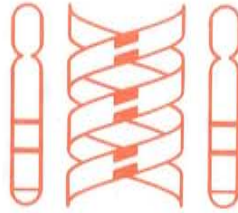




II. ULUSAL TIBBİ BİYOLOJİ KONGRESİ

22 - 24 Eylül 1992 ANKARA

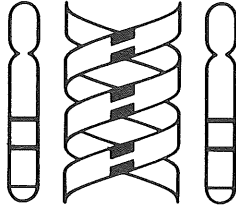


HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

PROGRAM ve ÖZETLER KİTAPÇIĞI

II. ULUSAL TIBBİ BİYOLOJİ KONGRESİ

22 - 24 Eylül 1992 ANKARA



HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

KATILIMCI FİRMALAR

- 1) İNCEKARA A. Ş.
- 2) SARTORIUS
- 3) ALBİO
Kimyevi Maddeler İthalat ve Ticaret A. Ş.
- 4) ERMENAK MISIKCIYAN
- 5) BİOKİM İNTERNATİONAL
Laboratuvar Cihazları Pazarlama ve San. Ltd. Şti.
- 6) OMES
Optik Medikal Elektronik Sistemler
Tic. San. Ltd. Şti.
- 7) MES
Medical Endüstriyel Sistemler San. Tic. Ltd. Şti.
- 8) NÜKLEER TEKNOLOJİ
Ürünleri Ticaret ve Sanayi A. Ş.

ONURSAL KURUL

Prof.Dr. A. Yüksel BOZER
Hacettepe Üniversitesi Rektörü

Prof.Dr. Şevket RUACAN
H.Ü. Tıp Fakültesi Dekanı

DÜZENLEME KURULU

Prof. Dr. Şükrüye AYTER
Başkan

Prof. Dr. Ergül TUNÇBİLEK
Editör

Prof. Dr. Sevim BALCI
Editör

Doç. Dr. A. Kevser PİŞKİN
Sekreter

Doç. Dr. Meral ÖZGÜÇ
Editör

Yrd. Doç. Dr. Meltem ARIKAN
Editör

Yrd. Doç. Dr. Hayat ERDEM
Sayman

SOSYAL KURUL

Yrd. Doç. Dr.Serap EMRE

Ar. Gör. Pervin DİNÇER

Ar. Gör. Berkand KANRA

Ar. Gör. Sacide PEHLİVAN

Ar. Gör. Ayfer TEKİN

Ar. Gör. Engin YILMAZ

Bio. Özgül ALPER

PROGRAM

22 Eylül 1992

- 8.30 - 9.30 Kayıt
- 9.30 - Açılış
- 10.15 - 10.30 Ara
- 10.30 - 12.00 Konferans : Polimorfik Sistemler
Yönünden Türkiye'nin Yeri (S. 3)
Prof Dr. Asım CENANİ
Oturma Başkanı : Prof Dr. Şükrüye Ayter
- 12.00 - 14.00 Öğle Yemeği
- 14.00 - 16.45 Serbest Bildiriler
Oturma Başkanları : Prof Dr. Ayşe BAŞARAN Prof Dr. Ahmet ÇOLAK
- 14.00 - 14.10 Sivrisineklere karşı kullanılan ısıtılan tablet preparatlarını inbred farelerin solunum sistemi hücreleri üzerindeki etkilerinin deneysel olarak araştırılması (S. 9)
M.A. KURU , N. TOPÇUOĞLU
- 14.10 - 14.20 Streptozotocin diabetli sıçanlarda pankreas adacık hücrelerinin immünogold yöntemi ile araştırılması (S. 10)
S. YILMAZER, M. ÖZTÜRK, G. KANER
N. ERENŞOY, H. HATEMİ
- 14.20 - 14.30 Cyclosporin A'nın kromozom ve bazı serum enzimlerine etkisi (S. 11)
A. BAŞARAN, N. BAŞARAN, S. YILMAZER, H.V. GÜNEŞ,
E.A. ÇAKMAK, İ. DEĞİRMENCİ, A.G. TOMATIR
- 14.30 - 14.40 Sıtma vektörü Anopheles sachorovi erginlerinde ATPaz aktivitesi ve sivrisinek mücadelesinde kullanılan pirimiphos methyl'in bu aktiviteye etkisi (S. 12)
Ü. LÜLEYAP, H. KASAP
- 14.40 - 14.50 Malathion'un fare (Mus musculus) karaciğer hekzokinaz glukoz 6 fosfat dehidrogenaz malat dehidrogenaz ve laktat dehidrogenaz aktivitelerine etkisi (S. 13)
E. DERE, S. BAKIR, A. ATALAY
- 14.50 - 15.00 Marker kromozom tanısında non-izopik in situ hibridizasyon (N İSH) tekniğinin uygulanması (S. 14)
A.N. SİLAHTAROĞLU, Z. TÜMER, Ş. YILMAZ, U. YANAR,
S. HACIHANEFİOĞLU, A. DEVİREN, A. CENANİ

- 15.00 - 15.10 Zeka düzeyi düşük bireylerde sitogenetik bulgular (S. 15)
G. BAĞCI, G. LÜLECI, E. BÜYÜKBERKER
- 15.10 - 15.20 Dokuz Eylül Üniversitesi hastanesinde prenatal sitogenetik
çalışmalar (S. 16)
A. TEZEL, M. D. ERÇAL, N. DEMİR, M. SAKIZLI
- 15.20 - 15.30 Trimethoprim, sigara ve radyasyonun kromozomal düzensizlikler
üzerine katkılı etkileri (S. 17)
E. AKBAŞ, T. BUDAK
- 15.30 - 15.40 5- Azodeoksisitidin (baz analogu insan kromozomları üzerindeki
etkisinin incelenmesi (S. 18)
Ö. ÖZDEMİR, İ. SEZGİN, A. ÇOLAK
- 15.40 - 15.50 Elazığ şehir merkezinde akraba evliliğinin sıklığı ve üreme kayıpları
üzerine etkisi (S. 19)
C. TÜZÜN, H. ELYAS
- 15.50 - 16.00 Parsiyel trizomi 9p. 21.2 karyotipine sahip bir olgunun
incelenmesi (S. 20)
A. ACAR, S. DEMİREL, T. ÇORA, İ. ERKUL
- 16.00 - 16.10 Fankoni anemisi lenfosit kültürlerinde diepoxybutane (DEB) ve
mitomycin C (MMC) indüklemeye ile sitogenetik tanı (S. 21)
M. ALIKAŞIĞOĞLU, E. GÜLER, Ç. ALTAY
- 16.10 - 16.20 Fajil X geçişli mental retardasyonlarda sitogenetik tanı
FRA (X) (q 27.3) (S. 22)
M. ALIKAŞIĞOĞLU, E. TUNÇBİLEK, D. AKTAŞ
- 16.20 - 16.30 Ara
- 16.30 - 17.30 **POSTERLER:**
Bir Türk popülasyon örneğinde adenoazin deaminaz (ADA)enziminin
elektrofonetik fenotipleri (S. 37)
M. ÜLKÜER, Ü. ÜLKÜER, V.P. ZAMANI, A. MENEVŞE
Sıçan beyrinde G protein ve cAMP düzeylerinin
saptanması (S. 38)
H. CABADAK, E. ÇALIŞKAN, B. KAN
Kollagen adezyonu için bir trombosit reseptörü olarak GPIV un
rolü (S. 39)
T. ULUTIN, M. GÜVEN, G. SULTUYBEK, A. CENANI

Alloksanın karaciğer insülin reseptörlerine etkisi (S. 40)

M. GÜVEN, G. SULTUYBEK, G. SAĞCI,

A. CENANİ, H. HATEMİ

Yeni bir intravenöz anestetik olan propofol ile volatıl anestetiklerden olan halothon'un bazı karaciğer enzimlerine etkileri (S. 41)

A.G. TOMATIR, A. BAŞARAN

Koku alma duyumuz ve kimyasalların detoksifikasyonu (S. 42)

N. ÖZMEN, Y. ÖZKUL, A. MENEVŞE

Ailevi 2:10 translokasyonlu bir vaka takdimi (S. 43)

Y. TARKAN, A. KARTAL, S. HACIHANEFİOĞLU, A. DEVİREN,

G. SAĞCI, U. YANAR, A. CENANİ

Mobilya boyacılığında çalışanlar üzerinde kardeş kromatid değişim (Sister chromatid exchange) SCE sıklığının incelenmesi (S. 44)

Y. ÖZKUL, A. ŞAYLI, A. MENEVŞE

Ceftriaxone (cephalosporin) uygulanan wistar sıçanlarda sitogenetik incelemeler (S.45)

G. SAĞCI, A. CENANİ, S. HACIHANEFİOĞLU

Siproflaksasın'ın karaciğer ve böbrek fonksiyonları ile kromozomlara etkisi (S.46)

A. BAŞARAN, K. EROL, N. BAŞARAN, H. V.GÜNEŞ E. AÇIKALIN,

G. TİMURALP, İ. DEĞİRMENCİ, E.A. ÇAKMAK, A. G. TOMATIR

E.coRI'nın insan filkse kromozomları üzerindeki etkisine bağlı modifiye bantların incelenmesi (S. 47)

Ö. ÖZDEMİR, İ. SEZGİN, H. PINARBAŞI, A. ÇOLAK

Populasyonda C- bant tekniği ile insan 1 no'lu kromozumunun sentromer indeksinin yeni bir yöntemle incelenmesi (S. 48)

İ. SEZGİN, Ö. ÖZDEMİR,

Herpes simplex virus tip I ile enfekte hücrelerde SCE frekans analiz (S. 49)

A. TEZEL, N. ATABEY, S. EMRE, M. SAKIZLI

Kalıtılal tirozinemi tip I hastalarında fumarilasetoasetaz (FAA) enzim aktivitesinin değerlendirilmesi (S. 50)

S. EMRE, R. BERGER

23 Eylül 1992

- 9.00 - 10.00 Konferans : Monoklonal antikorların hazırlanması, biyoloji ve klinik tıpta kullanımları (S. 4)
Prof. Dr. Mary A. RITTER
Oturma Başkanı : Doç. Dr. Kevser Pişkin
- 10.00 - 10.15 Ara
- 10.15 - 12.00 PANEL: Biyoteknoloji
Başkan : Prof. Dr. M. A. ÖZCEL
Konuşmacılar : Prof Dr. B. ÇIRAKOĞLU
Prof. Dr. U. GÜNDÜZ, Prof. Dr. M. A. ÖZCEL
- 12.00 - 14.00 Öğle Yemeği
- 14.00 - 16.00 Serbest Bildiriler
Oturma Başkanı : Prof. Dr. M. SAKIZLI, Prof. Dr. B.S. ŞAYLI
- 14.00 - 14.10 Estradiol karşı geliştirilen bir monoklonal antikor geninin polimeraz zincir reaksiyonu ile çoğaltılması, klonlanması ve nükleotid dizisinin tespiti (S. 23)
H. BAĞCI, F. KOHEN
- 14.10 - 14.20 Gen amplifikasyonu ve dot-blot hibridizasyon yöntemleri ile Antalya yöresinde β - talasemi mutasyonlarının tanımlanması (S. 24)
H. BAĞCI
- 14.20 - 14.30 Türkiyede β - talasemi'nin moleküler heterojenitesi ve DNA analizi ile doğum öncesi tanısı (S. 25)
A.N. BAŞAK, A. ÖZER, Ş. TÜZMEN, H. ÖZCELİK, N. AKAR,
A. GÜRGEY, L. ULUKUTLU, B. KIRDAR
- 14.30 - 14.40 Duchenne ve Becker tipi kas erimesi hasta ailelerinde DNA analizi (S. 26)
E. BATTALOĞLU, M. TELATAR, A. TOLUN
- 14.40 - 14.50 Türk toplumunda kistik fibrozis mutasyonlarının doğrudan tanısı ve üç prenatal tanı olgusu (S. 27)
N. GÖKGÖZ, F. KUSEYRİ, S. BAŞARAN,
K. AYDINLI, V. OCAK, A. YÜKSEL,
G. ERDOĞAN, Y.M. APAK, B. KIRDAR
- 14.50 - 15.00 Büyüme hormonu GH 1 geni delesyonunun moleküler genetik yöntemler ile incelenmesi (S. 28)
H.O. SERCAN, K.S. KORKMAZ,
M.V. YAZICIOĞLU, A. BÜYÜKGEBİZ, M. SAKIZLI

- 15.00. - 15.10 Kistik fibroziste GATT ve mp6d-9 polimorfizm frekanslar (S. 29)
E. YILMAZ, H. ERDEM, M. ÖZGÜÇ, T. COŞKUN, U. ÖZÇELİK, A. GÖÇMEN, İ. ÖZALP, Ş. AYTER
- 15.10 - 15.20 Duchenne tipi kas distrofisi görülen Türk hastalarında, distrofin geninde delesyonların taranması (S. 30)
P. DİNÇER, H. TOPALOĞLU, Ş. AYTER, M. TOPÇU, Y. RENDA
- 15.20 - 15.30 Ara
- 15.30 - 17.30 POSTERLER
- Bir larinks karsinomu olgusunda hücre kültürü ile kromozom analizi (S. 51)
N. ATABEY, S. SÜLAY, O. ALTUNGÖZ, E. AY, M. SAKIZLI
- Kökteni bilinmeyen fibroblastik benign bir tümör olgusunun sitogenetik analizi (S. 52)
A. EKMEKÇİ, A. ŞAYLI, A. DURSUN, Sevdâ MENEVŞE, A. OĞUZ
- Türkiyedeki bazı alyuvar enzimleri ve kan grupları polimorfizmi (S. 53)
İ. TOGAN, A. ERGÜVEN, İ. DERELİ, A. KENCE
- İşitme özürtlülerde etiyoloji ve işitme kayıpları (S. 54)
İ. SEZGİN, R. KURŞUN
- Konjenital pes ekinovarusta deri oymacılığı bulguları (S. 55)
A. B. TURHAN, F. PAYDAK, M. ATASU, M.H. POLAT, A. KUTLU, R. MEMİK
- 0-14 yaş grubunda orbital ölçüm sonuçları (S. 56)
Z. SUYUGÜL, B. TÜYSÜZ, A. KARTAL, A. ERGİNEL, A. CENANİ
- Cyclosporin A'nın değişik dozlarının hematokrit, idrar kompozisyonu ve böbrek histolojisine etkileri (S. 57)
A. BAŞARAN G. ŞATIROĞLU, S. YALMAZER, H.V. GÜNEŞ, G. TİMURALP, M. SAYAR, S. BOLKENT
- Baca filtrelerinde tutulan çimento tozları solutulmuş beyaz farelerin akciğerlerinin ışık mikroskopik yapısı (S. 58)
N. TOPÇUOĞLU, Ö. KANDEMİR, A. YILMAZ, S. EBİL, Ö. GÜNEL, C. GÜNDÜZ

Sivrisinek kovucu tablet preparat solutulmuş beyaz farelerde akciğerlerin ışık mikroskopik yapısı (S. 59)

N. TOPÇUOĞLU, İ. KAVALALI, M. YÜKSEL, G. EKEN,
Ö. GÜNEL, M. A. KURU

Alloksan diabetli sıçanlarda insülün tedavisinin parotis guddesi üzerindeki etkilerinin morfolojik olarak incelenmesi (S. 60)

S. YILMAZER, N. ERENŞOY, H. TUNCEL, G. ŞATIROĞLU

Oral antidiabetik tedavi uygulanan STZ diabetik sıçanların pankreas endoksin hücrelerinin immünohistokimyasal ve ultrastrüktürel olarak araştırılması (S. 61)

M. ÖZTÜRK, S. YILMAZER, G. KANER, N. ERENŞOY, H. HATEMİ

Acetazolamide ve amonyum kloridin sıçanlarda idrar pH, kristal oluşumu ve böbrek histopatolojisi üzerine etkileri (S. 62)

H.V. GÜNEŞ, A. BAŞARAN

Helix buccal gaglionunda nörosekresyon hücreleri (S. 63)

E. BAYRAKTAROĞLU, S. AYDIN

20.30 -

KONGRE YEMEĞİ

24 Eylül 1992

9.00 - 10.00

Konferans; kromozom 21 in moleküler genetiği (S. 5)

Dr. Elizabeth FISHER

Oturum Başkanı : Prof. Dr. Sevdâ MENEVŞE

10.00 - 10.15

Ara

10.15 - 11.00

Serbest Bildiriler

Oturum Başkanları : Prof. Dr. T. BUDAK, Prof. Dr. N. TOPÇUOĞLU

10.15 - 10.25

Civciv beyni mikrotübül proteinin yapısı ve yıkım (assembly ve disassembly) hız- oran sabitelerinin ölçülmesi (S. 31)

S. UZUNOĞLU

10.25 - 10.35

Melanogryllus desertus (orthoptera, gryllidae) 'un corpus cardiacumun da virüs benzeri partiküller (S. 32)

S. KARAÇALI

10.35 - 10.45

Rekombinant hepatitis B virüs büyük yüzey proteininin apolipoproteine H'e bağlanması (S. 33)

F.Y. ANLAR, M. J. KAPLAN, X. YANG, M.E. PEEPLES

- 10.45 - 10.55 Doğu karadeniz bölgesinde martıların bakteri taşıyıcılığı (portörlük) yönünden incelenmesi (S. 34)
A. KARAGÜZEL, İ. KÖKSAL, İ. GÖK, F. UÇAR, Z. CİRAV
- 10.55 - 11.15 Ara
- 11.15 - 12.15 POSTERLER
- Tekrarlayan düşükleri olan çiftlerde sitogenetik incelemeler (S. 64)
S. YILMAZ S. HACIHANEFİOĞLU, A. CENANİ
X Duplikasyonuna bağlı triple X sendromunda
X inaktivasyonu (S. 65)
A. DEVİREN, Y. TARKAN, S. HACIHANEFİOĞLU,
D. TOPÇUOĞLU, A. CENANİ
45,X/46,Xdel(X) (:p21-q27:) kromozom konstitüsyonunda
X- kromozom inaktivasyonu (S. 66)
Y. TARKAN, S. HACIHANEFİOĞLU, A. DEVİREN, G. SAĞCI, A. CENANİ
Dengeli translokasyon 46,XY,t (4;14) (p16;q24.1) Sonucu gözlenen
parsiyel trizomi 14q 24.1 → q ter (pat) olgusu ve ailedeki diğer den-
geli taşıyıcılar (S. 67)
A. ACAR, S. DEMİREL, T. ÇORA, İ. ERKUL
Monozigotik ve(MZ) dizigotik (DZ) ikizlerin ABO ve RhKan grupları ile
kalıtsalılık durumu arasındaki ilişkinin incelenmesi (S. 68)
İ. GÖZE, A. ÇOLAK
Zeka düzeyleri IQ:45-75 olan çocuklarda sitogenetik
çalışmalar (S. 69)
İ. KESER, G. LÜLECİ
Yapısal X kromozom anomallilerinde X kromozom inaktivasyonunun
incelenmesi (S. 70)
TARKAN, A. CENANİ, S. HACIHANEFİOĞLU
Kronik myeloid lösemi hastalarında DNA düzeyindeki değişikliklerin
moleküler biyoloji teknikleri kullanılarak tanımlanması (S. 71)
E. EREN, U. AYTAÇ, E. KANSU, U. GÜNDÜZ
Horseradish peroksidaz non-radyoaktif yönteminin kalıtsal has-
talıkların tanınmasında kullanılması (S. 72)
H. BAĞCI
Türk Duchenne / Becker kas distrofilii ailelerde PCR ile delesyon ve
RFLP analizi (S. 73)
N. GÖKGÖZ, S. ÜNLÜ, F. KUSEYRİ, H. TOPALOĞLU, M. APAK, B. KIRDAR

Türkiyede hemofili hastalığı görülen allelerde doğum
öncesi tanı (S. 74)

S.H. ÇAĞLAYAN, Y. GÖKMEN, E. GÜLER,

T. SOYSAL, Ç. ALTAY, G. AKTUĞLU

Duchenne kas distrofisinde RFLP çalışmaları (S. 75)

A. TEKİN, H. ERDEM, Ş. AYTER, M. TOPÇU, H. TOPALOĞLU, Y. RENDA

12.15 - 14.00

Öğle Yemeği

14.00 - 16.00

PANEL : Genetikte Etik Sorunlar

Başkan : Prof. Dr. E. TUNÇBILEK,

Konuşmacılar : Prof. Dr. S. BALCI, Prof Dr. Ş. RUACAN,

Prof Dr. I. BÖKESÖY , Prof. Dr. Y. ÖRS

16.00

KAPANIŞ

KONFERANSLAR

**POLİMORFİK SİSTEMLER
YÖNÜNDEN TÜRKİYE’NİN YERİ**

Prof. Dr. Asım CENANİ

İstanbul Üniversitesi, Genetik ve Teratoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi, İSTANBUL

MONOCLONAL ANTIBODIES :THEIR PRODUCTION AND USE IN BIOLOGY AND CLINICAL MEDICINE

Prof. Mary A. RITTER,

Department Of Immunology, Royal Postgraduate Medical School, Hammersmith Hospital, London.

Following development of the monoclonal antibody (mab) technique in 1975 by Kohler and Milstein, these reagents have revolutionised many areas of experimental and clinical work. Our work, for example, uses mab to analyse experimentally the intrathymic signals required for normal development of the immune system : some of these mab have also proved useful in a clinical context.

The MR6 mab was raised during studies on the role of human thymic epithelium in T lymphocyte development. The antibody detects a 200 kD transmembrane glycoprotein(gp200 -MR6) which is expressed at high levels on epithelial cells in the thymic cortex , much lower levels on lymphoid, myeloid and some other epithelial cells and which shows both physical and functional association with the receptor for the cytokine interleukin-4 (IL-4). In addition, we have shown that the gp200-MR6 molecule is upregulated on many tumours of epithelial origin. A current study of breast tumours indicates that the highest expression is seen on early proliferative disease whereas preliminary analysis of tumours of the skin demonstrates a reverse trend. Thus, the MR6 monoclonal antibody, in addition to providing a useful tool for thymic analysis, tumour grading and prognostic evaluation, should also be of value in in-vivo tumour imaging and, possibly, therapy.

INVESTIGATING THE MOLECULAR GENETICS OF TRISOMY 21 (DOWN SYNDROME).

Elizabeth M.C. FISHER,

Department of Biochemistry and Molecular Genetics, St Mary's Hospital Medical School, London.

Syndromes caused by aneuploidies—abnormalities of chromosome copy number—are very common (2-6 per 1000 live births), but despite such a large contribution to total genetic disease the molecular genetic basis of the various phenotypes is unknown.

We are investigating the most common autosomal aneuploidy syndrome in the human population, trisomy 21

(Down syndrome -1 in 700 live births). In order to determine which genes are responsible for the phenotype we wish to isolate genes expressed in neuronal tissue during embryogenesis as one of the main features of Down syndrome is mental retardation. We are developing a strategy to isolate chromosome 21 genes expressed during neuronal development by placing human 21 onto a pluripotential mouse embryonic carcinoma (EC) cell line background. Mouse EC cells are a model system for embryonic neurogenesis and can be differentiated into neuroglial cells by treatment with retinoic acid. As in vitro differentiation parallels in vivo neuronal differentiation, we can isolate developmentally regulated expressed sequences.

After differentiation of our novel cell hybrids we will isolate human expressed sequences from total messenger RNA by using the polymerase chain reaction technique with human specific Alu primers. This strategy gives us access to a stage specific neuronal set of expressed sequences from human chromosome 21. Ultimately our neuroglial hybrid cell system will help us to investigate the function of specific gene products which might be responsible for component of Down syndrome.

SERBEST BİLDİRİLER

SİVRİSİNEKLERE KARŞI KULLANILAN, ELEKTRİKLE ISITILAN TABLET PREPARATLARIN, İNBRED FARELERİN SOLUNUM SİSTEMİ HÜCRELERİ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİNİN DENEYSEL OLARAK ARAŞTIRILMASI.

M. A. KURU , N. TOPÇUOĞLU

E.Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı , İZMİR

Araştırmamızda, evlerde sivrisinek kovucu olarak kullanılan, elektrikle ısıtılan tablet preparatların, Balb-c serisi inbred beyaz farelerin solunum sistemi serbest hücreleri üzerindeki etkileri, deneysel bir model üzerinde araştırıldı. Araştırmada 50 tane normal, 50 tane deneme grubu olmak üzere ayrılan hayvanlardan deneme grubunda bulunanlara , inhalasyon kabini içinde 24, 48, 72, 96 ve 120 saatlik sürelerde tablet inhalasyonu uygulandı. Süre bitiminde trakeobronşial lavaj yoluyla hayvanlardan izole edilen solunum sistemi serbest hücrelerinin, sitosantrifüjde preparatları hazırlanıp Hematoksilen- Eosin ile boyandı. Preparatlardaki hücreler ışık mikroskobunda kare oküermikrometre kullanılarak sayıldı. Hücrelerin sayısal değerlendirilmesinde, alveolar makrofajların değişik tipleri ile, lenfosit, monosit ve nötrofil granülositlerde, tablet inhalasyonu süresine bağlı olarak belirgin sayısal değişiklikler saptandı. İçeriğinde, % 1 Pynamin forte ve % 2.5 Piperonyl butoxide maddeleri bulunan tabletlerden çıkan gazların, solunum sisteminde çeşitli hücrelerin sayısal değerleri üzerinde önemli değişiklikler meydana getirdiği gözlemlendi. Hayvan modelinde hücresel değişikliklere neden olan tablet preparatlardaki maddelerin, insanlar tarafından solunması sonucu, solunum sistemi hücre popülasyonları üzerinde de değişikliklere neden olabileceği düşünülmekte olup, bu alanda ayrıntılı araştırmalara gereksinim vardır.

STREPTOZOTOCIN DİABETLİ SIÇANLARDA PANKREAS ADACIK HÜCRELERİNİN IMMUNOGOLD YÖNTEMİ İLE ARAŞTIRILMASI

**S. YILMAZER, M. ÖZTÜRK, G. KANER
N. ERENŞOY, Hüsrev HATEMİ.**

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

Diabetik endokrin pankreas hücreleri üzerindeki immunohistokimyasal çalışmalar daha ziyade ışık mikroskopik düzeyde olup konu ile ilgili elektron mikroskopik immunositokimyasal çalışmaya rastlanılmamıştır. Bu nedenle çalışmamızda STZ diabetli sıçanların endokrin pankreas hücrelerindeki değişiklikleri ülkemizde ilk kez olarak uygulanan elektron mikroskopik immunogold yöntemi ile araştırdık. Bu çalışmada 16 adet Wistar tipi sıçan kullanıldı. Deney hayvanlarının 6 tanesi kontrol olarak ayrıldı, geriye kalan 10 sıçana 65 mg/kg STZ tek doz halinde i.p. verildi. Deney grubu 4. hafta sonunda sakrifiye edilerek pankreaslarından alınan doku örnekleri immunogold yöntemi ile elektron mikroskobunda incelemek üzere hazırlandı. İnce kesitlere insulin ve glukagonun ultrastrüktürel lokalizasyonu için protein A gold yöntemi uygulandı. STZ diabetli sıçan pankreas adacıklarında belirgin B hücresi kaybı görüldü. Geriye kalan B hücrelerinin bazıları oldukça normal sayıda B granülü içermekte idi. Bu hücreler immunogold yöntemi ile incelendiğinde ultrastrüktürel olarak B gra nüllerinin, kontrole kıyasla oldukça az sayıda altın partikülü bağladığı saptandı.

Sonuç olarak STZ diabetli sıçan pankreas adacık dokusunda geriye kalan az sayıdaki B hücrelerinin, granüllerinin hormon içeriği açısından normale göre fakir olduğu immunogold yöntemi ile ortaya konuldu.

CYCLOSPORIN A'NIN KROMOZOM VE BAZI SERUM ENZİMLERİNE ETKİSİ

**A. BAŞARAN,¹ N. BAŞARAN,² S. YILMAZER³
H.V. GÜNEŞ,¹ E. A. ÇAKMAK,¹ İ. DEĞİRMENCİ,¹
A. G. TOMATIR,¹**

(1). Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Anadolu Üniversitesi, ESKİŞEHİR

(2). Tıbbi Genetik Bilim Dalı, Anadolu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, ESKİŞEHİR

(3). Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İSTANBUL

Bu çalışmada Cyclosporin A'nın değişik dozlarının (2,5,10,25, 50 mg/kg/ gün) kromozom ve serum enzimlerine etkisi incelendi. Cyclosporin A kromozomları sayısal yönden etkilemedi. Fakat yapısal olarak, 25 ve 50 mg/kg/ gün gruplarında 50/ mg/kg/gün grubunda daha fazla olmak üzere, önemli derecede kromatid tipi kırık görüldü. Serum enzimlerinden ALP, SGOT, SGPT ve ASP' de doza bağımlı artış saptandı.

SITMA VEKTÖRÜ ANOPHELES SACHAROVİ ERGİNLERİNDE ATPaz AKTİVİTESİ VE SIVRİSİNEK MÜCADELESİNDE KULLANILAN PİRİMİPHOS METHYL 'İN BU AKTİVİTEYE ETKİSİ

Ü. LÜLEYAP , H. KASAP

Ç.Ü.Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Balcalı Adana

Türkiye ' de sıtmanın vektörü olan Anopheles sacharovi türüne ait, arazi ve koloni örneklerinin, aç (kan emmemiş) ve yağlanmış olanlarına, in vitro koşullarda uygulanan Pirimiphos methyl'in (% 1, % 2 ve % 4 lük) ve Ouabain 'in(5, 25, 50 uM' lık) artan dozlarının, $Na^+ - K^+ / Mg^{++}$, Mg^{++} ve Ca^{++}/Mg^{++} ATP az enzimlerinin spesifik aktiviteleri üzerindeki inhibisyon etkisi araştırılmıştır.

Kullanılan sivrisinek gruplarının ATP az aktivitesi, hem Atkinson hem de Fiske-Subbarow inorganik fosfat tayin yöntemlerine göre $Na^+ - K^+ / Mg^{++}$ ATP az için en yüksek olduğu ve bunu sırasıyla Mg^{++} ATP az ile Ca^{++} / Mg^{++} ATPaz ' in izlediği ve arazi örneklerinde, ATPaz aktivitesinin koloni örneklerindeki nazaran daha yüksek olduğu saptandı.

Arazi ve koloni örneklerine Pirimiphos methyl ' in artan dozları (% 1, % 2 ve % 4 lük) uygulandığında her iki grupta da insektisit dozunun artışına paralel olarak ATPaz aktivitesinin inhibe olduğu (giderek azaldığı) ve bu inhibisyonun Mg^{++} ATPaz üzerinde non- kompetitif olduğu saptandı. Ayrıca Ouabain 'in artan dozlarının her iki grup sivrisineğin $Na^+ - K^+ / Mg^{++}$ ATPaz'ı üzerinde inhibisyon yaptığı, diğer ATPaz (Mg^{++} ve Ca^{++} / Mg^{++} ATPaz) enzimlerini ise fazla etkilemediği bulundu.

Arazi sivrisineklerinin yağlanmış dişilerine % 4 lük Pirimiphos methyl'in yağlanmamış olanlara kıyasla daha az etkili olduğu , yani ATPaz aktivitesini daha az inhibe ettiği bulundu.

Bu çalışmayı Ç.Ü. Rektörlüğü Araştırma Fonu Desteklemiştir

MALATHİON'UN FARE (MUS MUSCULUS) KARACİĞER HEKZOKİNAZ GLUKOZ-6-FOSFAT DEHİDROGENAZ MALAT DEHİDROGENAZ VE LAKTAT DEHİDROGENAZ AKTİVİTELERİNE ETKİSİ

E. DERE,¹ S. BAKIR,² A. ATALAY,³

(1). C.Ü. Fen - Ed. Fak. Biyoloji Bölümü SİVAS

(2). C.Ü. Tıp Fak. Biyokimya Anabilim Dalı SİVAS

(3). C.Ü. Tıp Fak. Biyokimya Anabilim Dalı SİVAS

* Bu araştırma C.Ü. Tıp Fakültesi biyokimya laboratuvarlarında yapılmıştır.

Bu çalışmada malathion 'un farelerde yol açtığı bazı enzimatik değişimler incelenmiştir. Malathion farelere intraperitoneal yolla ve 40 mg/kg dozunda uygulanmıştır. İnsektisit uygulamasından 0, 4, 8, 16 ve 24. saatler sonunda hayvanlar, boynuları kırılarak öldürülmüş ve karaciğerleri çıkarılmıştır. Gerekli işlemlerden sonra karaciğerde heksokinaz, glukoz-6-fosfat dehidrogenaz laktat dehidrogenaz ve malat dehidrogenaz enzim aktivitelerinin değişimi incelenmiştir. Kontrol grubu olarak intraperitoneal yolla serum fizyolojik verilmiştir. Malation uygulanmış farelerde malat dehidrogenaz aktivitesi kontrol grubuna göre azalma göstermektedir. Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz aktivitesi 8. saatte artış gösterip yavaş yavaş kontrole doğru azalmaya başlamıştır. Heksokinaz ve laktat dehidrogenaz enzim aktivitelerinde ise artış gözlenmiştir. Bununla beraber bu aktivasyonlar 24. saatte kontrol grubu ile hemen hemen aynı değerde bulunmuştur.

MARKER KROMOZOM TANISINDA NON-IZOTOPIK INSİTU HİBRİDİZASYON (NİSH) TEKNİĞİNİN UYGULANMASI

A. N. SİLAHTAROĞLU,¹ Z. TÜMER,² Ş. YILMAZ,¹
U. YANAR,¹ S. HACIHANEEFİOĞLU,¹ A. DEVİREN,¹
.A. CENANİ

1. İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fak, Tıbbi Biyolojik Bilimler Bölümü, İSTANBUL

2. The John F. Kennedy Inst, Gl. Landevej 7, 2600 Glostrup, DANİMARKA

DNA veya RNA dizilerinin işaretlenerek kromozomlarda, hücrelerde ya da dokularda görüntüleme tekniği olan in situ hibridizasyon, non-izotopik işaretleme yöntemlerinin gelişmesiyle sitogenetik ile moleküler biyoloji arasında bir köprü görevi üstlenmiştir. Non-izotopik in situ hibridizasyon tekniğinin gerek araştırma düzeyinde gerekse klinikte geniş bir kullanım alanı vardır.

Klinik sitogenetikte in situ hibridizasyon özellikle kırılma noktaları tam olarak belirlenemeyen translokasyonların tanımlanmasında, sitogenetik olarak görülemeyen delesyonların tanısında ve bu çalışmada bir örneğinin sunulduğu, kimliği anlaşılamayan marker kromozomların tespitinde yararlanılmaktadır.

Zeka geriliği ve epilepsi tanısıyla genetik kliniğine sevk edilen 12 yaşındaki kız çocuğunda obesite yanında özellikle yüzde belirgin olmak üzere çeşitli dismorfolojik özellikler tesbit edilmiştir. Sitogenetik inceleme sonucunda hastada marker kromozom bulunmuş ve karyotip 46, XX/ 47, XX+MAR olarak tanımlanmıştır. Yapılan ileri incelemelerde marker kromozomun sentromer içerdiği tesbit edilmiş ancak kökeni saptanamamıştır.

Biotin-avidin görüntüleme yöntemi ve çeşitli kromozomlara ait sentromerik problemler kullanılarak yapılan in situ hibridizasyon incelemeleri sonucunda, hastadaki marker kromozomun X kökenli olduğu ortaya çıkarılmıştır.

ZEKA DÜZEYİ DÜŞÜK BİREYLERDE SİTOGENETİK BULGULAR

G. BAĞCI, G. LÜLECİ , E. BÜYÜKBERKER

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı. ANTALYA

Ocak 1986- Haziran 1992 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı Sitogenetik Laboratuvarına Pediatri Kliniğinden gönderilen mental motor retardasyon, gelişme geriliği ve fra (X) ön tanısı ile 85'i erkek, 80'i dişi olmak üzere toplam 165 birey müracaat etmiştir . Bu bireyler % 5 FCS içeren Med 199 kullanılarak kromozom analizine alınmış ve özellikle fra (X) sendromu yönünden taranmıştır. Farklı derecelerde mental retardasyon gösteren 6 erkek bireyde frajil (X) kromozomu saptanmış olup, bunların 5 ' inde aile taramaları yapılmıştır. Aile taramalarında normal IQ seviyesinde 7 taşıyıcı dişi, 4 fra(X) pozitif mental retarde erkek saptanmıştır. Mental retarde bireyler arasında gözlenen diğer kromozomal bulgular şunlardır. 5 Down sendromu, (Üçü 47, XX, + 21, biri 47, XY, +21, Diğeri 46, XY, t (21q : 21 q)) bir mozaik Turner sendromu (45, XO/46,X, r (X)) bir Klinefelter sendromu (47,XXY), bir olguda kromozom 9 kısa kol parsiyel duplikasyonu (46,XX, dup (9) (p12 p24) , bir (46, XY, 3p+), bir (46, XY, 21P+), iki olguda (46, XY, 15 pss) ve (46, XY,22pss) polimorfizmi, iki olguda lqh+ polimorfizmi, 3 olguda farklı tip frajil bölge (10q 23,10q25, 3p14) ve bir olguda (46, XY/47, XY, + minut) (% 12 oranında) .

Sonuç olarak, 165 mental retarde çocuktan 24' ü çeşitli kromozomal anomalilere ve polimorfizmlere sahip olup, bunlardan 6'sında fra(X) sendromu gözlenmiştir. Bu çalışma, mental retardasyonun patogenezinde kromozomal abnormalitenin önemini vurgulamaktadır.

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ HASTANESİNDE PRENATAL SİTOGENETİK ÇALIŞMALAR

A. TEZEL,¹ M. D. ERÇAL,² N. DEMİR,³ M. SAKIZLI¹

(1) Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji A.B.D., İZMİR

(2) Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatri A. B.D., İZMİR

(3) Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum A.B.D., İZMİR

Prenatal tanı amacı ile, sitogenetik olarak Şubat - Temmuz 1992 arasında incelenen 22 vakanın bulguları çalışmada sunulmuştur. Çeşitli nedenlerle kadın hastalıkları ve doğum servisimize baş vuran vakalardan amniyon sıvısı, koryon villus biyopsisi veya kord kanı alınarak hazırlanan hücre kültürlerinden elde edilen metafaz plakları, GTL bantlama yöntemi ile boyanıp bantlanarak (100-400 Bant) incelemeler yapılmıştır. Vakaların çoğunluğunu öyküsünde anomali veya sendromlu bebek varlığı olan gebeler, doğum öncesi izlemlerinde anormal ultrasonografi görüntüsü saptanmış olanlar ve ileri yaş gebelikleri oluşturmaktadır. (9 ve 16 vaka). Diğerlerini ise : Down sendromlu çocuk varlığı (2) , multiple intrauterin eksitus (etiyoloji ?) öyküsü (2), Mental motor retardasyonlu (Etiyoloji?) çocuk varlığı (1), kromozom anomalili çocuk varlığı(1), "blighted ovum" (1), anksiyete(1) endikasyonları oluşturmaktadır. Alınan örneklerden 15'i amniyon sıvısı, 4'ü koryon villus biyopsisi, 3'ükord kanıdır. 15 vakada sitogenetik analiz normal bulunmuştur (10 vaka 46, XY, 5 vaka 46, XX). Önceki gebeliğinde düşükü, beşinci gebeliğinde nöral tüp defektli fetusu olan vakada 47, XY+18 / 46, XY mozaik karyotipli fetus olduğu görülmüş ve bu vakaya 20. haftada düşük yaptırılmıştır. Hücre kültürü başarısız olan vakalardan ikisinde, alınan amniyotik sıvı travmatiktir.

DEÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalında prenatal tanıda sitogenetik analiz yapmak üzere GTL bantlama yöntemini kurduk. Bu yöntemden yararlanarak, prenatal inceleme yapılmak üzere hastanemize başvuran vakalarda sitogenetik analiz uygulamalarına devam etmekteyiz.

TRİMETHOPRİM, SİGARA VE RADYASYONUN KROMOZOMAL DÜZENLİLİKLER ÜZERİNE KATKILI ETKİLERİ

E. AKBAŞ, T. BUDAK

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı

Üç aşamadan oluşan bu çalışmamızın ilk iki aşamasında son zamanlarda viral enfeksiyon geçirmemiş, kemoterapi görmemiş, radyasyon etkisinde kalmamış ve yaşları 30 ci-varında olan : 5 ' i sigara içmeyen, 5' i 10 yıldır günde 20-30 sigara içen, üçüncü aşamada ise en az 5 yıl süre ile radyoloji teknisyenliği yapmış ve günde 20-30 sigara içen 5 erkek bireyden kan alınarak 72 saatlik lenfosit kültürleri hazırlanmıştır. Lenfosit kültürlerine son 6,24 ve 48 saatlik süreler için final konsantrasyonu 8 µg /ml, 35 µg / ml ve 60 µg / ml olacak şekilde Trimethoprim (TMP) eklenmiştir . Üç ayrı aşamada her bireyden aynı süreler için ayrılan kontrol gruplarına ise vasat eklenmiştir.

Sigara içenlerde, sigara içmeyenlerde ve sigara içen radyoloji teknisyenlerinde artan trimethoprim dozuna paralel olarak Kromozomal Düzensizlik İçeren Hücre Oranı ve Yapısal Kromozom Düzensizliği Oranı " nın arttığı saptanmıştır ($P < 0, 05$) . Uygulama süresinin artırılmasının etkisi gözlenmemiştir. ($P > 0, 05$).

Sigara içmeyenler, sigara içenler ve sigara içen radyoloji teknisyenlerinden oluşan üç ayrı grubun bulguları genel olarak istatistiksel açıdan incelendiğinde : " Kromozomal Düzensizlik İçeren Hücreler " sigara içenlerde sigara içmeyenlere göre, sigara içen radyoloji teknisyenlerinde ise hem sigara içmeyenlere hem de sigara içenlere oranla daha yüksek bulunmuştur. ($P < 0, 05$). " Yapısal Kromozom Düzensizliği " oranları ise, sigara içenlerde sigara içmeyenlere göre ve sigara içen radyoloji teknisyenlerinde sigara içmeyenlere göre daha yüksek bulunurken, ($P < 0, 05$) , sigara içenlerle sigara içmeyenler arasında ise fark olmadığı belirlenmiştir. ($P > 0 .05$).

5- AZODEOKSİ SİTİDİNİN (Baz Analöğü) İNSAN KROMOZOMLARI ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN İNCELENMESİ

Ö. ÖZDEMİR , İ. SEZGİN, A. ÇOLAK

C.Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı SİVAS

Araştırmada, 50' si 46 XX ve 50 ` si 46 XY karyotipindeki toplam 100 bireyin Mc Coy 5A besi ortamında lenfosit hücre kültürleri yapılmıştır. Kültür ortamlarına bazı talasemi grupları ve orak hücreli anemi tedavisinde kullanılan ve bir baz analöğü olan 5- Azodeoksi Sitidin (5- azo dS) 24 , 48. ve 72. saatlerde 10^{-8} M - 10^{-2} M derişimlerinde eklenmiştir. Kromozomların fakültatif, sentromerik heterokromatin DNA ve satellit tip DNA bölgelerinde dekonkansasyon ve ankondansasyon belirlenmiştir. Özellikle 1, 11, 16 ve X no' lu kromozomlarda G bantlarının karşılığı olan bölgelerde kondansasyon bozuklukları ve segmentasyon saptanmıştır. Bunun yanısıra belli grup kromozomlarda kümeleşme ile birlikte D ve G grup kromozomlarda satellit tip DNA ` ya bağılı asosiasyon artışı görölmüştür. Normalden fazla olması dolayısıyla bu durum Jukstasentromerik Asosiasyon olarak tanımlanmıştır. 5- azo dS ` nin sitozinle yer değıştirerek kromozom kondansasyonunu bozduğı ve kromozomun, 5- azo dS ile yer değıştiren sitozince zengin bölgelerinin hipometilasyona bağılı olarak kondansasyonunu tamamlayamadığı ve dekonkanse formda kaldığı gözlenmiştir.

ELAZIĞ ŞEHİR MERKEZİNDE AKRABA EVLİLİĞİNİN SIKLIĞI VE ÜREME KAYIPLARI ÜZERİNE ETKİSİ

C. TÜZÜN, H. ELYAS

Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji A.B.D. ELAZIĞ

Elazığ ili şehir merkezinde akraba evliliğinin sıklığının ve üreme kayıpları üzerine etkisinin saptanması hedeflenmiştir. Ayrıca üreme kayıplarına etkileri açısından düşük sosyoekonomik düzey ile akraba evlilikleri oranı karşılaştırılmıştır.

Çalışmanın materyali, Elazığ şehir merkezinde ikamet eden, enaz iki yıldır evli ve üreme çağındaki eşlerden oluşan 550 ailedir. Ailelerin tespitinde tabakalı tesadüfi örnekleme metodu, ortalama soyluluk katsayısının hesaplanmasında Haldene ve Moshinsky metodu kullanılmış ve üreme kayıpları ile ilgili parametreler Ki- Kare testi ile karşılaştırılmıştır. Şehir merkezinde tüm mahalleler nüfuslarıyla orantılı olarak örneklenmiş ve akraba evliliği sıklığı % 27.46, ortalama soyluluk katsayısı 0,009586 olarak saptanmıştır.

Akraba evliliği sıklığı sosyoekonomik düzeyi yüksek merkezi mahallelerde % 26.07 iken sosyoekonomik düzeyi düşük Perifer mahallelerde % 29.15 dir. Ortalama soyluluk katsayısı merkezi mahallelerde 0,009588 iken Perifer mahallelerde 0,010669 'a yükselmektedir.

Akraba evliliğinin Spontan Abortus, Malforme doğum ve erken bebek ölümlerini artırıcı etkisi $P : 0,01$ düzeyinde istatistikçe anlamlı bulunurken, sosyoekonomik koşulların etkisi aynı serbestlik düzeyinde anlamlılık ifade etmemiştir.

Her iki kondüsyonun, ölü doğum sıklığını artırıcı etkisi $P : 0,01$ düzeyinde istatistikçe anlamlı değilse, akraba evliliğinin ölü doğum insidansını sosyoekonomik düzey düşüklüğünden daha fazla artırdığı gözlenmiştir.

Bu sonuçlara göre çalışmamız akraba evliliğinin üreme kayıplarını artırdığı yönündeki görüşleri destekler niteliktedir.

PARSİYEL TRİZOMİ 9p 21.2 KARYOTİPİNE SAHİP BİR OLGUNUN İNCELENMESİ

A. ACAR,¹ S. DEMİREL,¹ T. ÇORA,¹ İ. ERKAL,²

(1) S.Ü. Tıp Fak. Tıbbi Genetik Bilim Dalı KONYA

(2) S.Ü. Tıp Fak. Pediatri Anabilim Dalı KONYA

Dengeli translokasyon taşıyıcısı bulunan ailelerde unbalanced karyotipli çocukların, perinatal ölümlerin ve spontan abortusların sıklıkla ortaya çıktığı bilinmektedir.

Sunulan olgumuz, 18 ve 24 yaşlarında olan anne ve babanın 8.5 aylık doğmuş ilk çocuklarıdır. Kalp anomalisi ve cinsiyet belirsizliği nedeni ile S.Ü. Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı'na başvuran hasta, kromozom analizi için sitogenetik laboratuvarına gönderilmiştir. G - bantlama ve NOR yöntemleri ile incelenen periferik kan lenfosit kültürlerinde bütün hücrelerin 46,XY, der 13q+ karyotipine sahip olduğu gözlenmiştir. Anne ve babadan yapılan kromozom analizlerinde ise babanın normal karyotipe sahip olduğu annenin karyotipinin ise 46,XX, t (9;13) (p 21.2;q34) olduğu anlaşılmıştır. Böylece olgunun 13 nolu kromozomunun uzun kolundaki fazlalığın 9p21.2→ pter(mat) olduğuna karar verilmiştir. Olgu nedeni ile parsiyel trizomi 9p 21. 2→ p ter karyotipi ile fenotipik bulguların ilişkisi gözden geçirilmiş ve doğacak yeni çocuklar için aile bilgilendirilerek prenatal tanı önerilmiştir.

FANCONİ ANEMİSİ : LENFOSİT KÜLTÜRLERİNDE DİEPOXYBUTANE (DEB) VE MİTOMYCİN-C (MMC) İNDÜKLEME İLE SİTOGENETİK TANI

M. ALİKAŞİFOĞLU, ¹ E. GÜLER, ² Ç. ALTAY,²

Hacettepe Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.B.D.

1. Klinik Genetik Ünitesi, 2. Hematoloji Ünitesi

Kromozomal kırık sendromlarından birisi olan Fanconi Anemisi, otozomal resesif geçiş gösterir. Kemik iliği hipoplazisi, trombositopeni ile başlar ve daha sonra pansitopeni gelişir. Hematolojik bulgular genellikle 5-9 yaş arasında ortaya çıkar. Fakat 17 ay ile 22 yaş arasındaki sürede de çıkabilir. Anemi ile birlikte, fenotipik anomaliler bazen bir, bazen birden fazla sistemde vardır. Pigmentasyon artışı, mikrosefali, strabismus, hiperrefleksi ve genital hipoplazi klinik olarak gözlenebilir. Vakadan vakaya anomalilerin değişmesi ve bazı vakalarda anomali olmaması Fanconi Anemisinin klinik tanısını güçleştirmektedir.

Fanconi Anemisinin tanısı sitogenetik teknikler ile sağlanabilir. Vakalara ait lenfosit kültürlerinde görülen spontan kromozom kırıkları, Diepoxybutane (DEB) ile indüklenerek Fanconi Anemisinin homozigot, heterozigot ve normal kontrol ayırıcı tanısı yapılmaktadır. Ülkemizde akraba evliliğinin yüksek oranda (% 21) olması nedeniyle Konstitüsyonel Aplastik Anemi (KAA)vakaları sık görülmektedir. Hacettepe Çocuk Hastanesi ' ne son bir yıl içinde başvuran KAA vakalarının sitogenetik analiz sonuçları tartışılacaktır.

FRAJİL -X GEÇİŞLİ MENTAL RETARDASYONLARDA SİTOGENETİK TANI : FRA(X) (q27.3)

M. A. KAŞIFOĞLU, E. TUNÇBILEK, D. AKTAŞ

Hacettepe Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü Klinik Genetik Bilim Dalı, ANKARA

Ailesel mental retardasyonların en sık nedeni Frajil-X sendromudur. Klinik özellikleri : ince yüz, büyük kulak, makroorşidizm, hiperekstensibilite ve otistik davranıştır. Görülme sıklığı erkeklerde 1/1500' dir. X kromozomunun uzun kolunun alt ucunda Fra (X) (q27.3) frajil bölgenin gösterilmesi ile tanımlanabilir. Sitogenetik tanı için in vitro folat depleksiyonu veya deoksinükleotid sentez inhibitörleri kullanılmaktadır.

Kalıtımı alışılmışın dışında, her iki cinste de X kromozomuna bağlı tam olmayan geçişlidir. Klinik olarak normal olan bazı erkekler mutasyonu bütün kızlarına geçirirler. Bu taşıyıcı kızların doğacak erkek ve kız çocuklarında Frajil-X sendromu görülme sıklığı yüksektir. Bütün bunlar genetik danışmayı güçleştirmektedir.

Ünitemizde bir yıl süreyle klinik olarak Frajil-X sendromu düşünülen vakalarda Methotrexate indüklemeye ile yapılan sitogenetik analizlerin sonuçları tartışılacaktır.

ESTRADIÖLE KARŞI GELİŞTİRİLEN BİR MONOKLONAL ANTİKOR GENİNİN POLİMERAZ ZİNCİR REAKSİYONU İLE ÇOĞALTILMASI, KLONLANMASI VE NÜKLEOTİD DİZİSİNİN TESPİTİ

H. BAĞCI, ¹ F. KOHEN,²

(1). Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Biyoloji Bölümü, Ankara

(2). The Weizmann Institute of Research, Department of Hormone

Research Rehovot-Israel

Bu çalışmada sıçan estradiol reseptörüne karşı hazırlanan sıçan sıçan hibridoma hücrelerinden total RNA izole edildi, Immunoglobulin ağır zincir değişken bölgesine has primer ve Moloney murine ters transkriptaz kullanılarak komplementer DNA (cDNA) elde edildi, cDNA 'nın 5 ' ucu ile değişken bölgenin 3' ucuna komplementer olan primerler yardımıyla ve Taq polimeraz kullanılarak PCR (Polymerase chain reaction) ile söz konusu DNA bölgesi çoğaltıldı. Yaklaşık 350 baz çifti içeren ve immunoglobulin ağır zincir değişken bölgesini oluşturan bu DNA bölgesi daha sonra Bluescript KS+ vektörü ile klonlanarak DNA nükleotid dizi analizi (sekans analizi) yapıldı.

GEN AMPLİFİKASYONU VE DOT-BLOT HİBRİDİZASYON YÖNTEMLERİ İLE ANTALYA YÖRESİNDE β - TALESEMİ MUTASYONLARININ TANIMLANMASI

H. BAĞCI

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı ,ANTALYA

Akdeniz Bölgesinde en yaygın moleküler patolojilerden biri β - talassemi olup hastalığa neden olan mutasyonlar günümüzde oldukça iyi bir şekilde tanımlanmıştır. β - globin geni üzerindeki mutasyonların tanımlanması için kullanılan in vitro gen amplifikasyonu ve sentetik oligonukleotitler ile hibridizasyon, yüksek duyarlılığı ve teşhiste direkt bir yöntem olması gibi avantajlara sahiptir. Bu çalışmada bir sağlıklı ve 44 β - talassemili bireyin (21 homozigot 23 heterozigot) DNA ' sı incelenmiştir. 10 ml ' lik kan örneklerinden elde edilen DNA 1 ugr l R94 ve R95 primerleri kullanılarak PCR yöntemi ile amplifiye edilmiştir. Taq polimeraz ile yapılan enzimatik amplifikasyon 94 C de 30" denaturasyon, 55 Cde 30" primer eşleşmesi ve 72 Cde 60" zincir uzaması aşamalarını içeren 25 döngüde tamamlanmıştır. Agaroz jel elektroforozu ile kontrolü yapılan PCR ürünleri zeta-probenaylon filtre üzerine geçirilerek 32p dATP ile işaretlenmiş mutasyon içeren bölgelere özgü sentetik probolar kullanılarak hibridizasyona tabi tutulmuştur.

Sonuç olarak, Antalya yöresinde sıklıkla görülen mutasyonların IVS-1-110, IVS-I-6, IVS-I-1, IVS-I-3 ' , FSC-5 ve -30 mutasyonları olduğu görülmüştür. Bu çalışmanın amacı yukarıdaki yöntemin uygulanması ile yörede görülen β - talesseminin moleküler temelini tanımlamak ve dağılımlarını incelemektir. Özellikle riskli çiftler için doğum öncesi β - talessemi mutasyonlarının tanımlanması bundan sonraki hedefimizi oluşturacaktır.

TÜRKİYE 'DE - B THALASSEMİ 'NİN MOLEKÜLER HETEROJENİTESİ VE DNA ANALİZİ İLE DOĞUM ÖNCESİ TANISI

**A.N. BAŞAK,¹ A. ÖZER,¹ Ş. TÜZMEN,¹ H. ÖZÇELİK,¹
N. AKAR,² A. GÜRGEY,³ L. ULUKUTLU,⁴**

(1). Boğaziçi Üniversitesi, Biyoloji Bölümü, Bebek , İstanbul

(2). Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi Cebeci, Ankara

(3). Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Sıhhiye, Ankara

(4). İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul

B- Talassemi'nin en önemli nedenini B- globin geni üzerinde bulunan ve halen yüzden fazlası karakterize edilmiş olan nokta mutasyonları oluşturur. Günümüzde bu mutasyonları tanımlamak için kullanılan en duyarlı yöntem, genomik DNA 'nın polimeraz zincir reaksiyonu ile amplifikasyonunu ve çoğaltılmış B - globin gen bölgesinin mutasyonlara özgü sentetik DNA problemleri ile hibritleştirilmesini içerir. Kalıtsal hastalıkların DNA düzeyinde incelenmesinde kullanılan en modern yaklaşımlardan biri olan bu yöntemi B- globin genine uygulamamızdaki amaç, Türkiye 'de B - Talassemi ' yi moleküler düzeyde tanımlamak ve hastalığın DNA analizi ile doğum öncesi tanısına temel teşkil edecek geniş çaplı bir tarama yapmaktır. Akdeniz ülkelerine özgü 26 mutasyonu kapsayan problemler ve DNA dizi analizi yöntemi ile taradığımız yaklaşık 645 - B- Talassemi kromozomunda 21 değişik mutasyon saptanmıştır ; elde ettiğimiz sonuçlar, Türk toplumunun moleküler düzeyde çok heterojen olduğunu göstermekte ve bu çeşitlilik şimdiye kadar tanımlanmamış mutasyonları da içermektedir. İlk defa bu çalışma çerçevesinde, B-globin geninin I. Exon ' unda yedi, II. Exon ' unda bir, Poly A bölgesinin 5' ucunda ise 13 baz çiftlik delesyonlardan oluşan üç mutasyon tanımlanmıştır. Konuşmada bu yeni B - Talassemi Mutasyonları tanıtılacak, Türk toplumunda mutasyon dağılımı ve doğum öncesi tanı sonuçları tartışılacaktır.

DUCHENNE VE BECKER TİPİ KAS ERİMESİ HASTA AİLELERİNDE DNA ANALİZİ

**E. BATTALOĞLU,¹ M. TELATAR,¹ A.TOLUN¹,
P. SERDAROĞLU,² F. DEYMEER,² C. ÖZDEMİR,²
F. KUSEYRİ,³ M. APAK,³**

(1). Boğaziçi Üniversitesi Biyoloji Bölümü, İSTANBUL

(2). İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

(3). İstanbul Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü, İSTANBUL

Kırkaltı Duchenne (DMD) ve Becker (BMD) tipi kas erimesi hasta ailesinde DNA analizi yapıldı. Riskli 63 kadında taşıyıcı analizi sonucunda yirmisinin taşıyıcı, kırkçünün taşıyıcı olmadığı belirlendi. Dokuz kadında ise distrofin geninde crossing-over bulunmasından dolayı taşıyıcılık belirlenemedi.

"Linkage" analizi için on RFLP ve üç VNTR bölgesinden yararlanıldı. Bu DNA polimorfizmleri için Türk kadınlarının yüksek derecede heterozigot olduğu gözlemlendi. Türk DMD/BMD ailelerinde taşıyıcılık belirlenmesi ve doğum öncesi tanı için en yararlı strateji geliştirildi.

Hastalarda delesyonlar iki çoklu polimerazla zincirleme sentez (PCR) yöntemiyle belirlendi. Doksansekiz hastanın 62' sinde (% 63) distrofin geninde delesyon gözlemlendi. Delesyon sonlanma noktaları cDNA problemleri kullanılarak Southern Yöntemi ile belirlendi. Daha önce diğer toplumlarda gözlenmemiş üç yeni delesyon ve okuma çerçevesi (reading-frame) hipotezine uymayan gene üç yeni delesyon saptandı.

TÜRK TOPLUMUNDA, KISTIK FIBROZIS MUTASYONLARININ DOĞRUDAN TANISI VE ÜÇ PRENATAL TANI OLGUSU

N. GÖKGÖZ,¹ F. KUSEYRİ,²
S. BAŞARAN,² K. AYDINLI,³ V. OCAK,³ A. YÜKSEL,⁴ G. ERDOĞAN,⁵ M. Y. APAK,²
B. KIRDAR,¹

(1). Boğaziçi Üniversitesi, Biyoloji Bölümü, İstanbul

(2). I.Ü., Çocuk Sağlığı Enstitüsü, İstanbul

(3). I.Ü., Cer. Tıp Fak., Kad. Hast. ve Doğ. A.B.D., İstanbul

(4). I.Ü., İst. Tıp Fak., Kad. Hast. ve Doğ. A.B.D., İstanbul

(5). I.Ü., İst. Tıp Fak., İç Hast. A.B.D., İstanbul

Kistik Fibrozis(Cystic fibrosis : CF) otosomal resesif bir kalıtsal hastalık olup, A.B.D ve Avrupa'da görülme sıklığı her 2000 doğumda 1, taşıyıcı sıklığı ise % 25 olarak saptanmıştır.

CF olgularının çoğunluğunun CFTR proteininin 508. pozisyonundaki 3 bc' lik bir delesyondan (Δ F508) kaynaklandığı saptanmıştır. Bu mutasyonun sıklığı çeşitli toplumlarda farklılıklar göstermektedir. Örneğin Δ F508 'in Türk toplumundaki sıklığı % 20-30 Danimarka 'daki sıklığı ise % 88 olarak rapor edilmektedir. Bugüne kadar Δ F508 dışında hastalığa neden olan 130'dan fazla mutasyon belirlenmiştir. Bu mutasyonların sıklıklarının toplumdan topluma değiştiği saptanmıştır.

Prenatal tanı için başvuran ve yaşayan ya da ex olmuş en az bir kistik fibrozlu çocuğu olan 9 aile çalışma kapsamına alındı. Aileler Δ F508, 1506/ 507ve 1677 DELTA mutasyonları Polimeraz Zincir Reaksiyonu (Polymerase Chain Reaction : PCR) ve heteroduplex analizi ile araştırıldı. Bu mutasyonların saptanamadığı diğer CF kromozomlarında R560T ve G542X mutasyonları ARMS metoduyla incelendi. N1303, R553X, G551D ve W 1282X mutasyonları ise PCR ile çoğaltılan bölgelerin uygun restriksiyon enzimleri tarafından kesilmesiyle analiz edildi. Bu çalışma çerçevesinde gerçekleştirilen üç doğum öncesi tanının birisinde fetüs 'ün yalnızca taşıyıcı olduğu, diğer ikisinde ise exclusion analizi ile fetüs 'lerin hasta olmadıkları belirlendi. Anne ve babanın akraba olduğu ve her ikisinin de 1677 delTA mutasyonunu taşıdıkları diğer bir ailede ise prenatal tanının % 100 kesinlikle verilebileceği saptandı.

BÜYÜME HORMONU GH 1 GENİ DELESYONU'NUN MOLEKÜLER GENETİK YÖNTEMLER İLE İNCELENMESİ

H. O. SERCAN,¹ K. S. KORKMAZ,² M. V. YAZICIOĞLU,¹
M. SAKIZLI,¹ A. BÜYÜKGEBİZ,²

1. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İZMİR

2. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İZMİR

Son yıllarda PCR (Polymerase Chain Reaction) tekniği, bazı tıp genetik hastalıkların tanısında Southern-Blot tekniğine alternatif bir metod olarak ön plana çıkmaktadır. Bu teknik sayesinde daha hızlı veri elde edilebilmektedir. İnsan büyüme hormonu (GH= Growth Hormone) gen bölgesi kromozom 17q 22 -24 ' te bulunan 66.5 kilobazlık (kb) bir bölge olup 5' → 3' yönünde : GH 1, CSHP-1 , CS-A, GH 2, CS-B genlerini içerir. Allel izole büyüme hormonu yoksunluğu tip 1A (Isolated Growth Hormone Deficiency 1A) GH 1 genin her iki alelinin yokluğu ile karakterizedir. Normal bireylerde genomik DNA'da GH 1 geni ve yan sekansları (Flanking sequences) üç Eco RI kökenli fragman içerir. Bunlar R1, R2 ve R3 olarak adlandırılan ve sırasıyla 4,7,2. 6 ve 4,9 kb' lık sekanslardır. R2 bölgesi insan GH 1 (hGH-1) genini içerir. R1 ve R3 bölgeleri birbirlerine oldukça yüksek bir homoloji gösteren sekanslar olup, her iki bölge arasında oluşan dengesiz rekombinasyon olayları sonucunda hGH 1 genini de içeren 6,7 kb' lık sekasta delesyon meydana gelir.

Hastanemize başvuran büyüme hormonu defekti klinik tanısı almış hastalarda, kan örneklerinden CTAB DNA izolasyon Yöntemi ile elde edilen DNA' lar gen delesyonu yönünden incelendi. GH 1 geninin delesyonunu belirlemek için PCR ile amplifiye edilen gen bölgesi Sma I restriksiyon enzimi kesim profilleri elde edilerek değerlendirildi.

KİSTİK FİBROSİZDE GATT VE Mp6d-9 POLİMORFİZM FREKANSLARI

E. YILMAZ, H. ERDEM, M. ÖZGÜÇ, T. COŞKUN
U. ÖZÇELİK, A. GÖÇMEN, İ. ÖZALP, Ş. AYTER

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara

Kistik fibrozis (CF) 1/2000-1/4000 sıklıkla görülen kalıtsal bir hastalıktır. CF geninin klonlanmasından sonra, hastalığa neden olan mutasyon sayısının 70 ' den fazla olduğu gösterilmiştir. Batı Avrupa ve Kuzey Amerika 'da % 70 sıklıkla görülen ve 10 ekzonda yer alan delF508 mutasyonunun Türkiye ' deki frekansı % 28.1 dir. Mutasyonların çeşitliliği nedeni ile taşıyıcı tesbiti ve prenatal tanı için " linkage analiz" yöntemlerinin kullanılmasına devam edilmektedir.

Linkage çalışmalarında gen içi veya gen dışı polimorfizmlerden yararlanılmaktadır. İntron 6- ekzon 6b birleşme bölgesinde 4 bazlık (GATT) heksamerik ^{GATT}6 veya heptamerik ^{GATT}7 tekrarlar gen içi polimorfizmlerinden biridir. Mp6d-9 ise CFgeninin 5' bölgesinde 200-260 baz çifti uzaklıkta başka bir polimorfik bölgedir.

Çalışmamızda, 18 CF ailesinde GATT ve Mp6d-9 polimorfizmi frekansları belirlenmiştir. GATT tekrarları amplifiye edilen DNA örneklerinin % 12 PAGE ' de incelenmesi ile analiz edilmiştir. Heksamerik tekrarlar mutant alellerde % 52, normal alellerde %25, heptamerik tekrarlar mutant alellerde % 47, normal alellerde % 75 olarak hesaplanmıştır.

Del F508 mutasyonu % 88 oranında heksamerik tekrar taşıyan kromozomlarla,%11 oranında heptamerik tekrar taşıyan kromozomlarla ilişkilidir. Mp6d-9 polimorfizminde ise, amplifiye edilen DNA örnekleri MspI restriksiyon endonükleaz enzimi ile analiz edilmiştir (alel 1: 370 bç, alel 2: 204+173bç). Bu polimorfizm yönünden vakaların % 38 ' i % 100 informatif, % 22 ' si % 50 informatif bulunurken, % 38 ' i noninformatif olarak değerlendirilmiştir. Mutant CF kromozomlarında alel 1 frekansı % 52, alel 2 frekansı % 47, normal kromozomlarda ise, alel 1 frekansı % 63, alel 2 frekansı % 36 olarak he saplanmıştır.

CF ile ilgili olan polimorfizmlerde normal ve mutant alellerin frekanslarının belirlenmesi toplumumuza uygun olan linkage analiz çalışmalarına yön verecektir.

DUCHENNE TİPİ KAS DİSTROFİSİ GÖRÜLEN TÜRK HASTALARDA DİSTROFİN GENİNDE DELESYONLARIN TARANMASI

P. DİNÇER,¹ H. TOPALOĞLU,² , Ş. AYTER,¹
M. TOPÇU,² Y. RENDA,¹

(1).Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

ANKARA

(2) Hacettepe Üniversitesi Çocuk Nöroloji Bölümü

ANKARA

Distrofin geni, X kromozomunun p kolunun 21. bandında lokalize olan en az 75 ekzon içeren yaklaşık 2300 kb lık bir gendir. Bu gen kas hücrelerinin plazma membranında bulunan 430 KD luk distrofin proteinini oluşturan 14 kb lık m RNA yı kodlar. Gendeki mutasyonların yaklaşık % 65 ini gen içi delesyonlar oluşturur. Hastada DMD ye neden olan mutasyonun delesyondan kaynaklandığının tesbiti, hem hastalığın teşhisinde hem de genetik danışmanlık için çok önemli bilgi sağlamaktadır.

Bu amaçla Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Nörolojisi bölümünün DMD tanısı almış 15 erkek hastasında multipleks polimeraz zincir reaksiyonu metodu ile distrofin geninde delesyon taraması yapıldı. 15 hastanın 7 sinde delesyon gösterildi. Bu hastalarda delesyonlar çoğunlukla genin merkezinde geri kalanında ise genin 5` ucuna yakın bölgede toplanmaktadır. Delesyon yüzdesi % 47 olarak bulunmuştur. Bölümümüzde, cDNA problemleri ile yapılan delesyon taramasında Türk popülasyonunda Exon 47'de % 72 oranında delesyon görülmesi buna karşılık kullandığımız 14 ekzon içeren multipleks amplifikasyon setinde Exon 47'nin bulunmaması delesyon yüzdesinin düşüklüğünün nedeni olarak düşünülmektedir.

CİVCİV BEYİNİ MİKROTÜBÜL PROTEİNİN YAPIM VE YIKIM (ASSEMBLY VE DİSASSEMBLY) HIZ-ORAN SABİTELERİNİN ÖLÇÜLMESİ

S. UZUNOĞLU

D.E.Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı Balçova/İZMİR

Mikrotübüller, hücresel faaliyetlerin pek çoğunda rol alan (hücre şeklinin korunması, mitoz bölünme, axoplazmik taşınma gibi) hücre içi iskeletin (cytoskeleton) son derece dinamik bir bileşenidir. Polimer yapıdaki mikrotübüllerin ana bileşeni (monomer) , α ve β tubulin isimli heterodimer bir proteindir. Hücrede tek başına bulunmaktan ziyade, mikrotübül bağlantılı proteinlerle (MAPs) etkileşim halindedirler. Mikrotübüllerin dinamik yapısı, mitoz bölünmede hücre içi iskeletin yeniden düzenlenerek iğ ipliklerinin oluşumunda ve kromozomların anafaza doğru çekilmelerinde açıkça gözlenmektedir.

Bu çalışmada, bir günlük civciv beyini mikrotübül proteini (Tubulin : MAP2) , assembly-disassembly yöntemi ile izole edilerek, in vitro koşullarda polimerizasyon işlemi ile uzayan mikrotübüllerin iki ucundaki yapım ve yıkım hız-oran sabiteleri ölçülmeye çalışıldı. Mikrotübüllerin assembly kinetiği, çekirdek oluşumu (nucleation), uzama (elongation) ve kararlı denge dönemi (steady state) olmak üzere üç evrede incelenmektedir. Kinetik olarak uygun olmayan çekirdek oluşumu, polarize olan mikrotübülün konsantrasyonunu (M) belirler. Uzama döneminin hız oran sabitesini, serbest monomer konsantrasyonu (Tu), (M) ve yapım- yıkım hız-oran sabiteleri (k+1 ve k-1) belirler. $d(Tu) / dt = k+1(Tu) - k-1(M)$ Steady state döneminde serbest kalan monomer konsantrasyonu (Co), $k-1 / k+1$ değerine eşittir. Ve bu değer, kritik konsantrasyon olarak adlandırılır. Başlangıç protein konsantrasyonunun tamamı polimerize olmaya uygun olmadığından , kritik konsantrasyon polimerize olabilen ve olamayan serbest monomer konsantrasyonunun toplamıdır. Ortalama yapım ve yıkım (association ve disassociation rate constants) değerleri, $k+1^{GTP}$ için 40×10^6 M sn⁻¹ olarak , $k-1^{GTP}$ için ise 40-43 sn⁻¹ olarak bulunmuştur. Elde edilen yapım ve yıkım hız oran sabitelerinden, mikrotübüllerin uygun tampon çözeltilerinde, dinamik instabilite (kararsızlık) gösterme potansiyelinde olduğu bulunmuştur.

MELANOGRYLLUS DESERTUS (ORTHOPTERA, GRYLLIDAE) 'UN CORPUS CARDIACUMUNDA VİRÜS BENZERİ PARTİKÜLLER

S. KARAÇALI

Ege Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Moleküler Biyoloji Anabilim Dalı, Bornova- İzmir

Karaçekirge, *Melanogryllus desertus* 'un corpus cardiacumu, beynin gerisinde, özofagusun üzerinde yer alan, beyinle sinirsel bağlantılı, posteriyör uçları birleşmiş iki yaprak şeklinde bir nörohemal organdır. Yapısında, hücre gövdeleri beyinde bulunan nörosekresyon hücrelerinin akson son uçları, corpus cardiacumun kendi salgı hücreleri ile, bütün bunları çevreleyen gliyal hücreler ve hücre-siz bağ dokusu elemanları bulunur. Rabdomlu hücrelere ışık ve karanlığın etkisinin incelendiği ince yapı çalışmaları sırasında, sürekli karanlıkta bırakılan böceklerin salgı hücrelerinin bazıları içinde virüs-benzeri partiküllere rastlanmıştır. Genişlemiş granüllü endoplazmik retikulum vakuolleri ile perinuklear alan içinde, kesitlerin enine veya boyuna oluşuna bağlı olarak, ya altıgen kenarlı veya uzun, kesintili tüpler şeklinde yapılar görülür. Değişik irilikte partikül grupları düzgün sıralanmalar gösterir. Morfolojileri ve irilikleri " nonoccluded" virüslere benzemektedir. Salgı hücrelerinin hepsinde aynı ölçüde yaygın bulunmazlar. Partiküllerin bulunduğu hücrelerde özellikle mitokondrium zarlarında genişlemeler dikkati çekmektedir. Akson kesitleri arasında bazı sitoplazmik uzantılar tamamen benzer partiküllerle doludur. Carpus cardiacum içlerine sokulan stroma içindeki düzgün sıralı yığınlar, partiküllerin salındıkları izlenimini vermektedir.

REKOMBİNANT HEPATİTİS B VİRÜS BÜYÜK YÜZEY PROTEİNİNİN APOLİPOPROTEİN H ' e BAĞLANMASI

F.Y.ANLAR ,¹ MJ KAPLAN, ²X.YANG , ²M.E.PEEPLES,²

(1). Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Hastanesi, Enfeksiyon Ünitesi

(2). Department of Immunology / Microbiology, Rush University,
Chicago, IL, USA

Hepatitis B virüsünün hepatosit üzerindeki özgül reseptörünü bulmak için insan karaciğer plazma membran proteinleri SDS-- poliakrilamid jel elektroforeziyle ayrıldı.

Nitroselüloz membrana transfer edildikten sonra 125-I ile işaretli rekombinant hepatitis B virüs büyük yüzey proteini (rLHBsAg) ile problandı. Bu blot-ligand yöntemi ile 46 kD ağırlığında bir bağlayıcı protein görüldü. Karaciğer plazma mebranlarının zayıf bir asit ile yıkanmasıyla 46 kD proteininin uzaklaşması, proteinin plazma membranına periferik olarak bağlandığını düşündürdü. Daha sonra bu proteinin plazmada : şilomikronlarda, yüksek dansiteli lipoproteinlerde ve serbest olarak da bulunduğu gösterildi. Molekül ağırlığı46 kD olan üç apolipoprotein bilinmektedir : disülfid bağları olan Apo E-Apo AII, Apo A IV ve Apo H (B2 glikoprotein I) . rLHBsAg, Ligandblot çalışmalarında Apo E-ApoA-IIveya Apo AIV ' e bağlanmazken plazmadan saflaştırılan Apo H ' e bağlandı. 125-I rLHBs Ag nin solübl ApoH ile preinkübasyonu, daha sonra ligand-blot yöntemiyle ApoH'e bağlanmasını önledi. rLHBsAg'e bağlanma, 3M KSCN ile çözülmedi. Ayrıca dot -blot yöntemiyle de rLHBsAG'in, denatüre olmamış pürifiye Apo H ve intakt lipoproteine bağlı ApoH'e de bağlanabildiği görüldü. Bu sonuçlar rLHBsAG'in spesifik olarak yüksek bir affinite ile plazmada serbest veya lipoproteine bağlı ApoH'e bağlanabileceğini göstermektedir. Belki ApoH hepatitis B virüsünün karaciğer hücrelerine transportunda bir aracı protein olarak görev yapmaktadır.

DOĞU KARADENİZ BÖLGESİNDE MARTILARIN BAKTERİ TAŞIYICILIĞI (PORTÖRLÜK) YÖNÜNDEN İNCELENMESİ

**A. KARAGÜZEL, İ. KÖKSAL, İ. KÖKSAL, İ. GÖK,
F. UÇAR, Z. CİRAV**

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı Klinik Bakteriyoloji Anabilim Dalı

Kasım 1990 - Aralık 1991 tarihleri arasında 7 aylık periyotta Trabzon, Giresun ve Ordu'da seçilen alanlardan alınan 616 Martı fekal örneği enterik patojen bakteriler yönünden incelendi. Bu örneklerden *Salmonella typhi* (1. 3%), *Shigella sonnei* (0.60%) enterik patojenler olarak izole edildi. Ayrıca seprofit dört serotip, sırasıyla *E. coli*, *Enterobacter*, *Proteus* ve *Klepsiella* belirlendi. Böylece bölgede deniz ve kıyı kirlenmesinin bir uzantısı olarak martıların bakterileri taşıyıcı ve yayıcı etkileri sonucu bakteriyolojik kirlenmeye neden oldukları saptandı.

POSTERLER

BİR TÜRK POPULASYON ÖRNEĞİNDE ADENOZİN DEAMİNAZ (ADA) ENZİMİNİN ELEKTROFORETİK FENOTİPLERİ

M. ÜLKÜER,¹ A. MENEVŞE,¹ Ü. ÜLKÜER,² V. P. ZAMANI,³

(1). G.Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Bölümü, ANKARA

(2). Emniyet Genel Müdürlüğü Kriminoloji Polis Laboratuvarı, ANKARA

(3). G.Ü. Tıp Fakültesi Kan Bankası, ANKARA

Bu araştırmada selülöz asetat elektroforezinde B.W. Grunbaum metodu kullanılarak eritrosit izoenzimlerinden Adenozin Deaminaz (ADA)' in fenotiplemesi yapılmıştır.

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kan Bankasına başvuran rastgele seçilmiş 100 kişiden alınan kan örnekleri ADA enziminin fenotipik dağılımını saptamak için incelenmiştir. Üç farklı alelik fenotipe rastlanılmıştır. 85 kişi ADA 1-1, 14 kişi ADA 2-1, ve 1 kişi ADA 2-2 şeklinde bir dağılım göstermiştir. Alel frekansları ise sırasıyla 0.85, 0.14 ve 0.01 dir.

Bulgularımızın diğer ülkelerde Adenozin deaminaz ile ilgili yapılan populasyon genetiği çalışmalarının sonuçlarıyla benzerliği bulunmaktadır.

SIÇAN BEYNİNDE G PROTEİN VE cAMP DÜZEYLERİNİN SAPTANMASI

H. CABADAK (ÖNDAĞ), E. ÇALIŞKAN, B. KAN

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı , İSTANBUL

Bu çalışmada sıçan beyin homojenatlarında G protein etkinlikleri ve cAMP düzeylerinin saptanması hedeflenmiştir.

Sıçan beyin homojenatlarından elde edilen P 30 (membran kesimi) ve S₁₄₂ membran özüt (membran proteinleri) kesimlerinde GTP bağlama etkinlikleri saptandı. Membran kesimleri gel elektroforezine uygulandıktan sonra bu kesimlerde G proteinleri Immün blotting yöntemi ile saptandı. Ayrıca sıçanın farklı doku homejenatlarında RIA yöntemi ile cAMP düzeyleri saptandı.

KOLLAGEN ADEZYONU İÇİN BİR TROMBOSİT RESEPTÖRÜ OLARAK GPIV'UN ROLÜ

T. ULUTİN, M. GÜVEN, G. SULTUYBEK, A. CENANİ

(1). İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Biyolojik Bilimler Bölümü , İSTANBUL

(1). İ.Ü. Genetik VE Teratoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi, İSTANBUL

GPIV yapı, işlev patofizyolojisi az bilinen bir trombosit membran glikoproteinidir. GPIV yakın zamanlarda izole ve karakterize edilmiş ve agregasyon ile adezyon sistemleri üzerindeki fonksiyonları incelenmiştir. GPIV'ün saf şekli ortamda bulunduğu zaman trombin, arasidonat, ADP, epinefrin ya da iyonofor ile uyarılmış trombosit agregasyonu etkilanmemektedir. Ancak ortama kollagen ilave edildiği zaman, suspansiyon içinde bulunan GPIV, trombositlerin membranına bağlı bulunan GPIV ile rekabete girmektedir. Sonuç olarak bu durum hem trombositlerin agregasyon cevabında ve hem de yıkanmış fibrinojen ilave edilmiş trombositlerdeki serotonin sekresyonunda progresif bir azalmaya neden olmuştur. Bu çalışmada ayrıca 125I-GPIV ün kollagene bağlanma yeteneği ve GPIV ün tek başına bulunma rekabeti de incelendi .

ALLOXANIN KARACİĞER İNSÜLİN RESEPTÖRLERİNE ETKİSİ

**M.GÜVEN , G. SULTUYBEK, G.SAĞCI, A. CENANİ,
H. HATEMİ**

*İ.Ü Cerrahpaşa Tıp Fak ıbbi Biyolojik Bilimler Bölümü, İSTANBUL
İ.Ü Cerrahpaşa Tıp Fak. İç Hastalıkları Anabilim Dalı , İSTANBUL
İ.Ü ve Genetik Petaloji Uygulama ve Araştırma Merkezi, İSTANBUL*

İnsülin ve diğer polipeptid hormonların etkilerinin ilk aşaması plasma membranlarında bulunan spesifik reseptörlerine bağlanmaktır. Radyoreseptör testi (RRA) , reseptöre bağlanmış radyoaktif işaretli hormonun tespiti vasıtasıyla reseptör miktarının hesaplandığı bir metottur. İnsülin reseptörleri ile yapılan RRA çalışmaları, insülin reseptörünün bulunduğu hücrelerdeki bağlanma bozukluklarını ortaya çıkarmaktadır. İnsülinin başlıca hedef dokuları olan karaciğer, kas hücreleri ve adipoz doku en çok çalışılan hücrelerdir. Alloxanın hipoinsülinemi ile insülin reseptör sayısını arttırdığı bilinmektedir. Biz bu çalışmamızda, alloxanın diabetojenik olarak maksimum etkisini gösterdiği 48 saatten önce 125 I- insülin - reseptör reaksiyonunu ne yönde etkilediğini inceledik. Bunun için normal , erişkin, erkek 10 adet wiştar albino sıçanlardan 5 tanesine 50 mg/ Kg alloxan enjeksiyonu, diğer 5 tanesine aynı hacim serum fizyolojik enjeksiyonu yapıldı ve karaciğer dokusundan reseptörce zengin fraksiyon saflaştırıldı. RRA testi sonucu alloxan enjeksiyonunun 12 saatlik evresindeki sıçanlarda normal sıçanlara oranla % 32 daha düşük bağlanma tesbit edildi. Ayrıca yapılan elektroforez çalışması ile her iki grubun insülin reseptör yapısını oluşturan proteinler arasında bir fark olmadığı saptandı. Bu da bize reseptör azalmasının yapı bozukluğundan değil sayı azalmasından olduğunu gösterir. Bu azalmanın asıl sebebi alloxan etkisinin ilk 12 saatinde ortaya çıkan hiperinsülinemi, insülin reseptörlerinin down regülasyonuna yol açması olabilir.

Koku alma duyusunun koku algılama yanında zararlı kimyasalların etkisizleştirilmesinde önemli rolü bulunmaktadır. Bu anlamda araştırmamız : tavşan, köpek ve domuz mukozalarında gerek koku moleküllerinin uyarı sonrası yıkımlarını, gerekse toksik kimyasalların etkilerini önlemede Sifokrom p-450 bağımlı monoksigenazlar yanında glutatyon sisteminin de çalıştığını belirlemiş olmaktadır.

YENİ BİR İNTRAVENÖZ ANESTETİK OLAN PROPOFOL İLE VOLATİL ANESTETİKLERDEN OLAN HALOTHAN'IN BAZI KARACİĞER ENZİMLERİNE ETKİLERİ

A. G. TOMATIR , A. BAŞARAN

Anadolu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, ESKİŞEHİR

Bu çalışmamızda, Halothan ve son yıllarda kullanımı gittikçe yaygınlaşın Propofol' ün, bazı enzimlere etkileri karşılaştırıldı. Seçilen 27 hastanın ameliyat öncesi alınan kan örnekleri kontrol olarak kullanıldı. Bunlardan 20 hastaya Propofol, 7 hastaya ise Halothan uygulandıktan sonra 2. ve 7 günlerde tekrar kan örnekleri alındı. Tüm örneklerde serum AST, ALT ve ALP düzeyleri ölçüldü. Sonuçta Propofol' ün belirtilen bu enzim düzeylerini değıştirmediği, Halothan' ın ise sadece 2. gün AST ve ALT düzeylerini istatistiksel olarak önemli derecede arttırdığı ve 7. gün bu değęerlerin yine normal düzeye yaklaştığı görüldü.

KOKU ALMA DUYUMUZ ve KİMYASALLARIN DETOKSİFİKASYONU

N. ÖZMEN, Y. ÖZKUL, A. MENEVŞE

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı , ANKARA

Koku alma duyumuz periferel düzeyde koku alma mukozası ile koku moleküllerinin etkileşimini içermektedir. Mukoza ise koku epiteli ile üzerini örten mukus salgıyı kapsamaktadır. Epitelde yerleşik reseptör hücrelerinin dendritik uçlarındaki sillerin zarlarında bulunan reseptör proteinler ile koku moleküllerinin özgül etkileşimi, kokuların algılanmasında ilk basamak olarak kabul edilmektedir.

Koku algılamada araştırmaların çoğu bu düzeyde olmakta ve koku reseptör proteinlerinin tanımlanmasını amaçlamaktadır. Koku molekülleri ile özgül etkileşimde bulunan reseptör proteinler karakterize edilmekte ve koku mukosına çevreden gelen zararlı kimyasalları inaktive edici enzim sistemlerinin varlığı da araştırılmaktadır. Koku mukozası sürekli olarak koku molekülleri kadar, çevresel kimyasalların da etkisi altındadır. Zararlı kimyasalların biyotransformasyonlarında bilindiği gibi en önemli enzim grubu, Sitokrom p-450 bağımlı monooksijenazlardır. Bir diğer detoksifikasyon mekanizması ise glutatyon (GSH) ile ilgili olmaktadır. GSH çeşitli detoksifikasyon süreçlerinde önemli bir ara ürün olarak araştırılmakta ve koruyucu sistemlerin varlığı için iyi bir marker olarak çalışmaktadır. Bu çalışmamızda tavşan, köpek ve domuzlarda solunum, koku alma epitelleri ile karaciğer dokusunda GSH düzeyleri karşılaştırmalı olarak ölçülmüştür. Bu farklı organizma gruplarında koku alma epitelleri yüksek GSH düzeyleri içermiştir. Bu düzeyin, karaciğer dokusundaki glutatyon düzeyine yakın olduğu ancak solunum epitelinden yüksek olduğu belirlenmiştir. Lipid peroksit düzeyleri de solunum epiteline göre koku alma epitelinde yüksek bulunmuştur. Koku alma duyusunun koku algılama yanında zararlı kimyasalların etkisizleştirilmesinde önemli rolü bulunmaktadır. Bu anlamda araştırmamız: tavşan, köpek ve domuz mukozalarında gerek koku moleküllerinin uyarı sonrası yıkımlarını, gerekse toksik kimyasalların etkilerini önlemede Sitokrom p 450 bağımlı monooksijenazlar yanında glutatyon sisteminin de çalıştığını belirlemiş olmaktadır.

AİLEVİ 2 : 10 TRANSLOKASYONLU BİR VAKA TAKDİMİ

**Y.TARKAN, A. KARTAL, S. HACIHANEFİOĞLU,
A. DEVİREN, G. SAĞCI, U. YANAR , A. CENANİ**

*Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Biyolojik Bilimler Bölümü
İ.Ü. Genetik ve Teratoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi, İSTANBUL*

20 yaşında bir kız vaka polikliniğimize sekonder amenore şikayeti ile başvurdu. 161 cm boyunda, 73 kg ağırlığındaki hastanın fizik muayenesinde bir özellik bulunamadı. 16 yaşında kendiliğinden adet gören ve bir yıl düzenli devam eden adetleri daha sonra 6 ayda bir olmaya başlamış. Aynı yıl ilaç kullanmaya başlamış ve halen ilaçla adet görüyor.

Hastada yapılan periferik lenfosit kültüründe 46.XX,t (10; 2) kromozom konstitüsyonu tesbid edildi.Yapılan aile incelemelerinde baba ve adet düzensizliği olan bir kız kardeşte de benzer marker kromozom tesbit edilirken, annede ve adet problemi olmayan ve normal bir çocuğu olan bir kız kardeşte 46.XX kromozom konstitüsyonu bulundu. Bu arada adet düzensizliği olan evli ve ilk trimesterde 2 düşüğü bulunan şehir dışındaki bir kız kardeşten kan temin edilmeye çalışılmaktadır.

Babanın ailesinde 3 adet düşük ve bir adet yeni doğan ölümünün bulunması, marker kromozomun babaanne yada dede tarafından taşındığı ihtimalini kuvvetlendirmektedir. Ancak bu ebeveynler ex olduğundan incelemeye alınamamıştır.

MOBİLYA BOYACILIĞINDA ÇALIŞANLAR ÜZERİNDE KARDEŞ KROMATİD DEĞİŞİM (SİSTER CHROMATİD EXCHANGE, SCE) SIKLIĞININ İNCELENMESİ

Y. ÖZKUL ,¹ A. ŞAYLI,² A. MENEVŞE ,²

(1). Erçiyas Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, KAYSERİ
(2). Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, ANKARA

Mobilya boyacılığında çalışan işçiler, poliaromatik hidrokarbonlar, mutajenik metaller ve nitrözaminler gibi potansiyel genotoksik ajanlarla yakın temasta olmaları nedeniyle, kanser oluşumu yönünden daha fazla riske sahiptirler. Bu çalışmada : havalandırma koşullarının yetersiz olduğu atölyelerde çalışan mobilya boyacılarından 27 kişilik bir grup seçilerek, SCE oranları incelenmiştir. Grupun yaş ortalaması 26.1, genotoksik ajanlarla temas süreleri ise ortalama 8.4 yıldır. Bu çalışmadan çıkarılan sonuçlara göre, uzun süre bu tip maddelerle temasta bulunma, SCE yönünden anlamlı bir artışa neden olmamaktadır. Bununla birlikte, uzun süreli temasta olup da sigara içen kişilerde SCE sıklığında anlamlı bir yükselme görülmekte ve yaşın ilerlemesi ile de bu sıklık artmaktadır.

CEFTRIAXONE (CEPHALOSPORIN) UYGULANAN WISTAR ALBİNO SIÇANLARDA SİTOGENETİK İNCELEMELER

G. SAĞCI, A. CENANİ , S. HACIHANEFİOĞLU

(1). *Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Biyolojik Bilimler Bölümü, İSTANBUL*

(2). *İ.Ü. Genetik ve Teratoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi, İSTANBUL*

Son 30 yılda kullanımları ile oldukça başarı elde edilmiş, Enterobakter, Pseudomonas aeruginosa, Haemophilus influenza, Neisseria türlerinde ve çeşitli anaeroblarda etkin farmakolojik aktiviteye sahip sefalosporinlerin 3. generasyonuna ait ceftriaxone'un herhangi bir mutajenik etkisinin olup olmadığını incelemek amacıyla yaptığımız bu çalışmada, 12 si kontrol, 24 ü denek 36 Rattus norvegicus (Wistar albino) kemik iliği kromozomlarında mitotik indeks, kromozom yapı ve sayı değişiklikleri incelendi. Çevre etkilerinin en alt düzeye indirildiği ve doğrudan doğruya kemik iliğinden kromozom preparatı hazırlanan, denek ve kontrol gruplarında yapılan karşılaştırmada, uygulanan 5 mg/kg, 25mg/kg, 125 mg/kg, 625mg/kg ceftriaxone' un mitotik indeks kromozom sayı ve yapı değişiklikleri üzerine etkisi açısından anlamlı bir farklılık bulunamadı. İncelediğimiz bu in vivo kısa süreli hücre kültür yöntemine göre ceftriaxone'un mutajenik bir etkisi olmadığı kanısına varıldı.

SİPROFLOKSASİN'İN KARACİĞER VE BÖBREK FONKSİYONLARI İLE KROMOZOMLARA ETKİSİ

**A. BAŞARAN,¹ H. V. GÜNEŞ,¹ İ. DEĞİRMENCİ,¹ E.A. ÇAKMAK,¹ A.G. TOMATIR,¹
K. EROL,² N. BAŞARAN,³
E. AÇIKALIN,⁴ G. TİMURALP,⁵**

(1) . Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Anadolu Üniversitesi, ESKİŞEHİR

(2) . Farmakoloji Anabilim Dalı, Anadolu Üniversitesi, ESKİŞEHİR

(3) . Tıbbi Genetik Bilim Dalı, Anadolu Üniversitesi, ESKİŞEHİR

(4) . Histoloji Anabilim Dalı, Anadolu Üniversitesi, ESKİŞEHİR

(5) . D.D.Y. Hast. Biyokimya Lab., ESKİŞEHİR

Bu çalışmada, bir flüorokinolon antibiyotik olan siprofloksasinin değişik dozları (20 mg/kg /gün ve 200 mg / kg/gün) in vivo çalışılarak sıçanların karaciğer ve böbrek fonksiyonları ile kromozomlara olan toksik etkileri araştırıldı. Çalışmanın sonunda, 20 mg/kg/gün dozunun idrar kompozisyonu, serum enzim seviyeleri ve hematokrit üzerine önemli bir etkisi görülmemekle birlikte, kreatinin klerensini artırdığı görüldü. 200 mg/kg/gün doz ise idrar hacmi, serum kreatinin ve kreatinin klerensini artırdı. Kromozomlara sayısal yönden her iki dozun da bir etkisi görülmezken, doza bağlı olarak kontrole göre kromatid tip kırklarda istatistiksel açıdan önemli bir artış bulundu. Böbrek ve karaciğer dokusunda kontrole göre önemli bir değişiklik tesbit edilemedi.

ECORİ'İN (RESTRİKSİYON ENDONÜKLEAZ) İNSAN FİKSE KROMOZOMLARI ÜZERİNDEKİ ETKİSİNE BAĞLI MODİFİYE BANTLARIN İNCELENMESİ

Ö. ÖZDEMİR, ¹ İ. SEZGİN, ¹ H. PINARBAŞI, ² A. ÇOLAK, ¹

(1). C.Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, Kampüs SİVAS

(2). C.Ü. Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Kampüs/ SİVAS

Bir restriksiyon endonükleaz (RE) olan EcoRI' in insan fikse kromozomlarına etkisini araştırmak üzere 100 ve 200 U/ ul' lik konsantrasyonu uygulanmıştır. Enzim uygulama süreleri birer saat arayla 1-30 saat arasında yapılmış ve araştırmada 1-7 günlük taze yayma preparatlar kullanılmıştır. 200 U/ul enzim konsantrasyonun 18 saatlik uygulanması sonunda 1,9,16 ve 21 no' lu kromozomlarda modifiye C bantları (mC) elde edilmiş, 100 U/ul' lik konsantrasyonun 24 saat uygulanmasında ise Y kromozomu hariç bütün kromozomlarda modifiye G bantları (mG) ile birlikte 1,9,16 ve 21 no' lu kromozomlarda da mC bantları saptanmıştır. Böylece insan fikse metafaz kromozomlarda enzimin modifiye bantlara neden olduğu bulunmuştur.

POPULASYONDA, C- BANT TEKNİĞİ İLE İNSAN 1 NO 'LU SENTROMER İNDEKSİNİN YENİ BİR YÖNTEMLE İNCELENMESİ

İ SEZGİN,¹ Ö. ÖZDEMİR²

(1)- C.Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, kampüs/Sivas

(2)- C.Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, kampüs /Sivas

Araştırma rasgele seçilmiş 100 bireyden alınan kanların lenfosit hücre kültürlerinde yapılmıştır. Normal, havada kurutma yöntemiyle hazırlanmış preparatlarda 1 no'lu kromozoma özgü sentromerik DNA ölçümü için C bantlama (GBG) yöntemi kullanılmıştır. Polimorfizm de gösterdiği saptanan kromozomun bu spesifik bölgesi daha sonra 1/100' lük oküler mikrometresi ve 10x büyütme ağırlama (LPL Enlarger 35) ile metafazların negatif filmleri, milimetrik kağıtlar kullanılarak belirlenmiştir. Elde edilen değerler yine bu yöntemle ölçülmüş, kromozomun total uzunluğuna oranlanarak, populasyon için kromozomun sentromer indeksi bakımından ortalama standart değeri saptanmıştır.

HERPES SİMPLEX VİRÜS TİP I İLE ENFEKTE HÜCRELERDE SCE FREKANS ANALİZİ

A. TEZEL , ¹N. ATABEY , ¹ S. EMRE, ² M. SAKIZLI, ¹

(1). Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İZMİR

(2). Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı,
ANKARA

SCE (Sister chromatid exchange) yöntemi, çeşitli fiziksel ve kimyasal karsinojenlerin karsinojenitelerinin belirlenmesi amacı ile kullanılmakta olan duyarlı bir yöntemdir. SCE frekans analizi ayrıca, kemoterapi uygulaması sırasında; gerek sekonder neoplazm riskinin belirlenmesi, gerekse hastalığın prognozunun izlenmesi konusunda kullanılabilecek bir kriter olma yolundadır.

Çalışmamızda, çeşitli yöntemlerle onkogenik potansiyeli belirlenmiş olan Herpes Simplex Virüs Tip I (HSV I) ' in, insan lenfositlerine kromozomal düzeydeki etkileri SCE yöntemi ile araştırıldı. Bu amaçla, belirlenmiş bir hastalığı olmayan, sigara, alkol ve sürekli ilaç kullanmayan kişilerden alınmış kan ile, kısa süreli kültür hazırlandı (%76 RPMI 1640 ortamı, %20 Fötal Dana Serum, % 3 Fitohemaglutinin, % 1 L-Glutamin). Kültüre 4. saatte 5- Bromo-2 ' Deoksi üridin (10mcg/ml) ilavesi yapıldı. HSV I, 1 m.o. i olacak şekilde 48., 63., 66., ve 69. saatlerde ilave edildi. Kısa süreli kültürler 72. saatte kromozom analizine alındı.

Virüs enfeksiyonunun 3. (kültürün 69. saati) ve 6. saatlerinde SCE frekansları (Sırasıyla $5,27 \pm 1,59$ ve $5,80 \pm 1,56$) ile kontrol SCE frekansı ($5,23 \pm 1,54$) arasındaki farklılık istatistiksel olarak önemsiz bulundu. Enfeksiyonun 9. ve 24. saatlerinde ise kontrollere göre anlamlı sonuçlar elde edildi.

KALITSAL TİROZİNEMİ TİP I HASTALARINDA FUMARİLASETOASETAZ (FAA) ENZİM AKTİVİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

S. EMRE,¹ R. BERGER²

(1) H.Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

(2) Wilhelmina Kinderziekenhuis Utrecht, The Netherlands

Kalitsal tirozinemi (HT, McKusick 27670) otozomal resessif geçişli metabolik bir hastalıktır. HT, klinik özelliklerinden dolayı çeşitli gruplara ayrılmaktadır. Kalitsal tirozinemi tip 1 vakalarında fumarilasetoasetaz (FAA, EC 3.7.1.2.) enzim aktivitesinde azalma saptanmaktadır. FAA, tirozin metabolizmasında yeralan en son enzimdir. FAA enzim eksikliği nedeniyle idrar ve kanda tirozin, süksinil aseton (SA), süksinil asetat, p-OH-fenilpirüvat ve P-OH-fenil asetatın seviyesi artmaktadır. Bu hastalarda klinik bulgular, karaciğer harabiyeti ve böbrek fonksiyon bozuklukları olup, hepatoselüler karsinom gelişebilmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda, FAA enzim geninin 15 no'lu kromozomun 15q23-q25 bandında yer aldığı in situ hibridizasyon tekniği kullanılarak gösterilmiştir. Enzim lenfosit, fibroblast, korion villus ve amnion hücrelerinde bulunur. Bu vakalarda hastalığın tanısında, idrarda süksinil aseton miktarı ve FAA enzim aktivitesi değerleri kullanılmaktadır. Prenatal tanı için amniotik sıvıda SA miktarı, amnion hücrelerinde ve korion villus örneklerinde FAA enzim aktivitesi değerlendirilmektedir.

Bu çalışmada, enzim substratı olan fumarilasetat, domuz karaciğerinden saflaştırılmıştır. Oniki hastadan lenfosit, fibroblast ve karaciğer dokusundan alınan hücrelerde enzim aktivitesi spektrofotometrik yöntem ile analiz edilmiştir. Kontrol olarak, sağlıklı kişilerden izole edilen lenfosit hücreleri kullanılmıştır. Hücrelerde protein miktarı Lowry yöntemi ile belirlenmiştir. Sonuç olarak, kalitsal tirozinemi tip 1 vakalarında FAA enzim aktivitesinin, kontrol grubu değerinin % 1-2 oranında olduğu saptanmıştır. Kalitsal tirozineminin klinik bulgularının çok değişken olması nedeniyle enzim çalışmalarının yanında immünolojik ve moleküler genetik yöntemlerle araştırılması prenatal tanı ve riskli grup hastaları tanımlamak için güvenilir sonuçlar getirecektir.

BİR LARİNKS KARSİNOMU OLGUSUNDA HÜCRE KÜLTÜRÜ İLE KROMOZOM ANALİZİ

**N. ATABEY¹, S. SÜLAY², O. ALTUNGÖZ¹, E. AY¹,
M. SAKIZLI¹**

(1). Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İzmir

(2). Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı, İzmir

KBB Servisine başvuran ve differansiye epidermoid larinks karsinomu tanısı konan 62 yaşındaki erkek hastaya total larinjektomi ve sağ radikal boyun diseksiyonu yapıldı. Ameliyat sonrası sekizinci ayda sağ supraklaviküler nüks nedeni ile tekrar hastanemize başvuran hastaya üst mediasten diseksiyonu uygulandı, sağ supraklaviküler kitleden alınan materyal hücre kültürü tekniği ile kromozom analizi için kullanıldı.

Serumsuz 200 mcg/ml streptomisin ve 200 u/ml Penisilin İçeren RPMI 1640 içinde laboratuvarımıza getirilen biyopsi materyali, bistüri ve makas aracılığı ile yaklaşık 1 mm³ lük boyutlarda parçalandı, antibiyotikli HBSS ile tekrarlanan yıkamaları takiben %17 FCS, %1 L-Glutamin, 100 U/ml penisilin, 100 mcg/ml streptomisin içeren RPMI 1640 içinde kültüre edildi. 37 °C de inkübe edilen flasklarda yeterince mitoz elde edildiğinde, standart yöntemle göre kromozom preparasyonları hazırlandı. Bu preparatlar GTG bantlama yöntemine göre boyanarak değerlendirildi. İncelenen preperatlarda 62 kromozomlu klonal hücre hattı gözlemlendi. Ayrıca bu hücrelerde aynen tekrarlayan marker kromozomlara rastlandı.

KÖKENİ BİLİNMEYEN FİBROBLASTİK BENİGN BİR TÜMÖR OLGUSUNUN SİTOGENETİK ANALİZİ

A. EKMEKÇİ¹, A. ŞAYLI¹, S. MENEVŞE¹

A. DURSUN²

A. OĞUZ³

(1). Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik ABD

(2). Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji ABD

(3). Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri ABD

Fibroblastik benign tümörler birden fazla dokudan kaynaklanabilmektedirler. Derin doku yerleşimli malign olmayan fibröz lezyonların geniş bir grubunu fibromatozisler oluştururlar. Fibromatozisler konjenital olabileceği gibi her yaş grubunda da oluşabilirler. Fibromatozis adını verdiğimiz tümörlerin kökeni myofibroblast, perinöral fibroblast veya periost olabilir.

Sınırlı eksizyonlardan sonra tekrar edebilmeleri, bazen multisentrik olmaları, farklı türlerinin birlikte sık görülmesi ve ailevi yatkınlığa rastlanması önemli klinik özelliklerindendir.

Bu olguda fibroblast kökenli benign bir fibröz tümör olarak patolojik tanı alan, ancak Nörofibromatozis olabileceği düşünülen hastanın periferik kan kültürlerinden hazırlanan metafaz plaklarındaki sonuçlar bildirilmiştir. Buna göre; (2, D) translokasyonu, poliploidi alanlar ve % 24 oranında satellit assosiyasyonlar saptanmıştır.

TÜRKİYE'DE BAZI ALYUVAR ENZİMLERİ VE KAN GRUPLARI POLİMORFİZMİ

İ. TOGAN, A. ERGÜVEN , İ. DERELİ, A. KENCE

Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Biyoloji Bölümü, Ankara

Altı alyuvar enzimi; fosfoglukomutaz (PGM), fosfoglukoizomeraz (PGI), esteraz D (ESD), glukoz altı fosfat dehidrogenaz (G6PDH), fosfoglukodehidrogenaz (PGD) ve adenilat kinaz (AK) ile ABO ve Rh kan grupları rastgele seçilen örnekler üzerinden çalışılmıştır.

Bu çalışmanın sonuçları Türkiye içi ve ülkeler arası coğrafi populasyonların genetik yapılarının karşılaştırılmasında kullanılacaktır.

İŞİTME ÖZÜRLÜLERDE ETİYOLOJİ VE İŞİTME KAYIPLARI

İ. SEZGİN¹, R. KURŞUN²

(1). Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fak. Tıbbi Biyoloji ve Genetik
Anabilim Dalı

(2). Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fak. K.B.B. Anabilim Dalı

Yöresel olarak işitme özürü yakınmaları ile C.Ü. Araştırma ve Uygulama Hastahanesi K.B.B. Odiyoloji Ünitesine gönderilen 100 hastadan alınan testlerin sonuçları, klinik şikayetleri ve öyküsü ile aile ağacı çalışması uygulanarak işitme özürünün etiyolojik nedeni ve işitme kaybı saptanmıştır. Buna göre % 63 kalıtsal, %29' u ateşli hastalıklar ve %8 'i ise travma ile oluşan işitme özürü etiyolojik nedenleri belirlenmiştir.

KONJENİTAL PES EKİNOVARUS'TA DERİÖYMACIĞI BULGULARI

A.B. TURHAN,¹ F. PAYDAK,¹ M. ATASU,² M.H. POLAT²
A. KUTLU,³ R. MEMİK³

(1). Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Konya

(2). Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, İstanbul

(3). Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Konya

Araştırmanın materyalini S.Ü.Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim dalına başvuran 33 erkek, 17 kız toplam 50 pes ekinovaruslu hasta oluşturmuştur. Kontrol gruplarını 250 erkek ve 250 kız toplam 500 ,196 erkek ve 197 kız toplam 393,1859 erkek ve 1674 kız toplam 3533 çocuk oluşturmuştur. Bu Kontrol grupları Atasü ve Polat'ın kontrol gruplarıdır. Pes ekinovarus'lu hastaların parmak uçları, el ve ayaklarının volar yüzeyindeki dermatogliklik örnekler mürekkepli metod ile kağıt üzerine, kontrol grubunun örnekleri ise Faurot Inc. firması tarafından imal edilen kimyasal bir sıvı ile ıslatılmış istampa ve bu kimyasal sıvıya duyarlı özel kağıtlar ile tespit edilmiştir. El parmak uçlarındaki örnek tipleri, bireysel parmaklardaki çizgi sayıları, toplam çizgi sayısı, avuç içlerindeki örnekler, palmar a-b, b-c ve c-d çizgi sayıları, simian ve Sidney çizgileri ve bunların varyantları, ayağın plantarındaki örnekler değerlendirilmiştir. Değerlendirmede stereoskopik mikroskop kullanılmıştır. Pes ekinovarus'lu erkek ve kız hastaların el parmak uçlarında ulnar ilmek tiplerinin az, düğüm tiplerinin fazla, erkek hastaların bireysel II. parmak uçlarında radial ilmek yüzdesinin çok az, erkek ve kız hastalarda palmar IV ilmeğinin az, plantar IV ilmeği ve p triradiusunun fazla, erkeklerde Tip II fleksiyon çizgisinin fazla, palmar a-b, ve b-c çizgi sayısının az oluşu önemli bulgulardandır. Hastaların soy ağacı çalışmasında akrabalık insidansı% 10 bulunmuş olup, kontrol popülasyonundakine göre azdır, ancak beş dillede iki kardeşle birden pes ekinovarus deformitesi görüldüğünden bu anomalinin etiyolojisinde genetik faktörlerin rolü söylenebilir.

0-14 YAŞ GRUBUNDA ORBİTAL ÖLÇÜM SONUÇLARI

Z. SUYUGÜL,¹ B. TÜYSÜZ,² A. KARTAL,³

A. ERGİNEL,⁴ A. CENANİ,⁴

(1). İ.Ü.C.T.F GETAM Tıbbi Biyolojik Bilimler Bölümü İSTANBUL

(2). İ.Ü.C.T.F Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları İSTANBUL

(3). İ.Ü.C.T.F Tıbbi Biyolojik Bilimler Bölümü İSTANBUL

(4) İ.Ü.C.T.F Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, GETAM İSTANBUL

Çoğu kalıtsal olan birçok sendroma eşlik eden oküler hipertelorizm, klinik tanıyı destekleyecek önemli bir göz bulgusudur. Klinikten elde ettiğimiz ölçümleri yabancı kaynaklı persentil normları ile kıyaslayarak yorum yapmaya çalışmaktayız. Oysa ülkemiz bir doğu ülkesi olduğundan yapılan ölçümler bizi yanıltabilmektedir. Bu konuda ülkemizde , iki çalışma yapılmıştır. Çalışmanın birisi yeni doğanlarda, diğeri ise Sivas yöresinde yapılmıştır. Biz de bu çalışmayı heterojen bir topluluk olan İstanbul'da İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği ve Sağlam Çocuk Polikliniğine müracaat eden kardiyak, endokrin, nefrotik ve dismorfolojik bir hastalığı olmayan 0-14 yaş grubu 750 çocukta gerçekleştirmeye çalıştık. Serimizi daha sonra da artırmak amacındayız. Bir ön çalışma olarak sunmak istediğimiz serimizde, iç kantat, dış kantat ve interpupiller mesafe ölçümleri yaparak elde ettiğimiz sonuçları yabancı kaynaklı persentil normları ile kıyaslayarak sonuçları yorumlamaya çalıştık.

CYCLOSPORİN A'NIN DEĞİŞİK DOZLARININ HEMATOKRİT, İDRAR KOMPOZİSYONU VE BÖBREK HİSTOLOJİSİNE ETKİLERİ

**A. BAŞARAN,¹ H. V. GÜNEŞ,¹ G. ŞATIROĞLU,²
S. YAVUZER,² S. BOLKENT² G. TİMURALP,³
H. SAYAR,⁴**

(1) Anadolu Üniv. Tıp Fak. Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

(2) İstanbul Üniv. Cerrahpaşa Tıp Fak. Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

(3) TCDD Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarı, ESKİŞEHİR

(4) Ankara Üniv. Fen-Ed. Fak. Biyoloji Böl.

Cyclosporin A'nın 2.5, 10, 25 ve 50 mg/kg/gün dozları 7 gün süreyle sıçanlara intraperitoneal olarak verildi. Çalışma sonunda hematokrit, kreatinin klerensi ve idrar kalsiyum seviyelerinde kontrole göre ve gruplar arasında önemli bir fark görülmedi. Doza bağlı olarak serum kreatinini artarken, idrar kreatinini, sodyum, potasyum ve üre azotu azaldı. Ayrıca yine idrarda ürik asit ve fosfor 2.5 ve 10 mg/kg/gün dozlarda ve diğer gruplara göre önemli artış gösterdi. Elektron mikroskopi olarak böbrek proksimal tübülüslerinde ultrastrüktürel olarak üç dozda da belirgin morfolojik değişiklikler saptandı.

BACA FİLTRELERİNDE TUTULAN ÇİMENTO TOZLARI SOLUTULMUŞ BEYAZ FARELERİN AKCİĞERLERİNİN IŞIK MİKROSKOBİK YAPISI

N. TOPÇUOĞLU,¹ Ö. KANDEMİR,³ A. YILMAZ,³
S. EBİL,³ Ö. GÜNEL,² C. GÜNDÜZ¹

(1) E.Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

(2) E.Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

(3) E.Ü. Tıp Fakültesi

İnsanlar solunum yolu ile solunum sistemlerine, çeşitli kaynaklardan gelen partikülleri, dumanları, çeşitli aerosol maddeleri ve mikroorganizmaları alırlar. Özellikle çeşitli tozların inhalasyonu, pnömokonyozlar denilen akciğer hastalıklarının oluşumuna neden olur. Çimento fabrikası bulunan yörelerde, bacalardan atmosfere çıkan tozlar önemli bir çevre kirliliği meydana getirirler. Bacalara takılan elektrofiltreler ile atmosfere çıkan farin tozları tutulabilmektedir. Filtreler çalıştırılmadığında atmosfere çıkan farin tozlarının solunum sistemi üzerindeki etkileri, Gündüz ve Topçuoğlu'nun 1986 'da yapılan deneysel çalışmasında, serbest hücrelerin yapısal ve sayısal değişiklikleri olarak ortaya konmuştur. Bu çalışmanın devamı olarak yapılmış olan bu araştırmada da; kapalı bir kabin içinde 1 saat süre ile 0.5g, 1 g -10 g arasında birer gramlık artışlarla farin tozu solutulmuş farelerin akciğerlerindeki değişiklikler araştırılmıştır. Normal ve deney grubuna ait hayvanlardan alınan akciğerler, % 10 'luk tamponlu formalin ile fikse edildikten sonra, parafin takibe alındı. Parafin bloklardan alınan 5 mikronluk kesitler, Hematoksilen-Eosin ile boyanarak ışık mikroskopunda değerlendirildi. Normal gruptaki hayvanlara göre, 0.5 g ile 10g arasında değişik gramajlarda toz solutulmuş hayvanlarda, peribronşioler ve perivasküler belirgin lenfoid hiperplazi oluşumu saptandı. Solunan toz gramajı yüksek olan hayvanların akciğerlerinde, alveollerde odaksal kümeler oluşturarak bir arada toplanmış alveoler makrofajlar gözlemlendi.

SİVRİSİNEK KOVUCU TABLET PREPARAT SOLUTULMUŞ BEYAZ FARELERDE, AKCİĞERLERİN IŞIK MİKROSKOBİK YAPISI

**N. TOPÇUOĞLU,¹ İ. KAVALALI,³ M. YÜKSEL,³ G. EKEN³
Ö. GÜNEL,² M.A. KURU¹**

(1) E.Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

(2) E.Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

(3) E.Ü. Tıp Fakültesi

Evlerde sivrisinek kovucu olarak kullanılan, elektrikle ısıtılan tablet preparatların Balb-c serisi beyaz farelerin solunum sistemi hücreleri üzerindeki etkileri, Kuru ve Topçuoğlu'nun 1991 yılındaki araştırmasında ortaya kondu. Bu çalışma, aynı araştırmanın devamı olarak, farelerin akciğerlerinde ışık mikroskopik düzeyde meydana gelen değişiklikleri belirlemek amacıyla yapıldı. Bu çalışmamızda, formalin ile fikse edilmiş, 20 tane normal, 20 tane de deney grubu hayvanın akciğerleri parafin takibe alındı. Parafin bloklardan alınan 5 mikronluk kesitler, Hematoksilen-Eosin boyama tekniği ile boyanarak ışık mikroskopunda değerlendirildi. Deney grubunda; 24,48, 72, 96 ve 120 saat süre ile, % 1 Piyamin ve % 2.5 tablet preparat solumuş farelerin akciğerlerinde, normal hayvanlara göre önemli değişiklikler gözlemlendi, 24 saatlik gruptan başlayarak tüm gruplarda, peribronşioler ve perivasküler alanlarda belirgin lenfoid hiperplazi ve odaksal yerleşimli alveolar makrofaj kümelenmeleri saptandı. Kaynak taramalarımızda, tablet preparatların insanlar üzerindeki etkileri konusunda yapılmış bir çalışma bulunamadı. Hayvan modelinde, hücresel ve dokusal değişikliklere neden oldukları belirlenen tablet preparatlardaki maddelerin, insanlar tarafından solunduklarında benzer etkileri oluşturabileceği düşünülmekte olup, bu konuya yönelik ayrıntılı araştırmalara gereksinim vardır.

ALLOXAN DİABETLİ SIÇANLARDA İNSÜLİN TEDAVİSİNİN PAROTİS GUDDESİ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİNİN MORFOLOJİK OLARAK İNCELENMESİ

S. YILMAZER, N. ERENŞOY, H. TUNCEL, G. ŞATIROĞLU

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

Parotis guddesinin tükrük içeriğinin diabetli sıçanlarda kontrollere göre önemli farklar gösterdiği, örneğin amilaz seviyesinin azaldığı, insülin tedavisinin ise amilaz sentezini uyardığı bildirilmiştir. Bu çalışmamızda alloxan diabetli ve insülin tedavisi uygulanmış sıçanlarda parotis guddesini ultrastrüktürel olarak inceledik. Çalışmada 2.5 aylık dişi Wistar tipi sıçanlar kullanıldı. Sıçanlar üç gruba ayrıldı. 8 sıçan içeren I. grup kontrol grubunu oluşturdu. 16 şar sıçandan oluşan II. ve III. gruplara 24 saatlik açlık uygulamasından sonra 200 mg/kg Alloxan i.p. olarak verildi. Kontrol grubuna ise aynı miktarda % 9 luk NaCl enjekte edildi. III. gruba her gün 5 IU/kg NPH ve 7 IU/kg bazal insülin i.m. olarak verildi. Deney gruplarının kan glukoz seviyeleri alloxan uygulamasından önce ve 48 saat sonra Somogy-Nelson mikro yöntemi ile belirlendi. II. ve III. grupların herbiri 8'er hayvandan oluşan iki alt gruba ayrıldı. Bu gruplar 30 gün ve 60 gün süre sonunda sakrifiye edilerek parotis guddeleri çıkarıldı ve elektron mikroskobu ile inceleme için hazırlandı.

Alloxan diabetli sıçanlarda parotis guddesinin bir seri çarpıcı morfolojik değişikliğe uğradığı gözlemlendi. Bunlar adenomer hücrelerinin sitoplazmasında lipid birikimi, kristalloid yapıların ortaya çıkması ve büyük sekonder lizozomların mevcudiyetini içeren değişikliklerdi. İnsülin verilen grupta ise yukarıda bahsedilen morfolojik değişikliklere yer yer rastlanmakla birlikte parotisin normale daha yakın morfolojik özellikler gösterdiği saptandı. Deneysel diabetin parotis morfolojisi üzerinde önemli değişikliklere neden olduğu ve insülin tedavisinin bu değişiklikleri önlemede belirli bir oranda etkili olduğu sonucuna varıldı.

ORAL ANTİDİABETİK TEDAVİ UYGULANAN STZ DİABETİK SIÇANLARIN PANKREAS ENDOKRİN HÜCRELERİNİN İMMUNOHİSTOKİMYASAL VE ULTRASTRÜKTÜREL OLARAK ARAŞTIRILMASI.

M. ÖZTÜRK,¹ S. YILMAZER,¹ G. KANER,² N. ERENŞOY,¹
H. HATEMİ,³

(1)İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

(2)İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı.

(3) İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı.

Sülfonilüre grubu oral antidiabetlerin pankreas B hücreleri üzerine sitotropik etkileri tartışılmaktadır. Streptozotosin (STZ) diabeti oluşturarak Glipizide (Minidiab) uygulamasının pankreas adacık morfolojisine etkilerini araştırmak üzere bu çalışma planlandı. Çalışmada 18 adet 140 -180 gr Wistar tipi albino erkek sıçanlar kullanıldı. Başlangıç kan glukoz değerlerinin kuyruk kanından glukometre ile tayininden sonra herbiri 6 sıçandan oluşan üç grup düzenlendi. 1. grup kontrol grubu olarak ayrıldı. 2. gruba 65 mg/kg STZ i.p. olarak tek doz halinde uygulandı. 3. gruba 65 mg/kg STZ uygulamasından 24 saat sonra günde 0.25 mg/kg glipizide ağız yolundan 35 gün süreyle verildi. Her üç gruba ait kan glukozları 1, 7, 14, 21, 28 ve 35. günlerde yine glukometre yöntemi ile ölçüldü. Deney bitiminde hayvanlardan eter anestezisi altında alınan pankreas doku örnekleri immunohistokimyasal ve elektron mikroskopik inceleme için hazırlandı. Immunohistokimyasal çalışmada insülin, glukagon ve somatostatin antiserumları kullanılarak PAP (peroksidaz-anti-peroksidaz) tekniği uygulandı. Immunohistokimyasal değerlendirmede tedavili grupta B hücrelerinin tedavisiz (STZ'li) gruba göre daha fazla sayıda oldukları ve daha kuvvetli reaksiyon verdikleri gözlemlendi. STZ'li grupta kontrole göre daha çok sayıda gözlenen A hücreleri tedavili grupta da benzer görüntülerde idi. D hücreleri ise, tedavili grupta tedavisiz gruba göre daha az sayıda, kontrole göre daha fazla oldukları saptandı.

Ultrastrüktürel değerlendirmede tedavili gruptaki adacıklarda degranüle, dejenere ve bazen de normal görünümlü B hücrelerine rastlandı. A ve D hücreleri normal ince yapılarını korumakta idiler. Adacık periferinde mikst hücrelere ve ekzokrin pankreas içinde yer yer endokrin hücrelerine rastlandı. Sonuç olarak, STZ diabetinde Glipizide tedavisinin glisemi düşürücü etkisi görülmemekle beraber morfolojik olarak B hücreleri üzerinde sitotrop etkisi olduğunu söyleyebiliriz.

ACETAZOLAMİDE VE AMONYUM KLORİD'İN SIÇANLARDA İDRAR pH, KRİSTAL OLUŞUMU VE BÖBREK HİSTOPATOLOJİSİ ÜZERİNE ETKİLERİ

H. V. GÜNEŞ , A. BAŞARAN

Anadolu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, ESKİŞEHİR

Bu çalışmada acetazolamide'in sıçanlarda, idrar hacmi, idrar pH'sı ve buna bağlı olarak idrar ve böbrekte kristal oluşumu ve amonyum klorid'in bu değerlere etkisi incelendi. Bunun için 40 adet dişi sıçan (*Rattus norvegicus*) kullanıldı. Sıçanlar 4 gruba ayrıldı. I. grup kontrol olarak tutuldu, II. gruba 15 mg/kg/gün Sodyum acetazolamide(Diamox) , III. gruba 57 mg/kg/ gün amonyum klorid ve IV. gruba 15 mg/kg/gün acetazolamide ile 57 mg/kg/gün amonyum klorid birlikte 50 gün süreyle intraperitoneal olarak verildi, Sonuçta, deney süresince her on günde yapılan ölçümlerde, idrar hacimleri kontrole göre tüm gruplarda arttı. Acetazolamide idrar pH'sını ilk gün bazik tarafa çektiği halde giderek bu değer asidik karakter kazandı. Amonyum klorid ise pH'nın kontrol grubu seviyesinde kalmasını sağladı. Tüm grupların idrarlarında görülen magnezyum-amonyum-fosfat kristallerine ilaveten, acetazolamide verilen grupta 30. günden itibaren az sayıda da olsa görülen kalsiyum fosfat kristalleri, bunu engellemek için kullanılan amonyum klorid gruplarında (III. ve IV. gruplarda) görülmedi, Tüm grupların böbreklerinde herhangi bir histopatolojik değişiklik gözlenmedi.

HELIX BUCCAL GANGLIONUNDA NÖROSEKRESYON HÜCRELERİ

E. BAYRAKTAROĞLU, S. AYDIN

Orta Doğu Teknik Üniversitesi Eğitim Fakültesi Biyoloji Eğitimi Bölümü, ANKARA

Helix sinir sistemini oluşturan cerebral ve visceral ganglionları ve bunlarda bulunan nörosekresyon hücreleri (NSH) oldukça detaylı çalışılmasına rağmen buccal ganglionları ve ihtiva ettiği NSH üzerinde çok az inceleme yapılmıştır. Yayınlanan bu raporlarda da NSH nin varlığı açık bir şekilde tesbit edilmemiştir. Bu çalışmada buccal ganglionlardan hazırlanan parafin kesitler alcian blue ve alcian yellow (AB/AY) metodu ile, plastik kesitlerde toluidin blue boyama metodu ile incelenmiştir. AB/AY metodu ile reaksiyon veren açık yeşil ve koyu yeşil NSH tesbit edilmiştir. Dağılım haritalarından bu hücrelerin daha çok ganglionların dorsal ve ventralindeki median bölgelerde lokalize oldukları gösterilmiştir. Koyu yeşil NSH cerebral ganglionlarda az fakat yaygın bulunan "synaptoid Perikarya" olarak adlandırılan NSH'ne morfolojik olarak benzemektedir. "Synaptoid Perikarya" NSH, klasik NSH nin tersine salgılama işlemini hücre gövdesinden yapmaktadır. Bu karakter nörosekresyon sisteminde sadece Helix'de "synaptoid Perikarya"da görülen bir özelliktir. Buccal ganglionlarda tesbit edilen koyu yeşil ve açık yeşil NSH nin ultrastrüktürel yapıları ve kimyasal içerikleri detaylıca çalışılmaktadır.

TEKRARLAYAN DÜŞÜKLERİ OLAN ÇİFTLERDE SİTOGENETİK İNCELEMELER

Ş. YILMAZ, S. HACIHANEFİOĞLU, A. CENANİ

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Biyolojik Bilimler Bölümü

İ.Ü. Genetik ve Teratoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi

Spontan düşüklere, ölü doğumlar ve erken neonatal ölümlerle sonuçlanan hamilelikler çiftler için istenmeyen üzücü olaylardır. Tekrarlayan düşüklere olan çiftler toplumun % 1 ini oluşturmaktadır. Çiftlerin jinekolojik, endokrinolojik, immünolojik açıdan incelenmelerinin yanı sıra, sitogenetik olarak incelenmesi hem klinik hem de çiftlere verilecek genetik danışma açısından oldukça önemlidir. Literatürde tekrarlayan düşüklere sahip çiftlerin kromozom analizlerinde resiprokal translokasyonlara, dengeli Robertson tipi translokasyonlara, ekstra kromozom parçaları, cinsiyet kromozom mozaiklerine rastlandığı belirtilmiştir. Bu çalışmada son bir yıl içinde polikliniğimize tekrarlayan düşük şikayeti ile başvuran 15 çiftin sonuçları sunulmaktadır. Çalışma grubundaki çiftlerin kromozom konstitüsyonlarını göstermek için GTL bantlama yöntemi uygulanarak 300 bant seviyesinde incelemeler yapılmıştır. Gerekli görülen olgularda CBL bantlama yapılmıştır. Çalışma grubunda resiprok translokasyon, dengeli Robertson translokasyon, ekstra kromozom parçası, inversiyon ve gonozomal mozaizm gibi herhangi bir sayı ve şekil anomalisine rastlanılmamıştır. Yalnız bir olguda 46, XY, 9qh+ kromozom konstitüsyonu saptanmıştır. Literatürde benzer vakalara rastlandığı bildirildiğinden, vakanın değeri tartışmaya sunulmaktadır.

X DUPLİKASYONUNA BAĞLI TRIPLE X SENDROMUNDA X İNAKTİVASYONU

**A.DEVİREN, Y. TARKAN, S. HACIHANEFİOĞLU,
D. TOPÇUOĞLU, A. CENANİ**

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Biyolojik Bilimler Bölümü İ.Ü. Genetik ve Teratoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi

22 yaşında, ancak ilaç yardımı ile çok az adet görebilme yakınması ile kadın doğum kliniğine başvuran hastanın burada yapılan tetkiklerinde; rektal tuşede uterus normalden küçük, US (52x 32x 18mm) Genel muayenede guatr(+) , galaktore (-), göğüs gelişimi normal, alt çene yanlarında hafif tüylenme, 158 cm, 66 kg. Laboratuvar muayenesinde; FSH, LH, Total T, Free T yüksek, PRL, DHEA-S ve TSH normal, buccal smear (+) bulunan hasta değerlendirilmek üzere poli kliniğimize refere edildi.

Hastada yapılan G bantlamada 46,X dup (X) (gter-p22: : p22- gter) kromozom konstitüsüyonu saptandı. CBG çalışmasında marker kromozomun biri aktif diğeri inaktif olan 2 sentromere sahip olduğu gözlemlendi ve hasta RBG yöntemi ile X kromozomu inaktivasyonu yönünden incelemeye alındı. Bu çalışma sonucu ağırlıklı olarak patolojik X kromozomunun inaktif olduğu gözlemlendi ve bu bulgu buccal smear incelemesinde tesbit edilen pozitif hücrelerin %67 sinde normalden büyük X kromatini gözlenerek desteklendi.

**45,X /46,X del (X) (:p21-q27:) KROMOZOM
KONSTITÜSYONUNDA X-KROMOZOM
İNAKTİVASYONU**

**Y. TARKAN, S. HACIHANEFİOĞLU, A. DEVİREN, G.SAĞCI
A. CENANİ**

*Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Biyolojik Bilimler Bölüm
İ.Ü. Genetik ve Teratoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi*

17 yaşında primer amenore şikayeti ile kliniğimize başvuran hastanın anne ve babası teyze çocukları ailenin ilk çocuğu olan H.G nin yanısıra herbiri sağlıklı bir kız ve iki erkek çocuk daha mevcut.

Yapılan fizik muayenede;

Boy : 146 cm

Tartı : 38 kg

Saç hudutu aşağıda

Boyunda pyterigium coli

Vücutun muhtelif yerlerinde nevuslar

Sol kolda cubitus valgus

Meme gelişimi hipoplazik olmak üzere Turner Sendromu bulguları tesbit edildi. Hastada yapılan G bantlamalı kromozom analizi sonucu 45, X/46,X del (X) (:p 21-q 27:) kromozom konstitüsyonu tesbit edildi. Literatürde anormal yapılı x kromozomlarının tercihli olarak inaktifleşmeye eğilimli olduğuna dair bulgular mevcut olduğundan, olgu RBG yöntemiyle x kromozom inaktivasyonu yönünden incelemeye alındı. İncelenen 46, X del (x) kromozom yapısındaki 23 metafazın 16 sında defektif x kromozomunun soluk boyandığı gözlemlendi. Bir saha kesin değerlendirilemedi, 6 sahada ise soluk boyanan kromozoma rastlanmadı. Bu bulgular ışığında, anormal x kromozomu taşıyan bu kadında inaktivasyon %50 %50 olmamış, tercihen anormal x kromozomu inaktifleşmiştir.

DENGELİ TRANSLOKASYON 46, XY, t(4;14) (p16; q24.1) SONUCU GÖZLENEN PARSİYEL TRİZOMİ 14q 24.1→ q ter (pat) OLGUSU VE AİLEDEKİ DİĞER DENGELİ TAŞIYICILAR

A. ACAR,¹ S. DEMİREL, ¹T. ÇORA, ¹İ. ERKUL²

(1) S.Ü. Tıp Fak. Tıbbi Genetik Bilim Dalı KONYA

(2) S.Ü. Tıp Fak. Pediatri Anabilim Dalı KONYA

Dengeli translokasyon taşıyıcısı olan dişilerde, spontan abortus ve perinatal ölüm insidanslarının yüksek olduğu bilinmektedir. Ancak bizim olgumuzda resiprokal translokasyon taşıyıcısı babadır ve anne normal karyotipine sahiptir. Olgu AC, bu ailenin 5. çocuğu olup, nefes alma zorluğu şikayeti ile S.Ü. Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı polikliniğine başvurmuş ve kromozom analizi için sitogenetik laboratuvarımıza gönderilmiştir. Periferal kan lenfosit kültürlerinden yapılan kromozom analizlerinde olgunun 4 no. lu kromozomunun kısa kolunda ilave bir parça gözlenmiş ve der 4 p+ olarak değerlendirilmiştir. Ekstra parçanın orijinini belirlemek amacıyla anne-babadan yapılan kromozom çalışmasında babanın karyotipinin 46,XY , t (4;14) (p16; q24.1) olduğu saptanmış ve der 4 p+ kromozomdaki fazlalığın 14q24.1 → q ter (pat) olduğu anlaşılmıştır. Daha sonra yapılan aile incelemesinde, ailenin 1. çocuğunun 1 haftalık iken öldüğü, 2. ve 3. çocuklarının babaları gibi dengeli translokasyon taşıyan kızlar olduğu, 4. gebeliğin spontan abortus ile sonlandığı tesbit edilmiş ve translokasyonun babanın annesinden kaynaklandığı anlaşılmıştır. Bu ailede babanın, iki çocuğuna balanced, 1 çocuğuna unbalanced karyotip kalıtlayarak ilginç bir örnek oluşturduğu görülmüştür. Aile bu konuda bilgilendirilmiş ve dengeli translokasyon taşıyan iki kız çocuğunun ileride genetik danışma almaları önerilmiştir.

MONOZİGOTİK (MZ) VE DİZİGOTİK (DZ) İKİZLERİN ABO VE Rh KAN GRUPLARI İLE KALITSALLIK DURUMU ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ

İ. GÖZE, ¹ A. ÇOLAK ²

(1)C.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı , Sivas

(2) C.Ü. Tıp Fak. Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, Sivas

Bu araştırmada Sivas İli Sağlık Müdürlüğü İstatistik Şb. doğum kayıtlarından son 3 seneye ait 21403 doğum, bu doğumlar arasından 104 adet ikiz doğum tespit edilip 34 çift ikiz özel "görülüş sıklığı bilinen olaylarda kullanılan"

$$n = \frac{Nt^2 - pq}{d^2(N-1) + (t^2 pq)}$$

formülü yardımıyla seçildi. Bu ikizlerde ikizliğin ampirik kriterleri yanısıra kan grubu ve dermatogliklik örnekleri gibi gerçek kriterleri de kullanılarak ikizliğin zigotitesi tespit edildi. Bu şekilde 34 çift ikizden 5' inin MZ, 29' unun DZ olabileceği belirlendi. MZ ikizlerin 4 çifti kız, 1 çifti erkek; DZ ikizlerin 9 çifti kız, 8 çifti erkek, kalan 12 çiftin 1'i erkek, 1'i kız idi. Bundan başka annenin doğum yaşı ve doğum sayısı ile ikizlik durumunun ilişkisi araştırıldı. MZ ve DZ ayrımı yapılmadan anne yaşı incelendiğinde 34 çiftten 20' sinin 3 ncü dekada (20-29 yaş grubunda) bulunan annelere ait olduğu, doğum sayısına göre 34 ikiz çiftten 18' inin 3 veya daha fazla doğum yapan annelere ait olduğu gözlemlendi. Kan yakınlığı olan anne ve babalarda ikizliğe az rastlanırken kan akrabalığı olmayan anne - babalarda bu oran yüksekti (% 73,5) Babanın ailesinde ikizlik görülenlerde ikizlik ihtimali % 85,7 oranında iken anne yönünden de bu oran % 82,2 idi.

MZ ve DZ ayrımı yapılmaksızın ikizler kan grupları incelendiğinde normal Türk popülasyonuna uyumlu olarak A Rh(+) kan grubu en fazla oranda (%47) bulunurken, B Rh (-) ve o Rh (-) kan gruplarına rastlanmamıştır. İkizlerde dermatogliklik özellikleri karşılaştırıldığında MZ ikizlerde en fazla UL örneği görülürken RL örneğine rastlanmamış; DZ ikizlerde de UL örneği en sık bulunmuş, RL örneğine nadir rastlanmış olması dikkati çeken özelliklerdi.

ZEKA DÜZEYLERİ IQ=45-75 OLAN ÇOCUKLARDA SİTOGENETİK ÇALIŞMALAR

İ. KESER, G. LÜLECİ

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, ANTALYA

Bu çalışmada, M.E.B Antalya Rehberlik ve Araştırma Merkezine kayıtlı 16 özel alt sınıftan 6'sında eğitim gören 7-13 yaşlarında ve IQ' ları 45-75 olarak bildirilen 101 öğrencide sitogenetik çalışma yapılmıştır. Kromozomların tanımlanması GTG bantlama yöntemi ile yapılmış, anormal kromozom bulgusunun özelliğine göre CBG ve NOR teknikleri uygulanmıştır. Çalışma sonucunda temel, % 15.9'u heteromorfik olmak üzere toplam % 21.8 oranında kromozom anomalisi bulunmuştur. Temel kromozom anomalilerinden frajil bölge taşıyan olguların karyotipleri 46,XY fra Xq27.3, 46,XX, fra Xq 27.3 ile birlikte fra 3p 14 ve 16q23, 46,XY fra Xp22, 46, XY, fra 8q 22 olarak gözlenmiştir. Ayrıca sayısal kromozom anomalisi görülen 2 kız olguda 47, XX, + 21 karyotipi saptanmıştır. Heteromorfizm şeklinde değerlendirilen bulgular bir erkek olguda 1 qh+, birisi erkek ikisi kız 3 olguda 16qh+, bir erkek olguda 15ph+, 2 erkek olguda 21ps+, 1 kız olguda 21ph+, bir erkek olguda 22 pss, 3 erkek olguda Yqh+, 2 erkek olguda Yqh- ve 1'i kız 1'i erkek 2 olguda perc. inv(9) kromozomundan oluşmaktadır. Analizler bittikten sonra öğrencilerin "Görüşme form"larından doğum şekli, doğum sırasındaki anne yaşı ve doğum sonrası yürüme, konuşma ve havale geçirme özellikleri incelenmiştir. Khi-kare uygulanarak, bu özellikler ile anormal kromozoma sahip olma arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır. Başta mental retardasyona neden olan ve ailesel geçiş gösteren fra X kromozomu ile diğer frajil kromozomları taşıyan olgular ile Down sendromlu çocukların ailelerine bilgi verilerek takibe alınmışlardır. Elde edilen sonuçlar, mental retardasyonu oluşturan etiyolojik faktörler içinde kromozomal bozuklukların önemli rol oynadığını ve ülkemizde özel alt sınıflarda bu çalışmaların yapılması gerektiğini göstermiştir.

YAPISAL X KROMOZOM ANOMALİLERİNDE X KROMOZOM İNAKTİVAKYONUNUN İNCELENMESİ

Y. TARKAN, A. CENANİ, S. HACİHANEFİOĞLU

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Biyolojik Bilimler Bölümü

I.Ü. Genetik ve Teratoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi

Lyon hipotezine göre, memelilerin dişilerinde bulunan iki X kromozomundan birisi, embriyonal hayatın erken dönemlerinde, rastgele bir seçimle inaktifleşerek X- kromatinini oluşturur. Bununla birlikte, anormal yapılı bir X- kromozomu taşıyan bireylerde inaktivasyona uğrayacak X kromozomunun seçimindeki rastgeleliğin ortadan kalktığı ve ağırlıklı olarak anormal X kromozomunun inaktifleştiği bildirilmektedir. Buradan yola çıkarak, çalışmamızda çeşitli x kromozom düzensizlikleri gösteren 10 olgu RBG bantlama yöntemiyle x kromozom inaktivasyonu yönünden incelenmiştir.

46, x (xp-) kromozom yapısındaki bir vakada % 76 oranında defektif x kromozomu, RBG bandında inaktif x kromozomunun karakteristik özelliği olarak soluk boyanmıştır.

45,x/46, x (xp-,q-) kromozom konstitusyonuna sahip bir olguda % 70 oranında defektif x kromozomu soluk boyanmıştır. 45,X/46,X(cen f) kromozom yapısındaki mozaik olguda, 46,X (Xcen f) yapısındaki hücrelerde % 48 oranında sentrik fragmentin soluk boyandığı görülmüştür. 46, X i(Xq) kromozom konstitüsyonlu 5 olguda ve 45,X/46X i(Xq) kromozom yapısına sahip bir olguda incelenen metafazlarda ortalama olarak % 73 oranında izokromozom soluk boyanmıştır. 46,X dup (X) (p22-qter) kromozom yapısına sahip bir olguda ise marker kromozomun soluk boyandığı metafaz oranı % 80 dir. Elde edilen sonuçlar Khi-kare testine tabi tutularak çalışma grubunda defektif X kromozomunun anlamlı olarak daha fazla inaktivasyona uğradığı saptanmıştır. Bu sonuçlar ayrıca yanak mukozasında yapılan X-kromatinini incelemelerinden elde edilen bulgularda da karşılaştırılmıştır.

KRONİK MYELOİD LÖSEMİ HASTALARINDA DNA DÜZEYİNDEKİ DEĞİŞİKLİKLERİN MOLEKÜLER BİYOLOJİ TEKNİKLERİ KULLANILARAK TANIMLANMASI

E. EREN,¹ U. AYTAÇ,¹ E. KANSU,² U. GÜNDÜZ¹

(1). ODTÜ Biyoloji Bölümü, Ankara

(2). H.Ü. Tıp Fakültesi Onkoloji Enst., Ankara

Kanserin DNA düzeyinde moleküler değişikliklerden kaynaklandığı bilinmektedir. Proto-onkogen adı verilen normal hücre fonksiyonlarından sorumlu bazı genlerde meydana gelen mutasyonlar bu genleri aktive ederek onkogenleri oluşturmakta ve kanserin çıkışına neden olabilmektedir. Kronik Myeloid Lösemi (KML) hastalarının % 90 ' ında görülen Philadelphia Kromozomu (Ph¹) DNA daki özel bir translokasyonun sonucudur. Bu translokasyon 9 ve 22 numaralı kromozomlar arasında olmakta ve sonuçta c-abl proto-onkogenini 22 numaralı kromozomun bcr adı verilen bölgesine taşınmaktadır. Bu bölgede oluşan bcr-abl hibrid geni tirozin kinaz aktivitesi yüksek olan p210^{bcr-abl} hibrid proteini kodlamaktadır. KML ' nin patogenezinde bu translokasyonun çok büyük bir önemi olduğu düşünülmektedir.

Bu çalışmada DNA düzeyindeki değişiklikleri belirleyen Southern transfer yöntemi kullanılarak klinik tanısı yapılmış KML hastalarının DNA ' larındaki bcr translokasyonu incelenmiştir. Southern transferden sonra yapılan otoradyogram bantları incelenerek hasta DNA ' larında translokasyon olup olmadığı belirlenmiştir. İnterferon tedavisi uygulanan KML hastalarında tedavi öncesi ve sonrası yapılacak DNA analizleri, interferon tedavisinin DNA düzeyinde etkisi olup olmadığını gösterecektir. Bunlara ek olarak hibrid proteini ile normal protein ürününün enzim aktivitelerinin karşılaştırılması bu konudaki araştırmalara önemli bir katkı sağlayacaktır.

HORSERADISH PEROKSİDAZ-NON-RADYOAKTİF-YÖNTEMİNİN KALITSAL HASTALIKLARIN TANISINDA KULLANILMASI

H. BAĞCI

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı ANTALYA

Radyoizotopların temel ve uygulamalı bilim araştırmaları ile doğum öncesi tanıda kullanılması pekçok genetik ve moleküler patolojinin tanımlanmasına neden olmuştur. DNA analiz yöntemlerinin kullanılması ile kalıtsal hastalıkların incelenmesinde genellikle yarı ömürleri kısa olan radyoizotoplarla çalışılmaktadır. Yaygın olarak kullanılmaları ve artıklarının saklanmasıdaki güçlüklerden dolayı potansiyel tehlikeleri de çok fazla olduğundan günümüzde non-radyoaktif yöntemler de kullanılmakta ve gittikçe yaygınlaşan uygulama alanı bulmaktadır. Bu çalışmada horseradish peroksidaz (HRP) enziminin yüksek verimlilikle DNA 'ya bağlanması özelliğinden yararlanılarak 7 bireyden hamileliklerinin ilk trimestrinde alınan koryon villus örneklerinde (CVS) hedef genin (β -globin) amplifikasyonu yapılmıştır. Dot-Blot hibridizasyon sırasında radyoaktif olmayan HRP yöntemi uygulanarak β - globin genindeki mutasyonlar tanımlanmıştır. Sonuçlar radyoaktif yöntem ile karşılaştırılarak HRP yönteminin duyarlılığı ve önemi vurgulanmıştır.

TÜRK DUCHENNE/BECKER KAS DİSTROFİLİ AİLELERDE PCR İLE DELESYON VE RFLP ANALİZİ

**N.GÖKGÖZ¹, S. ÜNLÜ¹, F. KUSEYRİ², H. TOPALOĞLU³,
M. APAK², B. KIRDAR¹**

(1). Boğaziçi Üniversitesi, Biyoloji Bölümü, İstanbul

(2). İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, İstanbul

(3). Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Nörolojisi Bölümü, Ankara

Duchenne kas distrofisi (DMD) erkeklerde 3300' de bir rastlanan ve X kromozomuna bağlı resessif geçiş gösteren kalıtsal bir kas hastalığıdır. DMD'nin alelik bir şekli olan Becker kas distrofisinin (BMD) görülme sıklığı ise her 30000 erkekte birdir. Distrofin genindeki mutasyonların yaklaşık yüzde 60' ının delesyonlardan kaynaklandığı bilinmektedir.

Bu çalışma kapsamında, 71 DMD' li aileden 81 hasta çocuk iki ayrı çoklu (Multiplex I ve Multiplex II) gen amplifikasyon sistemi kullanılarak incelendi. Olguların % 52 ' sinde (37/71) hastalığın delesyondan kaynaklandığı gözlemlendi. Delesyonların çoğunluğunun (33/37) genin orta bölgesinde, geri kalanlarının ise genin 5' ucundan 500 kb uzaklıktaki bir bölgede bulunduğu saptandı. Delesyon sonlanma noktalarının ise genellikle genin üç değişik hotspot bölgesinde yoğunlaştığı belirlendi. Delesyon bulunmayan ailelerde dolaylı bir yaklaşım olan Restriksiyon Fragmenti Uzunluk Polimorfizmi (Restriction Fragment Length Polymorphism RFLP) analizi kullanıldı. Polimeraz zincir reaksiyon (PCR) yöntemi kullanılarak saptanabilen üç değişik gen içi polimorfizm için çalışma kapsamına alınan annelerin informatif olup olmadıkları araştırıldı. Taşıyıcı ve doğum öncesi tanı için birstrateji belirlemek amacı ile her bir polimorfizmin görülme sıklığı saptandı. Yapılan çalışmada annelerin %69 ' unun bu üç polimorfizmden en az biri için heterozigot olduğu bulundu. Çalıştığımız DMD' li ailelerin onbirinde istek üzerine DNA analizi ile doğum öncesi tanı gerçekleştirildi. Sunulacak olan bildiri kapsamında gerek taşıyıcı tanısı gerekse doğum öncesi tanıda karşılaşılabilecek problemler tartışılacaktır.

TÜRKİYE 'DE HEMOFİLİ HASTALIĞI GÖRÜLEN AİLELERDE DOĞUM ÖNCESİ TANI

**S. H. ÇAĞLAYAN,¹ Y. GÖKMEN,,¹ E. GÜLER.,²
T. SOYSAL,³ C. ALTAY,² G. AKTUĞLU,³**

(1) Boğaziçi Üniversitesi, Biyoloji Bölümü İstanbul

(2) Hacettepe Üniversitesi , Pediatrik Hematoloji Bölümü, Ankara

(3) İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul

Hemofili A ve B sırasıyla, faktör VIII ve faktör IX genlerindeki mutasyonlardan kaynaklanan, X' e bağlı geçiş gösteren resessif hastalıklardır. Faktör VIII ve IX genleri için markör olarak kullanılan bilinen restriksiyon parça uzunlukları polimorfizmlerinin (RFLPs) Türk popülasyonundaki allel ve heterozigot frekansları saptanmıştır. Böylece uygun taşıyıcı testi programları ile erken doğum öncesi tanının Türkiye'de moleküler düzeyde gerçekleştirilmesi amaçlanmıştır. Bu metod markör bölgenin PCR (Polymerase Chain Reaction) tekniği ile çoğaltılmasına dayanmaktadır. Faktör VIII genindeki 4 ve faktör IX genindeki 6 polimorfik bölgede gözlenen allel frekansları, Beyaz Avrupa popülasyonlarıyla karşılaştırıldığında bir takım farklılıklar ortaya çıkmaktadır. Bu RFLP bölgelerindeki heterozigot frekansları, hemofili A ve B için uygulanan taşıyıcı testinin Türk popülasyonunun yaklaşık, sırasıyla % 90 ve % 70 'inde mümkün olabileceğini göstermektedir. Bu çalışmada 179 birey ve 50 hemofili A hastası olmak üzere 44 Türk ailesi incelenmiştir. Sadece 5 Kadın , taşıyıcı testine tabi tutulmuş ve bunlardan ikisinin " Exclusion analizi" ile taşıyıcı olmadıkları anlaşılmıştır. Üç taşıyıcı kadında koryonik villus biopsileri ve doğum öncesi tanı yöntemi uygulanmıştır. Hemofili B hastalığı görülen 9 ailede de 2 kadına doğum öncesi tanı yapılmıştır.

DUCHENNE KAS DİSTROFİSİNDE RFLP ÇALIŞMALARI

**A. TEKİN,¹ H. ERDEM,¹ Ş. AYTER,¹
H. TOPALOĞLU,² M. TOPÇU,² Y. RENDA,²**

(1). Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Ana Bilim Dalı , ANKARA
Üniversitesi Çocuk Nörolojisi Bölümü, ANKARA

(2). Hacettepe

Duchenne kas distrofisi (DMD) X kromozomuna bağlı resesif geçiş gösteren hastalıkların en yaygın olanlarından biridir. Tedavisi olmayan DMD' den korunma, sadece toplumda heterozigotların tespit edilmesi ve doğum öncesi tanı ile mümkün olmaktadır. Mutasyonu taşıyan X kromozomunun ailesel aktarılışı RFLP (Restriction Fragment Length Polymorphism) yöntemi ile gösterilmektedir pERT 87 -8 / Taq I (allel 1 : 145 + 10 , allel 2: 74 + 71 +10), pERT 87 -15 / Bam HI (allel 1 : 216+10 , allel 2 : 166+50+10), pERT 87- 15 / XmnI I (allel 1 : 730+ 10, allel 2 : 520 +210+10) DMD' de en sık analiz edilen gen içi polimorfizmlerdir. 8 DMD ailesinden 25 birey çalışmaya alınarak pERT 87 - 8 / T ve pERT 87 -15 / B, pERT 87-15/x polimorfizmleri yönünden değerlendirilmiştir. Çalışılan ailelerde pERT 87-8/ T ve pERT 87-15 / X % 25 oranında informatif bulunurken, pERT 87-15/B% 38 oranında informatif olarak saptanmış ve ailelerdeki taşıyıcı bireyler belirlenmiştir.

