur. Ayrıca, Alzheimer, Parkinson ve epilepsi gibi pek çok patolojide GAT3 seviyelerinde değişimler bildirilmiştir ve bu nedenle potansiyel bir ilaç hedefi olarak analiz edilmesi önem taşımaktadır. Çalışmamızın amacı, in siliko modeller yardımıyla sağlıklı ve Alzheimer hastalığı patolojisi koşullarında GAT3'ün yapısal analizini gerçekleştirmek ve potansiyel ilaç molekülleri belirlemektir.

YÖNTEM: Literatürde GAT3'ün protein yapısının bilinmemesinden ötürü homoloji modellemesi gerçekleştirilerek GAT3'e en yakın yapıyı elde etmek üzere hesaplamalı yöntemler kullanılmıştır. GAT3 homoloji modeli için uygun bir şablon bulunması için, GAT3 protein sekansı Basic Local Alignment Search Tool (BLAST) kullanılarak analiz edilmiştir. Yüksek sekans benzerliği ve uygun çözünürlük gösteren şablonlar ileri aşamalar için kullanılmıştır. BIOVIA Discovery Studios 2016 yazılımı kullanılarak 100 GAT3 modeli oluşturulmuş ve Z-dope, ortalama-karekök varyans (RMSD) ve 3D-Profile analizleri ile değerlendirilerek her şablon için en yüksek benzerlik gösteren 10 yapı belirlenmiştir. Ardından, ligand-protein etkileşimini gözlemlemek için Autodock yazılımı ile moleküler docking analizi gerçekleştirilmiş, bu yapılar GABA molekülleri ve 2 Na+ ve Cl- iyonları ile tekrar moleküler docking analizi ile test edilmiştir.

BULGULAR: Yapılan docking analizinin sonucunda elde edilen ürünler ile moleküler dinamik (MD) simülasyonları yapılarak proteinlerin dinamik yapısı incelenmiş, yapılar substrat bağlanma afinitesi ve olası konformasyonel değişiklikler açısından analiz edilmiştir.

SONUÇ: Yapılan analizlerin sonuçları, GABA ile ilişkili patolojik durumlar için potansiyel bir terapötik molekülün keşfedilmesi amacıyla sanal ilaç taraması çalışmaları için kullanılacaktır.

Anahtar Kelimeler: GABA, GAT3, ilaç keşfi, homoloji modellemesi.

PS-26

RNA Yapılı Oligonükleotitlerin Stabilite Analizi

Büşra Nur Çiçek[1], Betül Ertural[1], Işil Kurnaz[1, 2]

[1]Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Gebze Teknik Üniversitesi, Kocaeli
[2]Biyoteknoloji Enstitüsü, Gebze Teknik Üniversitesi, Kocaeli

AMAÇ: Genlerin oligonükleotit temelli yaklaşımlarla RNA düzeyinde susturulması halen gelişmekte olan bir alandır. Farklı tip hastalıkların tedavisi için halihazırda oligonükleotit ilaçlar bulunmaktadır. ASO'ları serumdaki ekzonükleazlardan korumak için oligonükleotidlerin kimyasına 2′-O-metoksietil (2'-MOE) ve fosforotiyoat modifikasyonları gibi kimyasal modifikasyonlar eklenebilir. Elk-1, E-Twenty Six (ETS) domain transkripsiyon faktör ailesinin bir üyesidir ve Elk-1'in glioblastoma ve nöroblastoma hücrelerinin proliferasyonu üzerindeki etkisi gösterilmiştir. Elk-1'in proliferatif etkisinin yanı sıra, kanser kök hücrelerinde (KKH) kök genlerini düzenlediği de gösterilmiştir. Elk-1'in bu genler için düzenleyici rolleri nedeniyle, KKH'lerde kullanılması planlanan Elk-1 antisens oligonükleotitlerin (ASO) ve nonsens kontrol ASO'nun *in vitro* stabilite analizlerinin yapılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM: ASO'lar Elk-1'in susturulması ve nonsens kontrollerinin yapılması üzere tasarlanmıştır. *In vitro* stabilite analizi için öncelikli olarak kullanılan nonsens ASO'nun, klinik uygulamaya yönelik olarak ilk adımda serumlu ve serumsuz hücre kültürü ortamında uzun süre stabil kalmalarını sağlamak amacı ile belirli bazlara 2'-MOE ve fosforotioat modifikasyonları eklenmiştir. Bu çalışmada, *in vitro* koşullarda oligonükleotitlerin serumlu ve serumsuz hücre ortamında stabilitesi analiz edilmiştir. Bu analiz, hem çıplak ASO'lar hem de ileriki hücre analizleri açısından PEI(Polyetilenimin) ve lipofektamin ile kompleks oluşturmuş ASO'larla gerçekleştirilmiş ve belirli saaatlerde alınan örneklerin stabilitesi poliakrilamid jel elektroforezinde gözlemlenmiştir.

BULGULAR: Lipofektamin reaktifi ile komplekslenen oligonükleotitlerin PEI ile komplekslenen ve çıplak oligonükleotitlere göre hücre ortamında daha stabil olduğu gösterilmiştir.

SONUÇ: Elde edilen bulgular ışığında, lipofektamin ile kompleks oluşturmanın ASO stabilitesini artırmasından dolayı, ilerleyen çalışmalarda ASO'nun hedefine stabilitesini kaybetmeden ulaştırılması için lipofektamin kullanılmasına karar verilmiştir.

Anahtar Kelimeler: 2'-MOE, antisens oligonükleotit, Elk-1, fosforotioat.

PS-27

Nöronlardaki Oksidatif Stresin PEA3 Ailesi Üyeleri Üzerindeki Etkisinin Belirlenmesi

Yasin Ersöz, Nergis Erva Arslan, Zehra Ceren Tosun, Zeynep Ceren Onlat, Başak Kandemir, Mehmet Alp Güner

Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Fen Edebiyat Fakültesi, Başkent Üniversitesi, Ankara

AMAÇ: Bu çalışmadaki amaç, *Pea3* transkripsiyon faktörlerinin oksidatif stres sonrasındaki nöronal hasar ve nöron kaybı durumlarına karşı nasıl bir etki gösterdiğini açığa kavuşturmaktır.

YÖNTEM: Bu çalışma kapsamında, nöronal hasar ve nöron kaybı durumlarını simüle edebilmek amacıyla, *SH-SY5Y* (insan nöroblastoma) hücreleri güçlü bir reaktif oksijen (ROS) olan hidrojen peroksit (H2O2) ile muamele edilerek IC50 oranı MTT uygulaması ile belirlenmiş ve ETV4, ETV5 ve ETV1 genlerinin anlatım düzeyleri qRT-PZR ile tespit edilmiştir.

BULGULAR: Çalışma sonucunda ETV1 geninin ekspresyonunda, H2O2 uygulanmasına maruz kalan hücrelerde kontrol grubuna göre 1,77 kat artış hesaplanmıştır. ETV4 geni için ise kontrole göre ekspresyonunda 0,76 kat azalış ve ETV5 ekspresyonunda ise kontrole göre 2,30 kat artış hesaplanmıştır.

SONUÇ: Elde edilen bulgular kapsamında, ETV1 ve ETV5 genlerinin ekspresyonundaki artışın, bu transkripsiyon faktörlerinin hücredeki oksidatif strese karşı nöroprotektif bir rol oynadıklarını gösteriyor olabileceği düşünülmektedir. ETV4 seviyesindeki azalışın ise, ETV4 ekspresyonunun direkt olarak oksidatif stresten etkileniyor olup nöronların korunmasında ETV1 ve ETV5'e göre daha yardımcı bir rol oynadığını gösteriyor olabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışma TÜBİTAK tarafından 2209-A programı kapsamında 2021 yılı II. Dönem'de desteklenen projeler arasında bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Nörodejeneratif model, oksidatif stres, Pea3, SH-SY5Y.

PS-28

C-Myc Transkripsiyon Faktörünün, *ATP13A2* Geninin Ekspresyon Düzeyine Etkisinin Araştırılması

Aslı Beril Tiryakiler, Arzu Karabay Korkmaz

Moleküler Biyoloji-Genetik ve Biyoteknoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul Teknik Üniversitesi, İstanbul

AMAÇ: ATP13A2, hücre içi katyonların taşınmasında yer alan bir transmembran proteindir. *ATP13A2* geninde tanımlanan çeşitli mutasyonlar, Kufor-Rakeb Sendromu ve Spastik Parapleji-78 (SPG78) dahil olmak üzere çeşitli nörolojik bozukluklarla ilişkilendirilmiştir. Laboratuvarımızda tamamlanan önceki çalışmalarda, *ATP13A2* geninde bir ön sonlandırma kodonu (pre-termination codon, PTC) oluşturan bir çerçeve kayması mutasyonunun, ATP13A2 mRNA'nın anlamsız aracılı bozunma (nonsense-mediated decay, NMD) mekanizması ile bozulmasına ve hastaların fibroblastlarında ATP13A2 protein ifadesinin inhibisyonuna sebebiyet verdiği bulunmuştur. Daha önceki çalışmamızda hasta ve sağlıklı fibroblastlar 5-azasitidin (bir NMD baskılayıcı ajan) uygulanmış ve bunun sonucunda hasta fibroblastlarında ATP13A2 mRNA düzeyinde önemli bir artış gözlenmiştir, aynı zamanda kontrol fibroblastlarında da benzer bir artış tespit edilmiştir. Literatürde c-myc transkripsiyon faktörünün NMD mekanizmasını inhibe edebildiği ve 5-azasitidin inhibisyon mekanizmasının c-myc aracılığıyla gerçekleştiği bilinmektedir. Bu çalışmaların ışığında, 5-azasitidin'in hasta fibroblastları üzerinde NMD inhibisyonuna neden olmakla kalmayıp, c-myc transkripsiyon faktörünün artışı nedeniyle kontrol fibroblastları üzerinde ATP13A2 mRNA seviyelerinde transkripsiyonel bir etkiye sahip olduğu hipotez edilmiştir. *ATP13A2* geninin c-myc transkripsiyon faktörü ile transkripsiyonel regülasyonun aydınlatılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM: TFBIND web yazılımı ile yaptığımız biyoinformatik analiz sonucunda, c-myc transkripsiyon faktörünün *ATP13A2* promotör bölgesinde bulunan bağlanma bölgeleri tespit edilmiştir. c-myc transkripsiyon faktörünün aşırı ifadesinin sağlanması durumunda, HEK-293T hücrelerinde ATP13A2 protein ekspresyon seviyelerindeki değişim, Western blot yöntemi ile incelenmiştir. Ayrıca, c-myc transkripsiyon faktörünün hastaların fibroblastlarında aşırı ifade edilmesi sonucunda, NMD mekanizmasının doğrudan inhibisyonunun araştırılması için Western blot yöntemi kullanılmıştır.

BULGULAR: Biyoinformatik analizler sonucunda *ATP13A2* genine ait promotor bölgesinde c-myc'in bağlanabileceği çok sayıda CTCGAG (E-Box) motifi ile yüksek benzerlik gösteren diziler olduğunu belirlenmiştir. c-myc transkripsiyon faktörü HEK-293T hücrelerinde aşırı ifade edildiğinde, kontrol HEK-293T hücrelerine kıyasla protein seviyelerinde artış gözlemlenmiştir. C-myc transkripsiyon faktörünün hastaların fibroblastlarında aşırı ifade edilmesi doğrultusunda, kısa proteinin NMD mekanizması ile degredasyonu inhibe edilmiş ve kısa proteinin ekspresyonu Western blot ile gösterilmiştir.

SONUÇ: C-myc transkripsiyon faktörü, ATP13A2 proteinin ekspresyonunu arttırmaktadır ve hasta fibroblast hücrelerinde NMD mekanizmasını doğrudan inhibe etmektedir.

Anahtar Kelimeler: ATP13A2, c-myc, transkripsiyonel regülasyon.

PS-29

Glioblastoma Oluşumunda Potansiyel miRNA ve Hedef Genlerinin Biyoinformatik Analiz İle Tanımlanması ve Etkileşimlerinin İncelenmesi

Simay Çetinkaya, Basak Kandemir

Moleküler Biyoloji ve Genetik Ana Bilim Dalı, Başkent Üniversitesi, Ankara

AMAÇ: Glioblastoma (GBM), beyinde veya omurilikte ortaya çıkabilen agresif ve en yaygın primer beyin tümörü şeklidir. Mekanizmalar ve tümörle ilişkili anjiyogenezin altında yatan süreçlerle ilgili kesin bilgiler günümüzde gizliliğini korumaktadır. Bu çalışmada, oluşum sürecinde temel hedeflerin bulunabilmesi için biyoinformatik analizlerle CD31+ (Tümör Grubu) ve CD31+ olmayanlar (Sağlıklı Grup) arasında en fazla azalan ve artan genleri bularak, en çok artış gösteren genlerin, korunan bölgelerdeki korunmuş miRNA hedef genlerinin, ilişkilendirilmiş sinyal yolaklarını ve hastalıkları araştırmak amaçlanmıştır.

YÖNTEM: CD31+ ve CD31+ olmayanlar örnekler sınıflandırmış GEO2R analizi ile MMRN1, CD93, CDH5 genleri en çok artış gösteren; GREM1, PAG1 ve MLPH1 genleri en çok azalış gösteren genler olduğu bulunmuştur. EPD ile promotör analizi, ALGGEN ve JASPER araçlarıyla transkripsiyon faktörleri ve motifleri seçilmiş, TargetScanHuman ile ilgili miRNA'lar bulunmuş ve miRDB veri tabanından miR-193b-3p için miR-103a-3p ve miR-148b-3p için sırasıyla, MAPK10, SCN8A, DICER1 CDK19 ve SOS genleri hedef gen seçilmiştir.

BULGULAR: Yukarı ve aşağı regüle olan genlerin KOBAS analiz sonucu; CD93 geni daha çok immün sistemle ilişkili yolaklarla, insülin, nörolojik ve metabolik hastalıklarla, CDH5 geni hücreler arası bağlantı sinyal yolaklarıyla, molar kesici hipomineralizasyon hastalığıyla, GREM1 geni reseptör sinyal yolaklarıyla, kanser, böbrek ve tansiyon hastalıklarıyla, MLPH kanser, immün sistem hastalıklarıyla,MMRN1 hemostaz, agregasyon ve nörolojik hastalıklarla ve PAG1 geni adaptif immün sistem, ekspiratuar hacim ve kardiyovasküler hastalıklarla ilişkili olduğu görülmüştür. Son olarak, GeneMANIA aracı ile en fazla aşağı-yukarı regüle olan genlerin etkileşim haritasında bu genlerin birbiri ile yakından ve çok etkileşimli bir ilişkide olduğu, miRNA hedef genlerinin arasındaki etkileşim haritasında ise genlerin birbiri ile doğrudan veya dolaylı yoldan etkileşimde olduğu görülmüştür.

SONUÇ: Sonuç olarak, biyoinformatik analizlerle bulunan potansiyel hedef genlerin ve aralarındaki etkileşimin incelenmesinin glioblastoma oluşum sürecinin aydınlatılmasında kritik roller oynayabileceği öngörülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Glioblastoma, tümörigenez, hedef gen, biyoinformatik analiz.

PS-30

Glycyrrhiza Glabra Ektresinin T98 Glioblastoma Hücrelerindeki Etkisi: *In Vitro* Çalışma

Fatma Yesilyurt[1], Feyza Burul[1], Öznur Altunlu[1], Irmak Ferah Okkay[2], Ayşenur Budak Savaş[1], Ufuk Okkay[1], Ahmet Hacimuftuoglu[1]

[1] Tıbbi Farmakoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Atatürk Üniversitesi, Erzurum
[2]Eczacılık Ana Bilim Dalı, Eczacılık Fakültesi, Atatürk Üniversitesi, Erzurum

AMAÇ: Yetişkinlerde primer beyin tümörünün en yaygın alt tipi olan glioblastoma, yüksek bir proliferasyon ve invazyon indeksleri ile karakterize edilir ve insanlardaki en ölümcül kanser olarak kabul edilir. Kanser hücreleri ve nöronlar aynı ortamda büyüyebilir, ancak tümörler toksiktir ve nöronları öldürür. Doğa her zaman harika terapötik maddelerin kaynağı olmuştur ve bize değerli fitokimyasallar üreten birçok bitki sağlamıştır. Meyan kökü (*Glycyrrhiza glabra*), eski zamanlardan beri çeşitli rahatsızlıkları tedavi etmek için kullanılan iyi bilinen bir doğal bitkidir. Ayrıca antioksidan, antienflamatuar, anti kanser, antimikrobiyal, antiviral, antitoksin, antifungal, antikimyasal, antiinflamatuar, antidepresan etkilere, anksiyolitik, antikonvülsan ve anti-dislipidemiye sahip olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızın amacı *glycyrrhiza glabra* ekstraktının T98 glioblastoma hücreleri üzerindeki etkisini araştırmaktır.

YÖNTEM: T98 glioblastoma hücreleri Atatürk Üniversitesi (Erzurum) Farmakoloji Anabilim Dalı'ndan elde edildi. 1200 rpm'de santrifüjlenen hücreler, taze ortam (antibiyotik %1, FBS %15 ve DMEM) ve %5 CO_2 ve 37°C'de bir inkübasyon ile 96 oyuklu plakalara ekildi. Hücrelerde %85-90 artış olduğunda kuyucuklara *glycyrrhiza glabra* ekstresinin (100, 200 ve 400 µg/mL) dozları eklendi ve 24 saat inkübe edildi. 24 saat sonra 3-(4,5-dimetiltiyazol2-il)-2,5-difeniltetrazolyum-bromür (MTT) ve TAS – TOS parametrelerine bakıldı. Sonuçlar SPSS, IBM 21.00 programı kullanılarak one-way ANOVA yöntemiyle analiz edildi.

BULGULAR: Kontrol grubumuzda canlılık %100 olarak tanımlandı ve diğer gruplar buna göre derecelendirildi. Canlılığın doza bağlı olarak azaldığı ve ölüm oranının tüm dozlarda yüksek olduğu görüldü. (*P<0.05) TAS ve TOS sonuçlarımızda MTT sonuçlarını desteklemektedir.

SONUÇ: Yun-Soo Seo ve arkadaşlarının çalışmalarında ROS'un yukarı regülasyonu yoluyla meyan kökünden elde edilmiş türevlerin konsantrasyona bağlı olarak kanser hücrelerinde apoptotik hücre ölümüne neden olduğunu göstermişlerdir. Yapılan bu çalışma bizim çalışmamızı desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: T98, glioblastoma, Glycyrrhiza glabra, meyan kökü.

PS-31

Alzheimer Hastalığında Transkriptomik ve Genomik Değişikliklerin ve Alt Tiplerin Protein Etkileşim Ağı Tabanlı Analizi

Elif Düz, Fatma Betül Bozkurt, Tunahan Çakır

Biyomühendislik, Gebze Teknik Üniversitesi, Kocaeli

AMAÇ: Yaşam kalitesindeki gelişmeler, dünyadaki yaşlı insan nüfusunu artırmakta ve bu da yaşlanmaya bağlı olarak gelişen nörodejeneratif hastalıkların artmasına neden olmaktadır. Alzheimer Hastalığı (AH) bunlardan biridir ve Aβ plaklarının ve tau proteininin beyinde birikmesi birçok organı ve hayati mekanizmaları iyileştirilemeyecek şekilde etkiler. AH'nın tedavisi yoktur, var olan tedaviler sadece semptomları azaltmak ve hastaların yaşam kalitesini artırmak için kullanılır.

YÖNTEM: Bu çalışmada, anlamlı değişen genleri ve patojenik varyantları taşıyan genleri tanımlamak için, literatürdeki en büyük AH RNA-Seq veriseti olan ROSMAP verisetini (404 AH, 165 kontrol örneği) kullandık. Veri setinden elde edilen genler, 20.916 protein ve 689.252 etkileşim içeren bir insan protein-protein etkileşim ağına haritalanarak hastalıktan etkilenen modüler yapılar (alt-ağlar) belirlendi. Bu analiz, patojenik varyant taşıyan genleri dahil ederek ve dahil etmeyerek tekrarlandı. Daha ayrıntılı bir analiz için bu alt ağı her biri kendi içinde yüksek düzeyde bağlantılı topluluklar halinde kümeledik. Ayrıca, AH, yüksek heterojenite gösteren kompleks bir hastalık olduğundan, hastalık alt tiplerini tahmin etmek için 404 AH örneğini de kümeleme algoritmaları ile fonksiyonel olarak kendi içinde benzer alt gruplara ayırdık.

BULGULAR: Patojenik varyantlara sahip genlerin dâhil edilmesi sayesinde, AD ile ilgili genler ve mekanizmalar açısından zengin alt-ağlar elde edilebilmiştir. Ayrıca, alt-ağları kendi içinde yüksek bağlantı gösteren topluluklara bölmek, apoptotik süreçler ve programlanmış hücre ölümü mekanizmaları gibi daha önceki analizlerde belirlenememiş mekanizmaların da tespit edilmesine olanak sağlamıştır. AH örneklerinin kümeleme analizi sonucunda, farklı işlevlere sahip 4 farklı AH alt-türü tespit edilebilmiştir.

SONUÇ: Analizimiz, protein interaktomu tabanlı analizlerde, anlamlı değişmiş genlerin ve patojenik varyanta sahip genlerin RNA-Seq verisetlerinden birlikte elde edilerek bütünleşik kullanılmasının önemini vurgulamaktadır. Ayrıca, hastalık alt türlerinin tespiti, AH hastalarına daha iyi tedavi seçenekleri geliştirmek veya daha erken tanı sunmak için kullanılabilecek farklı moleküler mekanizmaların belirlenmesini sağlamıştır.

Anahtar Kelimeler: Hastalık alt-tipleri, protein etkileşim ağı, transkriptom.

PS-32

Vitis Vinifera ve *Vitis Labrusca* Bitki Süspansiyon Hücre Kültürlerinden Türetilen Ektraselüler Veziküllerin Sisplatin ile İndüklenmiş Nöron Ölümüne Karşı Reaktif Oksijen Türlerini Süpürücü Etkileri

Derya Sağraç, Oğuz Kaan Kırbaş, Bihter Güven, Pakize Neslihan Taşlı, Bahar Soğutmaz Özdemir, Fikrettin Sahin

Genetik ve Biyomühendislik Bölümü, Yeditepe Üniversitesi, İstanbul

AMAÇ: Çeşitli kanserlerin tedavisinde kullanılan Sisplatin, farklı tipteki dokularda hücre ölümleri ile karakterizedir. Çoğu doku ölen hücrelerinin yerine yenilerini koyabilirken sinir doku ve olgun nöronlar bölünemedikleri için sisplatin hasarına karşı duramamaktadır. Olgun nöronların yanı sıra nöral projenitör hücrelerinin de bu hasardan etkilenmesi durumun diğer bir olumsuz tarafıdır. İçerdiği yoğun flavanoid, polifenol ve çeşitli antioksidant ürünleri sebebiyle 2 farklı üzüm türü bu çalışmada kullanılmıştır. Dahası üzümlerin ekstraktları yerine süspansiyon kültürlerinden elde edilen eksozomlarının kullanımı yağda çözünür fitoaleksinler gibi maddelerin hücrelere taşınmasını arttırmaktadır.

YÖNTEM: Bu amaçla yapılan çalışmada ekstraselüler veziküller (EVler) ultrafiltrasyon protein kolonları ile izole edildi. Nanopartikül İzleme Cihazı ile boyutları ve konsantrasyonları incelendi. Geçirimli elektron mikroskobu ile nano boyutta fotoğraflandı. Sisplatin'in IC50 dozu, uygulama saati ve EV uygulama dozu nöral projenitör hücreleri (NPCler) üzerinde MTS deneyi ile belirlendi. EVlerin ROT süpürücü etkileri qPCR ve Western blot ile gen ve protein bazında gösterildi. Gruplar arası farklar One-way ANOVA Tukey testi ile istatistiksel anlamda değerlendirildi. $p<0.05$ olan farklar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Sisplatinin IC50 dozu 500 ng/ml olarak belirlendi ($p<0.01$). EVler sisplatin uygulamasından 24 saat önce ve 10^8 p/ml konsantrasyonda verildi. EVler sisplatin ölümüne karşı hücreleri korudu ve sisplatinin arttırdığı antioksidant ve apoptotik genlerin (SOD2, NQO1, HMOX1, p53 ve Bcl-2) kopya sayılarını negatif kontrol seviyesine düşürdü ($p<0.01$). Western blot ile MAPK pathwayinde görevli p38 ve Erk1/2 proteinlerin sisplatin stresine karşı EV gruplarında seviyeleri negatif kontrol seviyesindeydi ($p<0.05$).

SONUÇ: Tüm bu veriler ışığında ileride pre-klinik çalışması yapılacak olan bu ön çalışmanın, kanser tedavisi görmesi planlanan bireylerin tedavisinde sinir dokuyu koruyucu bir yaklaşım olarak kullanılabilecek bir ilaç örneği olabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışma Yeditepe Üniversitesi tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Sisplatin nörotoksisitesi, ekstraselüler veziküller, reaktif oksijen türleri.

PS-33

Amiyotrofik Lateral Skleroz'da ETS Genlerinin Regülasyon Ağı

Ayşenur Kocaman[1], Ekin Sönmez[2], Yiğit Koray Babal[2], Işıl Aksan Kurnaz[1]

[1]Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Gebze Teknik Üniversitesi, Kocaeli
[2]Biyoteknoloji Enstitüsü, Gebze Teknik Üniversitesi, Kocaeli

AMAÇ: Amyotrofik lateral skleroz (ALS), istemli kas hareketlerini kontrol eden motor nöronları etkileyen nörolojik bir hastalıktır. Motor nöronlar dejenere olduklarında kasa bilgi gönderemezler ve bu da istemli kas hareketlerini kontrol edememeye yol açar. ETS transkripsiyon faktörü ailesi, hücresel farklılaşmanın düzenlenmesi ve proliferasyon gibi çeşitli işlevlerde rol oynar. ELK1, nöroprotektif etkiye sahip ETS genlerinden biridir. Bu çalışmada ELK1'in ALS hastalığındaki potansiyel hedeflerinin in silico yöntemler kullanılarak araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM: GEO veri tabanından ALS ile ilgili RNAseq veri setleri elde edildi. Elde edilen veri setleri Galaxy Server üzerinde işlendi. Diferansiyel olarak ifade edilen genler (DEG'ler) bulundu ve Gen Ontology (GO) analizi yapıldı. Elde edilen GO terimleri ile Gen seti zenginleştirme analizi (GSEA) yapıldı. Bu analizler doğrultusunda, anlamlı değişen genler incelendi ve anlamlı değişen ETS genleri belirlendi. Genom çapında analizler ile PANDA algoritması kullanılarak korelasyon tabanlı bir ETS-Gen regülasyon ağı oluşturuldu.

BULGULAR: ALS' de rol olan ve anlamlı değişen genler incelendi. 3454 genin anlatımında artma ve 3408 genin anlatımında azalma olduğu bulundu. Bu genler, GO analizine göre akson gelişimi, kimyasal sinaptik iletim, sinaps montajı vb. ALS fenotipini gösteren biyolojik süreçlerde rol aldığı belirlendi ve elde edilen süreçler ile GSEA analizi yapıldı ve ELK1'in anlamlı olarak değiştiği bulundu. Bunun sonrasında, ELK1'in potansiyel hedef genleri belirlendi ve bir regülasyon ağı oluşturuldu. CRMP1, OLFM1, RAB39B, STMN2, TUBB3 vb. gibi tanımlanan bu genler daha önce ALS ile ilişkilendirilmiştir.

SONUÇ: Bu çalışma, ETS transkripsiyon faktörlerinin, özellikle ELK1'in ALS'de nöroprotektif bir role sahip olabileceğini gösterilmiştir. Bu sonuçların ALS hastalığına yönelik yeni terapötik yaklaşımlar için önemli olduğuna inanılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: ALS, ETS transkripsiyon faktörleri, RNAseq.

PS-34

Doğru Akım Stimülasyonunun Parkinson Hastalığı Üzerindeki Etkilerinin *İn Vitro* Araştırılması

Betül Danışman[1], Muhammed Sait Ertuğrul[2], Betül Çiçek[3], Ahmet Hacımüftüoğlu[4], Mustafa Erdem Sağsöz[1]

[1]Biyofizik Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Atatürk Üniversitesi, Erzurum
[2]Eczacılık Ana Bilim Dalı, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Samsun
[3]Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi, Erzincan
[4]Tıbbi Farmakoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Atatürk Üniversitesi, Erzurum

AMAÇ: Parkinson hastalığı (PH), dopaminerjik nöronların kaybıyla ilişkili ilerleyici, nörodejeneratif bir hastalıktır. Glutamatın neden olduğu oksidatif stres, mitokondriyal disfonksiyon veya eksitotoksisite gibi çoklu olası mekanizmaların PH'da nöronal kayba aracılık ettiği düşünülmektedir. Transkraniyal doğru akım stimülasyonunun (tDCS) PH üzerinde olumlu etkileri olduğu ancak altta yatan mekanizmaların hala büyük ölçüde tanımlanamadığı belirtilmektedir. Bu nedenle bu çalışmada tDCS'nin PH üzerindeki etkileri ve bu etkilerin glutamat ve NMDA seviyeleri ile ilişkisi araştırılmıştır. Gereç ve YÖNTEMLER: PH modelini oluşturmak için SH-SY5Y hücrelerine 24 saat 6-OHDA (200 µM) uygulandı. Elektriksel Stimülasyon oluşturmak için standart 6 kuyucuklu hücre kültürü plakası kullanılmıştır. 6 kuyucuklu plaka kapağı, altı oyuğun her birinin dış kenarına yakın bir yerden delinmiştir. Platin teller kesildi ve L-şeklinde (3 cm) büküldü ve ardından deliklere yerleştirildi. Platin teller kapak deliklerine yapıştırıcı ile sabitlendi. Kapaklardan çıkan altı platin tel katot görevi gördü ve geri kalan altı platin tel anot görevi gördü. DC güç kaynağı düzenlenerek hücrelere iletilen Estim'in voltajı (2.5V olarak ayarlanmıştır. SH-SY5Y hücrelerine 24 saat sonra 20 dakika ve 7 saat sonra elektrik stimülasyonu uygulandı. tDCS'nin hücre canlılığı üzerindeki etkisi, MTT 3-(4, 5-Dimetiltiazol-2-il) yöntemi ile araştırıldı. Glutamat ve NMDA reseptör seviyeleri ticari kit kullanılarak ölçüldü.

BULGULAR: 6-OHDA'nın SH-SY5Y hücrelerinde hücre ölümünü arttırdığı (6-OHDA %63.56±0.13, $p<0.05$), elektriksel uyarım ise bu etkiyi tersine çevirdiği görülmüştür (20. dakikada 64.85±0, $p < 0.05$). 6-OHDA glutamat seviyesini artırırken (C: 20,98±0,86, 6-OHDA: 24,00±0,40, $p<0.05$), tDCS tedavisi bu etkiyi tersine çevirdi (7. saatte 21,03±1,04, $p<0.05$). Gruplar arasında NMDA düzeylerinde anlamlı fark bulunmadı.

SONUÇ: Bulgularımız, tDCS'nin glutamat toksisitesini azaltarak PH üzerinde fonksiyonel bir tedavi olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Parkinson hastalığı, glutamat, NMDA, transkraniyal doğru akım stimülasyonu, SH-SY5Y hücresi.

PS-35

Hipotalamik Nesfatin-1 Nöronları Üzerindeki Kolinerjik Sonlanmaların İmmünohistokimyasal Olarak Belirlenmesi

Aynura Aghayeva, Nursel Hasanoğlu Akbulut, Özhan Eyigör

Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Bursa Uludağ Üniversitesi, Bursa

AMAÇ: Nesfatin-1, hipotalamusta yer alan nöronlar tarafından sentezlenen ve salgılanan, gıda alımını baskılayan anoreksijenik bir peptittir. Bu çalışmada kolinerjik sistemin nesfatin-1 nöronlarını innerve edip etmediğinin gösterilmesi amaçlandı. Bu doğrultuda, nesfatin-1 nöronları ile temasta olan akson sonlanmalarının kolinerjik olup olmadığını araştırmak için ikili immünohistokimyasal işaretleme uygulandı. Bu çalışmada asetilkolini nörotransmitter olarak kullanan nöronlara spesifik veziküler asetilkolin taşıyıcı protein (VAChT) immünohistokimyası kolinerjik belirteç şeklinde kullanılmıştır.

YÖNTEM: Çalışmada erkek (n=5) ve dişi (n=5) sıçanlar kullanıldı. Yüzen vibratom kesitlerinde ikili peroksidaz immünohistokimyası, VAChT birincil antikoru ile nesfatin-1 birincil antikoru kullanılarak yapıldı. Hipotalamik supraoptik ve arkuat çekirdeğinde yer alan Nesfatin-1 nöronları, VAChT proteinini içeren aksonal uçlarla temas açısından mikroskobik olarak analiz edildi. Literatüre uygun şekilde, en az bir VAChT-pozitif akson sonlanmasıyla kontağı olan nesfatin-1 nöronları "innerve nöron" olarak kabul edilmiş ve bu nöronların nesfatin-1 tüm nöron sayısına oranı hesaplanmıştır. Kesitlere uygulanan ikili immünohistokimyada diaminobenzidin ile kahverengi reaksiyon ile nesfatin-1 nöronları belirlenirken, nikel yoğunlaştırılmış diaminobenzidin ile VAChT proteinleri siyah olarak işaretlendi.

BULGULAR: Erkek (65,18±10,28) ve dişi (62,86±9,37) sıçanlar arasında arkuat çekirdekte (ARC) VAChT ile temas eden nesfatin-1 nöronlarının sayısı karşılaştırıldı. Aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı belirlendi (p=0,872). Supraoptik çekirdekteki (SON) nesfatin-1 nöronları üzerinde VAChT içeren akson sonlanmalarına dişi veya erkek deneklerde rastlanmadı.

SONUÇ: Çalışmada SON'da yerleşik nesfatin-1 nöronlarının kolinerjik innervasyon almadıkları, ARC'da yerleşik nesfatin-1 nöronlarının ise kolinerjik innervasyona sahip olduğu belirlenmiştir. Bu sonuçlar hipotalamusun farklı çekirdeklerinde yerleşik nesfatin-1 nöronlarının asetil koline farklı yanıtlar verdiğini ve bu iki grup nöronun fonksiyonal olarak farklılık gösterebileceğini düşündürmüştür.

Bursa Uludağ Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimince desteklenmiştir (Proje No: TTU-2021-376).

Anahtar Kelimeler: Asetilkolin, arkuat çekirdek, nesfatin-1, supraoptik çekirdek, VAChT, veziküler nörotransmitter taşıyıcı protein.

PS-36

Diyabetik Nöropatinin *İn Vitro* Modelinde Fibroblast Büyüme Faktörü-21'in Hücre Canlılığı Üzerine Etkisinin İncelenmesi

Seval Ülkü Orhan[1], Güldeniz Şekerci[2], Suat Tekin[2], Mete Özcan[1]

[1] Biyofizik Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Fırat Üniversitesi, Elazığ
[2]Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, İnönü Üniversitesi, Malatya

AMAÇ: Yapılan çalışmalar diyabette oluşan nöropatik ağrının gelişmesinde periferik sinir hasarının etkili olduğunu göstermektedir. Ağrı sinyalleri merkezi sinir sistemine dorsal kök gangliyonları (DKG) aracılığıyla taşınırlar. Fibroblast Büyüme Faktörü-21 (FGF-21)'in sinir iyileşmesini hızlandırdığı ve diyabette insülin direncini azalttığı bilinmektedir. Ancak FGF-21'in diyabetik DKG nöronlarında hücre canlılığı üzerinde etkisi olup olmadığı bilinmemektedir. Bu çalışmanın amacı FGF-21'in DKG nöronlarında hücre canlılığı üzerine etkisini ve bu etkinin hangi hücresel yolak aracılığıyla olduğunu araştırmaktır.

YÖNTEM: DKG nöronları 1-2 günlük yavru sıçandan enzimsel ve mekanik işlemlerde elde edildi. DKG nöronlarının 24 saat yüksek glikoza maruz kalması diyabetik nöropatinin *in vitro* modeli olarak kabul edilmektedir. FGF-21'in (12.5 ng/mL, 25 ng/mL, 50 ng/mL ve 100 ng/mL) farklı dozlarda yüksek glikoz (45mM) ile birlikte DKG nöronlarına 24 saat uygulanarak hücre canlılığı üzerine etkisi incelendi. Her bir kuyucuğa $5x10^4$ hücre ekildi ve en az 7 tekrar yapıldı. Hücre canlılığı tespitinde 3-[4,5-dimetiltiyazol-2-il]-2,5-difenil-tetrazolyum bromür (MTT) analizi kullanıldı.

BULGULAR: Yüksek glikoz ile beraber uygulanan FGF-21'in 100 ng/mL ve 50 ng/mL konsantrasyonları DKG nöronlarında hücre canlılığını istatistiksel olarak anlamlı düzeyde arttırdı ($p<0.05$). Bununla birlikte 25 ng/mL ve 12.5 ng/mL dozlarda FGF-21 hücre canlılığını istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değiştirmedi. FGF-21'in hücre canlılığına MAPK hücresel yolağıyla etki ettiği belirlendi ($p<0.01$).

SONUÇ: Bu sonuçlar FGF-21'in diyabetin *in vitro* modelinde hücre canlılığını arttırdığını göstermektedir. Bu sonuçlar ile FGF-21'in diyabette meydana gelen nöropatide koruyucu etkileri olabileceği önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Fibroblast Büyüme Faktörü-21, diyabetik nöropati, dorsal kök gangliyonu, hücre canlılığı.

PS-37

Elk-1 Hedefli RNA Bazlı Tedavi Molekülü Antisens Oligonükleotidlerin Hücresel Alımı ve Özgüllük Analizi

Betül Ertural[1], Büşra Nur Çiçek[1], Işıl Kurnaz[1, 2]

[1]Gebze Teknik Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Kocaeli
[2]Gebze Teknik Üniversitesi, Biyoteknoloji Enstitüsü, Kocaeli

AMAÇ: E-Twenty Six (ETS) domain transkripsiyon ailesinin bir üyesi olan Elk-1, hücre sağkalımı, proliferasyon ve kanser gibi çeşitli biyolojik süreçlerde yer almaktadır. Kanser dokusundaki bazı hücreler kendini yenileme, farklılaşma ve karsinogenez yeteneğine sahiptir; bu hücreler kanser kök hücreleri (KKH) veya tümör başlatıcı hücreler olarak adlandırılır. Kanser kök hücreleri aynı zamanda radyoterapi ve kemoterapi sonrasında kanserin nüksetmesine de neden olmaktadır. Bu engelin üstesinden gelmek için, bu projede KKH'leri hedef alan yeni CD133+ hedefli anti-Elk-1 antisens oligonukleotid (ASO) terapötiklerinin geliştirilmesi hedeflenmiş olup, sunulan bu çalışmada bu hedefe yönelik hücre içi alım analizleri gerçekleştirilmiştir. RNA ASO terapötiklerin gerek dolaşımdaki stabilitesi gerekse hedef hücreye ulaşması ve hücre tarafından alınması için literatürde peptid konjugasyonu, nanoenkapsülasyon, modifiye nükleotidler gibi çok farklı yöntemler kullanılmaktadır. Biz bu çalışmada lipofektamin, PEI kompleks oluşturma yöntemlerinden hangisinin hücre içine ASO girişinde etkili olacağını inceledik.

YÖNTEM: Elk-1'in susturulması için, RNA yapılı antisens oligonükleotidler kullanılmıştır. Bu oligonükleotidlerin yüksek verimlilikle hücresel alımı, Elk-1'in etkili bir şekilde susturulması için kritik öneme sahiptir. Bu amaçla, oligonükleotidlerin PEI ve lipofektamin ajanları ile transfeksiyonu ve fagositoz yoluyla çıplak oligonükleotidler olarak doğrudan alımı nöroblastoma ve glioblastoma hücre hatları üzerinde floresan mikroskobu ile gösterilmiştir.

BULGULAR: Lipofektamin ve PEI ile kompleks oluşturmuş oligonükleotid ve çıplak oligonükleotidin hücresel alımı belirlenmiştir. Bu kapsamda lipofektamin ile kompleks oluşturma yöntemi kullanıldığında *in vitro* hücre kültüründe en yüksek transfeksiyon veriminin alındığı tespit edilmiştir.

SONUÇ: Bu ön bulgular, çalışmanın ilerleyen aşamalarında gerçekleştirilecek olan *in vivo* anti-Elk-1 ASO deneyleri için lipofektamin kullanılmasının uygun olacağını göstermektedir. İlgili *in vivo* denemelerin yapılarak bu sonucun teyit edilmesi ve Elk-1 susturma spesifisitesinin incelenmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Antisense oligonükleotit, Elk-1, kanser kök hücre.

PS-38

ETS Transkripsiyon Faktörlerinin *Drosophila* Merkezi Sinir Sisteminde Hücreye Özgü Regülasyonu

Ekin Sonmez[1], Atilay Ilgun[2], Yigit Koray Babal[1], Işıl Aksan Kurnaz[1, 3]

[1]Gebze Teknik Üniversitesi, Biyoteknoloji Enstitüsü, Kocaeli
[2]Gebze Teknik Üniversitesi, Biyomühendislik Bölümü, Kocaeli
[3]Gebze Teknik Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Kocaeli

AMAÇ: ETS transkripsiyon faktörü ailesi memelilerde ve omurgasızlarda sinir sistemi gelişimi, hücre farklılaşması, proliferasyonu, göçü ve apoptozunda görev alır. *Drosophila melanogaster*'de tanımlanmış ETS transkripsiyon faktörleri ETS96B, ETS65A, ETS98B, ETS97D, ETS21C, Eip74EF, Pnt ve Aop'dur. Ancak bu transkripsiyon faktörlerinin yetişkin *Drosophila melanogaster*'in merkezi sinir sistemi gelişiminde üstlendiği roller tam olarak bilinmemektedir. Bu çalışmada, belirtilen ETS transkripsiyon faktörlerinin yetişkin Drosophila merkezi sinir sistemi hücrelerindeki ifadesi ve aşağı akış hedefleri biyoinformatik yöntemlerle araştırılmıştır.

YÖNTEM: Bu çalışmada, yetişkin *Drosophila* beynine ait scRNA-seq veri seti (GSE10745) GEO veri tabanından indirilmiştir. İndirilen veri setindeki hücrelerin kalite kontrol, kümeleme ve isimlendirilme işlemleri R üzerinde Seurat paketi kullanılarak yapılmıştır. Sonrasında, ETS genlerinin *Drosophila* merkezi sinir sisteminde hücre tiplerine özgü regülasyonu incelenmiştir. ETS transkripsiyon faktörlerinin aşağı akış hedeflerinin belirlenmesi amacıyla R üzerinde SCENIC paketi kullanılmış ve gen regülasyon ağı oluşturulmuştur.

BULGULAR: ETS transkripsiyon faktörleri yetişkin *Drosophila* beynindeki farklı nöron ve glia tiplerinde farklı düzeylerde ifade edilmektedir.

SONUÇ: Çalışmalarımız sonucunda, bazı ETS transkripsiyon faktörlerinin *Drosophila*'nın yetişkin beynindeki bazı hücrelerde birlikte ifade edildiğini gördük. Özellikle optik lob nöronlarında ve fagositik glia tiplerinde ifade edilmektedirler. ETS transkripsiyon faktörlerinin özellikle yetişkin fazda aynı ve farklı hücre tiplerinde birlikte ifade edilmesi ve etkileşimi, bu transkripsiyon faktörlerinin merkezi sinir sitemi fonksiyonlarının korunmasında ve gelişmesinde önemli rolleri olduğunu ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Drosophila, ETS transkripsiyon faktörleri, merkezi sinir sistemi.

PS-39

Spastinin HIPK2-Aracılı Fosforilasyonunun Nöronal Morfolojide Etkilerinin Araştırılması

Ezgi Selçuk, Ilgın Işıltan, Arzu Karabay Korkmaz

İstanbul Teknik Üniversitesi, Moleküler Biyoloji-Genetik ve Biyoteknoloji Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Spastin, mikrotubul yeniden modellemesinin gerekli olduğu; aksonal taşıma, nörit büyümesi, aksonal dallanma ve membran modelleme gibi birçok hücresel fonksiyonda rol oynayan bir mikrotubul kesici proteindir. Bu süreçler dinamik olarak düzenlendiğinden, spastinin post-translasyonel düzenlemesini anlamak çok önemlidir. Spastin kodlayan *SPG4* geninde gözlemlenen çok sayıda mutasyon, nörodejeneratif Herediter Spastik Parapleji hastalığının en yaygın alt tipi ile ilişkilidir. Son araştırmalar, spastinin Serin 268 amino asidi üzerindeki HIPK2-aracılı fosforilasyonunun, degradasyonunu önleyerek spastin stabilitesinin artması için gerekli olduğunu göstermiştir. Nöronal morfolojide spastinin post-translasyonel düzenlemesini anlamak için, bu çalışma spastinin HIPK2-aracılı fosforilasyonunun nörit büyümesi üzerindeki etkisini araştırmayı amaçlamaktadır.

YÖNTEM: Spastinin fosforile olmayan (fosfomutant) (S268A) ve fosfomimetik (S268D) mutant formları kullanılarak HIPK2-aracılı fosforilasyonun etkisinin incelenmesi için; spastin mutantlarının, primer sıçan hipokampal nöronlarında aşırı ifadesi gerçekleştirilmiş ve nöronal morfolojideki değişiklikler, immünositokimya analiziyle araştırılmıştır. Elde edilen veriler Student's t-testi ile analiz edilmiştir.

BULGULAR: Her iki mutantın da evre 2 nöronlarda minör proses sayısındaki artışa katkıda bulunduğu tespit edilmiştir. Ancak bu farkın fosfomimetik spastin formununun varlığına kıyasla, fosfomutant formunun varlığında önemli ölçüde daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Ayrıca, aksonal dallanma sayısının her bir spastin mutantının varlığında arttığı gözlense de bu artışın fosfomutant ile transfekte edilmiş nöronlarda daha fazla olduğu saptanmıştır. Evre 3 nöronlarda ise aksonal uzunlukta anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir.

SONUÇ: Nöronal morfolojinin düzenlenmesinde görevli spastinin bu fonksiyonunda HIPK2-aracılı fosforilasyonun rol oynadığı tespit edilmiştir.

Bu çalışma İTÜ-BAP(TYL-2021-43151) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Fosforilasyon, mikrotubul, nöronal morfoloji, spastin.

PS-40

Hidrojen Peroksit ile Oluşturulan *İn Vitro* Nörodejeneratif Hastalık Modelinde Oxyresveratrolün Koruyucu ve Tedavi Edici Etkisi

Akif Hakan Kurt[1], Cansu Kara Öztabağ[2], Mohammad Zaker Yaquobi[1], Mehmet Ali Sungur[3]

[1]Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Farmakoloji Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Bolu
[2]Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Disiplinlerarası Sinirbilim Anabilim Dalı, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Bolu
[3]Düzce Üniversitesi, Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Düzce

AMAÇ: Alzheimer hastalığı (AH), Parkinson hastalığı (PH), Multipl Skleroz (MS), Amyotrofik Lateral Skleroz (ALS) ve Huntington hastalığı (HH) gibi merkezi sinir sistemi bozukluğu hastalıkları, beyin veya spinal kanalda nöron hücreleri ve glia gibi yapıların işlevlerini geri döndürülemez şekilde bozulması sonucu gelişen nörodejeneratif hastalıklardır. Nörodejeneratif hastalıkların prevalansı gün geçtikçe artış göstermesine karşın güncel tedaviler, palyatif etkilerle sınırlıdır. Erken tanı ile hastalıkların seyrinin yavaşlatılması ve semptomların şiddetinin azaltılarak yaşam kalitesinin arttırılması anahedeflenmektedir. ALS, PH, AH ve HH dahil olmak üzere çoklu nörodejeneratif bozuklukların gelişiminde ve ilerlemesinde fazla miktarda oluşan reaktif oksijen türleri (ROS) önemli rol oynamaktadır. Başlıca reaktif oksijen türleri ise; süperoksit radikaller, peroksinitritler ve hidrojen peroksitlerdir. Çalışmamızda oxyresveratrolün hidrojen peroksit (H2O2) kaynaklı oksidatif hasarda koruyucu ve tedavi edici etkisini hücre kültürü ortamında araştırmayı amaçladık.

YÖNTEM: Glioblastoma (U-118MG) hücrelerinde H2O2 ile oksidatif stres oluşturuldu. Oksidatif stres öncesinde ve sonrasında oxyresveratrol 7 farklı konsantrasyonda (0,0001-100 µM) uygulandı. XTT hücre proliferasyon testi ile hücre canlılığındaki değişim takip edilerek nöroprotektif ve tedavi edici etkileri araştırıldı.

BULGULAR: Çalışmamız sonucunda elde ettiğimiz bulgularda; oxyresveratrol U-118MG hücrelerinde H2O2 ile oluşturulan oksidatif hasar öncesinde 10 ve 100 µM konsantrasyonlarda, oksidatif hasar sonrasında ise hücre hasarını 100 µM konsantrasyonda istatistiksel olarak anlamlı şekilde azalttığı görülmüştür.

SONUÇ: U-118MG hücre hattında hidrojen peroksit ile oluşturulan oksidatif hasar öncesi ve sonrasında oxyresveratrol uygulaması hücre canlılığını arttırarak hücrede oksidatif hasara karşı koruyucu ve tedavi edici etkinlik göstermiştir. Oxyresveratrol, deney hayvan çalışmaları sonrasında mevcut tedavilere alternatif veya güncel terapötiklerle kombine ajan olarak geliştirilebilir.

Anahtar Kelimeler: Hidrojen peroksit, nörodejeneratif hastalıklar, nöroprotektif, oksidatif stres, oxyresveratrol.

PS-41

Transkriptom ile Alzheimer Hastalığında Türler Arası Metabolik Değişikliklerin İncelenmesi

Regan Odongo, Tunahan Çakır

Gebze Teknik Üniversitesi, Biyomühendislik, Kocaeli

AMAÇ: Alzheimer hastalığı (AH), yaşlılar arasında demansın başlıca nedenidir ve günümüzde hastalıkta değişen metabolizmanın zengin bir biyokimyasal ilaç hedefi ve biyobelirteç kaynağı olduğu düşünülmektedir. Genetik, demografik ve çevre gibi çeşitli faktörler AH etiyolojisi ile ilişkilendirilmiştir. AH'nın deneysel modelleri, ilaç hedeflerini ve biyobelirteçleri taramak için klinik öncesi çalışmalarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada, AH sırasında türler arasında değişen metabolik süreçleri karşılaştırmak ve tanımlamak için transkriptom verileri genom ölçekli metabolik modeller üzerine haritalanmıştır.

YÖNTEM: İnsan (1), sıçan (3), fare (10), C.elegans (2) ve zebra balığına (1) ait toplam 665 örnek içeren transkriptom veri setleri yayınlanmış literatürden elde edilmiştir. İlk olarak, bu veriler kişiselleştirilmiş metabolik ağlar oluşturmak için ilgili organizmanın genom ölçekli metabolik ağı üzerine haritalanmıştır ve daha sonra bu kişiselleştirilmiş metabolik ağlar, AH sırasında önemli ölçüde değişen metabolik reaksiyonları ve metabolitleri belirlemek için kullanılmıştır (Fisher kesin olasılık testi p-değeri<0,05). Daha sonra, bu metabolik özellikler karşılaştırılmış ve cinsiyet, genetik hikaye ve yaşa dayalı olarak türler arasındaki farklılıklar ve benzerlikler belirlenmiştir.

BULGULAR: İnsan ve deneysel AH modelleri arasında kolesterol, safra asidi ve yağ asidi metabolizması gibi metabolik süreçlerdeki değişikliklerde tutarlılıklar bulundu. Ancak, bu değişiklikler deneysel modellerin genetik hikayesine, cinsiyetine ve yaşına bağlı olarak farklılık göstermiştir.

SONUÇ: Bu çalışma, AH'da biyokimyasal biyobelirteç ve ilaç hedefi belirlemeye yönelik deneysel modellerin seçilmesi için kapsamlı bir kaynak sağlayacaktır. Ayrıca, yeniden yapılandırılan metabolik modeller ve tanımlanan özellikler bir web platformu aracılığıyla bilimsel toplulukla paylaşılacaktır.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer hastalığı, biyobelirteç, metabolik modellme, transkriptom.

PS-42

Genom Ölçekli Metabolik Modellerin ve Transkriptom Verilerinin Bütünleşik Analizi ile Parkinson Hastalığı için Yeni Biyobelirteçlerin Tahmin Edilmesi

Ecehan Abdik, Tunahan Çakır

Gebze Teknik Üniversitesi, Biyomühendislik Bölümü, Kocaeli

AMAÇ: Parkinson hastalığı (PH), ikinci en yaygın nörodejeneratif hastalıktır. Hastalığın moleküler düzeydeki patolojik belirtileri klinik belirtilerden birkaç yıl önce ortaya çıksa da, PH hastalarına genellikle klinik belirtilerle teşhis konulmaktadır. Bu nedenle, erken teşhis ve hedefe dayalı terapötik stratejiler, hastalığın ilerlemesini önlemek için kritik noktalardır. Bu çalışmanın temel amacı, PH'nın preklinik biyobelirteçlerini araştırmak için model tabanlı biyobelirteç tahmin stratejileri geliştirmektir.

YÖNTEM: Transkripsiyonel Olarak Çıkarsanan Metabolik Biyobelirteç Yanıtı (TIMBR), biyobelirteç tahmini için transkriptom verilerini genom ölçekli metabolik modellerle entegre eden bir algoritmadır. Bu çalışmada, PH için potansiyel biyobelirteçleri araştırmak ve yüksek öngörü gücüne sahip bir biyobelirteç tahmin yaklaşımı önermek için TIMBR algoritması ve iki değiştirilmiş versiyonu test edildi. Postmortem substantia nigra örnekleri içeren ve toplam 253 örnekten oluşan 13 PH transkriptom veri seti, en güncel insan genom ölçekli metabolik modeli olan Human-GEM'e haritalandı. Veri setlerinin çoğunda sağlık veya hastalık durumlarının birinde daha yüksek verimle üretilebildiği ilgili algoritmalarla tahmin edilen metabolitler aday biyobelirteçler olarak belirlendi. Yapılan tahminlerin PH ile ilişkili olduğu bilinen metabolit ve yolaklarla uyumluluğu incelendi, ve bu uyum farklı algoritmaların tahmin gücünü karşılaştırmada metrik olarak kullanıldı.

BULGULAR: Bu çalışmada ilk kez tanıtılan Aktif-inaktif Reaksiyonlara Dayalı Transcriptom Tabanlı Metabolit Biyobelirteçleri (TAMBOOR) algoritması, metriklere dayalı karşılaştırmada en yüksek tahmin gücüne sahip algoritma olarak tespit edilmiştir. TAMBOOR tarafından biyobelirteç olarak tahmin edilen metabolitler, tirozin metabolizması, oksidatif fosforilasyon, Krebs döngüsü ve pentoz fosfat yolu gibi PH ile ilişkili yolaklarla anlamlı olarak ilişkili bulunmuştur. Dopamin üretimindeki azalma ve laktat üretimindeki artış gibi PH'la ilgili en bilinen metabolit seviyesi değişiklikleri de TAMBOOR tarafından doğru bir şekilde tahmin edilebilmiştir. Ayrıca, hekzanoil karnitin ve ksantürenat dahil olmak üzere yeni biyobelirteç adayları da ilgili algoritma tarafından belirlenebilmiştir.

SONUÇ: Sonuç olarak, genom ölçekli metabolik model tabanlı biyobelirteç tahmin algoritmaları, hastalık transkriptom verileriyle entegre edildiğinde insan hastalıkları için yeni tanısal biyobelirteçleri tahmin etmek için umut verici bir araç sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Parkinson hastalığı, biyobelirteç, transkriptom, genom ölçekli metabolik model.

PS-43

Glioblastoma Migrasyon Çalışmaları için Üç Boyutlu Mikro Desenli Tümör Modeli

Nilufer Ismayilzada

Biyo-Medikal Bilimler ve Mühendislik Bölümü, Koç Üniversitesi, İstanbul

AMAÇ: Glioblastoma multiforme (GBM), beynin primer malign tümörünün en yaygın ve ölümcül türüdür. Hızlı büyüme ve çevreleyen beyin dokusuna agresif infiltrasyonu ile karakterizedir. Glioblastoma migrasyonu, çevresel faktörlerin (örneğin, tümör mikroçevresinin sertliği) yanı sıra birçok faktöre bağlı olan karmaşık ve yüksek düzeyde düzenlenen bir süreçtir. Glioma tümörleri, sağlıklı beyine kıyasla tümör mikroçevresinin sertliğini artıran bir dizi ekstraselüler matris (ESM) proteini ekspresyonunu artırır. Fizyolojik olarak uygun üç boyutlu modeller, glioblastoma migrasyonunun sertliğinin rolünü daha iyi anlama fırsatı sunar. Bu çalışmada, ayarlanabilir mekanik özelliklere sahip fotoçapraz bağlanabilir jelatin metakrilat (GelMa) hidrojellerini kullanarak, GBM migrasyonu ile ESM sertliği arasındaki ilişkiyi incelemek için bir platform oluşturma amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Bu amaçla, UV maruziyet süresini değiştirerek yüksek sertlikli tümör kürelerini düşük sertlikli çevreleyen GelMA matrislerinin yanına hassas bir şekilde lokalize etmek için iki adımlı bir fotolitografi tekniği kullanılmıştır. Rheometer cihazı UV maruziyet süresi ile hidrojel elastisite modülü arasındaki ilişkiyi belirlemek için kullanılmıştır. 9 saat boyunca konfokal mikroskopi yoluyla gerçek zamanlı hücre takibi, tekil glioblastoma hücrelerinin migrasyonunu ölçmek için kullanılmıştır.

BULGULAR: Optimal hücre yoğunluğu MTT testine göre 2 miliyon/ml olarak belirlendi. MTT sonuçlarına göre, 7 günün sonunda ilk günle karşılaştırıldığında, hücreler neredeyse 10 kat artış gösterdi ($P<0.05$). Ayrıca, daha yüksek sertlik değerlerine sahip matrislerin (UV maruziyet süresi 40 saniye ve 10 saniye arasındaki fark) daha yüksek sayıda hücresel uzantı oluşumuna uygun olduğu gösterilmiştir, aktin filamentlerinin falloidin boyaması ile ortaya konulmuştur. Ön veriler, U87 hücrelerinin daha düşük sertlik değerlerine sahip matrikslerde daha yüksek hız ve süreklilikle göç ettiğini göstermektedir.

SONUÇ: Bu araştırma çalışması, glioblastoma migrasyonu ve morfolojisi üzerinde sertliğin etkisini hassas bir şekilde karakterize etmek için bir 3B platform sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Glioblastoma, hidrojel, migrasyon, sertlik.

PS-44

ATP13A2 Mutasyonlarının Hücre İçi Demir Birikimine Etkisinin İncelenmesi

Ezgi Erterek[1], Murat Gültekin[2], Zuhal Yapıcı Obuz[3], Arzu Karabay Korkmaz[1]

[1] Moleküler Biyoloji-Genetik ve Biyoteknoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul Teknik Üniversitesi, İstanbul
[2]Nöroloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri
[3]Nöroloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, İstanbul Üniversitesi, İstanbul

AMAÇ: Kufor-Rakeb Sendromu (KRS), erken başlangıçlı atipik Parkinson Hastalığının bir formu olan otozomal resesif bir hastalıktır. KRS, supranükleer bakış parezisi, spastisite ve demans semptomları ile karakterizedir. KRS, *ATP13A2* geninin mutasyonlarından kaynaklanır. *ATP13A2* geni, 10 transmembran alana sahip büyük bir zar proteinini kodlar ve P5 tipi ATPaz protein ailesine aittir. ATP13A2 tarafından düzenlenen hücresel demir homeostazı, demirin şelatlayıcı maddelerin taşınmasıyla sağlanır. *ATP13A2* genindeki mutasyonlar, işlevsiz ATP13A2 proteininin ekspresyonuna yol açabilir ve hücrelerde demir homeostazını bozarak hücre içi demir birikimine neden olabilir. Bu araştırmada, çerçeve kayması, delesyon ve yanlış anlam mutasyonları dahil olmak üzere farklı *ATP13A2* mutasyonlarına sahip üç KRS hastasının fibroblastları ile çalıştık ve bu farklı mutasyonların hücresel etkilerini gözlemlemeyi amaçladık.

YÖNTEM: Prusya mavisi boyama ile fibroblastlarda hücresel demir varlığı tespit edildi. MTT (3-(4,5-Dimetiltiazol-2-il)-2,5-Difeniltetrazolyum Bromür) testi kullanarak farklı demir konsantrasyonları ile hücre canlılığı ANOVA ile analiz edildi.

BULGULAR: Çerçeve kayması ya da delesyon mutasyonları barındıran hastaların fibroblastlarında, yanlış anlam mutasyonu olan hastaların fibroblastlarına göre demir birikiminin daha fazla olduğu bulundu. MTT testi sonuçlarına göre, artan $FeCl_3$-$6H_2O$ konsantrasyonu ile çerçeve kayması veya delesyon mutasyonu taşıyan hastaların fibroblastlarının canlılığının, yanlış anlam mutasyonu olan hastanın fibroblastlarının canlılığına göre daha az olduğu bulundu.

SONUÇ: Çerçeve kayması veya delesyon mutasyonu taşıyan KRS hastalarının, yanlış anlam mutasyonu olan hastaya göre semptomları daha erken gösterdiği göz önüne alındığında, semptomların demir birikimi ile paralel olduğu düşünülebilir. Ek olarak, çerçeve kayması veya delesyon mutasyonlarının, demir birikimi üzerinde yanlış anlam mutasyonuna göre daha ciddi etkilere neden olduğu tespit edildi.

Bu çalışma İTÜ-BAP (TYL-2021-43140) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: ATP13A2, demir birikimi, Kufor-Rakeb sendromu.

PS-45

4-T-Bütilbenzoik Asidin Zebra Balığı Sinir Sistemi Gelişimi Üzerine Etkisinin Histolojik Olarak İncelenmesi

Tarık Dinç, Nazan Deniz Yön Ertuğ

Biyoloji Bölümü, Sakarya Üniversitesi, Sakarya

AMAÇ: Çevre kirliliği günümüzde artan bir sorundur. Kirleticilerin toprak, hava ve su ekosisteminde toksik özellikler göstererek, yaşayan canlılara zararlı etkilerde bulunmaktadır. Bu zararlı maddeler arasında hormon sistemini etkileyen endokrin bozucular yer almaktadır. Bu maddelerden biri de 4-tert bütil benzoik asittir (PTBBA). Polimerizasyon durdurucu madde ve PVC ısı stabilizörü olarak sanayide kullanılmaktır. Daha önceki yıllarda yapılan çalışmalarda, PTBBA'nın erkek üreme sisteminde zararlı etkilere sahip olduğu gösterilmiştir. Ancak sucul ekosistemindeki zararları konusunda çalışma çok sınırlıdır. Zebra balığı, hızlı gelişimi, embriyoların şeffaf olması, bakımı kolay, yüksek yumurta sayısı, embriyonik gelişimi ve sinir sistemi gelişimi insanlara genetik olarak benzerliği nedeniyle çok kullanılan bir model organizmadır. PTBBA'nın sinir sistemi gelişimi üzerine etkileri bilinmemektedir. Bu nedenle PTBBA'nın zebra balığı sinir sistemi gelişimi üzerine etkisinin histolojik olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: PTBBA'in etkilerini araştırmak için balıklar İstanbul Üniversitesi Sucul Omurgalı Canlı Deney Ünitesi'nden temin edildi. Sakarya Üniversitesi Biyoloji Bölümü Histoloji ve Embriyoloji laboratuvarında yapılan denemelerde 120 saatlik LC50 1,775 ± 0,321 mg/l olarak bulundu. Histolojik analizler için 120 saatlik LC50 dozunun %50'si, %20'si ve %10'u olacak şekilde 15 gün boyunca örnekler alındı, rutin doku takibi işlemlerinden sonra, hematoksilen & eosin, toludin mavisi boyamaları yapıldı ve Leica DM500 trinoküler mikroskopta fotoğraflandı. Her larvanın tüm kesitleri, beyin bölgesindeki histopatolojik bulguların varlığının şiddetine göre kantitatif olarak kör puanlama ile eksik (-), minimal (+), orta düzey (++), şiddetli (+++) olarak puanlandı.

BULGULAR: Histoloji analizlerde, artan dozlarda vakuolleşme, atrofi, piknotik hücreler ve bölgesel atrofiler görülmüştür. PTBBA'nın canlılarda erkek üreme sistemine olan olumsuz etkileri literatürde bilinmektedir. Ancak bu çalışmada literatürden farklı olarak zebra balıklarında, gelişim aşamasında PTBBA'in nörotoksik etkileri gözlenmiştir.

SONUÇ: Plastiklerde kullanılan PTBBA'nın, canlılarda hormonları etkileyerek üreme sistemini bozucu, karaciğer, böbrekler ve sinir sistemine zararlı etkileri mevcuttur. PTBBA'nın hukuki olarak daha fazla kısıtlanması ve yasaklanması yoluyla düzenlenmesi çevre insan sağlığı açısında faydalı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Zebra balığı, 4-tert butilbenzoik asit, nörotoksisite, gelişim, sinir histolojisi.

PS-46

Golgi-Cox Yöntemiyle Nöron ve Gliaların Seçici Olarak Veya Bir Arada Boyanması

Çağlar Özdemir[1], Elif Polat Corumlu[1], Buğra Bilgin[2], Hakan Ay[1], Emel Ulupınar[1]

[1]Disiplinlerarası Sinirbilimleri Ana Bilim Dalı, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Eskişehir
[2]Tıp Fakültesi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Eskişehir

AMAÇ: Golgi'nin gümüş boyama yöntemi, keşfinin üzerinden 150 yıl geçmiş olmasına rağmen nöronal morfolojinin incelenmesi için nörobilimde hala sıklıkla kullanılan bir yöntemdir. Orijinal yöntem üzerinde, kendilerine has avantaj ve dezavantajlara sahip birçok modifikasyon yapılmıştır. Bu çalışmada Golgi-Cox yöntemi kullanılarak yalnızca nöronları, gliaları ya da ikisini birden boyama yöntemleri gösterilmiştir.

YÖNTEM: Mevcut çalışmada Zaqout ve Kaindl (2016) tarafından bildirilen Golgi-Cox yöntemi modifiye edilmiştir. Toplam 8 Sprague-Dawley ırkı sıçan, dört gruba dağıtılmıştır: perfüzyonsuz (NP), serum fizyolojikle perfüzyon (SF), fosfat tampon çözeltisiyle perfüzyon (FTÇ) ve tampon çözeltiyi takiben %4 paraformaldehitle perfüzyon (PFA). Transkardiyak perfüzyonu takiben hemisferler disseke edilmiş ve Golgi impregnasyon çözeltisinde 10 gün, protektan solüsyonunda ise 7 gün bekletilmiştir. %4 agara gömülen hemisferler vibrotomda kesilmiş ve kesitler yüzdürme yöntemiyle boyanmıştır.

BULGULAR: NP grubunda cerebrum'da yalnızca nöronlar, SF ve FTÇ gruplarında ise hem nöronlar hem glialar boyanmıştır. PFA grubunda ise yalnızca glialar boyanmıştır. Tüm hemisferin boyanması için on gün yetmiş olup, yüzdürme yönteminin boyama üzerinde olumsuz herhangi bir etkisi gözlenmemiştir.

SONUÇ: Hayvanları farklı maddelerle perfüze etmek, boyama seçiciliği üzerinde önemli etkilere sahiptir. Golgi immünohistokimyası gibi yeni yöntemlerin ortaya çıkmasıyla temel protokol çalışmaları önem kazanmıştır. Çalışmamız, bu alanda literatüre önemli bir katkı sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Golgi-Cox, nörohistoloji, nörobilimde yöntemler.

PS-47

Monosodyum Glutamat Enjeksiyonu Yapılan Dişi ve Erkek Sıçanların Öğrenme, Bellek ve Anksiyete Düzeylerinin İncelenmesi

Hasan Akça[1], Tunahan Anber[1], Fatih Altıntaş[1], Melek Tunc Ata[1], Dilek Sayın[1], İsmail Hakkı Akbudak[2], Vural Küçükatay[1]

[1]Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Pamukkale Üniversitesi, Denizli
[2]İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Pamukkale Üniversitesi, Denizli

AMAÇ: Monosodyum Glutamat (MSG) ticari olarak ulaşılabilen bir glutamat tuzudur. Yenidoğan döneminde sıçanlarda kan beyin bariyeri henüz olgunlaşmamıştır. Bu dönemde subkutan enjeksiyon yoluyla verilen MSG hipokampüse geçebilmektedir. Öğrenme ve bellek hipokampüs bağımlı süreçlerdir. Hipokampüste oluşan harabiyet anksiyete düzeylerinde de bozulmayla ilişkilidir. Çalışmamızda dişi ve erkek sıçanlarda MSG enjeksiyonu ile oluşturulan hipokampüs hasarının öğrenme, bellek ve anksiyete düzeyleri üzerine etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Yenidoğan 16 erkek, 16 dişi Wistar albino cinsi sıçan rastgele kontrol ve MSG gruplarına ayrılmıştır. MSG-gruplarına doğumun 0,2,4,6,8,10. günlerinde subkutan olarak 4mg/g dozunda MSG enjeksiyonu, kontrol gruplarınaysa salin solüsyonu enjeksiyonu yapılmıştır. Çalışmanın 6. ayında Morris Water Maze kullanılarak Ethovision-3.0 programı aracılığıyla öğrenme ve bellek performansları ölçülmüştür. Ardından Open-Field testi uygulanarak Ethovision-3.0 programıyla anksiyete düzeyleri araştırılmıştır. Veriler normal dağılıma uygunluklarına göre, bağımsız-örneklem-T testi veya Mann-Whitney U testi ile analiz edilmiştir. Tüm işlemler Paü E-60758568-020-18867 nolu etik kurul izniyle fakültemiz altyapılarıyla gerçekleştirilmiştir.

BULGULAR: Morris Water Maze testinde 5 günlük öğrenme dönemi boyunca MSG gruplarının platformu bulma sürelerinin hem dişi hem de erkeklerde kontrol gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde uzun olduğu izlenmiştir ($p<0,05$). Bellek fonksiyonunun test edildiği 6. günde, MSG ve kontrol grupları arasında her iki cinsiyette de anlamlı düzeyde bozukluk görülmüştür ($p<0,05$). Öğrenme ve bellek açısından cinsiyetler arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Motor fonksiyonun belirlenmesi açısından sıçanların yüzme hızları ölçülmüş, gruplar arasında fark gözlenmemiştir. Open-field testiyle anksiyete düzeyleri değerlendirildiğinde erkek MSG grubun anksiyete düzeyinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük olduğu bulunmuş ($p<0,05$), dişi sıçanlardaysa farklılık gözlenmemiştir.

SONUÇ: Bu bulgular sonucunda, yapılan MSG enjeksiyonunun her iki cinsiyette de öğrenme ve belleği olumsuz etkilediği gösterilmiştir. Anksiyete düzeylerine bakıldığında dişi sıçanlarda MSG enjeksiyonu ile anlamlı fark oluşmadığı ancak erkek sıçanlarda MSG grubunun anksiyete düzeylerinin azaldığı izlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: MSG, Morris Water Maze, Open-Field, öğrenme, bellek, anksiyete.

PS-48

Monosodyum Glutamat Enjeksiyonu ile Santral Obezite Modeli Oluşturulan Erkek ve Dişi Sıçanlarda Genotoksisitenin İncelenmesi

Tunahan Anber[1], Hasan Akça[1], Fatih Altıntaş[1], Melek Tunc Ata[1], Dilek Sayın[1], İsmail Hakkı Akbudak[2], Vural Küçükatay[1]

[1]Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Pamukkale Üniversitesi, Denizli
[2]İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Pamukkale Üniversitesi, Denizli

AMAÇ: Santral obezite, artmış viseral yağ doku ile karakterizedir. Merkezi sinir sisteminde artan glutamat seviyeleri nöronal hasara neden olabilir. Monosodyum glutamat (MSG), glutamat amino asidinin tuz formudur ve tekrarlanan dozlarda subkutan uygulandığında yenidoğan sıçanlarda henüz olgunlaşmamış olan kan-beyin bariyerini geçebilir. MSG'nin, arkuat çekirdeğe zarar vererek santral obeziteye neden olduğu bilinmektedir. Santral obezite ise kronik düşük dereceli inflamasyona yol açarak genotoksisiteye neden olabilmektedir. Bu çalışmanın amacı, MSG enjeksiyonuyla santral obezite modeli oluşturulan erkek ve dişi sıçanlarda genotoksisite oluşup oluşmadığını ve genotoksisite bakımından cinsiyetler arasında farklılık olup olmadığını araştırmaktır.

YÖNTEM: 16 erkek ve 16 dişi Wistar albino yenidoğan sıçanın rastgele seçilen yarısına subkutan MSG (4 mg/g doğumdan sonraki ardışık günlerde, toplam altı kez) enjekte edilirken (MSG-Grubu), kontrol grubuna salin solüsyonu verilmiştir. Sıçanlar 6 ay boyunca ad libitum su ve gıda erişimi ile beslenmiştir. 6. ayın sonunda femoral arterden kan alınmış, lökosit izolasyonu yapılmıştır. Sakrifikasyon sonrası intra-abdominal yağ dokuları toplanmıştır. Genotoksisite, Comet Assay IV programı kullanılarak, izole edilen lökosit DNA'larının baş uzunluğu, kuyruk uzunluğu ve kuyruk yoğunluğu parametreleriyle değerlendirilmiştir. Veriler bağımsız örneklem T testi ve One-way ANOVA testi ile analiz edilmiştir.

BULGULAR: Bulgular, MSG-gruplarında karın içi yağın her iki cinsiyette de kontrollere kıyasla önemli ölçüde arttığını göstermiştir ($p<0.05$). DNA hasarı MSG-grubundaki dişi sıçanlarda kontrollere kıyasla önemli ölçüde artarken ($p<0.05$), erkek gruplar arasında fark gözlenmemiştir. Ayrıca, genotoksisitenin dişi MSG-grubunda erkek MSG-grubuna kıyasla önemli ölçüde daha yüksek olduğu gözlenmiştir ($p<0.05$). Kontrol gruplarında cinsiyetler arasında fark gözlenmemiştir.

SONUÇ: Sonuç olarak santral obezite oluşan dişi sıçanlarda genotoksisitenin arttığı tespit edilirken, erkek gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Bu çalışma özellikle dişi sıçanlarda izlenen, santral obezitenin potansiyel genotoksik etkileri ve mekanizmaları hakkında daha fazla araştırma yapılmasının önemini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Obezite, MSG, genotoksisite, Comet Assay.

PS-49

Deneysel Travmatik Beyin Hasarına Karşı Zencefilin Nöroprotektif ve Terapötik Etkilerinin Araştırılması

Güven Akçay[1], Çağla Çelik[2], Sevil Özkınalı[3], Fikri Özdemir[4]

[1]Biyofizik Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Hitit Üniversitesi, Çorum
[2]Eczacılık Hizmetleri, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Hitit Üniversitesi, Çorum
[3]Kimya Bölümü, Fen Edebiyat Fakültesi, Hitit Üniversitesi, Çorum
[4]Anatomi Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Hitit Üniversitesi, Çorum

AMAÇ: Travmatik beyin hasarı (TBH) lokomotor aktivite, öğrenme ve hafıza gibi davranışsal bozukluklara sebep olan ciddi bir nörolojik hastalıktır. Bu çalışma ile, deneysel travmatik beyin hasarı modelinde zencefil tedavisinin davranışsal olarak lokomotor aktivite, öğrenme ve hafızanın araştırılması, moleküler olarak da hipokampus dokusunda TNF-α, IL-1β ve IL-18 düzeylerinin araştırılması amaçlandı.

YÖNTEM: 50 adet erkek 3 aylık Wistar albino cinsi sıçanlar kullanıldı. TBH modeli Marmarou metodu kullanılarak oluşturuldu. Kontrol grubuna zencefil çözücüsü (etanol) intraperitoneal (i.p.) uygulandı. Zencefil grubuna 50 mg/kg i.p. zencefil özü uygulandı. TBH+Zencefil grubuna TBH'dan hemen sonra i.p. zencefil özü (50 mg/kg) uygulandı. Zencefil+TBH grubuna TBH'dan 2 gün önce i.p. zencefil özü (50 mg/kg) uygulandı. Lokomotor aktivite için açık alan testi ve öğrenme ve hafıza değerlendirilmesi için yeni obje tanıma testi çalışıldı. Hipokampus dokusunda TNF-α, IL-1β ve IL-18 düzeyleri ELİSA yöntemi ile ölçüldü. İstatistiksel analizler One-Way ANOVA testi ile gerçekleştirildi. İkili karşılaştırmalar Tukey testi ile yapıldı.

BULGULAR: Kontrol grubuna kıyasla, lokomotor aktivite ve öğrenme ve hafıza verileri TBH grubunda anlamlı azalmalar gösterirken, TBH+Zencefil ve Zencefil+TBH gruplarında ise TBH grubuna göre anlamlı artışlar elde edildi ($p<0.05$). Kontrol grubuna kıyasla TBH grubundaki hayvanların hipokampüs bölgelerindeki TNF-α, IL-1β ve IL-18 değerlerinde anlamlı artışlar ortaya çıkarken, TBH grubuna göre TBH+Zencefil ve Zencefil+TBH gruplarında ise anlamlı bir azalışın olduğu tespit edildi ($p<0.05$).

SONUÇ: Çalışmamızda zencefil uygulamasının travmatik beyin hasarına karşı nöroinflamasyon üzerine nöroprotektif ve terapötik etkiye sahip olduğu gösterilmiştir.

Projemiz Hitit Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje numarası: TIP19001.22.004).

Anahtar Kelimeler: Nöroprotektif tedavi, öğrenme ve hafıza, terapötik tedavi, travmatik beyin hasarı, zencefil.

PS-50

Deneysel Nöropatik Ağrı Modelinde Zencefilin Nöroinflamasyon Üzerine Terapötik Etkilerinin Araştırılması

Çağla Çelik[1], Güven Akçay[2], Sevil Özkınalı[3], Fikri Özdemir[4]

[1]Eczacılık Hizmetleri, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Hitit Üniversitesi, Çorum
[2]Biyofizik Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Hitit Üniversitesi, Çorum
[3] Kimya Bölümü, Fen Edebiyat Fakültesi, Hitit Üniversitesi, Çorum
[4] Anatomi Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Hitit Üniversitesi, Çorum

AMAÇ: Nöropatik ağrı (NA), genellikle somatosensoriyel sistemdeki hasar sonucu oluşan kronik bir ağrı çeşididir. Kurkimin, zencefil vs. gibi biyoaktif bileşikler antioksidanlar nöropatik ağrı tedavisinde yaygın olarak tercih edilir. Bu çalışma ile, deneysel siyatik sinir hasarı oluşturulan sıçanlarda zencefilin spinal kord ve korteks üzerine nöroinflamatuar yolaktaki terapötik etkilerinin araştırılması amaçlandı.

YÖNTEM: 30 adet Wistar Albina cinsi 3 aylık 250-300 gr. erkek sıçanlar (i) Sham, (ii) kronik konstrüksiyon hasarı (KKH) ve (iii) KKH+Zencefil olmak üzere üç gruba ayrıldı. NA, kronik konstrüksiyon hasarı modeli ile yapıldı. Nöropati geliştiği kanıtlanan hayvanlara 7. günde 7 gün boyunca 200 mg/kg/gün gavaj yolu ile zencefil özü tedavisi uygulandı. Deneyin 14.gününde lokomotor aktitive açık alan testi, hiperaljezi ise tail-flick testi kullanılarak değerlendirildi. Davranış deneyleri sonrası denekler sakrifiye edilerek spinal kord ve korteks dokularında TNF-α, IL-1β ve IL-18 düzeyleri ELİSA yöntemi ile değerlendirildi. İstatistiksel analizler One-Way ANOVA testi ile gerçekleştirildi.

BULGULAR: Davranış deneyleri verilerinde Sham grubuna kıyasla KKH grubunda anlamlı düşüş görülürken, KKH+Zencefil grubunda ise KKH grubuna göre anlamlı artış görülmüştür ($p<0.05$). Spinal kord ve korteks dokularında Sham grubuna kıyasla KKH grubunun TNF-α, IL-1β ve IL-18 nöroinflamasyon sonuçlarında anlamlı artış görülürken, KKH grubuna göre KKH+Zencefil grubunda ise anlamlı azalışın olduğu görüldü.

SONUÇ: Çalışmamızda zencefil uygulamasının siyatik sinir hasarına karşı nöroinflamasyon üzerine terapötik etkiye sahip olduğu gösterilmiştir.

Projemiz Hitit Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje numarası: TIP19001.22.003).

Anahtar Kelimeler: Nöroinflamasyon, nöropatik ağrı, zencefil.

PS-51

Mer Tirozin Kinazın Yenidoğan Hipoksi İskemisi Sonrası Hasar Gelişimi ve İnflamasyon Üzerine Etkileri

Enes Doğan[1], Zeynep Balçıkanlı[1], Buse Balaban[1], Mehmet Şerif Aydın[1], Ülkan Kılıç[2], Taha Keleştemur[1], Mustafa Çağlar Beker[1], Ertuğrul Kılıç[3]

[1]Sağlık Bilim ve Teknoloji Araştırma Enstitüsü (SABİTA), İstanbul Medipol Üniversitesi, İstanbul
[2]Tıbbi Biyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul
[3]Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, İstanbul

AMAÇ: Perinatal dönemde mortalite ve morbiditenin en önemli nedenleri arasında yer alan Yenidoğan hipoksik-iskemisi (YHİ), nörolojik ve nörogelişimsel hasarın en önemli sebeplerindendir. YHİ hasarı beyinde ödem artışı, beyin hacminde azalma, nöronal toksisite artışı, inflamasyonun tetiklenmesine neden olmaktadır. Apoptotik hücrelerin fagosite edilmesinde rol oynayan, MerTK'nın litaretürde hasar sonrası etkileri inflamasyona ve hasar patofizyolojisine yönelik etkileri bilinmezliğini korumaktadır. Bu çalışmada, hem doğaltür hem de MerTK geni silinmiş farelerde YHİ hasarı sonrası hem MerTK'nın hem de inhibisyonunun etkileri araştırılmıştır.

YÖNTEM: Çalışmamızda 7 günlük (P7) doğal tür veya MertK knockout fare yavruları (erkek veya dişi) %1 izofluran (%30 O2; N2O) ile anesteziye alındıktan sonra karotid arterlerine cerrahi müdahaleyle ligasyon yapılmıştır. Sonrasında fareler %10$_2$ O$_2$ ve %90 N$_2$ içeren özel ünitelerde 50 dk süresince bekletildikten sonra kendi kafeslerine geri alınmıştır. Hipoksi uygulamasından 60 saat sonra fareler rastgele bir dağılımla doğaltür taşıyıcı (%0.7 NaCl), Doğaltür UNC2025 UNC2025 oral gavaj yöntemi ile (30 µL'de 65mg/kg), knockout taşıyıcı veya knockout UNC2025 (30 µL'de 65mg/kg) gruplarına ayrılmıştır. Fareler P14. günde sakrifiye edilip alınan beyin örneklerinden beyin hacmi analizi, nöronal sağkalım değerlendirilmesi, inflamasyonda ve apoptozda görevli sitokin ve kemokinlerin araştırılması yapılmıştır. İstatistiksel analiz için bağımsız örneklem t-testi kullanıldı, $p<0.05$, $p<0.001$, istatiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR: Bulgularımız neticesinde YHİ sonrasında doğaltür taşıyıcı uygulanan gruba kıyasla doğaltür MerTK inhibitörü uygulanan gruptaki nöronal sağkalımın daha fazla olduğu gözlemlenmiştir $p<0.05$. Knockout Taşıyıcı grubunda knockout MerTK inhibitör grubuna kıyasla beyin hacminde azalma görülmüştür. Yapılan sitokin ve kemokin analizleri neticesinde özellikle pro-inflamatuar sitokinlerden Eoxatin ve KC seviyelerinde, knockout taşıyıcı grubuna kıyasla knockout MerTK inhibitör grubunda azalma gözlemlenmiştir $p<0.001$. KC seviyesinde doğaltür taşıyıcı grubuna kıyasla doğaltür MerTK inhibitör grubunda azalma gözlemlenmiştir $p<0.001$.

SONUÇ: Doğaltür MerTK inhibitörünün YHİ sonrası nöronal sağkalım ve sitokinler üzerinde Knockout MerTK inhibitörünün beyin hacminde önemli etkileri olduğu düşünülmektedir. Bilinmezliğini koruyan patofizyolojik süreçlerin anlaşılmasında yardımcı olabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: MerTK, UNC2025, yenidoğan hipoksik-iskemi.

PS-52

Asprosin, Sıçan Orta Serebral Arter Oklüzyon İnme Modelinde Serebral İnfarkt Hacmini Azaltır

Kevser Tanbek[1], Engin Korkmaz[1], Furkan Yüksel[1], Sümeyye Akbulut[1], Çiğdem Tekin[2], Suat Tekin[1], Süleyman Sandal[1]

[1]Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, İnönü Üniversitesi, Malatya
[2]Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, İnönü Üniversitesi Malatya

AMAÇ: Serebral iskemi (Sİ), beyindeki metabolik stresin aşırı bir şekli olarak tanımlanır ve bir damardaki kan akışının aniden kesilmesi veya azalması sonucu oksijen ve glukozdan yoksun kalması sonucu ortaya çıkar. Bu çalışmada sıçanlarda deneysel Sİ öncesi ve sonrasında asprosin (Asp) enjeksiyonunun reperfüzyon hasarı üzerindeki etkilerini araştırmayı amaçladık.

YÖNTEM: Bu çalışmada erkek Sprague Dawley sıçanlar kullanıldı ve sıçanlar Sham, SI, SI+Asp ve Asp+SI olarak 4 gruba (n=7) ayrıldı. Cerrahi operasyonlardan üç gün önce tüm hayvanlara rotarod, adeziv çıkarma ve kavrama kuvveti ön eğitim testleri uygulandı. Asp enjeksiyonları (1 ug/kg), intraperitoneal olarak SI'den üç gün önce veya bir gün sonra yapıldı. Sham grubu hariç tüm deney gruplarındaki hayvanlara 60 dakika orta serebral arter oklüzyonu (MCAO) uygulandı ve reperfüzyon sürecinde tüm hayvanlara nörolojik defisit skorlaması, rotarod, adeziv çıkarma ve kavrama gücü testleri yapıldı. Tüm hayvanlar dekapite edildikten sonra beyinleri çıkarıldı ve 2,3,5-Trifeniltetrazolyum-klorür boyama yöntemi kullanılarak infarkt alanı belirlendi. İstatistiksel analizler One-Way ANOVA ve post-hoc Tukey testleri kullanılarak yapıldı. $P<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Gruplar arası karşılaştırmalarda Asp uygulanmasının Sİ'nin neden olduğu güç kayıplarını anlamlı olarak iyileştirdiği ($p<0,05$), motor denge ve koordinasyonu da düzelttiği belirlendi ($p<0,05$). Asp uygulanmasından 24 saat sonra Sİ'nin neden olduğu infarkt hacminde önemli azalmalar meydana geldi. Asp uygulamasının neden olduğu bu iyileşme yaklaşık %26,5 idi ($p<0,05$).

SONUÇ: Çalışmamızın ön verileri, Asp'nin deneysel SI üzerinde hem koruyucu hem de tedavi edici olabileceğini göstermiştir. Bu çalışma Asp'nin MCAO üzerindeki etkilerini gösteren ilk verileri sağlaması açısından oldukça önemlidir.

Bu çalışma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi (Proje No TSG-2021-2726) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Asprosin, MCAO, serebral iskemi, rotarod, yapışkan çıkarma, kavrama gücü.

PS-53

Maternal Depresyon ve Antidepresan Tedavinin Birinci Kuşak Yavru Sıçanların Hipotalamusundaki Katekolaminerjik Nörotransmitter ve Nörogenez Belirteçlerine Etkisi

Selim Kutlu[1], Raviye Özen Koca[1], Hatice Solak[1], Canan Eroğlu[2], Ercan Kurar[2], Zafer Şahin[1], Mehmet Ak[3], Faruk Uğuz[3]

[1]Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Meram Tıp Fakültesi, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Konya
[2]Biyoloji Ana Bilim Dalı, Meram Tıp Fakültesi, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Konya
[3]Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Meram Tıp Fakültesi, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Konya

AMAÇ: Hipotalamustaki katekolaminerjik nörotransmitterlerin ve bazı nörogenezle ilişkili moleküllerin hipotalamik entegrasyonda rol oynadığı bilinmektedir. Maternal depresyon fetal ve neonatal bazı etkiler oluşturabilirken, antidepresanların gebelik depresyonunda uygulanmasının yeni doğan ve çocukluk dönemindeki olası etkilerini konu edinen çok az araştırma bulunmaktadır. Bu çalışmada gebe sıçanlarda kronik hafif stresle indüklenmiş deneysel depresyon modelinde antidepresan uygulanmasıyla yavru sıçanların hipotalamuslarındaki katekolaminlerin ve bazı nörogenez belirteçlerinin gen ekspresyon düzeylerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Gebelik boyunca depresyon uygulanan ve antidepresan olarak sertralin infüze edilen annelerin postpartum 1., 30. ve 150. günlerdeki yavrularında hipotalamus dokuları çıkarılmıştır. Nörogenez biyobelirteçleri olan beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF), MASH1, doublecortin ve nestin gen ekspresyon düzeyleri RT-PZR ile, noradrenalin ve dopamin konsantrasyonları yüksek performanslı sıvı kromatografi yöntemiyle analiz edilmiştir. İstatistiksel değerlendirmede student T testi kullanılmıştır.

BULGULAR: Maternal depresyon 30. postpartum gündeki yavru sıçanlarda BDNF düzeyinde ve 150. gündeki yavrularda da MASH1 düzeyinde belirgin azalmaya neden olmuştur ($p<0,05$). Doublecortin ve nestin düzeylerinde değişiklik gözlenmemiştir. Sertralin infüzyonu ise anlamlı bir farklılık oluşturmamıştır. Katekolamin düzeylerinde ise belirgin bir değişiklik ortaya çıkmamıştır.

SONUÇ: Bu çalışmanın sonuçları, maternal depresyonun yavru sıçanların hipotalamusunda nörogenezi baskılayabileceğini göstermiştir. Bu durum, hipotalamik nörogenez süreçlerinin ve dolayısıyla üreme ve metabolizma gibi fizyolojik mekanizmalarda maternal depresyonun olumsuz etkilerinin ortaya çıkabileceğini ve maternal depresyonun etkin tedavisinin olası etkilerine yönelik yeni translasyonel çalışmaların gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Hipotalamus, katekolamin, maternal depresyon, yavru sıçan.

PS-54

Asprosinin Dişi Sıçan Beyninde Cinsel Davranışla İlgili Farklı Bölgelerdeki Monoamin Düzeylerine Etkisi

Zeynep Dila Öz[1], Emine Kaçar[1], Ahmed Sait Bozyil[1], Mehmet Rıdvan Özdede[1], Aslışah Özgen[1], İhsan Serhatlıoğlu[2], Bayram Yılmaz[3], Haluk Keleştimur[4]

[1]Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Fırat Üniversitesi, Elazığ
[2]Biyofizik Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Fırat Üniversitesi, Elazığ
[3]Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Yeditepe Üniversitesi, İstanbul
[41]Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Okan Üniversitesi, İstanbul

AMAÇ: Adipokinlerin memelilerde üreme fizyolojisinde önemli rol oynadığı bilinmektedir. Son zamanlarda asprosin hormonunun üreme sistemi ve cinsel davranışı üzerinde etkileri olduğu ortaya konmuştur. Bununla birlikte, asprosinin cinsel davranışla ilişkili nörotransmitter sistemi üzerindeki etkisi bilinmemektedir. Asprosinin, cinsel davranışla ilgili olan nükleus akumbens (NAc), medial preoptik alan (mPOA) ve ventromedial hipotalamik alan (VMH) olmak üzere belirli beyin bölgelerinde monoamin seviyeleri üzerindeki etkilerini araştırmayı amaçladık.

YÖNTEM: Deneysel çalışmalar için 24 adet Sprague-Dawley ırkı dişi sıçan kullanıldı. Hayvanlar asprosin (n=12) (500 ng/kg/gün-intraperitoneal enjeksiyon) ve kontrol (n=12)(eşdeğer hacimde serum fizyolojik) olarak iki gruba ayrıldı. Sekiz haftalık uygulamanın sonunda, sıçanlar dekapite edildi ardından beyinleri hızla çıkarıldı. Her sıçanın NAc, mPOA ve VMH'si mikropunç tekniği kullanılarak elde edildi. Daha sonra dokular homojenleştirildi. Süpernatanlar doğrudan elektrokimyasal tespit sistemi ile yüksek performanslı sıvı kromatografisine (HPLC-ECD) enjekte edilirken homojenatların peletleri üzerinde total protein tahlili yapıldı. İlgili bölgelerde norepinefrin (NE), DHPG (NE'nin bir metaboliti), dopamin (DA), DOPAC (DA'nın bir metaboliti), serotonin (5-HT) ve 5-HIAA (5-HT'nin bir metaboliti) seviyeleri ölçüldü. İstatistiksel analiz için Student t-testi kullanıldı.

BULGULAR: Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, asprosin grubunda; NAc bölgesinde DA seviyelerinde anlamlı artış, MPOA'da NE seviyelerinde anlamlı artış ve bu sonuca paralel şekilde DHPG/NE oranında da anlamlı azalma görüldü. Asprosin grubunda VMN'de ise 5-HT seviyelerinde anlamlı azalma meydana geldi.

SONUÇ: Sonuçlarımız asprosinin dişi sıçanlarda cinsel davranışla ilişkilendirilen belirli beyin bölgelerinde nörotransmitter seviyelerinde değişikliklere neden olduğunu gösterdi. Bu durum asprosin hormonunun cinsel davranışın merkezi olarak düzenlenmesinde önemli bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

Bu çalışma TÜBİTAK (Proje No: 220S744) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Asprosin, cinsel davranış, HPLC-ECD, monoamin.

PS-55

Temporal Lob Nöbeti ve Psikojenik Epileptik Olmayan Nöbet Geçiren Kişilerde Çalışma Belleği Performansının, Uzun Süreli Bellek Performansının, Kaygı Düzeyinin ve Depresyon Düzeyinin Spektral Analiz Yöntemi ile İncelenmesi

Berat Bağbancı[1], Füsun Ferda Erdoğan[1], Meltem Ünlüsavuran[2]

[1]Nörobilim Ana Bilim Dalı, Erciyes Üniversitesi, Kayseri
[2] Biyoistatistik Ana Bilim Dalı, Ankara Üniversitesi, Ankara

AMAÇ: Bilişsel ve psikolojik testlerden elde edilen davranışsal ve nöbet esnasında kaydedilen elektrofizyolojik verilerin temporal lob nöbeti (TLE) ve epileptik değişiklikler göstermeyen psikolojik kökenli psikojenik epileptik olmayan nöbet (PNEN) geçiren kişilerde sağlıklı kişilerden farklı olup olmadığının incelenmesi bu çalışmanın amacıdır ve hastalığın oluşma nedenleri ve seyri hakkında heterojen bir örneklemde boyutsal çalışılmış olması açısından bu çalışma özgün niteliktedir.

YÖNTEM: Çalışmada Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri Nöroloji Polikliniğine başvuru yapmış video-EEG çekimleri bulunan ILAE tanı kriterlerine göre TLE tanısı almış 12 (34.5±9.43), DSM-V tanı kriterlerine göre PNEN tanısı almış 9 (37.66±8.78) ve tanı almamış sağlıklı bireylerden oluşan 10 kişi (36.1±13.60) olmak üzere toplamda 31 kişi (35.93±10.51) bulunmaktadır. Örneklem büyüklüğü G-Power analiz yapılarak her grup için sekiz olarak tahmin edilmiştir.

BULGULAR: Davranışsal bulgulara göre n-back görevlerinden 2-back doğruluk puanlarında TLE ve sağlıklı grubu ve PNEN ve sağlıklı grubu arasında istatistiksel olarak ($p<.05$) anlamlı bir farklılık saptanmıştır. İşitsel Sözel Öğrenme Testi (AVLT) ölçeği gecikmeli hatırlama puanlarında TLE ve sağlıklı grubu ve PNEN ve sağlıklı grubu arasında istatistiksel olarak ($p<.05$) anlamlı bir farklılık saptanmıştır. Beck Depresyon Envanteri (BDE) ölçeği depresyon puanlarında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($F=2.381$, $p>.05$). Spielberger Durumluk ve Sürekli Kaygı Envanteri (SDSKE) ölçeği sürekli kaygı puanlarında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($X2=4.565$, $p>.05$). Elektrofizyolojik bulgulara göre ise güç spektral yoğunluğu (GSY) grafiğinde TLE için yaklaşık 2 Hz'de delta, 14 Hz'de beta ve 31 Hz'de gama ve PNEN için yaklaşık 2 Hz'de delta, 19 Hz'de iktal durumda beta ve 37 Hz'de gama ritminin varlığına işaret eden tepe noktaları bulunmaktadır.

SONUÇ: Sonuç olarak, bulgular TLE ve PNEN için özellikle bellek performansı gibi bilişsel fonksiyonlarda sağlıklı gruba kıyasla ciddi farklılaşma olduğunu göstermektedir. Bellekle ilgili çeşitli işlevlerde gama ritmi görülmektedir. Hem TLE hem de PNEN'de belirgin gama ritmi tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Bellek, depresyon, epilepsi, kaygı, spektral analiz.

PS-56

A. Schoenoprasum L. Ekstresinin Sıçanlarda Akut Epilepsi Modelindeki Etkileri

Dana Zaqzouq[1], Aydin Him[1], Ramazan Güneşer[2], Arzu Türker[3]

[1]Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Bolu
[2] Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Mehmet Tanrıkulu Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Bolu
[3]Biyoloji Bölümü, Fen Edebiyat Fakültesi, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Bolu

AMAÇ: Epilepsi, dünya nüfusunun yaklaşık %1'ini etkileyen kronik bir klinik hastalıktır. Tedavinin amacı nöbetlerin oluşmasını engellemektir. Epileptogeneze müdahale edebilecek yeni tedavi stratejilerinin geliştirilmesinin epilepsi tedavisine önemli katkılar sağlayacağı ileri sürülmektedir. Bu çalışma, İbn-i Sina'nın yeni bileşikler aramak ve yeni tedavi stratejileri geliştirmek için tavsiyelerinden biri olan frenk soğanı olarak da bilinen *A. schoenoprasum* L.'nin potansiyel anti-epileptik etkilerini ortaya çıkarmayı amaçladı.

YÖNTEM: Deneylerde bitkinin infüzyon tekniği ile hazırlanan ve içeriğinde onlarca kan beyin bariyerini geçebilen molekülün tanımlandığı su eksresi kullanıldı. *A. schoenoprasum* l'in potansiyel antiepileptik etkileri iki farklı epilepsi modeli kullanılarak araştırıldı. Çalışmada 2-4 aylık erkek Wistar albino sıçanlar kullanıldı. İlk epilepsi modeli, 500 IU penisilin intrakortikal enjeksiyonu ile indüklendi. İkinci epilepsi modeli, intraperitoneal olarak (i.p.) 60 mg pentilentetrazol (PTZ) enjekte edilerek indüklendi. Penisilin modelinde hayvanlara *A. schoenoprasum* L. verildi. ekstrakt (200 veya 400 mg/kg i.p.) penisilin uygulanmadan 30 dakika önce uygulandı ve 120 dakika boyunca elektrokortikal aktivite kaydedildi. PTZ modelinde hayvanlara *A. schoenoprasum* L. ekstraktı 200 veya 400 mg/kg/gün dozlarında 7 gün süreyle oral olarak verildi. Sekizinci günde tonik-klonik nöbetler videoya kaydedildi.

BULGULAR: *A. schoenoprasum* L. ekstrakt, penisilin epilepsi modelinde spike frekansını ve amplitüdünü önemli ölçüde değiştirmedi. PTZ epilepsi modelinde nöbet skorunu değiştirmemesine rağmen ölüm oranını azalttı ve tonik-klonik nöbet süresini önemli ölçüde azalttı.

SONUÇ: *A. schoenoprasum* L. uzun süreli olarak uygulandığında antiepileptik etkilere sahip olabilir.

Anahtar Kelimeler: Allium schoenoprasum L., electrocorticography, antiepileptik ilaçlar, nöbet.

PS-57

Yenidoğan Sıçan Beyninde Hiperoksinin Neden Olduğu Nöron Ölümüne Karşı Nesfatin-1 Peptidinin Koruyucu Etkisi

Kıymet Zülal Halk[1], Bilge Arıcan Yanar[1], Birnur Aydin[2], Bülent Gören[2], Özhan Eyigör[1], Fatma Zehra Minbay[1]

[1]Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Bursa Uludağ Üniversitesi, Bursa
[2]Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Bursa Uludağ Üniversitesi, Bursa

AMAÇ: Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde prematür yenidoğanlar, tedavi amaçlı suprafizyolojik dozlarda oksijene maruz kalırlar. Ancak bu dozdaki oksijen pek çok organın yanı sıra beyine de hasar verir. Pek çok fizyolojik etkisinin yanında nesfatin-1 peptitinin inflamasyon ve enfeksiyona yanıtta potansiyel rolü olabileceği düşünülmüş ve erişkin sıçanlarda deneysel olarak oluşturulan hipoksik beyin hasarında nesfatin-1'in iyileştirici etkisi olduğu gösterilmiştir. Ancak literatürde nesfatin-1'in gelişmekte olan beyinde hiperoksi ile indüklenen nöron ölümü üzerinde rolü olduğuna dair bir veri bulunmamaktadır. Bu çalışmada, yenidoğanda hiperoksi ile indüklenen nöron ölümünde nesfatin-1 peptitinin koruyucu etkisinin olup olmadığının gösterilmesi ve koruyucu etki var ise etkin dozun belirlenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Dişi/erkek ayrımı yapılmaksızın 6 günlük 40 adet sıçan rastgele gruplara dağıtıldı. Normoksi+SF, Normoksi+Nesfatin-1, Hiperoksi+SF, Hiperoksi+Nesfatin-1 grupları oluşturuldu. 2 veya 5 günlük sürelerle hiperoksiye maruz bırakılan sıçan yavrularına 10 µg/kg/gün ya da 20 µg/kg/gün dozunda nesfatin-1 intraperitoneal yolla verildi. Krezil violet ile boyanan kesitlerde, nöron sayısı; her denek için kortekste bilateral rasgele seçilen 3x104 µm2'lik 8 alanda ve korpus kallozum kalınlıkları ise her denek için aynı olan 3 farklı seviyeden alınan koronal kesitlerde değerlendirildi.

BULGULAR: Normoksi grubuyla hiperoksi (5 gün) + SF grupları karşılaştırıldığında korteks nöron sayılarının anlamlı ölçüde azaldığı (p=0,003) görülmüştür. 20 µg/kg/gün nesfatin-1'in uygulamasının kortekstekı nöron sayısını anlamlı ölçüde attırdığı (p=0,004) benzer şekilde 10 µg/kg/gün doz Nesfatin-1'in de nöron sayısını anlamlı olarak arttırdığı görülmüştür (p= 0,045). Normoksi grubuyla hiperoksi+SF grupları karşılaştırıldığında korpus kallozum kalınlığının anlamlı ölçüde azaldığı (p=0,001), 20 µg/kg/gün nesfatin-1'in uygulamasının kallozum kalınlığını anlamlı ölçüde attırdığı (p=0,045) benzer şekilde 10 µg/kg/gün doz Nesfatin-1'in de kallozum kalınlığını anlamlı olarak arttırdığı görülmüştür (p= 0,013).

SONUÇ: Nöron yoğunluğunun ve miyelinizasyonun hiperoksi gruplarında önemli ölçüde azaldığı ve her iki nesfatin-1 dozununda 5 günlük hiperoksinin neden olduğu nöron kaybını azalttığı ve miyenizasyonu iyileştirdiği bulundu. Bu bulgular nesfatin-1 peptitinin hiperoksi ile indüklenmiş beyin hasarında nöroprotektif etkisi olduğunu göstermektedir.

Bu çalışma B.U.Ü.BAP Birimi (HDP(T)-2020/12) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Nöron korunması, nesfatin-1, hiperoksi, yenidoğan sıçan.

PS-58

Hibernasyon Dönemindeki Anadolu Yer Sincaplarının (*Spermophilus Xanthoprymnus*) Hipokampüslerinde Konneksin 43 ve Konneksin 50'nin İmmunohistokimyasal Ekspresyonu

Begüm Fatma Kiryar[1], Ahmet Cabir[2], Hale Nur Beştaş[3], Güler Toprak[1], Fatma Nur Merd[1], Maide İlay Tekin[1], Alev Çay[1], Sebahattin Köknur[2], Merve Umaç[1], Feyzullah Beyaz[4]

[1]Nörobilim Ana Bilim Dalı, Gevher Nesibe Genom ve Kök hücre Enstitüsü, Erciyes Üniversitesi, Kayseri
[2]Veteriner Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Erciyes Üniversitesi, Kayseri
[3]Moleküler Biyoloji ve Genetik Ana Bilim Dalı, Gevher Nesibe Genom ve Kök Hücre Enstitüsü, Erciyes Üniversitesi, Kayseri
[4]Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri

AMAÇ: Hibernasyon aslında birçok canlı türünün zaman içerisinde evrimleştirdiği ve özellikle de kış mevsiminde görülen gıda kıtlığını aşmak için geliştirdikleri bir stratejidir. Epitel, kas ve sinir dokuları ile daha birçok doku ve organda, hücrelerarası haberleşme ve homeostazın sağlanmasında komşu iki hücre arasında yer alan geçit bağlantıları (gap junctions) büyük önem taşır. Bu bağlantı bölgeleri ve bunları oluşturan proteinler "konneksinler" olarak adlandırılır ve tüm memeli hücrelerinde geniş bir yayılım gösterirler. Bu çalışmanın amacı, laboratuvar ortamında hibernasyona alınmış Anadolu yer sincaplarının hipokampüsünde konneksin 43 ve konneksin 50'nin ekspreyonunu aktif dönemle karşılaştırarak immunohistokimyasal teknikle ortaya koymaktır.

YÖNTEM: Bu çalışmada 8'i aktif ve 8'i hibernasyon dönemi olmak üzere 16 adet Anadolu yer sincabı kullanıldı. Bu hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar ERÜ HAYDEK 2015-15/140 nolu etik kurul ve Çevre ve Orman Bakanlığı Doğa Koruma ve Milli Parklar Genel Müdürlüğü'nün 19.07.2016 tarih ve 145022 sayılı onayı ile gerçekleştirilmiştir. Beyin dokularından 4 µm kesitler alındıktan sonra bu dokulara genel yapının incelenmesi amacıyla Nisll boyama yapıldı. Ardından diğer kesitlere konneksin 43 ve konneksin 50 için Strept-avidin peroksidaz immunboyanma yöntemi uygulandı. J-image yöntemiyle değerlendirme yapıldı.

BULGULAR: Yapılan boyamalar sonucunda hem aktif dönem hem de hibernasyon dönemindeki hayvanların hipokampüslerinin dentat girus ve kornu ammonis bölümlerindeki nöronların sitoplazmalarında Cx50 pozitif immunboyanma gözlendi. Hem aktif dönem hem de hibernasyon dönemindeki hayvanların hipokampüslerinde Cx43 immunreaktivitesi nöronlarda gözlenmezken nörofilde çok belirgin olarak belirlendi. Hibernasyondaki hayvanların hipokampüslerinde hem Cx43 hem de Cx50 immunreaktivitesi aktif döneme göre daha azalmış olarak gözlendi.

SONUÇ: Hibernasyondaki Anadolu yer sincaplarının hipokampüslerinde hem Cx43 hem de Cx50 yönünde görülen immunreaktivite azalması, hibernasyon sırasında hücreler arasındaki iletişimin azaldığını ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Anadolu yer sincabı, hibernasyon, hipokampüs, konneksinler.

PS-59

Demans Hastalarında Denge Egzersizlerinin, Reaksiyon Zamanı ve Görsel Bellek Üzerine Olan Akut Etkilerinin İncelenmesi

İlkem Güzel[1], Filiz Can[2]

[1] Ortopedik Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Doktora Programı, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hacettepe Üniversitesi, Ankara
[2]Kas İskelet Fizyoterapisi ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalı, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi, Hacettepe Üniversitesi, Ankara

AMAÇ: Demans, birçok kognitif fonksiyonda günlük yaşam aktivitelerini etkileyecek düzeyde ilerleyici kayıpla karakterize bir bozukluktur. Demansta prognozu değiştirebilecek etkinlikte farmakolojik tedavi yöntemi bulunmadığından egzersiz tedavileri ön plana çıkmaktadır. Literatürde aerobik egzersizlerin demans üzerine etkileri birçok kez incelenmiş olsa da, serebellum, serebral korteks, hipokampus ve nükleus vestibularis gibi farklı alanlarda aktivasyona neden olan denge egzersizlerinin etkilerini inceleyen sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Pozitif etkilerinin daha yüksek olduğu düşünülen denge egzersizlerinin kullanıldığı sınırlı sayıdaki çalışmalarda da, özellikle reaksiyon zamanı ve görsel bellek üzerine olan etkilerinin incelendiği bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızın amacı, demans hastalarında tek seans uygulanan denge egzersizlerinin reaksiyon zamanı ve görsel bellek üzerine olan akut etkilerini incelemektir.

YÖNTEM: Çalışmamıza Mini Mental Durum Test skoru orta düzey olan, eşlik eden kognitif bir hastalığı bulunmayan, 65 yaş üstü (83±8,16), eğitim seviyesi en az lise düzeyinde, 6'sı kadın, 4'ü erkek toplamda 10 demans hastası (vasküler, Alzheimer ve karışık tip) alınmıştır. Denge egzersizleri öncesi hastaların reaksiyon zamanı "Reaksiyon Zamanı Testi" ve görsel bellek becerileri "Wechsler Bellek Ölçeği'nin Görsel Üretim Alt Testi" ile değerlendirilmiştir. Daha sonra hastalara fizyoterapist eşliğinde yaklaşık 30 dakika süre ile tek seanslık denge egzersizleri uygulanmış ve hemen sonrasında önceki testler tekrarlanmıştır. Egzersiz öncesi ve sonrası elde edilen verilerin istatistiksel analizi "Paired Samples T Test" ile yapılmıştır.

BULGULAR: 30 dakikalık denge egzersizi öncesi (821,18±336) ve sonrasında (556.73±225.12) demans hastalarının reaksiyon zamanlarının azaldığı ($p<,001$), ayrıca egzersiz öncesi (3,27±2,24) ve sonrası (4,91±2,43) görsel bellek skorlarının arttığı ($p<,05$) bulunmuştur.

SONUÇ: 30 dakika süre ile tek seans olarak uygulanan denge egzersizlerinin bile demans hastalarının nörolojik sisteminde farklı alanları aktive ederek olumlu etkiler yapabileceği, kognitif fonksiyonlar için oldukça önemli olan reaksiyon zamanı ve görsel bellek becerilerinde iyileşme sağlayabileceği sonucuna varılmıştır. Ortaya çıkan bu sonuçların daha iyi yorumlanabilmesi için akut etkinin karşılaştırmalı olarak incelenmesi ve daha sonra da kronik etki sonuçları ile karşılaştırılması gerekir.

Anahtar Kelimeler: Görsel bellek, demans, denge egzersizi, reaksiyon zamanı.

PS-60

Tehdit Edici Uyaranların Bilinçli ve Bilinç Öncesi Algısının Estetik Tercihler Üzerindeki Etkisi

Fatma Ebru Köse, Erdem Taşkıran

Psikoloji Ana Bilim Dalı, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Aydın

AMAÇ: Estetik algılama, duyumdan başlayarak yorum, değerlendirme ve hazdan oluşan bir kavrama sürecidir. Çalışmalarda bilgilerin bütünleştirilmesi ile bilinçli oluşan ve üst kortikal yapılarla ilişkili olan estetik algısı incelenmiştir. Tehdit edici uyaranlarla karşılaştırıldığında nötr uyaranlar karar verme mekanizmalarını etkilemektedir. Ancak kişilerin tehdit edici uyaran sunumu sonrasında estetik algısında bir değişim olup olmayacağı bilinmemektedir. Bu araştırmanın sorusu, bilinçli ve bilinç öncesine sunulan tehdit edici uyaranların estetik tercihleri değiştirip değiştirmeyeceğidir.

YÖNTEM: Araştırmanın deseni 3(uyaran sunumu: bilinç öncesi, bilinçli,kontrol) x2 (görsellerin duygusal içeriği: tehdit edici – nötr) son faktörde tekrar ölçümlü faktöryel desendir. Bağımlı değişken, estetik tercihlerin ön ölçüme göre değişim farkıdır. Katılımcılara alınma/alınmama kriterlerini belirlemek için demografik bilgi formu, Beck Depresyon Envanteri (BDE) ve Beck Anskiyete Envanteri (BAE)uygulanmıştır. Deneyin ilk aşamasında katılımcılar Dall-E yapay zeka programı ile oluşturulan manzara, portre ve soyut resimler hakkında bireysel estetik değerlendirmeleri 7'li likert tipi ölçek üzerinden puanlamışlardır. İlk uygulamadan 28 gün sonra 2. Aşamada katılımcıların bilinç öncesi (40 ms) veya bilinçli algılarına (1000ms) tehdit edici ya da nötr uyaranlar sunularak, katılımcılardan ön ölçümde estetik değerlendirme yaptıkları resimleri tekrar değerlendirmeleri istenecektir. Tehdit edici ve nötr uyaranlar IAPS veri setiden olumsuz ve uyarılmışlık düzeyi yüksek olarak değerlendirilmiş (tehdit edici) ve ortalama değerler almış (nötr) olan fotoğraflardan seçilmiştir.

BULGULAR: Grupların tehdit edici koşul ve nötr koşulların son test ölçümlerinde gruplar arasında anlamlı bir fark vardır (sırasıyla, $t(25)=2,98$, $p<0.05$; $t(25)=3,56$, $p<0.05$).Grup içi karşılaştırmalar için yapılan bağımlı gruplar t-testi sonuçlarına göre, deney gruplarının ön ve son test ölçümleri arasında anlamlı bir fark yoktur, ancak kontrol grubunun ön ve son test ölçümleri arasında anlamlı bir fark bulunmaktadır ($t(27)=2,14$, $p=0.04$).

SONUÇ: Kontrol grubunda zaman içinde grup içi değişimlerde anlamlı bir fark vardır, bu da bu grup için ölçülen değişkenlerdeki değişimi etkileyen başka faktörler olabileceğini düşündürmektedir. Genel olarak bu bulgular, farklı koşullara maruz kalmanın ölçülen değişkenler üzerinde önemli bir etkiye sahip olabileceğini, ancak çalışmada belirtmiş diğer faktörlerin de zaman içindeki değişiklikleri etkileyebileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: nöroestetik, yapay zeka, bilinç öncesi, göz takip, estetik

PS-61

Sayısal Stroop Testi Geliştirilmesi ve Bir Grup Üniversite Öğrencisinde Sınanması

Simay Alptekin[1], Simge Şişman Bal[2]

[1] Sinirbilim Doktora Programı, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul Medipol Üniversitesi, İstanbul
[2]Deneysel Psikoloji Ana Bilim Dalı, Edebiyat Fakültesi, İstanbul Üniversitesi, İstanbul

AMAÇ: Sayısal Stroop Testi (SST), klasik Stroop testlerinde olduğu gibi inhibisyon becerisini ölçmektedir. Testte, katılımcılara bilgisayar ekranının sol ve sağ görsel alanında boyutsal ve rakamsal büyüklük bilgisi çelişen rakamsal uyaranlar sunulmaktadır. SST, boyutsal ve rakamsal olmak üzere iki bloktan oluşmaktadır. Daha otomatik bir süreci içeren boyutsal blokta, boyutsal olarak büyük rakamın; rakamsal blokta ise, rakamsal olarak büyük rakamın seçilmesi gerekmektedir. Her blok uyumlu, uyumsuz ve nötr olmak üzere üç farklı uyumluluk koşulunu da içermektedir. Uyumlu koşulda, ekrandaki rakamların boyut ve rakamsal büyüklük bilgisi uyumlu iken uyumsuz blokta çelişmektedir. Nötr blokta rakamlar aynı boyutta veya aynı rakam farklı boyutlarda sunulmaktadır.

YÖNTEM: Bu bağlamda, çalışmada bir sayısal Stroop testi geliştirilmesi ve ülkemiz popülasyonunda ilk kez sınanması amaçlanmıştır. Çalışmaya 18-24 yaş aralığındaki 29 üniversite öğrencisi katılmıştır. Katılımcıların SST'ye ilişkin tepki süreleri 2 (blok: boyutsal/rakamsal) x 3 (uyumluluk koşulu: uyumlu/uyumsuz/nötr) çok faktörlü tekrarlı ölçümler ANOVA ile analiz edilmiştir. Ayrıca, Stroop Testi Çapa Formu (STCF) ve SST puanları arasındaki ilişki, Pearson korelasyon analizi ile incelenmiştir.

BULGULAR: Katılımcıların SST tepki süreleri üzerinde, blok ile uyumluluk koşulunun temel ve etkileşim etkilerinin anlamlı olduğu bulunmuştur ($p<0.05$). Aynı zamanda, SST ve STCF performansı arasında anlamlı bir korelasyon saptanmıştır ($p<0.05$). SST'de daha otomatik bir süreç içeren boyutsal blok ile rakamsal ve boyutsal büyüklük bilgisinin paralel olduğu uyumlu koşulda katılımcılar daha hızlı tepki vermişlerdir.

SONUÇ: Böylece bilgisayar formatlı ve uyaranları yalnızca rakamlardan oluşan SST'de klasik Stroop etkisi gösterilmiştir. SST'nin okuma-yazması yeterli olmayan ama sayı algısı gelişmiş kişiler ve aynı zamanda renkleri tanımada/adlandırmada problem yaşayan veya konuşma güçlüğü çeken bireyler için iyi bir alternatif olacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: İnhibisyon, Sayısal Stroop Testi, Stroop Testi Çapa Formu.

PS-62

Sosyal Medya Bağımlılık Düzeylerine Göre Çalışma Belleği ve Akıcı Zekanın Karşılaştırılması

Süheyla Verim Azyoksul[1], Hatice Kafadar[2]

[1]Psikoloji Ana Bilim Dalı, Fen Edebiyat Fakültesi, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Bolu
[2]Deneysel Psikoloji Ana Bilim Dalı, Fen Edebiyat Fakültesi, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Bolu

AMAÇ: Davranışsal bağımlılıkların bilişsel süreçler üzerindeki etkisini ele alan az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu araştırmada sosyal medya bağımlılık (SMB) düzeyi arttıkça, çalışma belleği ve akıcı zekâ üzerinde olumsuz etkisinin olup olmayacağı incelenmek istenmiştir. Her iki bilişsel sürecinde, akademik ve gündelik hayat açısından önemli işlevleri olduğu ve yüksek korelasyon gösterdikleri bilinmektedir.

YÖNTEM: Araştırmaya (53 kadın 27 erkek) 80 üniversite öğrencisi katılmıştır. Katılımcılar Sosyal Medya Bağımlılık Ölçeği (SMBÖ)'nden aldıkları puana göre 4 gruba ayrılmıştır: Yüksek, orta, düşük düzeyde bağımlı ve bağımlı olmayan. Çalışma belleği Harf-Sayı Dizisi Testi (HSDT) ile akıcı zekâ ise Mantık Yürütme Kareleri Testi (MYKT) ile ölçülmüştür.

BULGULAR: Araştırmada yer alan değişkenler arasındaki ilişkilerin incelenmesi amacıyla tek yönlü varyans analizi, etki değeri ve posthoc analizi yapılmıştır. Analiz sonuçlarına göre katılımcıların sosyal medya bağımlılık düzeylerine göre HSDT ve MYKT puanlarında istatistiksel olarak anlamlı farklar bulunmuştur. Yüksek (d) (ort.=7.94) ve orta (c) (ort.=8.58) düzeyde sosyal medya bağımlılığı olanların, düşük düzeyde (b) (ort.=9.95) bağımlılığı olan ve bağımlılığı olmayan (a) (ort.=10.09) gruplara kıyasla daha düşük HSDT performansı sergiledikleri bulunmuştur ($F(3, 76) = 5.56$, $p=.002$, $\eta2=.18$, a>c,d;d<a,b). MYKT'nde ise yüksek düzeyde (ort.=15.52) sosyal medya bağımlılığı olanların, bağımlılık yok (a) (ort.=19.40), düşük (b) (ort.=18.85) ve orta düzeyde (c) (ort.=17.82) bağımlılığı olan gruplara göre daha düşük puanlar aldıkları görülmüştür ($F(3, 76) = 8.71$, $p=.00$, $\eta2=.25$, d<a,b,c). Her iki bilişsel sürecinde etki değerleri yüksektir.

SONUÇ: Araştırmanın bulgularına göre, yüksek düzeyde sosyal medya bağımlılığının çalışma belleği ve akıcı zekâ performansını düşürdüğü bulunmuştur. Davranışsal bağımlılıklarında, madde bağımlılıkları gibi bilişsel süreçleri olumsuz etkilediği düşünülmektedir.

Bu çalışma, Türkiye Yeşilay Lisansüstü Tez Araştırma Bursu Destek Programı (BRS2021/10) kapsamında desteklenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Davranışsal bağımlılık, sosyal medya bağımlılığı, akıcı zekâ, çalışma belleği.

PS-63

Görsel Uzaysal Becerilerin Çalışma Belleği ve Akıl Yürütme ile İlişkisi

Elif Sena Ergin, Hatice Kafadar

Deneysel Psikoloji Ana Bilim Dalı, Fen Edebiyat Fakültesi, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Bolu

AMAÇ: Nesneleri zihinde canlandırabilme, manipüle edebilme ve dönüştürme becerisi olarak tanımlanan görsel uzaysal becerilerin görsel ve sözel akıl yürütme ile ilişkisinde çalışma belleğinin aracı rolünün incelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Otuz üç kadın 22 erkek olmak üzere toplam 55 sağlıklı üniversite öğrencisi çalışmaya katılmıştır. Katılımcılara Zihinsel Döndürme Görevi, Çizgi Yönü Belirleme Testi, Uzaysal Yönelim Testi, Uzak Bağlantılar Testi, Wechsler Yetişkinler İçin Zekâ Testi Küplerle Desen Oluşturma, Mantık Yürütme Kareleri (Matrix Reasoning), Wechsler Bellek Ölçeği – III Uzamsal Sıralama ve Harf Sayı Dizisi testleri uygulanmıştır.

BULGULAR: Yapısal eşitlik modellemesine göre görsel uzaysal becerilerin görsel ve sözel akıl yürütme üzerindeki etkisi (b=.25, β=0.97, p<0.05) anlamlıdır [$\chi 2$ (6, N=55) = 4.405, p>0.5 $\chi 2$/df =.734; RMSEA =.000; CFI=1.00; GFI=.974; SRMR=.043]. Bu modele çalışma belleği aracı olarak eklendiğinde model uyumunun kabul edilebilir olduğu görülmektedir [$\chi 2$ (15, N = 55) = 14.06, p>0.5, $\chi 2$/df =.937; RMSEA =.000; CFI = 1.000; GFI =.941; SRMR =. 0619]. 5000 Bootstrap örneklemi analizi sonucu görsel uzaysal becerilerin görsel ve sözel akıl yürütme üzerindeki dolaylı etkisi anlamlı bulunmuştur (b=.083, β=.30, %95 CI [.007, 1.146]). Çalışma belleğinin aracı olarak eklendiği modelde görsel uzaysal becerilerin sözel ve görsel akıl yürütme üzerindeki doğrudan etkisi ise anlamlılığını kaybetmektedir (b=.194, β=.72, %95 CI [-.035,585], p>.05). Dolayısıyla görsel uzaysal becerilerin akıl yürütme üzerindeki etkisinde çalışma belleğinin tam aracı olduğu, yani bu ilişkiye bütünüyle aracılık ettiği söylenebilir.

SONUÇ: Görsel uzaysal beceriler sözel ve görsel akıl yürütmeyi yordamaktadır. Görsel uzaysal becerilerin sözel ve görsel akıl yürütme üzerindeki bu etkisine çalışma belleği aracılık etmektedir. Bulgular, literatürle uyumlu olarak görsel uzaysal becerilerde çalışma belleğinin rolüne işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Görsel uzaysal beceriler, çalışma belleği, akıl yürütme.

PS-64

Kafein Tüketim Miktarının Bilişsel Fonksiyonlara Etkisinin İncelenmesi

Fatma Özlem[1, 2], Aslı Zengin Türkmen[2], Gökçer Eskikurt[3], Aslı Ceren Macunluoğlu[4], Asiye Nurten[2], Ayfer Dayı[1]

[1] Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İzmir
[2]İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[3]İstinye Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[4]Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Bursa

AMAÇ: Üniversite öğrencilerinde kafein tüketim miktarının bilişsel fonksiyonlara etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışma 37 gönüllü üniversite öğrencisinde yapıldı. Katılımcılar, kafeni az tüketenler (KAT, <3 mg/kg/gün) ve kafeini fazla tüketenler (KFT, >3 mg/kg/gün) olarak iki gruba ayrıldı. Gruplara Montreal Bilişsel Değerlendirme (MoCA) testi uygulandıktan sonra gözler açık ve kapalı olarak EEG kaydı alındı. Yedi gün sonra her iki grup kendi içinde ikiye ayrılarak bir gruba kafeinli kahve, diğer gruba kafeinsiz kahve verilerek KAT+Kafeinli, KAT+Kafeinsiz, KFT+Kafeinli ve KFT+Kafeinsiz alt grupları oluşturuldu ve kahve içtikten bir saat sonra MoCA testi ve EEG kaydı tekrarlandı. İstatistiksel analizler, Tekrarlayan Ölçümlerde ANOVA, Çok Değişkenli ANOVA ve eşleştirilmiş T testi kullanılarak yapıldı.

BULGULAR: MoCA test skorunda KAT+Kafeinli ($p<0.005$) ve KFT+Kafeinsiz ($p<0.001$) gruplarda başlangıç değerine göre anlamlı artış olduğu saptandı. KAT+Kafeinli grubundaki bilişsel performans artışı, kafeinin uyarıcı etkisini gösterirken, KFT+kafeinsiz kahve içenlerdeki artışın plasebo etkisi ile olabileceği düşünülmektedir. KAT+Kafeinli grubun, KAT+Kafeinsiz gruba göre, gözler açık kaydedilen EEG'de, delta dalgasının gücünün anlamlı olarak azaldığı ($p<0.005$), beta1 ve beta2 dalgasının gücünün anlamlı olarak arttığı ($p<0.005$) belirlenirken, gözler kapalı kaydedilen EEG'de beta2 dalgasının gücünün anlamlı olarak arttığı ($p<0.005$), delta dalgasının gücünün ise anlamlı olarak azaldığı ($p<0.005$) belirlenmiştir. KAT+Kafeinli grubunda beta ve delta dalgalarındaki değişime kafeinin uyarıcı etkisinin neden olabileceği düşünülmektedir. KFT+Kafeinsiz grupta gözler açık kaydedilen EEG'de delta dalgasının gücünün KFT+Kafeinli gruba göre anlamlı olarak azaldığı ($p<0.005$) bulunmuştur. Kafeini fazla kullanan kişilerde kafein tüketiminin delta dalgasının gücünü etkilediğini düşündürmektedir.

SONUÇ: Kafeini düzenli olarak az kullananlarda kafein bilişsel işlevlerde artışa neden olabilirken, kafeini fazla tüketenlerde kafenin uyarıcı etkisi bu yöntemler ile belirlenememektedir. Çalışmamızda kafeinin neden olduğu nörofizyolojik değişikliklerin, EEG ile nicel olarak incelenebilmesi için daha ileri çalışmalara gerek olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Bilişsel fonksiyonlar, elektroensefalografi, kafein.

PS-65

Sigara Dumanına Maruz Bırakılan Sıçanlarda GLP-1 ve DPP-4 Düzeyi

Merve Uzuner, Şerif Demir, Ersin Beyazçiçek, Nehir Yüksel, Melis Gültekin ve Ali Gök

Düzce Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Düzce

AMAÇ: Glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1), nörotransmitter ve hormonal fonsiyonları olan, beyin ve bağırsakta yoğun olarak üretilen bir peptitdir. GLP-1; insülin sekresyonunu artırarak mide boşalmasını yavaşlatır diğer taraftan insülin parçalanması geciktirerek kan şekerini ve beslenme davranışını düzenler. Dipeptidil peptidaz-4 (DPP-4) ise GLP-1'in biyoaktivitesini değiştiren enzim inhibitörüdür. GLP-1 ve nikotinin yakın ilişkisi olduğu bilinmektedir. Çalışmamızın amacı sigara dumanına maruz bırakılan sıçanlarda kandaki GLP-1 ve DPP-4 düzeylerinin değişimini inceleyerek, nikotinin GLP-1, DPP-4 ve insülin üzerindeki etkisini araştırmaktır. Elde edilen bulgular sigara kullanımının insülin rezistansı üzerine etkisinin anlaşılmasına katkı sağlayacaktır.

YÖNTEM: Çalışma için 21 adet, 2-3 aylık ve 200-250 gram ağırlığında dişi Wistar albino sıçan kullanılmıştır. Duman odası oluşturularak sigara dumanı inhalasyon yoluyla sıçanlara uygulanmıştır. Kullanılan sıçanlar kontrol, akut sigara dumanı (1 gün) ve kronik sigara dumanı (14 gün) olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. Maruziyetten 24 saat sonra hayvanlardan kan örnekleri alınıp Elisa yöntemiyle GLP-1 ve DPP-4 düzeyleri ölçülmüştür.

BULGULAR: Elde edilen bulgular sigara dumanı maruziyeti sonrası GLP-1 düzeylerinin ortalamalarının artığı istatistiksel olarak gösterilmiştir($p=0,005$). Akut sigara dumanı maruziyeti kronik maruziyet ile karşılaştırıldığında; akut maruziyet GLP-1 düzeyini daha fazla artırmıştır ($p=0,048$). Fakat bu artış kronik maruziyette GLP-1 düzeyi, akut ve kontrol grubuna göre daha az bulunmuştur. Kronik maruziyetteki DPP-4 düzeyindeki artışın, GLP-1 düzeyindeki azalmaya sebep olduğunu söyleyebiliriz. Kronik maruziyette DPP-4 düzeyleri, akut ve kontrol grubuyla kıyaslandığında arttığı gözlemlenmiştir. Ancak bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildir.

SONUÇ: Sonuç olarak sigara dumanı akut maruziyette GLP-1 düzeyini artırırken kronik maruziyette artan DPP-4 tarafından azaltılarak insülin salınımını olumsuz yönde etkilemektedir. Sigara dumanı maruziyetinin GLP-1 DPP-4 ve insülin rezistansı üzerine etkilerini daha iyi anlayabilmek için maruziyet süresi artırılarak ileri çalışmalar yapılabilir.

Bu çalışma, Düzce Üniversitesi BAP-2022.04.01.1299 numaralı Bilimsel Araştırma Projesiyle desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: DPP-4, Elisa, GLP-1, sigara dumanı, Wistar albino sıçan.

PS-66

Yalan Söyleme Eğilimimiz, Ahlaki İkilemlerde Karar Vermeden Önce Üstbilişsel Etkinlikle Değiştirilebilir mi?

Cemre Birkan[1], Eda Nur Çapkan Altun[1], Gizem Tanseli Kaspar[1], Mehtap Çakır[2]

[1]Yeditepe Üniversitesi, Bilişsel Bilimler Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Ulm Üniversitesi, Psikoloji Bölümü, Mühendislik Fakültesi, Bilgisayar Bilimleri ve Psikoloji, Ulm, Almanya

AMAÇ: Bu araştırmanın amacı, etik karar verme sürecinde metakognitif verimliliğin ahlaki açıdan doğru karar verme üzerindeki etkisini ölçmektir.

YÖNTEM: 34 katılımcı Yeditepe Üniversitesi'nden seçildi ve ahlaki kimlik anketi ile ahlaki üst biliş anketi uygulandı. Deney grubuna 4 farklı ahlaki ikilem senaryosu sunuldu ve kontrol grubu aynı senaryoları cevapladı, ancak ahlaki üst biliş anketi doldurmadı. Veriler Google Forms ve PsychoPy ile toplandı ve JASP istatistik yazılımı kullanılarak analiz edildi.

BULGULAR: Araştırmamızda, metakognitif verimliliğin ahlaki ikilemlerde doğru karar verme üzerindeki etkisi incelendi. Sonuçlar, ahlaki üst biliş aktivitesi ile doğruyu söyleme eğilimi arasında anlamlı bir fark olmadığını gösterdi ($p=0.105$). Her üç boyut da pozitif bir korelasyona sahipti ($p=0.031$, $p=0.041$), ancak ahlaki üstbiliş puanı ile ahlaki kimlik puanı arasındaki korelasyon anlamlıydı ($p=0.197$). Ayrıca, ahlaki üstbiliş ve toplam doğru cevap arasındaki korelasyon da önemliydi. Senaryolara verilen doğru ve yanıltıcı cevaplar incelendiğinde, bireylerin ilgisinin kendi hayatlarını ilgilendiren senaryolarda daha yüksek olduğu görüldü. Sonuçlar, insanların kendi çıkarları için yalan söylemeye istekli olduklarını gösterdi.

SONUÇ: Bu çalışma, insan davranışının temel psikolojik süreçlerini anlamaya yönelik bir adım olarak değerlendirilebilir. Varsayımsal gerçek hayattaki ahlaki ikilemlerin ahlaki yargıları, insanın ahlaki bilişinin altında yatan temel psikolojik süreçler hakkında bilgi sağlar. İnsanların ahlaki kararlarını etkileyebilecek faktörler hakkında daha fazla bilgi edinmek, iş ve yönetim dünyası gibi çeşitli alanlarda uygulamalı sonuçlar doğurabilir.

Anahtar Kelimeler: Ahlaki ikilem, ahlaki üst biliş, ahlaki kimlik, karar verme, doğruluk eğilimi.

PS-67

Tekinsiz Vadi Fenomeninin Duygular ve Göz Hareketlerine Etkisinin Bilgisayar-Tabanlı İmgelemeye Aşina Olan ile Aşina Olmayanlarda İncelenmesi

Filiz Yönyüksel[1], Eda Nur Çapkan[1], Yunus Emre Balcı[1], Itır Kaşıkçı[2]

[1]Yeditepe Üniversitesi, Bilişsel Bilimler Yüksek Lisans Programı, İstanbul
[2]Bahçeşehir Üniversitesi, Psikoloji Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Tekinsiz Vadi (Uncanny Valley: UV) fenomeni, insanlar insansı robotlar ya da bilgisayar tabanlı imgeleme (computer-generated imagery: CGI) gözlemlendiğinde negatif hisler oluşturur. İnsandan robota olan benzerlik arttıkça, hissedilen pozitif duygular artar, fakat gerçek insan benzerliğinden hemen önce UV etkisi oluşur ve negatif hislere sebep olur. Bu araştırmanın amacı CGI-aşinalığının UV etkisine, göz hareketlerine ve yarattığı hisleri incelemektir.

YÖNTEM: Çalışmada 8 katılımcı (20-28; *M* = 23.25) BTİ-aşinalıklarına göre iki gruba ayrıldı: CGI-aşina (CGI) (4) ve CGI-aşina-olmayan (nonCGI) (4). Katılımcılar iki kere rastgele sıra ile gösterilmiş görseller gördü: ilkel robot, robotlar, UV, insan yüzleri. Her görselden sonra 5'li Likert ölçeğinde ürkütücülük, çekicilik ve insansılık üzerine puanlama yapıldı. Göz hareketleri bir göz takip cihazı ile kaydedildi, ilgi alanları (areas of interest: AOI) göz, ağız ve yüz olarak belirlendi. Uyaranlar nötr yüzler kullanılarak, Blender yazılımında düzenlendi. Deney MATLAB ve Psychtoolbox kullanılarak tasarlandı; Microsoft Excel ve JASP yazılımında analiz edildi.

BULGULAR: UV görselleri iki grupta da insan görsellerine kıyasla anlamlı olarak ürkütücülükte yüksek ($p<.001$) ve çekicilikte düşük ($p<.001$) puanlandı. UV görselleri nonCGI tarafından anlamlı olarak yüksek ürkütücülükte puanlandı ($p<.001$). Toplam odaklanma süresi nonCGI'da daha uzundu ($p<.05$). Yüz AOI'sine yapılan odaklanmalar nonCGI'da daha uzun süreli ($p<.05$), yüzün geri kalanı içinse CGI için daha uzun süreliydi ($p<.01$). Toplam odaklanma sürelerinin çekicilik ($p<.01$) ve ürkütücülükte ($p<.05$) anlamlı etkileri bulundu.

SONUÇ: UV görselleri en ürkütücü olarak puanlanmıştır, nonCGI tarafından anlamlı olarak yüksek ürkütücülük görülmesi, hipotezimizi destekler niteliktedir. Uyaranların ürkütücülük sıralamalarının iki grupta da uyaranlar tasarlanırken planlandığı şekilde sıralandığı görülmüştür. nonCGI grubunun yüze odaklanmalarının fazla olması göz hareketleri hakkında yorum yapılması için yeterli değildir; CGI grubunun yüz dışına daha fazla bakması ile beraber incelenebilir. Araştırmanın veri toplama süreci devam etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Uncanny Valley, BTİ, aşinalık, göz takibi.

PS-68

Bu Köpek Sevimli mi Yoksa Üzgün mü? Köpeklerdeki AU101 Yüz İfadesinin İnsanların Yüz Algısı Üzerindeki Etkisinin Davranışsal ve Elektrofizyolojik Olarak İncelenmesi

Furkan Alagöz, Tuba Kürne, Ahmet Semih Marufoğlu, Evrim Gülbetekin

Akdeniz Üniversitesi, Psikoloji Anabilim Dalı, Antalya

AMAÇ: Köpeklerin kaş bölgesinde bulunan AU101 kasının, yüz parametrelerinde bir değişime neden olarak yüz yapısını bebeksileştirdiği bilinmektedir. Bebek-şeması etkisi tipik bebeksi özellikler taşıyan ve insanlarda pozitif duygulanım uyandıran etki olarak tanımlanmaktadır. Bu çalışmada insanların, köpeklerdeki AU101 kasının kullanılması sonucunda ortaya çıkan yüz ifadesinin, sevimli mi yoksa üzgün bir ifade olarak mı algılandığının elektrofizyolojik ve davranışsal açıdan incelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: 18-30 yaş aralığında (M=21.6; SD=2.08) toplam 30 katılımcıdan (14 Kadın, 16 Erkek) EEG ve davranış verisi toplanmıştır. Deney protokolü 2 farklı oturumda uygulanmıştır. Katılımcılar oturumlara seçkisiz bir sırada atanmıştır. Deneyde her uyarıcı grubundan 20 uyarıcı olmak üzere; ilk oturumda nötr köpek yüzleri, AU101 kasının manipüle edildiği köpek yüzleri, bebek-şemasının manipüle edildiği köpek yüzleri, ikinci oturumda ise nötr insan yüzleri, üzgün insan yüzleri ve AU101 kasının manipüle edildiği köpek yüzleri olmak üzere 5 farklı uyaran grubu kullanılmıştır. Her iki oturumda da her bir uyarıcı üçer kez gösterilmiştir. Katılımcıdan 5'li likert ölçeği kullanılarak ilk oturumda uyarıcıyı ne kadar sevimli, ikinci oturumda ise ne kadar üzgün bulduğunu değerlendirmesi istenmiştir. Deneyde, 64 kanallı EEG cihazı kullanılmıştır.

BULGULAR: Sevimliliğin değerlendirildiği ilk oturumda yüz türlerinin (Köpek Nötr, Köpek AU101 ve Köpek Bebek-Şeması) ortalama genlik değerleri üzerindeki etkisini incelemek üzere tekrarlı ölçümler için varyans analizi kullanılmıştır. N170 bileşeninde nötr köpek yüzleri, AU101 köpek yüzlerinden anlamlı olarak daha düşük genlik göstermiştir $F(28)= 2.531$, $p=0.044$. Üzüntünün değerlendirildiği ikinci oturumda ise yüz ifadelerinin (Nötr, Üzgün/AU101) ve türün (İnsan, Köpek) davranışsal değerlendirmeler üzerindeki etkisini incelemek üzere tekrarlı ölçümler için varyans analizi kullanılmıştır. Buna göre insan üzgün yüz ifadesi ile köpek AU101 yüz ifadeleri arasında üzüntü değerlendirmesi açısından anlamlı farklılaşma görülmemiştir.

SONUÇ: İlk oturumda elde edilen elektrofizyolojik bulgular, köpek yüzündeki AU101 yüz ifadesinin insanların algısında önemli bir manipülasyon aracı olduğuna işaret etmektedir. İkinci oturumdaki davranışsal bulgularımız da köpek yüzündeki AU101 yüz ifadesinin, üzgün insan yüzü gibi algılandığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Bebek-şeması, AU101, sevimlilik, üzüntü.

PS-69

Yine de Sevimli miyim? Pareidolia İmgelerinin Bebek Şeması ve Uzamsal Frekans Bağlamında İncelenmesi

Ahmet Semih Marufoğlu, Furkan Alagöz, Evrim Gülbetekin

Akdeniz Üniversitesi, Psikoloji Anabilim Dalı, Antalya

AMAÇ: Pareidolia, bir gözlemcinin, görsel uyaranların belirsiz olduğu durumlarda, bu uyaranları aşina olduğu diğer şeye benzetmesi durumudur. Yüz pareidoliası, yüzlere ilişkin önceki öğrenmeler nedeniyle, yüz dışındaki nesnelerin birer yüz olarak yorumlanması anlamına gelmektedir. Bebek-şema etkisi, insanlarda pozitif duygulanım ortaya çıkaran tipik olarak bebeklerde bulunan büyük gözler, tombul yanaklar, küçük ağız gibi fiziksel özelliklerle tanımlanır. Farklı derecedeki ışınsal dizinler yani uzamsal frekanslar görsel işleme için farklı bilgiler taşır. Düşük uzamsal frekanslar (DUF) kaba taslak görsel bilgileri taşırlar ve daha çok holistik işlemeden sorumludur. Yüksek uzamsal frekanslar (YUF) ise daha ince detay bilgiler taşırlar ve duygu gibi daha detaylı işlemeden sorumludur. Bu çalışmanın amacı pareidolia imgelerinde bebek şeması etkisinin olup olmadığını ve bu bağlamda uzamsal frekansların bu işlemede fark yaratıp yaratmadığını davranışsal ve fizyolojik tepkiler aracılığıyla incelemektir.

YÖNTEM: Çalışmaya 55 lisans öğrencisi katılmıştır. Katılımcılara toplamda 150 uyarıcı, her biri 25 uyarıcıdan oluşan 6 koşul (filtresiz nötr, filtresiz bebek-şemalı, YUF-nötr, YUF- bebek-şemalı, DUF-nötr, DUF-bebek-şemalı) olarak seçkisiz bir şekilde sunulmuştur. Deney iki oturum şeklinde uygulanmıştır. Katılımcıların kendilerine sunulan uyarıcıların ne kadar "sevimli" olduklarını 7'li likert tipi ölçek üzerinden değerlendirmeleri istenmiştir. Bu sırada katılımcıların *zygomaticus major* kasının tepkisi EMG ile kaydedilmiştir.

BULGULAR: Ortalama sevimlilik değerleri, Uzamsal frekans (Filtresiz, DUF ve YUF), Yüz özelliği (Nötr ve Bebek-şemalı) denek-içi faktörleri aracılığıyla tekrarlı ölçümler için varyans analizi yöntemiyle analiz edilmiştir. Davranış verilerine göre filtresiz bebek şemalı uyarıcılar, filtresiz-nötr uyarıcılardan daha sevimli bulunmuştur ($F(1,54) = 5.91$ $p<.018$). Zaman Gecikmesi (Erken ve Geç), Uzamsal frekans (Filtresiz, DUF ve YUF), Yüz ifadeleri (Nötr ve Bebek-şemalı) denek-içi faktörleri aracılığıyla tekrarlı ölçümler için varyans analizi yöntemiyle analiz edilen ortalama EMG aktivasyonu bulgularına göre *zygomaticus major* kasının filtresiz nötr uyarıcılara ve filtresiz bebek-şema uyarıcılarına verdiği tepkiler arasında anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir.

SONUÇ: Davranışsal bulgular paredolia uyarıcılarında gerçek yüzlere benzer şekilde bebek-şeması etkisi olduğunu göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Bebek-şeması, yüz pareidoliası, uzamsal frekans, sevimlilik.

PS-70

Zebra Balığında Habenulanın Farklı Moleküler, Uzamsal ve Fonksiyonel Bölgelerinin Belirlenmesi ve Fare ile Karşılaştırılması

Yağnur Işık Çiftci[1], Bjørn André Bredesen Aa[2], Francisca Acuña Hinrichsen[2], Emre Yakşi[1, 2]

[1]Koç Üniversitesi, Translasyonel Tıp Araştırma Merkezi, İstanbul
[2]Norveç Bilim ve Teknoloji Üniversitesi, Kavli Sistem Sinirbilimleri Enstitüsü, Trondheim, Norveç

AMAÇ: Habenula, çeşitli davranışlar ve nöropsikiyatrik hastalıklarda kritik bir rol oynayan küçük, ancak karmaşık bir bölgedir. Habenulanın işlev bozukluğu farklı duygu durum ve nörolojik bozukluklar ile ilişkilendirilmiştir ve bu da bu bölgenin türler arası fonksiyonel ve yapısal farklılıklarının anlaşılmasının önemini vurgulamaktadır. Bu projede, zebra balığı habenulasının moleküler, mekansal ve fonksiyonel bölgelerinin belirlenmesi ve fare habenulası ile karşılaştırılmasına odaklandık. Bireysel habenüler hücre tiplerini tanımlamayı, onların mekansal organizasyonlarını ortaya çıkarmayı ve zebra balığı habenulasının uzamsal 3D transkriptomik atlasını, zebra balığı ve fareler için mevcut olan geleneksel tek hücreli transkriptomik verilerle ilişkilendirerek, türler arasında habenula hücre tiplerinin doğrudan evrimsel karşılaştırmalarını yaparak homologları ve farklılıkları belirlemeyi amaçlıyoruz.

YÖNTEM: Larva ve yetişkin zebra balığı ile fare habenulasına ait literatürde yayınlanmış tek hücreli RNA sekanslama verilerini kullandık ve analizlerimizi yakın zamanda oluşturduğumuz zebra balığı habenula alt hücresel çözünürlüklü uzamsal transkriptomik haritasıyla karşılaştırdık. Zebra balığı ve farelerden yayınlanmış tek hücreli RNA dizileme verilerinin yanı sıra, bu projenin verileri üç hayvanın beyin dokularından elde edilmiştir ve bu hayvanlar, Norveç yasalarına ve etik kurul onayına uygun olarak ötenazi edilmiştir.

BULGULAR: Zebra balığı habenulasında gen ekspresyonu açısından 14, fare habenulasında 15 ve zebra balığı uzamsal transkriptomik haritasında 18 farklı nöron tipleri belirledik ve net bir uzamsal organizasyon ile ayrı çekirdeklere sahip olduğunu tespit ettik. Ayrıca, uzamsal transkriptom verilerimiz sayesinde, inhibitör tip III metabotropik reseptörlerin dorsal habenulada yüksek seviyede ekspresyonu olduğunu belirledik ki bu habenüler ağlar içinde glutamat tarafından sürdürülen baskılanmanın altında yatan bir mekanizma olabilir.

SONUÇ: İnsan psikiyatrik durumlarında habenulanın doğrudan rolü göz önüne alındığında, bulgularımız farklı türlerdeki habenüler hücre tiplerinin yapısal ve işlevsel farklılıklarının daha iyi anlaşılmasını sağlayabilir ve nöropsikiyatrik bozuklukları tedavi etmek için yeni terapilerin geliştirilmesine yol açabilir.

Bu proje, KUTTAM-Koç Üniversitesi ve Norveç Bilim ve Teknoloji Üniversitesi'nden (NTNU) desteklenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Zebra balığı, habenula, tek hücreli RNA sekanslama, uzamsal transkriptomik, metabotropik reseptörler.

PS-71

Japon Bıldırcını Limbik Sistemi

Sinem Gençtürk[1], Defne Albayrak[2], Cem Sevinç[1], Güneş Ünal[2]

[1]Boğaziçi Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, Bilişsel Bilimler Bölümü, İstanbul
[2]Boğaziçi Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Psikoloji Bölümü, İstanbul

AMAÇ: Japon bıldırcınları (coturnix japonica), sinirbilim ve deneysel psikolojide olumlu koşulla(n)ma deneylerinde kullanılan temel bir model organizmadır. Ancak bu önemli deneysel modelin bilişsel (kognitif) ve duygulanımsal (afektif) beyin yapıları, veya limbik sistemi, memeli beyni ile karşılaştırmalı bir biçimde incelenmemiştir. Bu nöroanatomik betimleme projesinin amacı, davranışsal ve genetik çalışmalara uygunluğu ile öne çıkan Japon bıldırcınının limbik sistemini bütünsel olarak betimlemek ve kemirgen limbik sistemi ile karşılaştırmaktır.

YÖNTEM: Japon bıldırcınının limbik yapıları sitoarkitektonik, nörokimyasal ve morfolojik özellikleri bakımından incelenmektedir. Bu doğrultuda, histolojik boyama ve floresan immunohistokimya yöntemleri doku şeffaflaştırma (iDISCO) ile birleştirilmektedir. Krezil viyole ve luksol fast mavisi ile genel sitoarkitektonik yapısı ortaya çıkarılan Japon bıldırcını beyninin limbik sistemi, anti-kalbindin, anti-kolin asetiltransferaz (ChAT), anti-tirozin hidroksilaz (TH), anti-SATB1, anti-parvalbumin ve anti-PAX6 biyomarker antikorlar ile incelenmektedir. Bu biyomarkerlerin limbik bölgelerdeki dağılımları görselleştirilmekte ve bu bölgelerin nörokimyasal yapısı ortaya çıkarılmaktadır.

BULGULAR: Japon bıldırcını beyni anti-SATB1 biyomarkeri ile palyum (korteks homoloğu) ve subpalyum (subkorteks homoloğu) olarak ayrılmış ve görselleştirilmiştir. Limbik sistemi oluşturan amigdala ve stria terminalis gibi duygulanımsal yapılar ile bilişsel işlevler için kritik olan nidopalyum kaudolaterale (memeli prefrontal korteksinin homoloğu), anti-kalbindin, anti-TH ve anti-ChAT ile tespit edilmiş ve immünfloresan işaretlemelerle fotoğraflanmıştır. Aynı işaretlemeler sıçan beyninde tekrarlanmış ve karşılaştırmalı veri sunacak görseller elde edilmiştir.

SONUÇ: Proje sonucunda ortaya çıkan bulgular, olumlu koşullanma ile ilişkili limbik bölgelerin türe özgü özelliklere sahip olduğunu göstermekte ve karşılaştırmalı nöroanatomi alanyazınına özgün bir katkı sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Japon bıldırcını, limbik sistem, palyum, subpalyum, karşılaştırmalı nöroanatomi.

PS-72

Hibernasyon Dönemindeki Anadolu Yer Sincaplarının (*Spermophilus Xanthoprymnus*) Hipokampüslerinde Otofajiye Bir Bakış

Ahmet Cabir[1], Begüm Fatma Kiryar[2], Kevser Yücel Karasu[2], Şazimet Taş[2], Alev Çay[2], Sebahattin Köknur[1], Feyzullah Beyaz[3]

[1]Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Veteriner Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Kayseri
[2]Erciyes Üniversitesi, Gevher Nesibe Genom ve Kök hücre Enstitüsü, Nörobilim Anabilim Dalı, Kayseri
[3]Erciyes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

AMAÇ: Bir hibernatör olan yer sincapları son derece zor koşullarda yaşayabilir ve beslenmeden aylarca hayatta kalabilirler. Otofaji, hasarlı organelleri ve protein agregatlarını sitoplazmadan uzaklaştıran bir lizozomal bozunma yoludur. Post-mitotik olan nöronlar, proteotoksinlerin birikmesine karşı özellikle savunmasızdır ve bu nedenle homeostazı sürdürmek için büyük ölçüde otofajiye bağımlıdırlar. Bu çalışmanın amacı, aktif ve hibernasyondaki Anadolu yer sincaplarının hipokampüslerinde otofajinin araştırılmasıdır.

YÖNTEM: Bu çalışmada 8'i aktif ve 8'i hibernasyon dönemi olmak üzere 16 adet Anadolu yer sincabı kullanıldı. Beyin dokularından 4 µm kesitler alındıktan sonra bu dokulara genel yapının incelenmesi amacıyla Nisll boyama yapıldı. Ardından diğer kesitlere AMPK, mTOR, LC3 ve Beclin-1 için Strept-avidin peroksidaz immunboyanma yöntemi uygulandı. J-image yöntemiyle değerlendirme yapıldı.

BULGULAR: Yapılan boyamalar sonucunda hem aktif dönem hem de hibernasyon dönemindeki hayvanların hipokampüslerinin dentat girus ve kornu ammonis bölümlerindeki nöronların sitoplazmalarında beclin-1 pozitif immunreaksiyon gözlendi. Beclin-1 immunreaktivitesinin hibernasyon dönemindeki hayvanların hipokampüslerindeki nöronlarda aktif dönemdekilere göre daha belirgin olduğu dikkati çekti. LC3 immunreaktivitesi aktif döneme göre hibernasyon dönemindeki nöronların sitoplazmalarında daha az yoğun bir boyanma şeklinde belirlendi. Hem aktif hem de hibernasyon dönemindeki hayvanların hipokampüs bölümlerindeki bazı nöronların sitoplazma ve nörolemmaları ile nöropilde AMPK pozitif reaksiyon gözlendi. Hibernasyondaki hayvanların hipokampüslerindeki nöronların sitoplazmalarında aktif döneme göre daha yoğun mTOR pozitif immunreaksiyon gözlendi.

SONUÇ: Image J ile yapılan analıizler sonucunda gruplar arasında Beclin-1 açısından anlamlı bir farklılık görülürken, LC3, AMPK ve mTOR açısından anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. Bu veriler ışığında hibernasyondaki Anadolu yer sincaplarının hipokampüslerindeki nöronlarda belirgin bir beclin-1 aracılı bir otofaji belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Anadolu yer sincabı, hibernasyon, hipokampüs, otofaji.

PS-73

Anadolu Yer Sincaplarının (*Spermophilus Xanthoprymnus*) Kış Uykusu ve Aktif Dönemlerindeki Retinalarının Karşılaştırılması

Ahmet Cabir[1], Mehmet Özbek[2], Sebahattin Köknur[1], Feyzullah Beyaz[3]

[1]Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Veteriner Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Kayseri
[2]Burdur Mehmet Akif Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Burdur
[3]Erciyes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

AMAÇ: Retinalara giden kan akışındaki büyük azalmaya rağmen, hibernasyon kalıcı retinal hasara neden olmaz. Kış uykusuna yanıt olarak retinaların moleküler değişikliklerini anlamak için, kış uykusu ve aktif dönemlerde Anadolu yer sincaplarının retinalarındaki calbindin, sinaptofizin, Iba-1, parvalbumin, GFAP ve GAD67'nin immünohistokimyasal özelliklerini araştırdık.

YÖNTEM: İmmünohistokimyasal boyama için Strept-Avidin Biotin tekniği kullanıldı. Toplam 12 adet erkek Anadolu yer sincabı kullanıldı. Hayvanlar üzerinde uygulanan tüm deney protokolleri Erciyes Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu (HADYEK) tarafından onaylanmıştır.

BULGULAR: Bu çalışmada, kış uykusundaki Anadolu yer sincaplarının çok sayıda retinal katmanı, calretinin, calbindin, synaptophysin, Iba-1, Parvalbumin, GFAP ve GAD67 için pozitif olarak immüno-işaretlendi. Spesifik olarak calretinin ve calbindin, ganglion hücrelerinde, amacrin hücrelerinde, bipolar hücrelerde, yatay hücrelerde, sinir lifi tabakasında, iç ve dış pleksiform tabakada pozitif immün reaksiyon göstermiştir. Sinaptofizin immünreaksiyonu, kan damarlarının yanı sıra iç ve dış pleksiform tabakalarda tespit edildi. İç ve dış pleksiform katmanlar, Iba-1 ile pozitif olarak boyandı. Parvalbumin, sinir lifleri tabakasında, ganglion hücre tabakasında, iç nükleer tabakada ve çubuklar ve koniler tabakasında pozitif immün reaksiyon gösterdi. Ganglion hücre tabakası, iç ve dış pleksiform tabakalar, çubuk ve koni tabakaları GFAP ile pozitif olarak işaretlendi. GAD67 immünoreaktivitesi, ganglion hücrelerinde, amacrin hücrelerinde ve yatay hücrelerde saptanırken, GAD65 immüno etiketlemesi, iç nükleer tabakadaki sinir lifleri ve amacrin hücreleri ile sınırlıydı. Bununla birlikte, sinir liflerinde, iç pleksiform ve dış pleksiform tabakalarda sinapsin tespit edildi.

SONUÇ: Bu çalışma Anadolu yer sincaplarının (Spermophilus xanthoprymnus) kış uykusu ve aktif dönemlerinde retinalarında calretinin, calbindin, synaptophysin, Iba-1, Parvalbumin, GFAP ve GAD67 ekspresyonunu araştırmaktadır. Bulgular, kış uykusundaki memelilerde retina fonksiyonunun altında yatan fizyolojik mekanizmalara ışık tutuyor.

Anahtar Kelimeler: Anadolu yer sincabı, hibernasyon, retina, Spermophilus xanthoprymnus.

PS-074

Akut LPS ile Tetiklenen Nöroinflamasyon Modelinde N-Asetilsisteinin Nöroprotektif Etkileri

Judi Kesebi

Koç Üniversitesi, KUTTAM, Nörobilim Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Nöroinflamasyon, Alzheimer hastalığı gibi birçok nörodejeneratif hastalığın patogenezinde kilit rol oynadığı kanıtlandığı için nöroloji ve nöropatoloji alanındaki çalışmaların odak noktası olmuştur. Dolayısıyla, çeşitli inflamasyon modellerinin oluşturulması ve bu modellerde potansiyel özellikle doğal kaynaklı ilaçların denenmesi umut vadetmektedir. Buna ek olarak, yakın dönemli çalışmalar mikroglia aktivasyonu ile ilişkili perinöronal net (PNN) yıkımının nörodejeneratif ve nöropsikiyatrik hastalıklarla ilişkisine odaklanmaktadır. Nöronlar etrafını saran bu ağdaki seçici yıkım, neden bazı nöron tiplerinin nöroinflamasyona daha savunmasız olduğunu anlamamız açısından kritik öneme sahiptir. Bu projede, iyi bilinen doğal bir antioksidan olan N-Asetilsisteinin (NAC), 10 günlük akut bir intrahipokampal LPS enjeksiyonu ile tetiklenen nöroinflamasyon sıçan modelindeki nöroprotektif etkilerini araştırdık.

YÖNTEM: Deney gruplarımız, sağlıklı kontroller (n=8) LPS enjeksiyonu yapılan grup (n=11), LPS enjeksiyonu ve NAC tedavisi alan grup (=13) ve son profilaktif NAC tedavisi alan grup (n=14) olarak belirlendi. NAC'ın anti-inflamatuar özellikleri immün floresan boyamalarda nöron kaybı (NeuN), PNN yıkımı (WFA) ve glial hücre aktivasyonunun (GFAP) gösterilmesi ile çalışıldı. Ayrıca bellek fonksiyonunu göstermek için Morris su labirenti testi uygulandı.

BULGULAR: Sonuçlarımız NAC'ın hipokampal nöron kaybı ve astrogliozisten korumada etkili oldu ($p=0,0213$ ve $p>0,0001$). Ek olarak NAC, preforontal kortekste PNN yapılarında LPS ile tetiklenen yıkımı belirgin olarak engellemeyi başardı ($p<0,0001$). Bu PNN kaybının LPS ile tetiklenen mikroglia aktivasyonuna bağlı olduğu görüşünü desteklemektedir.

SONUÇ: Bulgularımız NAC tedavisinin santral nöroinflamasyonun erken dönemlerinde potansiyel nöroprotektif ve anti- inflamatuar özelliklerini olduna işaret etmektedir. Bu etkinin daha iyi anlaşılması için, inflamatuar nörodejenerasyon hayvan modellerinde yapılacak ayrıntılı moleküler çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Perinöronal ağlar, nöroinflamasyon, N-asetilsistein.

PS-075

Deneysel Sıçan Hidrosefali Modelinde Deksmedetomidinin Nöroinflamasyon ve Miyelin Yapısı Üzerine Etkilerinin İncelenmesi

Diaa Yahya[1], Merve Ayan[2], Halil Kamil Öge[1], Sevda Muftuoglu[2]

[1]Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Bu çalışmada intrasisternal kaolin enjeksiyonu ile oluşturulan hidrosefali modelinde deksmedetomidinin nöroinflamasyon ve miyelin yapısı üzerine etkilerinin histopatolojik ve immünhistokimyasal olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışmada 21 adet erkek Sprague-Dawley albino sıçan kullanıldı. Denekler 3 ayrı gruba bölündü. Sham grubundaki deneklerin sisterna magnalarına 30µL SF (serum fizyolojik), hidrosefali ve tedavi gruplarındaki deneklerin sisterna magnalarına ise 30µL SF içerisinde %25'lik kaolin enjekte edildi. İntrasisternal enjeksiyondan 14 gün sonra tüm deneklere beyin MRG çekildi ve hidrosefali ve tedavi gruplarda hidrosefali geliştiği teyit edildi. Ardından bir hafta boyunca hidrosefali grubundaki deneklere intraperitoneal SF, tedavi grubundaki deneklere ise intraperitoneal 40 µg/kg/gün deksmedetomidin enjekte edildi, sıçanlar sakrifiye edildi. Histopatolojik inceleme için Luksol Fast Blue boyası, immünhistokimyasal inceleme için MBP (Myelin Basic Protein) antikoru kullanıldı. Sonuçlar istatistiksel olarak Tukey çoklu karşılaştırma testi ile değerlendirildi, p değeri 0.05'in altı anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Elde edilen beyin koronal kesitlerinde Luksol Fast Blue boyamada; hidrosefali grubunda periventriküler alanda ependimal hücre tabakasında kalınlaşma, balonlaşma ve ayrışma gözlendi. Koroid pleksustaki damarlarda dilatasyon ve staz tespit edildi. Korpus kallozumdaki sinir liflerinin oluşturduğu demetlerde gevşeme, liflerde incelme gözlendi. Tedavi grubunda ise periventriküler alanda ependimal hücre tabakasında balonlaşma ve ayrışma gözlenmedi. Koroid pleksustaki damarlarda dilatasyon dikkat çekmedi ancak staz tespit edildi. Korpus kallozumdaki sinir lifleri hidrosefali grubuna kıyasla daha sıkı demetler halinde gözlendi. MBP işaretlemesinde yapılan ölçümlerde; hidrosefali grubunda korpus kallozumda floresan yoğunluğunun azaldığı ancak tedavi grubunda hidrosefali grubuna kıyasla floresan yoğunluğunun arttığı saptandı. (p=0.0210)

SONUÇ: Hidrosefalide görülen periventrikül alan hasarı, koroid pleksustaki damar hasarı ve miyelin kaybı Deksmedetomidin'in kullanımı ile azaltılabilir.

Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. (THD-2022-20065)

Anahtar Kelimeler: Hidrosefali, korpus kallozum, miyelin, nöroinflamasyon, periventriküler alan.

PS-076

Deneysel Kolit Modelinde Transauriküler Vagal Stimülasyonun Enterik Sinir Sistemi Sinaps Oluşumu ve Bağırsak Morfometrisi Üzerine Etkilerinin İncelenmesi

Ayşe Soylu[1], Ece Alim[1, 2, 3], Saadet Özen Akarca Dizakar[2, 4], Kerem Atalar[1, 2], Birce Erçelen Özöztürk[1], Meltem Bahçelioğlu[1, 2, 3]

[1]Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Ana Bilim Dalı, Ankara
[2]Nörobilim ve Nöroteknoloji Mükemmeliyet Merkezi NÖROM, Ankara
[3] Araştırma ve Uygulama Merkezi NPM, Nöropsiyatri Eğitim, Ankara
[4]Bakırçay Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İzmir

AMAÇ: Bu çalışmada kolit modeli oluşturulan sıçanlarda nervus vagus'un tVNS ile uyarılması ile kolon dokusunda meydana gelen makroskopik ve mikroskopik değişiklikleri ve presinaptik-postinaptik proteinlerin (neuroligin-I, neuroxin-IIα) Enterik Sinir Sistemi (ESS) üzerindeki immünreaktivite yoğunluklarındaki değişiklikleri gözlemlemeyi ve değerlendirmeyi amaçladık.

YÖNTEM: Çalışmamızda 4 grubu temsil edecek 9'ar (toplam 36) erkek Sprague-Dawley (180-230g) sıçan kullanıldı. Gruplar; sham grubu, sham+tVSS grubu, kolit grubu ve kolit+tVSS grubu şeklinde belirlendi. Kolit, intrakolonik yolla %50 etanol içinde 10 mg trinitrobenzene sülfonik asit (TNBS) uygulaması ile oluşturuldu. Yapılan işlemlerin tümü genel anestezi altında gerçekleştirildi. 10 günün sonunda sıçanlar sakrifiye edilerek dokular toplandı. Toplanan dokular Işık mikroskobik yöntem, Hematoksilen&Eosin (H&E) boyama, İmmunohistokimyasal analizler ve Western blot yöntemleri ile değerlendirildi.

BULGULAR: Kolit grubunda hem makroskopik hem de mikroskobik düzeyde yoğun inflamasyon gözlendi ayrıca, mikroskobik hasar skoru serum fizyolojik enjekte edilen gruplara göre anlamlı derecede yüksek bulundu. Kolit grubunda kontrol grubuna göre nöroligin-I pozitif hücre sayısında azalma gözlenirken tVSS yapılan her iki grupta da anlamlı bir artış gözlendi. Kolit grubunda kontrol grubuna göre nöroksin-IIα pozitif hücre sayısında azalma gözlenirken, tVSS yapılan her iki grupta da anlamlı bir artış gözlendi. Her iki tVSS uygulanan grupta da nöroksin-IIα immünreaktivite yoğunluğu yüzdesinde artış gözlenirken, kolit gruplarında azalma gözlendi. Kolon dokusunun TNF-α, IL-1, IL-6 ve IL-10 immünoreaktivite yoğunlukları karşılaştırıldığında kolit grubu'nda proinflamatuar sitokinlerde artış saptanırken, kolit+tVSS grubu'nda azalma gözlendi. Western blot bulgularının, immünoreaktivite bulguları ile uyumlu olduğu gözlendi.

SONUÇ: Çalışmamız kullandığımız stimülasyon parametreleri doğrultusunda, alınan makroskopik bulgular, anlamlı presinaptik-postinaptik protein immunreaktivite yoğunluklarını gösteren immünohistokimyasal sonuçları ve bunları destekleyen western blot bulguları ile tVSS'nin ESS ve beyin üzerindeki etkilerinin gösterildiği literatürdeki ilk çalışmalardan biri olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Nervus vagus, transauricular vagal sinir stimülasyonu, Nöroligin-I, Nöroksin-IIα, kolit.

PS-077

Merkezi Yolla Uygulanan Üridin Trifosfat ve Reseptör Antagonistinin Nesfatin-1 Nöronlarının Aktivasyonu Üzerine Etkileri

Nursel Hasanoğlu Akbulut[1], Cansu Koç[2], Berna Salman[2], Nergis Coşkan[1], Erkan Ermiş[2], Gonca Topal[1], Özhan Eyigör[1], Mehmet Cansev[2]

[1]Bursa Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Bursa
[2]Bursa Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Bursa

AMAÇ: Nesfatin-1, besin alımını baskılayarak enerji metabolizmasını düzenlemesinin yanında stres, kardiyovasküler ve immün mekanizmalarda rol almaktadır. Nesfatin-1 nöronları hipotalamusun paraventriküler (PVN), supraoptik (SON), periventriküler (Pe), arkuat çekirdekleri (ARC) ile lateral hipotalamik alanda (LHA) bulunmaktadır. Üridin trifosfat (UTP) bir üridin nükleotidir ve P2Y2 veya P2Y4 reseptörü üzerinden aktivasyon sağlamaktadır. Çalışmamızda; intraserebroventriküler (i.s.v.) yolla uygulanan üridin nükleotidi, UTP' nin SON, Pe ve PVN' deki nesfatin-1 nöronları üzerindeki aktive edici etkisi ve bu etkide P2Y2 reseptör antagonistinin olası baskılayıcı rolünün immünohistokimyasal olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışmada 4-6 aylık Sprague Dawley cinsi erkek sıçanlar 3 gruba ayrılmıştır. Deney hayvanlarına salin (5 µl), üridin trifosfat (UTP, 1µmol) ve P2Y2 reseptör antagonisti (AR-C118925XX, 0,1µmol, UTP enjeksiyonundan 15 dk önce) ventrikül içi (i.s.v) enjeksiyonu olarak gerçekleştirilmiştir. Enjeksiyonu takip eden 90. dakika sonunda perfüzyonla fikse edilen dokulardan alınan yüzen kesitlerde ikili indirekt immünoperoksidaz yöntemi kullanılarak nesfatin-1 ve c-Fos işaretlemeleri yapılmıştır. Sonuçlar, ikili işaretlenen (aktive olan) nesfatin-1 nöronlarının tüm nesfatin-1 nöronlarına oranı alınarak gruplar arasında one way ANOVA ve Tukey post hoc testi kullanılarak değerlendirildi.

BULGULAR: Supraoptik çekirdekte; UTP uygulamasının c-Fos-pozitif nesfatin-1 nöronlarının yüzdesini (%48,40±6,80) salin uygulanan kontrol grubuna göre (%0,61±0,23) anlamlı olarak arttırdığı bulunmuştur ($p<0,001$). UTP enjeksiyonundan önce P2Y2 reseptör antagonisti verilen grupta nöronal aktivasyonun anlamlı olarak baskılandığı görülmüştür (%3,69±0,87). Benzer sonuçlar PVN'de yerleşik nesfatin-1 nöronları açısından da elde edilmiştir (UTP: %59,17±2,66; salin: %4,26±1,49; antagonist: %7,01±1,23; $p<0,001$). Periventriküler çekirdekte ise UTP enjeksiyonu kontrole göre (%4,28±2,46) anlamlı olarak yüksek sayıda nesfatin-1 nöronunu aktive etmiş (%34,26±3,01) ve bu aktivasyon P2Y2 reseptör antagonisti ile baskılanmıştır (%7,03±1,24). Tüm çekirdeklerde kontrol ve P2Y2 reseptör antagonist grupları arasında aktive olan nöron yüzdesi açısından anlamlı fark olmadığı istatistiksel olarak gösterilmiştir.

SONUÇ: Sonuç olarak, UTP' nin nesfatin-1 nöron aktivasyonunu attırdığı gösterilmiş olup, bu etkiyi P2Y2 reseptör aracılığıyla gerçekleştirdiği ve reseptör antagonistinin bu aktivasyonu spesifik olarak baskıladığı düşünülmüştür.

Çalışma Bursa Uludağ Üniversitesi BAP Birimi tarafından desteklenmiştir (TOA-2021-684).

Anahtar Kelimeler: Nesfatin-1, UTP, P2Y reseptörleri, immünohistokimya, nöronal aktivasyon.

PS-078

Glutamat Agonisti Kainik Asidin Melanin Konsantre Edici Hormon Nöronlarını Aktive Edici Etkisinin Araştırılması

Miray Berber, Gonca Topal, Duygu Gök Yurtseven, Özhan Eyigör

Bursa Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Bursa

AMAÇ: Besin alımı, merkezi ve periferik sinyal mekanizmalarıyla kontrol edilen, başlıca merkezi sinir sisteminden dolaşıma salınan nöropeptitler ile davranışa dönüşen kompleks bir mekanizmadır. Besin alımını tetikleyici etkisiyle oreksijenik bir peptit olan melanin konsantre edici hormon (MCH), beyinde lateral hipotalamik alan (LHA) ile inserto-hipotalamik alanda (IHy) eksprese edilir ve oreksijenik etkilerini MCHR1 reseptörleri üzerinden göstermektedir. Glutamat, eksitatör nörotransmitter olarak hipotalamik çekirdeklerde yerleşik nöronların kontrolünde yer almasına rağmen, glutamatın MCH nöronlarının aktivasyonunda rolü olup olmadığı ve varsa bu aktivasyondaki hücre içi yolakta CREB ekspresyonu ve fosforillenmesinin rolü olup olmadığı bilinmemektedir. Çalışmamızda, MCH nöronlarının glutamaterjik agonist kainik asit aktivasyonuna verdiği yanıtların ve bu aktivasyonun spesifik antagonist kullanılmasıyla baskılanıp baskılanmadığının histolojik olarak belirlenmesi amaçlanmaktadır.

YÖNTEM: Çalışmada Sprague Dawley cinsi 250-300 gr ağırlığındaki 4 aylık erkek sıçanlara, glutamat agonisti kainik asit (2,5 mg/kg), AMPA-kainat reseptör antagonisti CNQX (1 mg/kg, kainik asit enjeksiyonundan 15 dakika önce) ve kontrol grupları için salin (%0,9 NaCl) intraperitoneal yolla uygulanarak 3 grup oluşturulmuştur. Enjeksiyonu takip eden 90. dakika sonunda perfüzyonla fikse edilen dokulardan alınan yüzen kesitlerde ikili indirekt immünoperoksidaz yöntemi kullanılarak MCH ve p-CREB işaretlemeleri yapılmıştır. p-CREB nöronal aktivasyon belirteci olarak kullanılmıştır. Mikroskobik analiz ile elde edilen sonuçlar, ikili işaretlenen (aktive olan) MCH nöronlarının tüm MCH nöronlarına oranı alınarak gruplar arasında istatistiki olarak değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Kainik asit enjeksiyonu sonrası LHA'da yerleşik MCH nöronlarının %67,76'si p-CREB'i eksprese ederken, bu oran salin uygulanan kontrol gruplarında %33,3 olarak belirlenmiştir. Aktive nöron sayıları antagonist verilen deneklerle karşılaştırıldığında ise %36,48 oranında nöronal aktivasyonda azalma görülmüştür ve istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı bulunmuştur. ($p<0,05$)

SONUÇ: Sonuç olarak, glutamat agonisti kainik asidin MCH nöronlarının aktivasyonunu artırıcı yönde etkilerinin olduğu dolayısıyla bu nöronların beyinde glutamaterjik iletiyi alabilecek fonksiyonel reseptörleri eksprese ediyor olabileceği düşünülmüştür. Çalışmalar sonucunda, MCH nöronlarının glutamaterjik regülasyonu açısından literatüre yeni bilgiler sunulması mümkün olacaktır.

Bu çalışma Bursa Uludağ Üniversitesi BAP Birimi tarafından desteklenmiştir (THIZ-2023-1532).

Anahtar Kelimeler: Glutamat, immünohistokimya, kainik asit, MCH, nöronal aktivasyon, p-CREB.

PS-079

Fosfodiesteraz 1 İnhibisyonunun *İn Vitro* Oksijen Glikoz Deprivasyonu Sonrası Hücre Yaşamına Etkisinin İncelenmesi

Zehra Değirmenci[1], Çiğdem Bayraktaroğlu[2], Nursena Şengün[2], Mustafa Çağlar Beker[3], Ertugrul Kılıç[4]

[1]İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilim ve Teknoloji Araştırma Enstitüsü (SABİTA), Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilim ve Teknoloji Araştırma Enstitüsü (SABİTA), Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[3]İstanbul Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[4]İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Fosfodiesteraz 1 (PDE1) kalsiyum ve kalmoduline bağlı bir enzimdir. PDE1; nöronal sağkalım, nörogenez, apoptoz ve inflamasyonda önemli rol oynayan 3',5'- siklik adenozin monofosfat (cAMP) ve 3',5'-siklik guanozin monofosfat (cGMP) hidrolizini katalizleyerek hücre içi siklik nükleotid seviyesini düzenler. Yapılan araştırmalar, PDE1'in *in vivo* iskemi modelinin *in vitro* ortama uyarlanmış hali olan oksijen glikoz deprivasyonu (OGD) modelinde önemli rolünün olabileceğini göstermektedir. Bu çalışmada; PDE1 inhibitörü olan Vinpocetin'in, N2A-fare nöroblastoma-hücrelerinde gerçekleştirilen OGD sonrasında hücre yaşamı üzerine olan etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışmada, N2A hücrelerine uygulanan farklı dozlardaki (0.1 µM, 1 µM, 5 µM ve 10 µM) Vinpocetin'in PDE1'in aktifleştirdiği p-CREB protein ifadesine etkisi Western blot yöntemiyle değerlendirilmiştir. Sonrasında, 6, 8 ve 12 saatlik OGD'nin hücre canlılığına etkisi incelenmiştir. Ardından, PDE1'in hem OGD sırasında hem de OGD sonrası reperfüzyon sırasında hasara olan etkilerini araştırmak amacıyla iki farklı deney seti oluşturulmuştur. Bu deney setlerinde %0,5 taşıyıcı (Vinpocetin'in çözücüsü (DMSO)) ve Vinpocetin grubu bulunmaktadır (n=6/ grup). N2A hücrelerinin besiyeri glikozsuz besiyeri ile değiştirildikten sonra hücrelere 8 saat OGD (%5 CO2, %1 O2 ve %94 N2), 16 saat reperfüzyon uygulanmıştır. Reperfüzyon sonunda hücre canlılığı hem ışık mikroskobu hem de MTS ile analiz edilmiştir. Gruplar arasındaki istatistiksel farklılığın belirlenmesi için bağımsız örneklem t-testi uygulanmıştır.

BULGULAR: Farklı sürelerde uygulanan OGD metodunda 8 saatlik OGD + 16 saat reperfüzyon modeli hücre canlılığını %60 ($p<0.05$) azaltmıştır. Vinpocetin için yapılan doz denemesinde 1 µM'ın p-CREB ifadesini istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artırdığı tespit edilmiştir ($p<0.05$). Vinpocetin'in hem OGD öncesinde hem de OGD sonrası reperfüzyon başlangıcında uygulanmasının hücresel sağkalımı %25 ($p<0.05$) artırdığı görülmüştür.

SONUÇ: PDE1 inhibisyonunun, OGD sonrasında hücre canlılığını artırdığı bulunmuştur. Elde edilen sonuçlar, OGD ile benzer patofizyolojiye sahip nörodejeneratif süreçlerde Vinpocetin'in terapötik rolünün daha ayrıntılı araştırılması gerektiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Nöronal sağkalım, oksijen glikoz deprivasyonu, PDE1, Vinpocetin.

PS-080

Ketaminin Farklı Örtük ve Açık Bellek Aşamalarındaki Etkisi

Zeynep Şen, Bahar Yüksel, Güneş Ünal

Boğaziçi Üniversitesi, Psikoloji Bölümü, Davranışsal Sinirbilim Laboratuvarı, İstanbul

AMAÇ: Ketamin, akut antidepresan özelliklere sahip yarışmasız (non-kompetetif) bir NMDA reseptörü antagonistidir. Korku koşullanması ve açık bellek testlerinden elde edilen çelişkili sonuçlar, ketaminin farklı öğrenme ve bellek türleri üzerindeki belirgin etkilerinin araştırılması gerektiğini göstermektedir.

YÖNTEM: Ketaminin antidepresan dozunun (10 mg/kg) etkileri, örtük/duygulanımsal bir öğrenme modeli olan korku koşullanması ile açık/bilişsel bir paradigma olan Morris su labirentinin farklı aşamalarında sınanmıştır. Deneylerde 64 erkek Wistar sıçanı kullanılmıştır. Ketamin, farklı gruplarda korku koşullanmasının edinim, yenilenme ve sönme aşamalarından 30 dakika önce intraperitoneal olarak uygulanmıştır. Ayrı bir deneyde, aynı doz ketamin Morris Su Labirentinin öğrenme, test ve tersine öğrenme aşamalarından 30 dakika önce verilmiştir.

BULGULAR: Korku koşullanmasından önce uygulanan ketamin, örtük bellek performansını düşürmüştür. Koşullanmadan önce ketamin alan grup, yenilenme öncesi, $t(3) = -3.20$, $p < 0.05$ ve sönme öncesi ketamin alan, $t(4) = -6.08$, $p < 0.01$, gruplardan belirgin biçimde daha az donma davranışı göstermiştir. Ancak vehikül grubuna kıyasla korku yenilenmesinin ilk uyaranına verilen tepkide belirgin bir fark bulunmamıştır, $t(4) = -2.02$, $p = 0.057$, (tek yönlü).

SONUÇ: Amigdala temelli bir davranışsal paradigmadan elde edilen bu bulgular, koşullanmadan önce verilen ketaminin örtük/duygulanımsal öğrenmeyi zayıflattığını göstermektedir. Mevcut çalışmalar bu olgunun hipokampal uzamsal bellek gibi açık bellek türlerine genellenme olasılığını sınamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Açık bellek, ketamin, korku koşullanması, Morris su labirenti, örtük bellek.

PS-081

Ketaminin Terapötik Etkilerinde Östrojen Reseptör Alfa'nın Rolü

Ece İdil, Bahar Yüksel, Zeynep Şen, Güneş Ünal

Boğaziçi Üniversitesi, Psikoloji Bölümü, İstanbul

AMAÇ: Bir hızlı etkili antidepresan olan ketamin, hayvan modellerinde cinsiyetler arasında farklılık göstermektedir. Dişi kemirgenler ketaminin tedavi edici etkilerine daha duyarlıdır. Bu cinsiyet farklılığı, ketamini metabolize eden enzimleri kısmen kontrol eden östrojen reseptör alfa (ERα)'dan kaynaklanabilir. *In vitro* bulgular, ketaminin ERα'ya bağlanıp ifadesini artırdığını göstermektedir. ERα'nın ketlenmesi ise ketaminin α-amino-3-hidroksi-5-metil-4-izoksazolpropiyonik asit reseptörü üstündeki olumlu etkisini bloklamaktadır. Bu çalışmanın amacı, ERα'nın ketlenmesinin ketaminin antidepresan etkisi üstündeki işlevini ortaya çıkarmaktır.

YÖNTEM: Bu çalışmada 32 dişi Wistar sıçanı (n = 8) kullanılacaktır. Şimdiye dek, 16 hayvan östrus fazlarına göre ketamin, metil-piperidino-pirazol (MPP), MPP+ketamin ve vehikül olmak üzere 4 gruba (n = 4) bölünmüştür. ERα antagonisti MPP enjeksiyonu sonrasında ketaminin tedavi edici başarısı zorunlu yüzme testi (ZYT), yükseltilmiş artı labirenti (YAL) ve korku koşullaması (KK) ile sınanmış; lokomotor etkinlik ise açık alan testi (AAT) ile ölçülmüştür.

BULGULAR: İki-yönlü bağımsız-ölçümler ANOVA analizi, ketamin grubunun vehikül grubuna göre daha az immobilite sergilediğini (p =,024), ketamin ile MPP arasında ise anlamlı bir etkileşim bulunmadığını (p =,144) göstermiştir. YAL'da bir etkileşim bulunmamıştır (p =,063). Basit etki analizleri ketaminin etkilerinin MPP almayan gruplar arasında ZYT ve YAL'da anlamlı olduğunu (p =,012; p =,043, sırasıyla); ancak MPP alan gruplar arasında fark olmadığını (p =,480; p =,537, sırasıyla) göstermiştir. Hayvanlar KK'da başarıyla koşullanmışlardır (p <,001) ancak gruplar arasında fark bulunmamıştır.

SONUÇ: Öncül bulgular ERα ketlenmesinin dişiler üstünde ketaminin olumlu etkilerini azalttığını göstermektedir. ERα'nın ketamin metabolizasyonunda rol oynadığına işaret eden bu durum, yukarıda belirtilen cinsiyet farklılığına katkı sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Antidepresan, cinsiyet farklılığı, ketamin, östrojen reseptör alfa.

PS-082

Sıçanlarda REM Uyku Yoksunluğunun İskelet Kası Myostatin Düzeylerine Etkisi

İsmetcan İleri[1], İnci Turan[2]

[1]Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıp Fakültesi Öğrencisi, Zonguldak
[2]Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak

AMAÇ: Uykunun kas metabolizması için önemli bir faktör olduğu bilinmektedir. Uyku yoksunluğu (SD), çeşitli kas dokularında atrofiye neden olur. Myostatin, kas büyümesi üzerinde negatif düzenleyici etkisi olan bir proteindir. Çalışmamızın amacı, sıçanlarda akut REM uyku yoksunluğunun iskelet kası değişikliklerine etkisini araştırmak ve myostatin düzeyleri ile REM SD arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

YÖNTEM: Yirmi bir erkek Wistar albino sıçan (3-4 aylık) üç gruba ayrıldı (n=7): 1) Kontrol, 2) Geniş platform (WP), 3) SD grubu. Modified multiple platform yöntemi, 72 saat boyunca REM SD'yi indüklemek için kullanıldı. Tüm gruplar, 72 saatlik REM SD'den sonra lokomotor aktivite için açık alan testi ile değerlendirildi. Açık alan testi (OFT) sonrasında gastroknemius ve soleustan kas dokusu alındı, ardından ELISA ile doku myostatin seviyeleri ölçüldü. Gruplar One-Way ANOVA testi ile karşılaştırıldı ve analiz edildi. Post-hoc karşılaştırmalar Bonferroni testi ile yapıldı.

BULGULAR: Sonuçlarımız REM SD'nin soleus kasındaki myostatin düzeylerini arttırdığını gösterdi ($p<0,05$). REM SD ayrıca gastroknemius kasındaki myostatin düzeylerini arttırdı, ancak bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Kontrol ve geniş platform grupları arasında myostatin düzeylerinde fark yoktu. OFT'de kontrol grubuna göre REM SD ve WP gruplarında geçilen kare sayısı artmıştı. Ancak merkez ve çevrede geçirilen süre karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu.

SONUÇ: Bu veriler, iskelet kasında REM SD sonrasında gözlenen myostatin seviyelerinin farklı kaslarda farklı miktarlarda meydana geldiğini, ağırlıklı olarak tip II liflerden oluşan kaslarda myostatin seviyelerinde daha fazla artış görülürken (soleus kası üzerinden gösterilmiştir), tip I liflerin baskın olduğu kaslarda bu değişikliklerin anlamlı olmadığını göstermektedir (gastroknemius kası üzerinden gösterilmiştir).

Bu çalışma TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir (TÜBİTAK 2209-A Proje Numarası: 1919B012112894)

Anahtar Kelimeler: Lokomotor aktivite, myostatin, REM uyku yoksunluğu.

PS-083

Erken Sosyal İzolasyonun Sıçanlarda Nöroinflamasyon ve Davranış Değişiklikleri Üzerindeki Etkisi

Havva Nur Özçetin[1], İnci Turan[2], Hale Sayan Özaçmak[2]

[1]Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Zonguldak
[2]Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Zonguldak

AMAÇ: Gelişimin erken evrelerinde strese maruz kalmak, beyin gelişimi üzerinde olumsuz etki yapar ve stres, depresyon ve anskiyete gibi psikolojik bozukluklarla ilişkilidir. Sosyal olarak izole edilmiş kemirgenlerin beyninde artan inflamatuar cevap ve azalan nöroplastisite dahil olmak üzere, depresyonla ilgili bazı patofizyolojik değişiklikler saptanmıştır. Bu nedenle, stresli olayların ardından meydana gelen patolojik değişiklikleri daha iyi anlamak için erken dönemde sosyal izolasyona maruz kalan sıçanların prefrontal korteksindeki (PFK) nöroinflamasyon ile birlikte depresif ve anksiyete benzeri davranışları değerlendirmeyi amaçladık.

YÖNTEM: Toplam 18 sıçan kontrol ve sosyal izolasyon grubu olarak ayrıldı. Kontrol grubundaki sıçanlar normal koşullarda barındırılırken, deney grubundaki sıçanlar 6 hafta boyunca ayrı kafeslerde izolasyonda tutuldu. Depresyon benzeri davranışlar zorunlu yüzme testi (FST), anksiyete benzeri davranışlar ise açık alan testi (OFT) ile değerlendirildi. PFK'de TLR4, NF- kappaB, GSK-3 beta seviyeleri ELISA yöntemi ile ölçüldü. Gruplar arasındaki istatistiksel anlamlılık Mann-Whitney U testi ile belirlendi.

BULGULAR: Sosyal izolasyona maruz bırakılan sıçanlarda anksiyete ve depresyon benzeri davranışların arttığı belirlendi. FST'de, sosyal olarak izole grupta immobilizasyon süresi arttı. Ayrıca sosyal izolasyon grubunda kontrol grubuna göre yüzme süresinde anlamlı azalma görüldü. OFT testinde sosyal izolasyon grubunda kontrol grubuna göre geçilen kare sayısında artış saptandı. Aynı zamanda sosyal izolasyon grubunda merkezde geçirilen süre azalırken, çevrede geçirilen süre kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde arttı ($p<0,05$). NF-kB, GSK3 beta ve TLR4 düzeyleri sosyal izolasyon grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.05$).

SONUÇ: Sonuçlarımız, stresle ilişkili depresif ve anksiyete benzeri semptomların, PFK'de inflamatuar faktörlerin artması ile ilişkili olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Sosyal izolasyon, NF-kB, GSK3beta, TLR4.

PS-084

Yeni Bir Potansiyel Kolin Esteraz İnhibitörü Olan 4-Dietilaminosalisilaldehitpropanesülfonilhidrazonun *İn Vitro* Sıçan Miyometriyum Kasılmalarına Etkisi

Kaniye Zeynep Çalışkan[1], Esra Sumlu[2], Ayça Yavuz[1], Bahriye Horasanlı[3], Esra Bilen Ayan[4], Ümmühan Özdemir Özmen[4], Selim Kutlu[5]

[1]KTO Karatay Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Konya
[2]KTO Karatay Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Konya
[3]KTO Karatay Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Konya
[4]Gazi Üniversitesi, İnorganik Kimya Anabilim Dalı, Ankara
[5]Necmettin Erbakan Üniversitesi, Sinirbilim Uygulama ve Araştırma Merkezi, Konya

AMAÇ: Propanalkil sülfonik asit hidrazit ve N'-(4-dietilamino) salisilaldehitten one-pot yöntemiyle sentezlenen 4-dietilaminosalisilaldehitpropanesülfonilhidrazon (DEASALPSH), potansiyel kolinesteraz inhibitörü özelliğe sahiptir yeni bir moleküldür. Bu çalışmada DEASALPSH'nin sıçan miyometriyum kasılmaları üzerimdeki olası etkilerinin izole organ banyosu kayıt ve analiz sistemi kullanılarak araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Deneylerde yetişkin, dişi Wistar sıçanlardan elde edilen uterus dokuları kullanıldı. 12X2X1 mm ebatlarında longitidünal miyometriyum şeritleri hazırlandı. Şeritler modifiye Krebs çözeltisi bulunan izole organ banyosu haznesine yerleştirilerek bir izometrik güç çevirgecine implante edildi. %95 O2 ve %5 CO2'lik gaz karışımıyla havalandırılan ve 37 oC sıcaklıkta tutulan sistemde uterus şeritlerine 1,5G gerim uygulandı ve gerimle indüklenen spontan kontraksiyonlar oluşturuldu. Düzenli spontan kasılmalar 10 dk süreyle kontrol grubu olarak kaydedildi. Hemen sonrasında artan dozlarda DEASALPSH kümülatif olarak uygulandı (n=6). Diğer bir grupta da DEASALPSH çözücüsü dimetil sülfoksit (DMSO) aynı miktarda uygulanarak olası etkiler belirlendi (n=6). Kasılmaların frekans ve genlik parametreleri yazılım programından elde edilerek her bir doz için ayrı ayrı kaydedildi. Bulgular Wilcoxon testi kullanılarak istatistiksel olarak değerlendirildi.

BULGULAR: DMSO uygulanması sonucu spontan kasılmalar üzerinde anlamlı bir etki ortaya çıkmadı. DEASALPSH 0,05 mg/ml konsantrasyonda kasılmaları etkilemedi. 0,1 mg/ml konsantrasyonda spontan kasılmaları belirgin şekilde inhibe ederken, 0,2 mg/ml dozda kasılmaları tamamen ortadan kaldırdı. İstatistiksel değerlendirme sonucu 0,1 mg/ml dozda frekans ($p<0,0001$) ve genlik parametrelerini ($p<0,05$) anlamlı şekilde azalma ortaya çıktı. 0,2mg/ml konsantrasyonda da her iki parametre için istatistiksel olarak belirgin farklılık gözlendi ($p<0,0001$).

SONUÇ: Bu çalışmanın bulguları yeni bir sentetik asetilkolin esteraz inhibitörü olan DEASALPSH'nin spontan uterus kasılmalarını doz bağımlı olarak inhibe ettiğini göstermektedir. Bu çalışma DEASALPSH'nın biyolojik olarak etkinliğinin test edildiği birkaç çalışmadan biridir. Alzheimer hastalığı vb. deneysel nörodejeneratif hastalık modellerinde, kolinerjik aktiviteyi artırma potansiyeli bulunan DEASALPSH'nin olası etki mekanizmasının anlaşılmasına yönelik yeni çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Sülfonilhidrazon, uterus, kasılma, organ banyosu.

PS-085

Spinal İntranöral Hemanjiom

Bilgehan Solmaz

İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

AMAÇ: Spinal intranöral hemanjiyomlar, omurilik içindeki kan damarlarından veya sinir köklerinden kaynaklanan nadir görülen iyi huylu lezyonlardır. Çeşitli klinik belirtilerle ortaya çıkabilmelerine rağmen, özellikle pediatrik popülasyonda hidrosefali ile ilişkileri son derece nadirdir. Bu raporda, hidrosefali ile başvuran spinal intranöral hemanjiyomlu bir pediatrik hastayı sunuyoruz.

YÖNTEM: Bizim olgumuz 5 yaşında erkek çocuk baş ağrısı, bulanık görme ve uyku hali ile acil polikliniğimize başvurdu. Özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenesinde ileri papilödem, ataksi mevcuttu. Beynin bilgisayarlı tomografi değerlendirilmesinin ardından akut komunikan hidrosefali tanısı ile acil olarak eksternal ventriküler drenaja alma girişimi yapıldı. Klinik tablosu tedricen düzeldi.

BULGULAR: Tetkiklerinde beyin omurilik sıvısı proteininde artış dışında bir patolojik bulgu izlenmedi. Omurganın manyetik rezonans görüntülemesinde lumbar 3-4 seviyesinde intradural, ekstramedüller lezyon saptandı. Lezyon T1 ağırlıklı görüntülemede izointens, T2 ağırlıklı görüntülemede hiperintensdi. Bu bulgulara dayanarak spinal intranöral hemanjiyom öntanısı konuldu. Lezyonun cerrahi rezeksiyonu planlandı ve hastaya laminektomi uygulandı. İntraoperatif olarak omuriliğe yoğun yapışık, kırmızımsı-mor, düzgün sınırlı bir kitle belirlendi. Brüt total rezeksiyon sağlandı ve histopatolojik inceleme intranöral hemanjiom tanısını doğruladı. Klinik ve radyolojik takipler ile drenajı kademeli kapatılarak sonlandırıldı. Beyin MRG'de hidrosefali düzeldi ve hasta ayaktan düzenli takip ile evine taburcu edildi.

SONUÇ: Spinal intranöral hemanjiyoma olgularında hidrosefalinin patofizyolojisi belirsizliğini korumaktadır. Muhtemel bir mekanizma, hemanjiyomun omuriliği sıkıştırması, kafa içi basıncın yükselmesine ve ardından hidrosefaliye yol açmasıdır. Başka bir olasılık da hemanjiyomun ürettiği proteinlerin beyin omurilik sıvısının omurilik kanalı içindeki akışını engelleyerek hidrosefaliye yol açmasıdır.

Anahtar Kelimeler: Hidrosefali, beyin omurilik sıvısı proteini, hemanjiom.

PS-086

MK-801 Uygulanan Neonatal Farelerde Kafeinin Anksiyete Benzeri Davranışlar Üzerine Etkisi

Kübra Akıllıoğlu, Seda Köse, Meltem Dönmez Kutlu

Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Adana

AMAÇ: Neonatal dönem N-metil-D aspartate (NMDA) reseptör blokajının yetişkinlikte duygusal ve bilişsel işlevleri etkilediği bilinmektedir. Kafeinin merkezi sinir sisteminde adenozin reseptörleri üzerinden anksiyete benzeri davranışları etkilediği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Çalışmamızda, yeni doğan dönemi NMDA reseptör blokajında, kafeinin, yetişkin dönemdeki anksiyete benzeri davranışlardaki rolünün araştırılması amaçlandı.

YÖNTEM: Doğum sonrası 7-10. günler arasında erkek Balb/c farelerde (n=57) 4 gün süre ile MK-801 (0,25 mg/kg, 0,1mL/10g vücut ağırlığı, iki kez/gün), Kafein (10 mg/kg, 0,1mL/10g vücut ağırlığı, iki kez/gün), ve MK-801+Kafein (MK-801'den otuz dk. sonra Kafein), kontrol grubunda aynı hacimde serum fizyolojik periton içine uygulandı. Gruplarımız SF+SF, MK+SF, Kafein+SF, MK+Kafein şeklinde oluşturuldu. Farelerde yetişkinlik döneminde yükseltilmiş artı düzenek ve açık alan düzeneğinde anksiyete benzeri davranışları ve lokomotor aktiviteleri değerlendirildi. İstatistiksel analizde normal dağılıma uyan verilerde ANOVA takiben Tukey, uymayan verilerde ise Kruskal Wallis takiben Mann Whitney U kullanıldı. Etik kurul izni, Çukurova üniversitesi deney hayvanları yerel etik kurulunun 04.07.2018 tarihli toplantısında 5/3 nolu kararı ile alınmıştır.

BULGULAR: Açık alan testinde, MK-801 uygulaması merkez alanda geçirilen süreyi, ayağa kalkma sıklığını, merkeze geçme sıklığını ve kat edilen mesafeyi azalttı ($p<0,01$). MK-801+Kafein uygulaması merkez alanda geçirilen süreyi ($p<0,01$), ayağa kalkma sıklığını, merkeze geçme sıklığını artırdı ($p<0,05$). Yükseltilmiş artı düzenekte, MK-801 uygulaması açık kolda geçirilen süreyi, açık kola geçiş sıklığını ($p<0,05$), açık kol uçtan baş uzatma sıklığını azalttı ($p<0,01$). MK-801+Kafein uygulaması ise açık kolda geçirilen süreyi, açık kola geçiş sıklığını ($p<0,001$), açık kol uçtan baş uzatma sıklığını artırdı ($p<0,01$).

SONUÇ: Yeni doğan döneminde NMDA reseptör blokajı yetişkinlikte anksiyete benzeri davranışlarına neden olurken, yeni doğan döneminde Kafein, NMDA reseptör blokajının etkisini tersine çevirerek anksiyete benzeri davranışı azalttı. Elde ettiğimiz ön bulgulara göre, yeni doğan döneminde, kafeinin adenozin reseptörleri aracılığı ile NMDA reseptör aracılı glutamaterjik iletimi modüle ettiği ileri sürülebilir.

Anahtar Kelimeler: Anksiyete, adenozin reseptör, kafein, NMDA reseptör.

PS-087

Sibinetitin (ARA290) Sisplatinin Neden Olduğu Periferik Nöropatide Anti-Allodinik Etkilerinin İncelenmesi

Çiğdem Çengelli Ünel[1], Buğra Özkan[1], Nuşin Harmancı[1], Semra Yiğitaslan[1], Orhan Özatik[2], Serkan Çelik[1]

[1]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Eskişehir
[2]Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Kütahya

AMAÇ: Periferik nöropati (PN), sisplatinin kullanımını kısıtlayan önemli bir yan etkidir. Bu yan etki sisplatinin dorsal kök gangliyonlarında birikerek hasara yol açmasına bağlıdır. PN tedavisi için birçok ajan denense de henüz etkili bir ajan bulunamamıştır. Bir nonhematopoetik peptid olan Sibinetit (Sib) eritropoietin ile benzer yapıdadır, EpoR/CD131'e (innate repair reseptörü) selektif bağlanır ve diyabetik retinopati/nöropatide doku koruyucu özelliklere sahip olduğu gösterilmiştir. Çalışmada, Sib'in sisplatinin neden olduğu PN'de potansiyel aktivitesinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışmaya Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu (HADYEK) tarafından onay verilmiştir (onay no: 909-1/2022). 32 adet erkek Spraque Dawley sıçan (200-250 gr) 4 gruba ayrılmıştır: kontrol (salin 2ml), sisplatin (3mg/kg/hafta-5 hafta), Sib30 (sisplatin+sib 30 mcg/kg), Sib120 (sisplatin+sib120 mcg/kg). Çalışmada sıçanlara sisplatin 3 mg/kg/hafta ip, 5 hafta boyunca verilerek PN oluşturulmuş. Sib ilk 2 hafta 2günde 1 verilerek yükleme protokolü uygulanmış daha sonrasında haftada 1 uygulanmıştır. Sisplatin alan her sıçana eş zamanlı olarak böbrek hasarını önlemek amacıyla 2 ml salin ip uygulanmıştır. PN mekanik ve soğuk allodini testleriyle ve lokomotor aktivite testi ile değerlendirilmiştir. Ölçümler ilaç uygulamaları öncesinde (baseline, BL) başlamış ve her ilaç uygulamasını takiben 6.günde yapılmıştır. Tek/çift yönlü varyans analizi takiben Tukey testi uygulanmıştır. $p<0,05$ anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR: BL ölçümlerinde gruplar arasında fark olmadığı, grupların homojen olduğu görülmüştür. Mekanik ve soğuk allodini testinde sisplatin grubunda pençe çekme latensi (PÇL) anlamlı düştüğü görülmüştür($p<0,05$). Sib120 grubunda PÇL'nin anlamlı arttığı görülmüştür. Vücut ağırlıkları değişimine bakıldığında sib grupları sisplatin grubundan farklı değildir. Sib120 sisplatinin bozduğu lokomotor aktiviteyi düzelttiği gözlenmiştir.

SONUÇ: Sib hem allodini testlerinde hem de motor aktivite testinde sisplatinin neden olduğu hasarı önleyebilmesiyle PN tedavisi için potansiyel ajan olabilir.

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi "Bilimsel Araştırma Projeleri" komisyonu tarafından desteklenmiştir (TDK-2022-2572).

Anahtar Kelimeler: ARA290, periferik nöropati, sibinetit, sisplatin.

PS-88

Tek Uçlu ve İki Uçlu Depresyonda Mitokondriyal DNA DeğİşİklikleriBilge Karaçiçek[1], Kemal Uğur Tufekçi[2], İzel Cemre Akşahin[3], Sevin Hun Şenol[4], Şermin Genç[1, 5], Deniz Ceylan[3, 4]

[1]İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi, İzmir
[2]İzmir Demokrasi Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, İzmir
[3]Koç Üniversitesi, Translasyonel Tıp Araştırma Merkezi, İstanbul
[4]Psikiyatri Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Koç Üniversitesi, İstanbul
[5]Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinir Bilimleri Anabilim Dalı, İzmir

AMAÇ: Depresyon, yaygın görülen, yeti yitimine neden olan, genetik ve çevresel faktörlerin etkisiyle ortaya çıkan psikiyatrik bir bozukluktur. Bu çalışmada, akut depresyonu olan bireylerin, mitokondriyal DNA kopya sayısı, oksidasyon ve D-loop metilasyonu bakımından sağlıklı bireylerden farklılıklar göstereceği; unipolar depresyon (UD) ve bipolar depresyon (BD) birbirleri arasında farklılıklar saptanacağı varsayılmıştır.

YÖNTEM: TUD (s = 34), İUD (s = 26) hastalarının ve SG (s =39) tam kan örneklerinden izole edilen genomik DNA örneklerinde mtDNA kopya sayısı, oksidasyonu ve metilasyonu Gerçek Zamanlı Polimeraz Zincir Reaksiyonu yöntemiyle incelenmiştir. mtDNA kopya sayısının belirlenmesinde ND1, ND4 ve CYTB genleri, oksidatif hasarın belirlenmesinde ND1 geni, metilasyonun değerlendirilmesinde D-loop bölgesi incelenmiştir. D-loop metilasyonu incelemesi için bisülfit dönüşümü yapılan genomik DNA'larda incelenmiştir. Veriler SPSS ve GraphPad yazılımları kullanılarak analiz edilmiştir.

BULGULAR: mtDNA değişiklikleri mtDNA kopya sayısı bakımından değerlendirildiğinde TUD hastalarında İUD hastalarına ve sağlıklı gönüllülere (SG) göre CYTB (p=0.704) ve ND4 (p=0.712) gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. TUD hastalarında oksidatif hasar sağlıklılardakine göre anlamlı azalmış olarak saptanmıştır (p=0.005). D-loop metilasyonu TUD hastalarında sağlıklılardakine (p=0.034) ve İUD hastalarındakine (p=0.021) göre anlamlı olarak artmıştır.

SONUÇ: mtDNA oksidasyonu ve D-loop metilasyonu değişikleri TUD görülürken, İUD hastalarında saptanmamıştır. Bu değişiklikleri dizileme teknikleri ve daha büyük örneklemli kohortlar kullanarak inceleyen çalışmalar depresyon alt tiplerini ayırmak açısından kliniğe katkı sunma potansiyeli taşımaktadır.

Bu çalışma TÜSEB tarafından desteklenmiştir (TÜSEB 20131-Deniz Ceylan).

Anahtar Kelimeler: mtDNA, depresyon, metilasyon, epigenetik, oksidasyon, mitokondriyal kopya sayısı.

PS-89

Parkinson Hastalığında Hücreye Özgü TF'lerin *İn Silico* Olarak Tanımlanması

Pınar Mutlu[1], Ekin Sönmez[2], Yiğit Koray Babal[2], Işıl Kurnaz[1]

[1]Gebze Teknik Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Kocaeli
[2]Gebze Teknik Üniversitesi, Biyoteknoloji Enstitüsü, Kocaeli

AMAÇ: Parkinson hastalığı (PH), substantia nigra pars compacta'daki (SNc) dopaminerjik nöronların kaybı ile karakterize en yaygın nörodejeneratif hastalıklardan biridir. Bu dopaminerjik nöronların nasıl oluştuğu ve yaşam sürelerinin nasıl artırılacağı konusunda birçok çalışma bulunmaktadır. ETS transkripsiyon faktör ailesi proliferasyon, farklılaşma ve hücre göçü gibi farklı süreçlerin düzenlenmesinde önemli rol oynamaktadır. Farede yapılan çalışma, dopamin yolağı genlerinin, ETS transkripsiyon faktörü bağlanma bölgesi olarak tahmin edilen filogenetik olarak korunmuş dopamin motifleri içerdiğini göstermektedir. Bu çalışmada, tek hücreli RNA dizileme teknolojisini kullanarak Parkinson hastalığında rol oynayan hücreye özgü ETS transkripsiyon faktörlerini tanımlamayı amaçladık.

YÖNTEM: Bu çalışmada, Parkinson hastalarının ölüm sonrası substantia nigralarından elde edilen tek çekirdekli RNA dizileme (snRNA-seq) verileri GEO veri tabanından (GSE184950) elde edilmiştir. Harmony entegrasyon yöntemi R programında uygulanmıştır. Seurat paketi kullanılarak kanonik belirteçler kullanılarak hücre grupları tanımlanmıştır. Parkinson'da rol oynayan transkripsiyon faktörlerinin gen düzenleyici ağı R programında SCENIC algoritması kullanılarak elde edilmiştir.

BULGULAR: Hücrelerin gruplandırması sonucunda astrosit, endotel hücreleri, fibroblastlar, mikroglia, nöron, oligodendrosit, oligodendrosit progenitör hücreleri, perisit hücreleri ve T hücre grupları elde edilmiştir. ETS transkripsiyon faktörleri endotelyal, fibroblast, mikroglia, perisit hücreleri ve T hücrelerinde regülasyon aktivitesine sahiptir. SCENIC algoritması sonuçlarına göre transkripsiyon faktörleri ile Parkinson hastalığı genleri arasında gen düzenleyici ağ kurulmuştur.

SONUÇ: Çalışmamız, ETS transkripsiyon faktörlerinin PH veri setindeki belirli hücre tipinde düzenleyici aktiviteye sahip olduğunu göstermiştir. Bulgularımız ışığında, ETS genleri Parkinson hastalığı için hücreye özgü bir terapötik yaklaşım için kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Gen düzenleyici ağ, Parkinson hastalığı, tek hücreli RNAseq.

PS-90

Astrositlerin Malign Dönüşümlerinde Eksozomların Rolü

Ezgi Taşkan, Burcu Kasapoğlu, Oğuz Kaan Kırbaş, Fikrettin Şahin

Yeditepe Üniversitesi, Genetik ve Biyomühendislik Bölümü, İstanbul

AMAÇ: Glioblastoma Multiforme beyin tümörleri içinde en çok rastlanan ve prognozu en kötü olan tümör tipidir. Gliomlar beyin parankiminde oluşan, astrosit kökenli tümörlerdir ve genelde nöronları etkilemezler. Dünya Sağlık Örgütü hastalığın adını, gliomları morfolojilerine ve habis davranışlarının şiddetine göre dört evreye ayırarak belirlemiştir ve GBMleri IV. evre olarak sınıflandırmıştır. Eksozomlar vücuttaki bütün sıvılardan elde edilebilen ayrıca hücreler arası iletişim, sinyal iletimi, genetik materyal transferi ve immünolojik tepkinin düzenlenmesi gibi çoğu biyolojik süreçte mühim görev alan nanozeikülleridir. Bu nedenle hastalık patogenezindeki etkileri üzerinde durulmaktadır. Eksozomlar, protein ve lipitlere ek olarak haberci RNA ve mikroRNA da taşıyabilirler. Glioblastoma da dahil olmak üzere kanser hücrelerinden salınan eksozomların içerikleri çeşitli çalışmalarda araştırılmış ve de hem fizyolojik görevleri hem de tanısal biyobelirteç olma potansiyelleri üzerinde durulmuştur. Fakat, gliomların komşu dokuya invazyonunu açıklamada, eksozomlar üzerine de detaylı bir çalışma yapılmamıştır. Bu çalışmada, glioblastoma hücre hatlarından (U87-MG ve A172) elde edilerek karakterize edilen eksozomların sağlıklı astrosit hücre (NHA) kültürlerinin malign dönüşümleri üzerindeki rolünün araştırılması amaçlanmıltır.

YÖNTEM: Astrosit hücrelerindeki fenotipik ve davranışsal değişiklikler gözlemlendi ve analiz edildi. Bu değişiklikler hücre canlılığı ve çoğalması deneyleri (MTS, EDU), gerçek zamanlı Polimeraz Zincir Reaksiyonu (P53,Gli-1,EGFR,PTEN,Akt,C-myc,Mdm2 ve Bax genleri),TGM 2 Elisa, Western Blottting TGM2 proteini) ve canlı hücre görüntüleme sistemi ile belirlendi.

BULGULAR: Elde edilen sonuçlarda göre GBM türevli eksozomlar ile muamele edilmiş NHA hücre sayısında, gen ifadelerinde ve TGM2 protein seviyesinde artış gözlemlenmiştir.

SONUÇ: Bu sonuçlar eksozomların GBM invazyon ve metastazında önemli bir rol oynayabileceğini göstermiştir. Ayrıca eksozomların GBM invazyonundaki rolünün anlaşılması, hastalığa karşı verimli terapi yöntemleri geliştirmede gelecek çalışmaların önünü açacaktır.

Anahtar Kelimeler: Glioblastoma, astrosit, eksozom.

PS-91

Oligodendrogenesis ve Miyelinizasyon Modellenmesi: 3 Boyutlu Mikropaternli Hidrojel Platformu

Ecem Metin

Koç Üniversitesi, Hücresel ve Moleküler Tıp Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Miyelinizasyon, hızlı saltatory sinir iletimininin ve optimal nöronal fonksiyonun korunmasının sağlanması için hayati bir biyolojik süreçtir. Miyelinizasyon sürecinde meydana gelen aksaklıklar, demiyelinizan hastalıklar olarak da adlandırılan bir dizi bozukluğun gelişimine neden olabilir. Demiyelinizan hastalıklarının patogenezinin aydınlatılmasına ve uygun tedavilerin geliştirilmesine yardımcı olmak için güvenilir ve biyolojik olarak miyelinizasyon ve oligodendrogenesisi mimike eden bir *in vitro* modeli gereklidir. Oligodendrogenesis ve miyelinizasyon, ekstraselüler matriks (ESM) bileşenlerinin fonksiyonuna son derece bağımlıdır. Biyomalzemeler çalışmalarındaki son gelişmeler, santral sinir sistemi ESM'sini taklit etme konusunda büyük bir potansiyel sunduklarını göstermiştir. Bu çalışmada, farklı koşullardaki mikropaternli 3B Jelatin Metakrilat (GelMA) platformunun İnsan Oligodendroglioma (HOG) hücrelerinin canlılığı, sferoid oluşumu ve olgunlaşma durumları üzerindeki etkisinin anlaşılması hedeflenmektedir.

YÖNTEM: UV maruziyeti ve hücre yoğunluğunun, 5% GelMA içindeki HOG hücrelerinin canlılığı ve proliferasyonu üzerindeki etkisi, MTT testiyle 5 günlük süre boyunca değerlendirildi. RT-qPCR analizi OPC ve astrositik markerlarını test etmek için kullanıldı.

BULGULAR: UV süresi 30-50 saniye arasında değiştiğinde canlılıkta anlamlı bir farklılık olmadı (Two-way ANOVA, p=0.92 (30 - 40 s), 0.18 (30 - 50 s), 0.3 (40 - 50 s). Ancak, 40 saniyelik bir maruziyette, farklı hücre yoğunlukları arasında 5. günde anlamlı bir canlılık farkı bulundu: 4M/mL; 1M/mL ve 2M/mL ile karşılaştırıldığında neredeyse 3 kat artış sağladı (Two-way ANOVA, p=0.002 and 0.003, sırasıyla). Hücre yoğunluğu azaldıkça hücre sağ kalımında bir düşüş eğilimi olmasına rağmen, 1M/mL ve 2M/mL hücre yoğunlukları için 5. gün gözlemlenen izafi canlılık azalması istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur (p=0.99). Sferoid oluşumu, 4M/mL hücre yoğunluğunda, 40 ve, özellikle 50 saniye, süreli UV maruziyeti altında beşinci günde belirgin bir şekilde gözlemlenmiştir. qPCR analizi, 3B kültüre edilen HOG hücrelerinde Olig2'nin anlamlı derecede daha yüksek bir ekspresyonunu ortaya çıkarmıştır (t-test, Kat değişim ortalaması: 3.49, p=0.03). GFAP ekspresyonunun varlığı 3B durumunda tespit edilmemiştir.

SONUÇ: GelMA'nın HOG olgunlaşması üzerindeki etkisini tam olarak anlamak için daha fazla araştırma gerektiği halde bu umut verici sonuçlar, platformun *in vitro* miyelinizasyon çalışmaları için faydalı olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Miyelinizasyon, oligodendrogenesis, 3 boyutlu kültür, hidrojel, jelatin metakrilat.

PS-92

Fibromiyalji Hastalarında Serebral Lateralizasyon Öngörüsüyle Kognitif Fonksiyonların Değerlendirilmesi

Sezen Omak[1], Necip Kutlu[1], Özgür Akgül[2]

[1]Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Manisa
[2]Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Manisa

AMAÇ: Çalışmamızda serebral lateralizasyon dikkate alınarak fibromiyalji sendromu (FMS) tanılı hastalar ile sağlıklı bireylerin dikkat, muhakeme yeteneği gibi kognitif fonksiyonlarının değerlendirilmesi ve ağrıyla arasındaki ilişkilerin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışmamız etik kurul onayı alınarak 20-65 yaş arası FMS tanısı almış 33 kadın hasta ve 31 sağlıklı kadın gönüllüyle gerçekleştirildi. Kognitif becerilerin değerlendirilmesi için bilgisayarlı sistem olan Viyana Test Sistemi (Schuhfried GmbH Moedling, Avusturya) kullanıldı. Katılımcılara kognitif beceri testlerinden muhakeme yeteneği testi (SPMIQ), sürekli dikkat- konsantrasyon testi (COG), stres altında tepki verme hızı ve kalitesi testi (DT-DTsüre), görsel hafıza testi (TAVT), görsel algı-dikkat testi (LVT) uygulandı. El tercihi Edinburg Lateralizasyon Anketiyle, ağrı McGill Melzack Ağrı Soru Formuyla değerlendirilmiştir. Veriler IBM SPSS Statistics 23.0 istatistik programıyla analiz edilmiştir. Grupların karşılaştırılması için Bağımsız Örneklem t Testi ve Mann Whitney U testi; korelasyonların hesaplanması için Pearson ve Spearman testleri kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR: FMS grubunun (n=33) kognitif beceri testlerindeki performansları kontrol grubuna (n=31) göre düşüktü ($p<0.05$). Sağlak hasta (n=30) ve sağlak kontroller (n=28) karşılaştırıldığında; hasta grubunda SPMIQ, TAVT puanı ve DT doğru sayısı kontrol grubuna göre düşüktü, DT süre(ms) uzundu ($p<0.05$). Solak hasta (n=3) ve solak kontroller (n=3) karşılaştırıldığında; solak hastaların SPMIQ puanı solak kontrollere göre düşüktü ($p=0.046$). Hasta grubunda ağrı şiddeti ile SPMIQ puanı, DT doğru sayısı, COG puanı arasında negatif ilişki vardı ($p<0.05$). Ağrı şiddeti ile DTsüre (ms) arasında pozitif ilişki vardı ($p<0.05$).

SONUÇ: FMS hastalarının kognitif performansının sağlıklı bireylere göre daha düşük olduğu, ağrının kognitif fonksiyonlar üzerinde olumsuz etkisinin olabileceği görüşüne varılmıştır. Kognitif beceriler lateralizasyon açısından değerlendirildiğinde; sağlak hasta ve sağlak kontroller arasında anlamlı farklılıklar bulunmuştur. Solak hastalarda muhakeme yeteneği test performansı solak kontrollere göre düşük bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Fibromiyalji sendromu, FMS, kognitif beceriler, kognitif fonksiyonlar, kognitif disfonksiyon, serebral lateralizasyon.

PS-93

Görsel Çeldirici Uyaranların İçeriği Ödev Zorluğunun Spontan Dikkat Yanıtı Üzerine Olan Etkilerini Modüle Eder

Muhammet Mustafa Yılmaz, Tolgay Ergenoğlu

Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Mersin

AMAÇ: Olaya ilişkin potansiyeller (OİP) beynin bilişsel işlevlerini yüksek zamansal çözünürlükle yansıtan temel araştırma yöntemlerindendir. Elektrofizyolojide spontan dikkat yanıtının değerlendirilmesinde sıklıkla üçlü uyaran (yenilik) paradigması kullanılır ve paradigmadaki yeni (çeldirici) uyaranlara yanıt olarak N2b-P3a potansiyel kompleksi elde edilir. Bu çalışmamızda ödev zorluğunun spontan dikkat yanıtı üzerine olan etkilerini görsel üçlü uyaran paradigması aracılığı ile araştırmayı amaçladık.

YÖNTEM: OİP'ler görsel üçlü uyaran paradigması kullanılarak, 12 Ag-AgCl elektrot aracılığı ile (uluslararası 10/20 sistemi) 21 sağlıklı genç gönüllüden kaydedildi. Paradigmada standart uyaranlardan ayırt edilme güçlüğüne göre zor ve kolay olarak tanımlanan iki farklı grupta hedef uyaran vardı. Zor veya kolay hedef uyaranlardan sonra yalancı-rastlantısal bir sıralamayla gelen yeni uyaranlar da tanıdık obje veya soyut resimler içermelerine göre iki gruptu. Yeni uyaranlara verilen ortalama yanıtlardaki OİP bileşenlerinin genlik ve latans değerleri ölçüldü ve tekrarlanan ölçümler için ANOVA ile analiz edildi.

BULGULAR: Ödev zorluğunun etkilerinin yeni uyaranların soyut ve tanıdık olarak tanımlanan alt grupları arasında farklı olduğunu gözlemledik. Soyut yeni uyaranlara verilen yanıtlar ödev zorluğundan etkilenmezken ($p>0.05$), zor ödevlerden sonra gelen tanıdık yeni uyaranlara verilen yanıtlarındaki P3a genliğinde artış olduğu gözlendi ($p=0.044$). Hem kolay hem de zor ödevlerin ardından gelen soyut yeni uyaran yanıtlarında P3a ve tepeden-tepeye P3a genlikleri daha büyük bunlundu (sırasıyla, kolay ödevde $p=0.001$ ve $p=0.041$, zor ödevde $p=0.05$ ve $p=0.011$).

SONUÇ: Çalışmamız ödev zorluğunun yeni uyaran yanıtları üzerine olan etkisinin seçici karakterde olduğunu ve yeni uyaranların içeriğinden etkilendiğini göstermektedir. Sonuçlarımız ödevin zorluğundan bağımsız olarak soyut yeni uyaranların işlenmesi sırasında beynin daha fazla nöral kaynak kullandığına işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Görsel üçlü uyaran paradigması, olaya ilişkin potansiyeller, ödev zorluğu, P3a.

PS-94

Duygusal Manipülasyonun Dikkat ve Çalışma Belleğine Etkisi

Zehra Gökçe Yılmaz, Büşra Ulusoy, Dilara Selçuk, Zeynep Yıldız

Fatih Sultan Mehmet Vakıf Üniversitesi, Psikoloji Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Emosyonel süreçler, dikkat ve çalışma belleği bireylerin çevrelerindeki bilgileri nasıl algıladıkları, işlemledikleri ve bunlara nasıl tepki verdikleri konularında önemli rol oynar. Emosyonel yük belirli bir uyaran veya görevdeki duygusal içeriğin miktarını ifade eder. Bu emosyonel içerik, olumludan olumsuza değişebilir ve bilişsel süreçleri çeşitli şekillerde etkileyebilir. Araştırmalar, emosyonel yükün, kişinin duygudurumuna, kişiliğine ve bilişsel yeteneklerine bağlı olarak dikkat süreçlerini ve çalışma belleğini farklı şekillerde etkileyebildiğini göstermektedir. Bu çalışmada işitsel emosyonel manipülasyonun dikkat ve çalışma belleği üzerindeki etkilerinin deneysel yöntemle (gruplar-arası desen) incelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışmaya 18-50 yaş arası 60 katılımcı amaçlı örnekleme yöntemi ile dahil edilmiştir. Emosyon manipülasyonu için 20 katılımcı pozitif işitsel uyaran (PİM), 20 katılımcı negatif işitsel uyaran (NİM) ve 20 katılımcı nötr işitsel uyaran (NeM) manipülasyonu için gruplara seçkisiz olarak atanmıştır. Katılımcıların sosyodemografik verileri kaydedildikten sonra, 300 ms. boyunca işitsel uyaran ile emosyon manipülasyonu yapılmıştır. Uyaran manipülasyonun geçerliliğini değerlendirmek amacıyla SAM formu, dikkat ve çalışma belleği değerlendirmesi içinse İleri-Geri Sayı Menzili ve İz Sürme Testleri kullanılmıştır. Veriler yüz-yüze toplanmıştır ve deney ortalama 20 dakika sürmüştür.

BULGULAR: Emosyonel manipülasyonun gruplar arasında geçerli olup olmadığını değerlendirmek için alınan SAM formu puanları karışık ölçümler (3x2) için ANOVA ile test edilmiştir. Analiz sonucunda, grup-ön/son test ortak etkisinin anlamlı olduğu bulunmuştur ($F(2\text{-}57)= 3{,}704$, $p< 0{,}05$). İleri Sayı Menzili Testi'nden elde edilen puan ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık olup olmadığını sınamak için yapılan bağımsız örneklemler için tek-yönlü ANOVA sonucunda PİM grubunun ($\bar{X}$PİM=6,75), NİM grubunun ($\bar{X}$NİM=5,65) ve NeM grubunun ($\bar{X}$NeM=6,30) puan ortalamaları arasında anlamlı fark gözlenmiştir ($F(2\text{-}57)=4{,}33$, $p< 0{,}05$, $n^2=0{,}13$). Bu bulgu basit dikkat süreçlerinin emosyonel yükten etkilendiğini göstermektedir. Yapılan Tukey çoklu karşılaştırmaları sonucunda anlamlı farkın PİM ve NİM gruplarından kaynaklandığı bulunmuştur ($p< 0{,}05$). Geri sayı menzili ve İz Sürme Testlerinde istatistiksel açıdan anlamlı fark gözlenmemiştir ($p> 0{,}05$).

SONUÇ: Bulgular negatif emosyonel yükün ileri sayı menzilini daralttığını ve basit dikkat süreçlerini etkilediğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Basit dikkat, çalışma belleği, emosyonel yük, iz sürme testi, sayı menzili testi.

PS-95

Genç Erişkinlerde Görsel bas-P3 ve basma-P3 Potansiyellerinin Habitüasyonu

Esra Seymen, Ahmet Can Türkoğlu, Muhammet Mustafa Yılmaz, Tolgay Ergenoğlu

Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Mersin

AMAÇ: Bilişsel elektrofizyolojide, hem yanıt gerektiren bas uyaranını hem de yanıt gerektirmeyen basma uyaranını içeren bas-basma paradigması, beyinde hem yanıt aktivasyonu hem de yanıt inhibisyonu süreçlerini gözlemlemek için kullanılan deneysel bir tasarımdır. Bu çalışmamızda görsel bas ve basma uyaranlarına yanıt olarak ortaya çıkan olaya ilişkin potansiyel (OİP) bileşenlerinin habitüasyonunu araştırmayı amaçladık.

YÖNTEM: Çalışmaya yaş ortalamaları 20,53±1,17 olan 19 sağlıklı erkek gönüllü katıldı. OİP'ler, eşit olasılıklı bir görsel bas-basma paradigması kullanılarak 12 Ag-AgCl elektrot aracılığı ile kaydedildi. Görsel uyaranlar, 1.5 sn'lik uyaranlar arası süreler ile (UAS) rastlantısal bir dizilimle sunuldu. Paradigmadaki toplam uyaran sayısı 240 ve toplam kayıt süresi 4 dakikaydı. Paradigmadaki ödevin ilk ve son yarısındaki görsel uyaranlara verilen yanıtlara karşı elde edilen OİP verilerinin ayrı ayrı ortalaması alındı. Paradigmadaki ödevin ilk ve son yarısındaki bas ve basma yanıtlarının genlik ve latansları ölçüldü ve ardından tekrarlanan ölçümler için ANOVA testi ile analiz edildi.

BULGULAR: İstatistiksel analiz sonuçlarımız tüm elektrot bölgelerinde, hem bas-P3 hem de basma-P3 potansiyel genliklerinin ödevin ilk yarısına kıyasla ödevin son yarısında önemli ölçüde daha düşük olduğunu göstermektedir (sırasıyla, $p=0,018$ ve $p=0,031$). Yine, bas uyaranlarına verilen ortalama yanıt süresi, iki ödev dönemi arasında anlamlı olarak farklıydı ($p=0,001$).

SONUÇ: Bulgularımız hem bas-P3 hem de basma-P3 potansiyelinin kayıt alınan tüm elektrot bölgelerinde habitüe olduğunu göstermektedir. Görsel bas-basma paradigması kullanılarak yapılacak elektrofizyolojik çalışmalarda, paradigmanın süresi kısa bile olsa hem bas-P3 ve basma-P3 potansiyellerinin hem de motor yanıtların habitüe olacağı dikkate alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Go-P3, görsel bas-basma paradigması, habitüasyon, NoGo-P3, olaya ilişkin potansiyeller.

PS-96

Cinsiyetin Yanıt İnhibisyonu Üzerine Etkisinin Olaya İlişkin Potansiyeller Aracılığı ile Araştırılması

Ahmet Can Türkoğlu, Özge Selin Çevik, Leyla Şahin, Zeynep Eda Erden, Tolgay Ergenoğlu

Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Mersin

AMAÇ: Yanıt inhibisyonu prefrontal korteksin önemli işlevlerinden biridir. Yürütücü işlevlerin başarılı bir şekilde yerine getirilebilmesi için ilişkisiz veya gereksiz uyaranların inhibe edilmesi gerekir. Günlük yaşamda, bilişsel ve motor işlevlerin başarılı bir şekilde sürdürülmesi, çoğu kez birden çok inhibisyon veya aktivasyon görevinin eş-zamanlı ve/veya ardışık olarak yürütülmesini gerektirir. Bu çalışmamızda görsel bas-basma paradigması aracılığı ile cinsiyetin yanıt inhibisyonu üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık.

YÖNTEM: Çalışmaya 37 sağlıklı gönüllü (19 erkek, 18 kadın) katıldı. Erkeklerin yaş ortalamaları 22.16±1.30, kadınların ise 22.11±0.83 idi. Olaya ilişkin potansiyeller (OİP) eşit olasılıklı iki farklı görsel bas-basma paradigması kullanılarak 30 Ag-AgCl elektrot aracılığı ile kaydedildi. Birinci bas-basma paradigması, bir bas ve bir basma uyaranı içerirken, ikinci paradigma, bir bas ve üç farklı basma uyaranı (çoklu basma) içeriyordu. Her iki paradigmada da bas ve basma uyaranları rastlantısal bir dizilimle sunuldu. Basma ve çoklu basma uyaranlarına karşı elde edilen OİP yanıtlarının cinsiyete göre ayrı ayrı ortalamaları alındı. Ortalama yanıtlardaki genlik ve latans değerleri ölçüldü ve ardından tekrarlanan ölçümler için ANOVA testi ile analiz edildi.

BULGULAR: Kadınlarda basma-P3 potansiyel genlikleri daha büyük bulunurken ($F(1,35)= 5.30$, $p=0.027$, 0.132, $p\eta2=0.13$), çoklu basma-P3 potansiyel genlikleri cinsiyetler arasında farklı değildi ($p>0.05$). NoGo-P3 genliklerinin kadınlarda, özellikle fronto-santral bölgelerde daha büyük bulunması ($p=0.017$), beyinde NoGo-P3 potansiyelini oluşturan nöral jeneratörlerin topografisiyle de uyumluluk gösteriyordu.

SONUÇ: Kadınlarda basma-P3 potansiyel genliklerinin daha büyük bulunması, planlanan yanıtın iptaliyle sonuçlanan yanıt inhibisyon sürecinde, beyinde daha fazla kaynak kullanıldığını göstermektedir. Buna karşılık, çoklu basma yanıtlarının inhibisyonu sürecinde cinsiyetler arasında anlamlı oranda farklılık bulunmadığı gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Cinsiyet, görsel bas-basma paradigması, NoGo-P3, olaya ilişkin potansiyeller.

PS-97

Uyaran Sıklığının Görsel Bas ve Basma Yanıtları Üzerine Etkileri: Bir Olaya İlişkin Potansiyel Çalışması

Leyla Şahin, Esra Seymen, Muhammet Mustafa Yılmaz, Özge Selin Çevik, Dora Bulut Tepebaşılı, Tolgay Ergenoğlu

Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Mersin

AMAÇ: Elektrofizyolojik çalışmalarda çoğunlukla bas ve basma uyaranlarını 0.5 sıklıkta içeren bas-basma paradigmaları kullanılsa da yapılan çalışmalarda bas ve basma uyaranlarının sıklığı 0.2 ile 0.8 arasında değişebilmektedir. Bu çalışmamızda bas ve basma uyaran sıklığındaki farklılıkların bas ve basma yanıtları üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık.

YÖNTEM: Olaya ilişkin potansiyeller (OİP) yaşları 19 ile 23 arasında değişen 20 sağlıklı erkek gönüllüden 12 elektrot aracılığıyla görsel bas-basma paradigması kullanılarak kaydedildi. Paradigma içerisindeki bas uyaranlarının sıklıkları paradigmanın çeyreklik dönemlerinde ardışık olarak 0.33, 0.67, 0.33 ve 0.67 iken, basma uyaranların sıklıkları ise aynı dönemlerde 0.67, 0.33, 0.67 ve 0.33 olarak değişim gösteriyordu. Bas ve basma uyaranlarının paradigmanın ilk ve son yarısındaki sıklıkları ile bas ve basma uyaranlarının paradigmanın tümü içindeki sıklıkları birbirine eşitti (0.5/0.5). Bas ve basma uyaranları yalancı rastlantısal bir dizilimle sunuldu. Her bir sıklık dönemindeki bas ve basma uyaranlarına karşı oluşan OİP yanıtlarının genlik ve latansları ölçüldü. İki dönem arasındaki farklılıklar tekrarlanan ölçümler için ANOVA testi ile analiz edildi.

BULGULAR: Bas uyaran sıklığının yüksek olduğu dönemlerde bas-P3 potansiyel genlikleri, basma uyaran sıklığının yüksek olduğu dönemlerde de basma-P3 potansiyel genlikleri daha düşük olduğu saptandı (sırasıyla $p=0.003$ ve $p=0.007$).

SONUÇ: Bulgularımız bas ve basma uyaranlarının sıklıklarındaki değişikliklerin bas-P3 ve basma-P3 potansiyel genliklerini anlamlı oranda etkilediğini gösterdi. Bu nedenle, bas-basma paradigmasındaki uyaranların total sıklıklarının yanı sıra bölgesel sıklıklarındaki farklılıkların da önemli olduğunu söyleyebiliriz.

Anahtar Kelimeler: Go-P3, görsel bas-basma paradigması, NoGo-P3, uyaran sıklığı.

PS-098

Bilinç Sahnesinin Kurucu Öğelerine Göre Farklı Bilinç Formlarını Karşılaştırabilmeyi Sağlayacak Bir "Rüya Bilinç Ölçeği"

Zeynep Yıldız[1], Halil Aziz Velioğlu[2], Hansa Senturk[3], Ali Yalçınkaya[3], Muhammed Mustafa Haşimoğlu[4], Mustafa Erdoğan[5], Lütfü Hanoğlu[6]

[1]Fatih Sultan Mehmet Vakıf Üniversitesi, İnsan ve Toplum Bilimleri Fakültesi, Psikoloji Bölümü, İstanbul
[2]Feinstein Tıbbi Araştırma Enstitüsü, Psikiyatrik Nörobilim Merkezi, Manhasset, New York, ABD
[3]İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilim ve Teknoloji Araştırmaları Enstitüsü (SABİTA) - fiNCAN Laboratuvarı, İstanbul
[4]İstanbul Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İstanbul
[5]Boğaziçi Üniversitesi, Eğitim Bilimleri Bölümü, İstanbul
[6]İstanbul Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Rüya görme ve uyanıklık halleri sırasındaki bilincin doğası hakkındaki bazı bilinç modelleri, rüya deneyimini psikotik tablolara benzer ve uyanıklıktan tamamen farklı bir bilinç durumu olarak tanımlamaktadır. Aktivasyon Sentez Modeli (AIM) ise REM rüyası bilincinin uyanıklık bilincinden farklı olduğunu iddia etmektedir. Süreklilik Teorileri ise rüya bilincini uyanıklık bilincinin bir devamı olarak ele almaktadır. Bu çalışmada rüya bilinci ile uyanıklık bilincini karşılaştıran ölçek araştırmalarının incelenmesinin ardından özgün bir rüya bilinci ölçeği geliştirilmesi amaçlanmaktadır.

YÖNTEM: 1990-2023 yılları arasında "rüya bilinci", "uyku bilinci", "rüya ölçekleri", "uyku ölçekleri" ve "rüya ve uyku bilinci karşılaştırması" anahtar kelimeleri PsycINFO, PubMed, Google Scholars ve Web of Science gibi veritabanları taranmıştır. Rüya bilinci ile uyku bilincini karşılaştırmak için ölçekler geliştirmiş ve/veya kullanmış çalışmalar ve yalnızca İngilizce/Türkçe hakemli olarak yayınlanan çalışmalar dahil edilmiştir.

BULGULAR: Uyanıklık ve rüya bilincini karşılaştıran ölçeklerden biri Pekala'nın (1991) geliştirdiği 12 faktörlü Bilincin Fenomenolojisi Envanteri (PCI)'dir. Ancak faktörler, rüyalarda farklı hislerin deneyimlenme yoğunluğunu ve üstbilişsel işlevleri içermemektedir. Başka bir çalışmada ise rüya bilinci, rüyanın hatırlanabilme miktarı, canlılığı gibi niceliksel özellikleri ve rüyada düşünme, odaklanma ve algılama gibi bilişsel özellikleri üzerinden incelenmiştir. Bir diğeri rüya görme ve rüyaları hatırlama sıklığı ile rüya içeriğine ilişkin deneyimlerin sorgulandığı Conway (2009) tarafından geliştirilen MED-Q ölçeğidir.

SONUÇ: Literatürde rüyanın tüm bilişsel, emosyonel, metakognitif özellikleriyle bilinç içeriklerinin, gündelik bilinç ile kıyaslanarak değerlendirildiği bir ölçek eksikliği bulunmaktadır. Bu sebeple, bahsedilen boşluğu doldurmak, özellikle de elektrofizyoloji araştırmalarında farklı bilinç durumlarını kıyaslamaya zemin oluşturabilecek bir enstruman sağlamak amacıyla, araştırma grubumuzun ön çalışmalarında (Hanoğlu vd., 2015) kullandığı Rüya ve Uyku Bilinci (RU-BİL) ölçeği literatür gözetilerek geliştirilecektir.

Anahtar Kelimeler: Rüya bilinci, uyku bilinci, rüya ölçekleri, uyku ölçekleri, rüya ve uyku bilinci karşılaştırması.

PS-099

Pulslu Elektromanyetik Alanın Ratlarda Anksiyetenin Dopamin Yolağı Üzerinden Araştırılması

Aslıhan Çetin[1], Ayşe Demirkazık[2]

[1]Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı Yüksek Lisans Öğrencisi, Sivas
[2]Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Sivas

AMAÇ: Anksiyete üzerindeki pulslu elektromanyetik alan (PEMA) etkileri olduğu ve etki mekanizmaları halen bilinmemektedir, Bu çalışmadaki amacımız pulslu elektromanyetik alanın (1mT, 50 Hz) dopamin yolağını kullanarak anksiyete üzerinde etkisini araştırmaktır.

YÖNTEM: Çalışmaya 28 adet Wistar Albino ratlar 4 grup üzerinden Sham (kontrol) (N=7), PEMA (N=7), L-DOPA (N=7) ve PEMA+L-DOPA (N=7) olarak gruplandırıldılar. Anksiyetinin PEMA da kaynaklandığını belirleyebilmek için manyetik alan öncesi Açık Alan testine tabii tutuldular. Bu datalar deney öncesi (DÖ) veri setimizi oluşturdular. Sham grubu elektrik akımı verilmeden 20 gün 2 sa 45 dk her gün aynı saatlerde tutuldular. PEMA lı gruplar ise 20 gün elektrik akımı verilerek solenoid içine plexiglas kafeste 2 sa 45 dk her gün aynı saatlerde bırakıldılar. L-DOPA grubuna ratların 20 mg/kg L-DOPA ilacı (i.p.) uygulandı. 60 dk'nın sonunda her iki gruba da (L- DOPA ve PEMA+ L-DOPA) Açık Alan testi uygulandı. Sham ve PEMA gruplarına ise 20 gün sonunda açık alan testi uygulandı. Açık alan testi parametreleri çapraz kare geçiş sayısı, süslenme, şaha kalkma ve dışkılama sayıları 5 dk boyunca sayıldı. Univariate multifaktöryel one-way ANOVA testi ve gruplar arası ikili karşılaştırmalarda ise Bonferroni Dunn testi kullanıldı. Bütün değerler ortalama ± standart hata (SEM) olarak verildi.

BULGULAR: Deney öncesi (DÖ) kare geçiş sayısı, şahlanma (DÖ), süslenme (DÖ) ve dışkılama (DÖ) ve 20 günlük sham ve PEMA uygulamaları sonrasında da kare geçiş sayısı (DS) şahlanma (DS), süslenme (DS) ve dışkılama(DS) parametreleri ortalama± SEM olarak verildi. Bu gruplar arasında kare geçiş sayısı- süslenme-şaha kalkma ve dışkılama parametreleri açısından istatistiki bir fark bulunamamıştır.

SONUÇ: Pulslu elektromanyetik alanın ratlarda anksiyetenin Dopamin yolağı üzerinden bir etkisi yoktur.

Anahtar Kelimeler: Elektromanyetik alan, anksiyete, dopamin, rat.

PS-100

Sağ Ekstremitelerin Motor Hayalinin Sınıflandırılmasında Mu ve Tüm EEG Ritimlerinin Karşılaştırılması

Mustafa Yazıcı[1], Mustafa Ulutaş[1], Mukadder Okuyan[2]

[1]Karadeniz Teknik Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, Trabzon
[2]Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Trabzon

AMAÇ: Beyin Bilgisayar Arayüzleri (BCI), EEG sinyallerini protez uzuvları kontrol etmek için kullanılan elektrik sinyallerine dönüştürür. Sensorimotor mu (μ) bandı, EEG sinyallerindeki motor hayal bilgilerinin çoğunu taşır. Bu çalışma, μ bant filtrelenmiş EEG sinyallerinin filtrelenmemiş (tüm bantlar) sinyallere kıyasla sınıflandırma doğruluğundaki etkinliğini araştırmaktadır.

YÖNTEM: Bu çalışmada BCI-Competition-III-Dataset-IVa'daki 5 gönüllüden alınan 118 kanallı EEG kaydı kullanılmıştır. Sağ el ve ayak olmak üzere 2 sınıf vardır. 6 saniyelik kayıtların 0,5-2,5 sn aralığı kullanılır. EEG sinyalleri, Brainstorm yazılımınının minimum norm yöntemi kullanılarak tersine çözüm ile kortikal kaynaklara dönüştürülür. Seçilen Brodmann motor alanlarındaki (primer, premotor, supplementary) kortikal kaynakların Ortak Uzamsal Örüntüler (CSP) özellikleri, Destek Vektör Makineleri (SVM) kullanılarak motor hayallerini sınıflandırmak için kullanılır. μ ve diğer bantların (delta, teta, alfa, beta ve gama) sınıflandırma performansı, μ bandının etkinliğini değerlendirmek için karşılaştırılır.

BULGULAR: Bu çalışmada bant filtrelenmiş EEG veri kümelerinden dönüştürülen motor hayali bölgelerindeki kortikal kaynak sinyalleri sınıflandırılmıştır. Ekstremite birincil motor alanları (M1H ve M1F) hayal bölgelerinin her bir kombinasyonuna dahil edilmiştir. Brodmann alanları üzerinden ortalama kaynak sinyalleri kullanılır. Tüm bant ve μ bant filtreli EEG verileri değerlendirilerek karşılaştırılır. Beş deneğin ortalama sınıflandırma doğruluğu μ bandında %84,39 ve tüm bantlarda %67,28'dir.

SONUÇ: μ bandı EEG'nin motor hayali ile ilişkilidir. μ ritimler, istemli hareketin kontrolü ile ilgili bilgi sağlayan EEG dalgalarıdır. Deneyin kurgusunda, sağ el ve ayağın motor hayalinin tahmini vardır. Sonuçlar, μ bandı filtrelenmiş sinyallerin, filtrelenmemiş sinyallere kıyasla sınıflandırma performansını % 17 artırdığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Motor hayali, eeg, mu bandı, beyin bilgisayar arayüzü.

PS-101

EEG Kullanarak Farklı İletişim Modlarında İki Kişi Arasındaki Beyin Sinyalleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Omar Kerbouche[1], Sevgi Şengül[2]

[1]Antalya Bilim Üniversitesi, Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü, Antalya
[2] Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü, Endüstri Mühendisliği Bölümü, Antalya

AMAÇ: Bu çalışma, elektroensefalografi (EEG) kullanarak iletişim sırasında iki kişi arasındaki beyin sinyalleri arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçlamaktadır. 20-26 yaşları arasında 18 üniversite öğrencisi deneyde yer almıştır ve EEG verileri Muse giyilebilir beyin algılama başlığı kullanılarak elde edilmiştir.

YÖNTEM: Deney yüz yüze, video ve telefon şeklinde üç tür konuşmayı içermekte olup, her biri ortalama beş dakika sürmüştür. Elde edilen veriler, Faz Kilitleme Değeri (PLV), Çapraz-korelasyon, Shannon entropisi ve Karşılıklı bilgi dahil olmak üzere çeşitli korelasyon ölçüleri kullanılarak analiz edilmiştir.

BULGULAR: Alfa, beta ve gama frekansları dört kanaldan çıkarılmış ve belirtilen yaklaşımlar kullanılarak ilişkiyi değerlendirmek ve tartışmanın kalitesini belirlemek için en önemli özellikler belirlenmiştir. Analiz, tüm etkileşim biçimleri sırasında katılımcılar arasında ölçülebilir bir ilişki olduğunu ortaya koymuştur, yüz yüze konuşma ise en yüksek korelasyona sahip olanıdır. Ayrıca, ön beyin alfa sinyallerinin, iki beyin arasındaki ilişkiyi belirlemede en yüksek öngörü değerine sahip olduğu gösterilmiştir.

SONUÇ: Bu bulgular, EEG sinyallerinin konuşma kalitesini tahmin etmek için kullanılabileceğini ima etmektedir. EEG sinyallerinin iletişim sonuçlarını tahmin etmedeki faydasını doğrulamak ve araştırmak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Elektroensefalografi, faz kilitleme değeri, çapraz-korelasyon, shannon entropisi, karşılıklı bilgi.

PS-102

Sağlıklı Bireylerde Prefrontal tdcs'in DLPFC Bölgesindeki Beyin Metabolitleri Üzerindeki Etkisinin İncelenmesi: Çift-Kör, Plasebo Kontrollü MRS Çalışması

Gizem Vural[1], Aldo Bernard Soldini[2], Frank Padberg[1], Eva Mezger[1], Julian Melcher[1], Sophia Stoecklein[3], Lucia Bulubas[1], Antonia Šušnjar[4], Daniel Keeser[1]

[1]Psikiyatri ve Psikoterapi Bölümü, Münih Üniversite Hastanesi, Ludwig Maximilian Üniversitesi, Münih, Almanya
[2]Max Planck Psikiyatri Enstitüsü, Münih, Almanya
[3]Radyoloji Bölümü, Üniversite Hastanesi, Münih Ludwig Maximilian Üniversitesi, Münih, Almanya
[4]Weldon Biyomedikal Mühendisliği Okulu, Purdue Üniversitesi, West Lafayette, ABD

AMAÇ: Transkraniyal Doğru Akım Uyarımı (tDCS), klinik ve araştırma ortamlarında beyin aktivitesinin modülasyonu için giderek daha fazla kullanılan, girişimsel olmayan bir beyin uyarım tekniğidir. Ancak, temel mekanizması henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Transkraniyal uyarımın metabolitler üzerindeki etkisinin manyetik rezonans spektroskopisi (MRS) ile araştırıldığı çalışmalar tutarlı sonuçlar vermemektedir. Burada sunulan çift-kör, plasebo kontrollü çalışmanın amacı, sağlıklı gönüllüler üzerinde sol dorsolateral prefrontal korteks (DLPFC) bölgesinde uyarımın yol açtığı glutamin/glutamat (Glx), N-Asetilaspartat (NAA) ve gama aminobütirik asit (GABA) nörotransmitter seviyelerindeki değişiminin MRS kullanılarak araştırılmasıdır.

YÖNTEM: Bu çalışmada, toplam 41 sağlıklı birey (19 kadın; yaş ortalaması: 25) uygunluklarının değerlendirilmesi amacıyla çalışmaya katılmak için bilgilendirilmiş onamlarına başvurularak tıbbi taramaya tabi tutulmuştur. Dışlama kriterleri arasında madde kötüye kullanım, öncesinde var olan psikiyatrik/nörolojik/otoimmün bozukluklar, klostrofobi ve gebelik yer almaktadır. Koşulları sağlayan katılımcılar anodun sol (F3) katodun ise sağ (F4) DLPFC bölgesine yerleştirildiği tDCS kurulumu eşliğinde hem aktif hem de plasebo uyarımı almak üzere çalışmaya dahil edilmişlerdir. Aktif uyarım, 2mA elektrik akımının 20 dakika boyunca uygulanmasıyla gerçekleştirilirken, plasebo koşulu sadece dokunsal duyumları taklit etmek için uyarımın başında ve sonunda 15 saniyelik yükselme/azalma sekansını içermiştir. MRS ile nörotransmiter konsantrasyonları, uyarımdan önce, sırasında ve sonrasında olmak üzere üç kez ölçülmüştür. GABA'nın alfa ve doku düzeltmeli konsantrasyonlarının hesaplanması için açık kaynak kodlu Gannet 3.1 yazılımı kullanılırken Glx ve NAA konsantrasyonları LCModel uygulanarak hesaplanmıştır.

BULGULAR: Analizler NAA, Glx ve GABA konsantrasyonları için aktif ve plasebo uyarım arasında herhangi bir anlamlı farkın olmadığını göstermiştir. Çalışma, anodal tDCS'nin beyin metabolitleri üzerindeki inhibe ve eksite edici etkilerinin sınırlı olduğunu önermektedir.

SONUÇ: tDCS'nin etkili olmaması tek seanslık uygulamanın beyin metabolitlerini uyarmadaki yetersizliği, spektroskopinin konsantrasyonlardaki küçük değişiklikleri tespit etmedeki sınırlı yeteneği ve uyarımın gecikmiş etkisinden kaynaklanıyor olabilir.

Anahtar Kelimeler: Dorsolateral prefrontal korteks (DLPFC), manyetik rezonans spektroskopi (MRS), transkraniyal doğru akım uyarımı (tDCS).

PS-103

Yaşlılarda Bocce Sporu ve Aralıklı Açlık Diyetinin Serum İrisin ve BDNF Düzeyleri Üzerine Etkisi

Hüsniye Bilge Sertdemir, Beyza Dursun, Mehmet Salih Kaya, Fahri Bayıroğlu

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Yaşlılıkla birlikte beyinde meydana gelen yapısal ve fonksiyonel değişiklikler kognitif performansta düşüşe sebep olmaktadır. Bu çalışma ile ileri yaşlarda, Bocce Sporu ve Aralıklı Açlık diyetinin nörobilişsel performans ile ilişkilendirilen beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF) ve irisin düzeylerine olan etkisini araştırmak amaçlandı.

YÖNTEM: 44 yaşlı gönüllü (E:21, K:23), (69±9), Kontrol Grubu (n = 8), Bocce Grubu (n=12), Aralıklı Açlık Grubu (n=12), Bocce ve Aralıklı Açlık Grubu (n=12) olmak üzere rastgele 4 gruba ayrıldı. Kontrol grubundakiler günlük rutinlerine devam etti. Bocce grubundakiler haftanın 5 günü 2 saat boyunca Bocce Oyunu oynadı. Aralıklı Açlık grubundakilere ardışık olmayan haftanın iki günü 16 saatlik besin kısıtlaması programı uygulandı. Bocce ve Aralıklı Açlık grubundakilere Bocce Oyununa ilaveten besin kısıtlaması programı uygulandı. 12 haftalık uygulamalar öncesi ve sonrasında gönüllülerden venöz kan alındı. Elde edilen serumlardan irisin ve BDNF düzeyleri ELISA yöntemi ile belirlendi. Verilerin analizinde SPSS 20 paket programı kullanıldı. Normal dağılım gösteren verilerde Tek Yönlü Varyans Analizi ve Eşleştirilmiş T Testi kullanılırken normal dağılım göstermeyen verilerde Kruskal Wallis ve Wilcoxen Testi kullanıldı. Korelasyon analizinde ise Spearman Korelasyon Testi kullanıldı.

BULGULAR: Aralıklı Açlık grubunun serum irisin düzeyleri, kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksekti ($p<0.05$). Uygulama öncesi ve sonrası serum irisin ve BDNF düzeylerinde anlamlı bir farklılık gözlenmemesine rağmen, Bocce ve Aralıklı Açlık gruplarının serum BDNF değerleri istatistiki önemde olmayan artış gösterdi. Serum irisin ve BDNF değerleri arasında anlamlı bir korelasyon bulunamadı. Cinsiyetlere göre serum irisin ve BDNF değerleri karşılaştırıldığında ise anlamlı fark bulunamadı.

SONUÇ: İleri yaşlı bireylerde 12 haftalık Aralıklı Açlık diyeti serum irisin düzeylerini anlamlı bir şekilde artırırken, Bocce Sporunun ise serum BDNF düzeylerinde istatistiki önemde olmayan bir artışa sebep olduğu tespit edildi. Bocce Sporunun serum irisin düzeylerinde anlamlı artışa yol açmamasının, ileri yaşlı bireylerde irisine cevap süresinin yavaşlamış olmasından kaynaklanabileceği ve/veya egzersizin süre ve şiddeti ile ilgili olabileceği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: BDNF, irisin, bocce sporu, aralıklı beslenme.

PS-104

Çevrimiçi Alışveriş Bağımlılığında Bilişsel Esneklik ve Düşünme İhtiyacının Rolü

Tuba İkbal Yayla, Ayşenur Eren, Elif Cay, Zeynep Yıldız

Fatih Sultan Mehmet Vakıf Üniversitesi, Psikoloji Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Çevrimiçi alışveriş bağımlılığı çevrimiçi platformlarda ürün satın almak için sürekli ve aşırı bir dürtü ile karakterize edilen davranışsal bir bağımlılıktır. Bu bağımlılık, diğer bağımlılık türlerine benzer şekilde finansal zorluklara, sosyal izolasyona ve diğer olumsuz sonuçlara yol açabilir. Düşünme ihtiyacı, kişinin karar vermeden önce eylemlerinin sonuçlarını düşünme yeteneğini, bilişsel esneklik ise kişinin düşünce ve davranışlarını değişen durumlara uyarlama becerisini ifade eder. Bu bilişsel becerilerin, çevrimiçi alışveriş bağımlılığı da dahil olmak üzere dürtüsel davranışlardan kaçınmak için önemli rol oynayabileceği düşünülmüş, bu amaçla bahsedilen değişkenler arasındaki ilişki incelenmiştir.

YÖNTEM: Çalışmaya 18-50 yaş arası 172 kişi kartopu örnekleme yöntemi ile dahil edilmiştir. Katılımcılara online platformlarda demografik bilgi formu, Düşünme İhtiyacı Ölçeği (NCS), Çevrimiçi Alışveriş Bağımlığı Ölçeği (ÇABÖ) ve Bilişsel Esneklik Envanteri (BEE) Kontrol Alt Boyutu sunulmuştur. Katılımcılar, ÇABÖ'den aldıkları puanlar doğrultusunda çevrimiçi alışveriş bağımlılığı eğilimi düşük olan gruba (ÇABd, n=87) ve çevrimiçi alışveriş bağımlılığı eğilimi yüksek olan gruba (ÇABy, n=85) atanmıştır. Nörolojik/psikiyatrik tanı aldığını beyan eden katılımcılar (n=31) dışlanmıştır.

BULGULAR: Grupların BEE-kontrol alt boyutu ve NCS puanlarında anlamlı bir etkisinin olup olmadığını test etmek amacıyla ilişkisiz örneklemler için t-testi uygulanmıştır. ÇABd grubunun BEE-kontrol alt boyutu puan ortalaması ($\bar{x}$= 23,41) ile ÇABy grubunun BEE-kontrol alt boyutu puan ortalamaları ($\bar{x}$= 21,65) arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark gözlenmiştir, ($t(163,08)=1,993$; $p<0,05$, $n2=0,303$). Ancak NCS'de alınan puanların gruba göre farklılaşmadığı bulunmuştur ($p>0,05$). NCS'den, ÇABÖ'den ve BEE-kontrol alt boyutundan alınan puanlar arasında bir ilişkinin olup olmadığını ortaya koymak için yapılan Spearman Sıra Farkları Korelasyon işlemi sonucunda ÇABÖ ve BEE-kontrol alt boyutu puanları arasında negatif yönde ve anlamlı düzeyde ilişki gözlenmiştir ($r=-0,214$, $p<0,05$).

SONUÇ: Bulgular, çevrimiçi alışveriş bağımlılığında bilişsel esnekliğin kontrol alt boyutunun önemini vurgulayarak, daha düşük düzeyde bilişsel kontrole sahip bireylerin uyum bozucu çevrimiçi alışveriş davranışları geliştirmeye karşı daha fazla savunmasız olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Bilişsel esneklik, çevrimiçi alışveriş bağımlılığı, düşünme ihtiyacı.

PS-105

Nörobilişsel Esneklik ile Travma Sonrası Büyüme İlişkisi

Cansu Aykaç[1], Nese Direk[2], Tunç Alkın[1]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Sinirbilimleri Anabilim Dalı, İzmir
[2]İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul
[3]Dokuz Eylül Üniversitesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, İzmir

AMAÇ: Travmatik olaya patolojik yanıtlar verilebildiği gibi, Travma Sonrası Büyüme (TSB) şeklinde pozitif yanıtlar da verilebilmektedir. Literatürde nöropsikolojik faktörlerin TSB ile olan ilişkisini inceleyen çalışmalar kısıtlıdır. Nörobilişsel esneklik değişen koşullar karşısında uygun davranışı gösterebilme olarak tanımlanmıştır. Nörobilişsel esneklik ile TSB arasındaki olası ilişkinin ve TSB ile TSSB ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: DEUTF Adli Tıp ve Psikiyatri'ye trafik kazası ile başvurmuş 96 gönüllü dahil edilmiştir. TSSB tanısı için SCID-5, CAPS-5; ilgili değişkenler için Sosyodemografik ve Travmaya İlişkin Özellikler formları, LEC-5, PCL-5, DASS-42, Travma Sonrası Büyüme Envanteri, Stroop Testi, İz Sürme Testi, Kategorik Akıcılık Testi kullanılmıştır.

BULGULAR: Katılımcılardan 30'u kadın 66'sı erkektir; 43'ü TSSB tanısı almış, 53'ü almamıştır. Yaş ortalaması TSSB 35,68; kontrol 34,97'dir. TSBE toplam ve alt kategori puanlarında gruplar arası anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. TSBE yaşam felsefesinde değişim alt puanları (TSBE-yasam) ile TMT A Bölümü süre ortalamaları arasında zayıf düzeyde, negatif yönde istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmuştur (r= -0,263; p= 0,01). TSBE-yasam ile Stroop Testi enterferans süresi ortalamaları arasında zayıf düzeyde, negatif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur (r= -0,249; p= 0,014). TSBE toplam puanı, hayvan isimleri sayma hayvan sayısı lineer regresyon analizinde anlamlı bir ilişki yoktur. TSBE puanları, İz Sürme B-A, B/A değerleri ve hayvan isimleri sayma (küme ortalaması, geçiş sayısı), Stroop enterferans süresi için yapılan lineer regresyon analizinde anlamlı bir sonuç bulunmamıştır.

SONUÇ: TMT A formu psikomotor hız ölçütüdür. TMT B-A, B/A puanı bilişsel esnekliğin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. WKET vb. testler eklenerek özgül bulgular elde edilebilir. Stroop enterferans süresinin düşmesi, hayvan ismi sayısının artması bilişsel esneklik açısından olumludur. Küme ortalamasının ve kümeler arası geçişin frontal işlevleri ölçmekte daha iyi olduğu bilinmektedir. TSBE puanları ile TSSB belirti şiddeti puanları arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Ana hipoteze yönelik zayıf düzeyde de olsa istatistiksel açıdan anlamlı bulguların olması, evreni temsil eden örnek sayısının arttırılması ile daha güçlü bulguların elde edilebileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Bilişsel esneklik, travma sonrası büyüme, travma sonrası stres bozukluğu.

PS-106

Psikiyatrik Tanı Alan Kadınlarda Duygu Düzenleme Güçlüklerinin Psikopatiye Etkisinin İncelenmesi

İbrahim Gökşin Başer, Zeynep Yıldız

Fatih Sultan Mehmet Vakıf Üniversitesi, Psikoloji Bölümü, İstanbul

AMAÇ: Diğerlerine zarar vermekten pişmanlık ve suçluluk duymama, empati yoksunluğu ve dürtüsellikle olarak psikopatinin; inhibisyon, dürtü kontrol ve fronto-limbik ağlardaki işlev bozuklukları ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Bu konuda yapılan çalışmalar incelendiğinde, araştırmacılarca belirleyici olduğu düşünülen yapılardan biri de duygu düzenlemeye ilişkin güçlüklerdir. Duygu düzenleme güçlükleri ise genellikle bir duruma veya uzun vadeli gelişimsel hedeflere uygun olmayan yoğun duygusal tepkiler verilmesi biçiminde tanımlanmaktadır. Ancak, psikopati üzerine yapılan araştırmaların çoğu erkeklere odaklanmakta ve psikopatinin kadınlardaki görünümünün nasıl olduğuna dair anlayışımızda bir boşluk bırakmaktadır. Bu çalışmanın amacı, duygu düzenleme güçlükleri alt boyutlarının psikiyatrik tanı aldığını rapor eden kadınlarda psikopati puanını yordayıp yordamadığını incelemektir.

YÖNTEM: Çalışmada treyt psikopati puanlarının ölçülmesinde Kısaltılmış Karanlık Üçlü Ölçeği (SD3-T), duygu düzenleme güçlüklerinin ölçülmesinde ise Duygu Düzenlemede Zorluklar Ölçeği (DDZÖ) kullanılmıştır. Ayrıca bu ölçeklerle birlikte kişilerin herhangi bir psikiyatrik tanı alıp almadıklarını araştıran bir evet-hayır sorusunu da içeren bir sosyodemografik bilgi formu verilmiştir. Toplamda 1691 kişilik katılımcı grubuna ulaşılmış ardından veri seti amaçlı örnekleme doğrultusunda yalnızca psikiyatrik tanı aldığını rapor eden kadınları kapsayacak şekilde düzenlenmiştir. İşlemler sonucunda nihai örneklem 200 kişiden oluşmaktadır.

BULGULAR: Yapılan çoklu doğrusal regresyon analizi sonucunda yalnızca dürtüsellik alt boyutu ile psikopati arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki ($R= 0,473$, $R2= 0,224$) gözlenmiştir ($F(1\text{-}198)= 57,174$, $p<0,001$). Dürtüsellik psikopati puanlarındaki değişimin %22,4'ünü açıklamaktadır.

SONUÇ: Araştırma bulguları, literatürde yer alan dürtüsellik ve psikopati ilişkisi hakkındaki ve kişilik özelliklerinin duygu düzenleme süreçlerinin bir uzantısı olarak şekillendiği yönündeki görüşlerle uyumludur. Bu açıdan bakıldığında, gelecekte yapılacak çalışmaların kişilik özellikleri ile fronto-limbik ağ faaliyetleri arasındaki ilişkiyi ele alması önerilmektedir. Bir diğer öneri ise, bu çalışmanın spesifik bir tanıyı alan ve almayan gruplar arasında karşılaştırmalı bir yöntemle tekrarlanmasıdır.

Anahtar Kelimeler: Duygu düzenleme güçlükleri, dürtüsellik, inhibisyon, treyt kişilik kuramı, psikopati.

PS-107

Olumsuz Ruh Halinin Doğruluk Etkisi ile İlişkisi Üzerine Bir İnceleme

İnayet Dinçer, Feride Zeynallı

İstanbul 29 Mayıs Üniversitesi, Psikoloji Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Bu araştırma, önce karşılaşılan ifadelerin doğru olarak varsayılma olasılığının daha yüksek olduğu doğruluk etkisine odaklanmaktadır. Duygulanım, bilgi işlemleme sürecinde önemli bir etkiye sahiptir. Araştırmada, korku ve üzüntü olumsuz duygu durumunda olan kişilerin sistematik bilgi işleyişindeki artımdan kaynaklı daha az bilişsel kapanma ihtiyacına sahip olacağı ve nötr duygu durumunda olan kişilere kıyasla doğruluk etkisine karşı daha fazla dirençli olacağı öngörülmüştür.

YÖNTEM: Korku, üzüntü veya nötr içerikte videolar izleyerek üç farklı duygudurum manipülasyon grubundan birine atanan 67 katılımcıdan veri toplanmıştır. Katılımcılar "Opensesame" üzerinden nötr negatif ve pozitif duygu durumunu yansıtan ve 15'i tekrarlanan toplam 45 ifade için doğruluk yargılarında bulunmuş, ardında bilişsel kapanma ihtiyacı ölçeği cevaplanmıştır. Veriler IBM SPSS 26® programında analiz edilmiştir.

BULGULAR: İki Yönlü Karışık ANOVA analizi sonuçları tekrarın katılımcıların doğruluk yargıları üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığını göstermiştir ($F(1,64) = 1.376$, $p > .05$, $\eta p\ 2 = .021$). Duygu durum manipülasyonunun kişilerin doğruluk yargıları üzerinde de anlamlı bir etkisine rastlanamamıştır, $F(2,64) = 2.79$, $p > .05$, $\eta p\ 2 = .009$). Ki-kare bağımsızlık testi yapılmış, duygu durum manipülasyonu ile katılımcıların bilişsel kapanma ihtiyacı arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır, $X2\ (2, N = 77) = 0.055$, $p = .973$. Tekrar etkisi ve katılımcıların bilişsel kapanma ihtiyaçları arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Keşifsel analizler, sunulan ifadelerin içeriğinin doğruluk yargıları üzerinde anlamlı bir etkiye sahip olduğunu görülmüştür. Pozitif ve nötr duygu durum içerikli ifadelere kıyasla negatif duygu durum içerikli ifadeler en yüksek doğruluk yargılarına neden olmuştur, Wilks' Lambda $= .44$, $F(2, 65) = 42.15$, $p < .001$, $\eta p\ 2 = .565$.

SONUÇ: Elde edilen bulgular, daha önce karşılaşılan bir ifadeye daha doğru olarak karar verme eğilimini desteklemezken, negatif duygu durum içeren ifadelerin doğruluk yargılarını en üst düzeye çıkardığını gösteriyor. Bu çalışmanın önemi, insanların doğruluk yargıları üzerinde duygu durumlarının etkisini anlamak için yapılan araştırmalara katkıda bulunmasıdır.

Anahtar Kelimeler: Bilişsel tamamlanma ihtiyacı, doğruluk etkisi, tekrar etkisi, olumsuz ruh hali.

PS-108

Demanslı Bir Aile Üyesine Sahip Olmak Demans Riskini Azaltmak için Yaşam Şekli ve Sağlık Davranışı Değiştirme İnançlarını Etkiler mi?

Melek Şener[1, 2], Özlem Küçükgüçlü[3, 4], Merve Aliye Akyol[3, 4]

[1]Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Servisi, İzmir İl Sağlık Müdürlüğü, İzmir
[2]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Disiplinlerarası Sinirbilimleri Yüksek Lisans Programı, Eskişehir
[3]Dokuz Eylül Üniversitesi, İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, İzmir
[4]Dokuz Eylül Üniversitesi, Evde Bakım Uygulama ve Araştırma Merkezi, İzmir

AMAÇ: Dünya çapında giderek daha fazla kişiye demans tanısı konulmakta ve bu da onu küresel ölçekte en zorlu halk sağlığı sorunlarından biri haline getirmektedir. Değiştirilebilir risk faktörlerini hedefleyen yaşam tarzı değişikliklerinin uygulanması, demans riskini azaltmak için çok önemlidir. İlişkili sağlık inançlarını anlamak, yaşam tarzına dayalı programların mümkün olduğunca çok kişiyi demans gelişme riskini azaltan şeyler yapmasını mümkün kılabilir. Bu araştırma demanslı bir aile üyesine sahip olmanın bireylerin demans riskini azaltmak için yaşam şekli ve sağlık davranışı değiştirme inançlarını etkileyip etkilemediğini araştırmayı amaçlamıştır.

YÖNTEM: Araştırma tanımlayıcı, karşılaştırmalı bir çalışmadır. Çalışmaya demanslı aile üyesine sahip olan 40 yaş ve üzeri 168 kişi ile demanslı aile üyesine sahip olmayan 40 yaş ve üzeri 170 kişi, toplamda 338 kişi katılmıştır. Veriler sosyodemografik özellikler formu, Demans Riskini Azaltmak İçin Yaşam Şekli ve Sağlık Davranışı Değiştirme Motivasyonu Ölçeği ve Modifiye Charlson Komorbidite İndeksi kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler, Pearson ki-kare ve bağımsız gruplarda t testi kullanılmıştır.

BULGULAR: Demanslı aile üyesine sahip olan ve olmayan her iki gruptaki katılımcılar yaş, cinsiyet, eğitim durumu, aylık gelir durumu, çalışma durumu, mevcut kronik hastalık sayısı, modifiye Charlson komorbidite indeksi puanı yönünden benzerlik göstermektedir. Algılanan duyarlılık, algılanan ciddiyet, algılanan yarar, algılanan engel ve harekete geçeceğine dair ipuçları boyutlarında demanslı aile üyesine sahip olanların olmayanlara göre puan ortalamalarının daha yüksek olduğu bulunmuştur ($p<0.05$).

SONUÇ: Demanslı bir aile üyesine sahip olmak, demans riskini azaltmayı amaçlayan davranış değişikliğine yönlendirmede önemli faktörlerden biriydi. Ailesinde demans olan bir bireyin olup olmaması, demansı önleme davranışları ve yaşam tarzı değişikliklerine yönelik sağlık inançlarına yönelik müdahalelerin önemli hedeflerinden biri olabilir.

Anahtar Kelimeler: Demans, inançlar, risk azaltma davranışı, sağlığın geliştirilmesi.

PS-109

Kadınlarda Menstrual Döngü ve Duygusal Zeka Özellikleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Hilal Şamandar Aydaş[1], Merve Kavutlu[2], Aysun Ayyüce Akdin[2], Büşra Tüfekçi[2], Leyla Aydın[2]

[1]Lokman Hekim Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Duygusal zeka özellikleri; kendisinin ve başkalarının hislerini/duygularını izleme, bunlar arasında ayrım yapma ve bu bilgiyi kendisinin düşünce ve eylemlerini yönlendirmek için kullanma yeteneği olarak tanımlanmaktadır. Yapılan çalışmalarda kadınlar ve erkekler arasında duygusal zeka özelliklerinin alt grupları bakımından farklılıklar olduğu gösterilmiştir. Bu farklılıkta temel nedenin cinsiyet hormonlarındaki farklılıklar olduğundan yola çıkarak bu çalışmada, kadınlarda menstrual döngüdeki hormonal değişikliklerin duygusal zeka özelliklerini etkileyip etkilemediğini araştırmak amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışmaya 18 yaş üstü toplam 98 kişi katılmıştır. Veri toplama aracı olarak "Duygusal Zekâ Ölçeği-Kısa Formu" ve literatür doğrultusunda oluşturulan ''Bilgi Formu'' kullanılmıştır. Bilgi formu kişilerin sosyo-demografik bilgileri ve menstrual dönemleri ile alakalı sorular içermektedir. Gruplar literatürde belirtildiği gibi son adet tarihi dikkate alınarak belirlenmiş ve veriler Foliküler faz (n=33), Luteal faz (n=24), Premenstrual faz (n=19) ve Menstrual faz (n=22) olmak üzere 4 grupta değerlendirilmiştir. Gruplar arası ortalamaların karşılaştırılması SPSS 20 programında Oneway ANOVA testi ile gerçekleştirilmiştir ve $p<0.05$ anlamlı olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR: Çalışmamızda menstrual, premenstrual, foliküler, luteal fazda toplam duygusal zeka skoru sırasıyla 18±4,3, 17,5± 4,4, 18,2±4,6, 18,4±3,9, duygusallık alt grubu skoru sırasıyla 19±4,8, 20,4±3,4, 19,4±4,3, 18,7±4,6 bulunmuş olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$).

SONUÇ: Çalışmamızda menstrual döngü fazlarına göre duygusal zeka özellikleri alt grupları arasında istatistiksel anlamlılık bulunmamaktadır. Bu durum katılımcı sayısının az olması ile açıklanabilir. Çalışmamızda veri toplama işlemi devam etmekte olup, güncellenen sonuçlarımızın bu konuda literatüre katkı sağlayacağı kanısındayız.

Anahtar Kelimeler: Duygusal zeka özellikleri, kadın, menstrual döngü.

SPONSORLAR


BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
1992


TÜBİTAK


TÜBA




Türk Nöroendokrinoloji Derneği
2008


VEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ


KOÇ
ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ


MEDİPOL
UNV-SABİTA
İSTANBUL
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİM VE TEKNOLOJİLERİ
ARAŞTIRMA ENSTİTÜSÜ


NEST
SCIENTIFIC TURKEY


ZEISS
Seeing beyond


TG
ARAŞTIRMA ve TIP
TEKNOLOJİLERİ SAN. ve TİC. LTD.


SCIENCE BEAM




eka
BIOLAB TECHNOLOGY


MedSanTek


DENEYSEL


alpmed
Healthcare Technologies & Solutions


inter


ELKİMAK




İSTANBUL
TIP KİTABEVLERİ