



ULUSAL 3. TIBBİ BİYOLOJİ KONGRESİ

**29 EKİM - 1 KASIM 1994
ANTALYA**

**AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
TIBBİ BİYOLOJİ ANABİLİM DALI**



III. ULUSAL TIBBİ BİYOLOJİ KONGRESİ

**29 EKİM - 1 KASIM
1994
DEDEMAN OTELİ - ANTALYA**

**AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
TIBBİ BİYOLOJİ
ANABİLİM DALI**

TEŞEKKÜR

III ULUSAL TIBBİ BİYOLOJİ KONGRESİ 'nin
düzenlenmesine;
aktif katkıda bulunarak, yardımcı olan ;

**TÜRKİYE
BİLİMSEL ve TEKNİK
ARAŞTIRMA KURUMU 'na**

ve

GENOMED Ltd. Şti.

BİOKİM Ltd. Şti.

DELTA Ltd. Şti.

OPTRONİK Ltd. Şti.

İNCEKARALAR Ltd. Şti.

MEDİMPEKS Ltd. Şti.

ORKUN GRAFİK Ltd. Şti.

AJANS ANFORA Ltd. Şti.

firmalarına teşekkür ederiz.

III. ULUSAL TIBBİ
BİYOLOJİ KONGRESİ
DÜZENLEME KURULU

ONURSAL KURUL

Prof. Dr. Tuncer KARPUZOĞLU
Akdeniz Üniversitesi Rektörü

Prof. Dr. İffet BİRCAN
Akdeniz Üniversitesi Dekanı

DÜZENLEME KURULU

Prof. Dr. Güven LÜLECİ	Başkan
Doç. Dr. Hüseyin BAĞCI	Şekreter
Doç. Dr. Gülseren BAĞCI	Üye
Arş. Gör. Selda TURANI	MS Sekr. Yrd.
Arş. Gör. İbrahim AÇIKBAŞ	MS Sekr. Yrd.

SOSYAL KURUL

Arş. Gör. Sibel Berker KARAÜZÜM	MS
Arş. Gör. İbrahim KESER	MS
Arş. Gör. Özgül ALPER	MS
Arş. Gör. Arzu ÖZTÜRK	
Neriman GALIN	
Ali Osman Ketenci	

POSTER ÖZET GRUPLARI

POSTER TARİH ve SAATİ	POSTER No.	SAYFA No.
29 Ekim 1994 13.00 - 14.00 17.00 - 18.00	Tıbbi Biyoloji TB - 1 / TB - 43	1 - 43
30 Ekim 1994 13.00 - 14.00 17.00 - 18.00	Sitogenetik SG - 44 / SG - 96 / B	44 - 96 / B
31 Ekim 1994 13.00 - 14.00	Moleküler Genetik MG - 97 / MG - 125	97 - 125

Tüm posterler gününde, 8.30-9.00 arası asılacak, akşam engeç 19.00 ' da toplanacaktır. Hergün posterler değişeceğinden bu konuda katılımcılardan özellikle bu kurala uymaları önemle rica olunur.

Poster sunucusu, tartışma için poster başında 13.00 - 14.00 arası bulunmak zorundadır. Genellikle Türkiye'de yapılan kongrelerde sunucular poster başında bulunmamakta, bu nedenle poster tartışması olumlu olmamaktadır. Bu konuda da titizlik göstereceğinizden emin olarak teşekkür ederiz.

TEŞEKKÜR

III ULUSAL TIBBİ BİYOLOJİ KONGRESİ 'nin
açılış programında;

**"ANTALYA ' DAN
SLAYT GÖSTERİSİ" ni,
büyük bir özveri ile
gerçekleştiren
Fotoğraf Sanatçısı
TİMURTAŞ ONAN ' a
teşekkür ederiz.**

III. ULUSAL TIBBİ
BİYOLOJİ KONGRESİ
DÜZENLEME KURULU

ÇUKUROVA'da SİVRİSİNEK MÜCADELESİNDE KULLANILAN BENDIOCARB'ın MEMELİLERE (SIÇANLARA) ORAL ETKİSİ

PAZARBAŞI A., KASAP M.

**Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim
Dalı**

Bu çalışmada karbamatlı bir insektisit olan Bendiocarb'ın laboratuvar koşullarında oral olarak bir memeli türü olan sıçanların serum ve tam kan ChE aktivitesi üzerindeki inhibisyon etkisi incelendi.

Bunun için bendiocarb'ın (%80 W.P.) 2,5 mg/kg ve 5 mg/kg dozlarının oral yolla verilmesi sonucu tam kan ve serum ChE'in inhibisyonu ve teknik bendiocarb'ın aynı oral dozlarının invitro koşullarda serum ChE aktivitesi üzerindeki inhibisyonu araştırılmıştır.

Oral invitro ve invivo çalışmalarımızda artan bendiocarb konsantrasyonları ile enzim aktivitesi değerleri arasında negatif bir ilişki olduğu görüldü. Bendiocarb'ın (%80 W.P.) 2,5 mg/kg ve 5 mg/kg oral dozlarının sıçanların tam kan ve serum ChE aktivitesini en fazla 1. ve 3. günlerde her bir dozdan 10 dk sonra ve doza bağlı şiddette inhibe ettiği ve bendiocarb'ın inhibitör etkisine karşı tam kan ChE'nin plazma ChE'ine göre daha hassas olduğu bulundu. Teknik bendiocarb'ın 2,5 mg/kg, 5 mg/kg ve 10 mg/kg oral dozları kullanılarak yaptığımız in vitro çalışmalar sonucu ChE inhibisyonunun oldukça yüksek bir biçimde olduğu saptandı.

ALLAHVERDİYEV A., ÇEBER K., ÇETİNER S., KASAP H.

**Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim
Dalı**

Son yıllarda parazitolojide özellikle sıtmanın tanısında yeni bir yöntem olan QBC kullanılmaktadır. Yöntemin esas avantajı sıtmanın tanısında kullanılan diğer tanı yöntemlerinden özellikle kalın damladan farklı olarak daha kısa süre içerisinde kanda parazitlerin varlığını tayin etmesidir. Dezavantajları ise Parazitemia hakkında kalitatif bilgiler alınmasının zor olması, genellikle düşük parazitemialarda (% 2'den aşağı) ise daha çok yanlışlara sebep olması, artefakların olması ve bazen de kanda parazitlerin varlığını tayin etmemesidir. Yukarıda söylediklerimize ek olarak orjinal QBC kapillerinin çapı geniş olduğundan dolayı eritrositlerin birbiri üzerine yoğun bir şekilde yığılması ile kapiller uzunluğu boyunca infekte olmuş parazit alanının kısa olmasına neden olur ki buda görüş alanındaki infekte olmuş parazitleri tayin etmeye imkan vermemektedir. Ayrıca QBC yöntemi için gerekli olan teknik sistemin elde edilmesi ekonomik açıdan da pahalı olduğu için her laboratuvar bu sistemi temin edememektedir. Böylece hem yöntemin dezavantajları hem de bu sistemin pahalı olması açısından pratikte uygulanması geniş alan bulmamaktadır. Araştırmalarımızda yöntemle ilgili dezavantajları ve teknik zorlukları aradan kaldırmak için kullanılan QBC yöntemini esaslı şekilde modifiye ettik. Bunun orjinal yöntemden farklılıkları şunlardır. Kapillerin çapı 5 kez azaltılır, kan almadan önce sitrat içerisinde çözündürülmüş akridin oranj boyası ile kapillerin içi yıkanır. 50-60 µl kan yerine 5-10 µl kan örneği kapillara alındıktan sonra santrifüj edilir ve immünofloresan mikroskopta bakılır. Sonuçta sıtma parazitleri olan Plasmodium vivax ve Plasmodium berghei ile yapılan çok sayıdaki araştırmalarımızda modifiye ettiğimiz yöntemin orjinal yöntemden daha hassas olması en düşük parazitemisi olan kanda bile parazitleri tayin etmeye imkan vermesidir.

**BÜYÜME HORMONU (GH) ve MENAPOZAL
GONADOTROPİNİN (hMG) İMMATUR SIÇAN TİMUSU
ÜZERİNDEKİ ETKİLERİNİN IŞIK VE ELEKTRON MİKROSKOBİK
OLARAK İNCELENMESİ**

**TOPARLAK T., ÖZTÜRK M., TOPARLAK O.,
ŞATIROĞ LU O.**

**İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji
Anabilim Dalı**

Ovulasyon bozukluğu ve infertilite ile ilgili olarak son yıllarda yoğun çalışmalar yapılmakta ve ovulasyon indüksiyonunu sağlayacak yeni metodlar denenmektedir. Gonadotropinler ile ovulasyon indüksiyonu yaygın bir tedavi şeklidir. Ancak bu tedaviye dirençli hasta gruplarının mevcudiyeti nedeniyle büyüme hormonu ile birlikte gonadotropinlerin kombine kullanımı ovulasyon indüksiyonunda yeni bir metod olarak ileri sürülmektedir. Bu çalışmada immatür sıçanlarda timus guddesi üzerine hMG (human menapozal gonodotropin) ve büyüme hormonu (GH) nın yan etkilerinin ışık ve elektron mikroskopik incelenmesi planlandı. Çalışmada ortalama ağırlıkları 50 gr olan 21 günlük 32 adet wistar tipi albino dişi sıçan kullanıldı. Deney 8'er deneği olan 4 gruptan oluşturuldu. 1.gruba; günlük 0.0033 IU (GH) 2.gruba ;günlük 0.125 IU hMG ,3.gruba ise GH + hMG birlikte uygulandı (0.0033 IU GH + 0.125 IU hMG). 4.grup ise kontrol grubunu oluşturdu ve hergün fosfat tamponu i.p. olarak uygulandı. İlaç uygulamasının başlangıcından itibaren vaginalarının açılmaları kontrol edildi. ve daha sonra immatür sıçanlara smear tayini yapılarak östron evresine geldiklerinde sakrifiye edildiler. Alınan timus doku örnekleri ışık ve elektron mikroskopik incelemeler için hazırlandı. Normalde 50-60 günlük iken açılması gereken sıçan vaginaları deneyli gruplarda 35.günden itibaren açılmaya başladı. Işık mikroskopik bulgular ,GH uygulanan grupta korteks ve medulla normal görünüşlü, korteks küçük hücreli lenfositlerden yoğun, medulla daha az yoğunlukta lenfosit ayrıca epitel hücreleri ve hassal cisimciği içermekteydi. Ancak korteks-medulla oranı kontrole kıyasla daha fazla idi. hMG uygulanan grupta; yer yer lenfositlerde vakuolizasyon, nükleus membranında genişlemeler ve makrofaj aktivitesi gözlemlendi. Karışık grupta ise hMG grubu ile karşılaştırıldığında daha az vakualizasyon fakat daha fazla makrofaj aktivitesi gözlemlendi. Sonuç olarak; hMG ve hMG + GH uygulamalarının immatür sıçan timusunda belirgin değişiklikler ortaya çıkardığı gözlemlendi.

RAHİM İÇİ ARAÇ (RİA) KULLANAN KADINLARIN VAJİNAL VE RİA SİMİRLERİNİN SİTOLOJİK İNCELENMESİ

DEMİREZEN Ş *, BEKSAÇ S **

Hacettepe Üniversitesi, FenFakültesi, Biyoloji Bölümü *, Tıp Fakültesi Kadın-Doğum Anabilim Dalı **

Etkin bir kadın doğum yöntemi olan rahim içi araç, ülkemizde de yaygın olarak kullanılmaktadır. RİA' nın gebeliği önleme mekanizmasının makrofaj fagositozuna dayandığı bilinen gerçekler arasındadır.

Bu çalışmanın amacı, RİA kullanan kadınların hem RİA çıkarılmadan önceki vajinal simirlerinin hem de çıkarıldıktan sonra hazırlanan RİA simirlerinin sitolojik olarak incelenmesi ve hücresel değişikliklerin saptanmasıdır. Bu nedenle çeşitli jinekolojik şikayetlerle Kadın doğum polikliniğine başvuran 100 hastanın vajinal simirlerinin sitolojik incelemeleri sırasında, RİA kullanan 7 hastanın vajinal ve bu 7 hastanın da beşinin isteği üzerine çıkarılan RİA'lardan direkt olarak hazırlanan RİA simirleri sitolojik olarak hazırlandı.

Sitolojik incelemelere göre, 7 hastanın vajinal simirlerinin hepsinde çok bol, çok katlı yassı epitel hücreleri, yine çok bol nötrofil lokositler, seyrek makrofajlar, bazılarında az sayıda eritrositler yanısıra üç hastada Candida hifleri ve maya formları, Candida bulunan hastaların ayrıca ikisinde gerek hücrelerin üzerinde gerekse boşluklarda yaygın olarak bulunan koklar, birinde ise Leptothrix ile iki hastada metaplazik hücreler ve bir hastada da Aktinomiçes-benzeri mikroorganizmalar saptandı.

Çıkarılan RİA-simirlerinde ise, her alanda 10-15 olmak üzere çok sayıda fagositik olmayan makrofajlar, çok bol eritrositler ve nötrofil lokositler, iki hastada bol spermiler, bunların birinde makrofaja girmek üzere olan bir spermin baş kısmı, bazı simirlerde nadir çok yassı epitel hücreleri bulunurken, bazılarında ise çok bol hatta doku tarzında endometrial ve endoservikal hücreler tespit edildi. Bu 7 hastanın hiç birinde, hücrelerde iltihabi değişiklikler dışında prekanseröz veya kanseröz hücreler görülmedi.

MERKEZİ SİNİR SİSTEMİ TÜMÖR HÜCRELERİNDEKİ INTERMEDYER FLAMENTLERİN İMMÜNFLUORESANS YÖNTEMLE GÖSTERİLMESİ

YILMAZ B. A.,* ÖZCEL M. A.**

*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji A.B.D.

**Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji A.B.D.

Çalışmamızda intermedyer flamentlerin belirleyici özelliklerinden yararlanarak çeşitli merkezi sinir sistemi hücrelerinden hazırlanmış hücre kültürlerinde, hücre tiplerinin ayırtedilmesi, tümörlerin sınıflandırılması, tümörün "grade" ile ilgisinin belirlenmesi düşünülmüş ve böylece patolojik tanıya yardımcı olunması amaçlanmıştır.

30 Tane merkezi sinir sistemi tümörü olgusunda, steril şartlarda alınan parçalardan, hücre kültürü yöntemi ile izole edilen ve üretilen tümör hücrelerinde; glial fibriller asidik proteine (GFAP) ve nöroflament proteine (NF) karşı monoklonal antikorlar ve indirekt immünflouresans yöntemi kullanılarak, GFAP ve NF dağılımı gösterilmiştir.

Değerlendirme sonucunda; GFAP ve NF için; kontrol grubunda özgül olmayan boyanma görülmemiş, glial tümörler dışındaki çeşitli neoplazmlarda (pineoblastom, nörinom, non-hodgkin lenfoma, papiller adenokarsinom) negatif boyanma, çeşitli tipte glial tümörlerde ise belirgin pozitif boyanma saptanmıştır. Çalışılan tümörlerde NF antikoruna karşı pozitif reaksiyon gözlenmemiştir.

PERLİT TOZLARININ İNVİTRO ORTAMDA FARE ALVEOLAR MAKROFAJLARI ÜZERİNDEKİ ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

TUĞRUL B.,* TOPÇUOĞLU N.**

***Pamukkale Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Genel
Biyoloji Bölümü**

****Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji A.B.D.**

Bu çalışmada, beyaz farelerden Trakeobronşiol lavaj (TBL) yoluyla elde edilen ve sitosantrifüj yöntemi uygulanarak lamel üzerine yayılmış alveolar makrofajlara (AIM), RPMI 1640 kültür ortamı içerisinde, invitro şartlarda mikronize perlitin etkileri araştırıldı. Kontrol grubunda 12, perlit grubunda 20 hayvanla çalışıldı. Her bir hayvandan elde edilen AIM' ların kontrol ve perlit grubunda 1, 3 ve 24 saatlik süre için kültürleri yapıldı. Perlit grubunda kültür ortamı içerisine 250mg /ml mikronize perlit tozu eklendi. Kontrol ve perlit grubunda, 1 ve 24 saatlik gruplarda lameller üzerine çok iyi tutunmuş aktif hareketli, belirgin pseudopod uzantıları olan AIM'ların varlığı gözlemlendi. 3 ve 6 saatlik gruplarda hücre sayısında azalma ve küresel formlu hücreler saptandı. Mikronize perlit tozunun 1, 3 ve 6 saatlik kültürlerde AIM'ler üzerine belirgin bir toksik etkisi gözlenmedi. 24 saatlik perlit grubundaki AIM'larda, çok sayıda fagozomların bulunuşu, kontrol grubunda benzer özelliklerin gözlenmeyişi mikronize perlitin etkisi ile meydana gelmiş değişiklikler olarak düşünüldü.

HER 2/NEU ONKOPROTEİNİ İLE İNSAN MEME KANSERLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İMMÜNOHİSTOKİMYASAL OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

ÖZTÜRK M*, **YILMAZER S***, **KANER G****, **BOLKENT S***,
DIRİCAN A***, **ÜNAL H.******

**İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji
ABD,* Patoloji ABD,** Bioistatistik Bilim Dalı,*** Genel Cerrahi
ABD.******

Moleküler seviyedeki yeni teşhis yöntemleri ile meme kanserlerinin patogenezinde ve klinik davranışlarında bazı genlerin (onkogenlerin) fonksiyonel oldukları ortaya çıkarılmıştır. Bunlardan Her 2/neu onkogeninin ürünü, epidermal growth faktör reseptörünün çok benzeri olan, ondan ligand bağlayan parçasının farklılığı ile ayrılan 185 kD'luk bir transmembran proteindir. Her 2/neu onkogeninin amplifikasyonu ve overekspresyonu meme kanserlerinde prognostik önem taşımaktadır.

Bu bilgiler ışığında bu çalışma ile rutin teknikler ile saptanamayan Her 2/neu onkogen kaynaklı meme kanserlerinin tayin edilmesi ve tümöre ait bazı özellikler ile karşılaştırma yapılması planlandı.

Çalışmada Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda opere edilen 28 adet meme karsinomlu kadına ait materyal kullanıldı. Tümör dokusundan alınan örnekler %10'luk formolde tespit edildikten sonra rutin parafine gömme işlemi uygulandı. Parafin kesitlere H+E boyası ve c-erb-2 antiserumu (Biogenex,Uk) kullanarak biotin-streptavidin-peroksidaz tekniği ile immünohistokimyasal boyama uygulandı.

Rutin histopatolojik ve immünohistokimyasal boyama değerlendirmeleri sonucu Her 2/neu pozitifliği ile yaş, tümör çapı, tümör alt tipi, lenf düğümü tutulumu ve histolojik grade arasındaki ilişki istatistiksel açıdan değerlendirildi.Sonuç olarak Her 2/neu ile tümör alt tipi ,özellikle de Komedo tipi arasında ileri derecede ilişki saptandı.

STZ DIABETLİ SIÇANLARDA HİPOFİZ PROLAKTİN HÜCRELERİNİN İMMÜNOPEROKSİDAZ VE İMMÜNOGOLD YÖNTEMLERİ İLE ARAŞTIRILMASI

YILMAZER S.,* ÖZTÜRK M.,* ERENŞOY N., TOPARLAK
T.,* HATEMİ H.,** ŞATIROĞLU G.*****

**İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji
ABD*, İç Hastalıkları ABD**, Histoloji ve Embriyoloji ABD*****

Diabetes Mellitus ile Hipofiz Prolaktin (PRL) sekresyonu arasında yakın bir ilişki olduğu bilinmektedir. Ancak diabetik hayvanlarda prolaktin hücrelerinde belirgin morfolojik değişiklikler olduğunu ileri süren çalışmalar yanında buna zıt bulgular da bildirilmiştir. Bu çalışma ile STZ diabetli erkek sıçanlarda PRL hücrelerindeki değişiklikler immünoperoksidaz ve immünogold yöntemleri ile incelendi.

Çalışmada 12 adet Wistar tipi albino erkek sıçan kullanıldı. 6 Adet sıçan kontrol grubu olarak ayrıldı. Diğer 6 sıçana tek doz 65 mg/kg STZ i.p. olarak enjekte edildi. Hayvanlar 4 hafta sonra sakrifiye edildi. Kan glukoz seviyeleri kuyruk veninden alınan kan örneklerinden glukometri yöntemi ile ölçüldü. Deney bitiminde alınan hipofiz doku örnekleri immünoperoksidaz ve immünogold yöntemleri için hazırlandı. İmmünoperoksidaz yöntemi için bouinde tesbit edilen hipofiz doku örneklerine poliklonal anti-prolaktin (1:2000) kullanılarak immün-boyama yapıldı. İmmünelektron mikroskopik yöntem için hipofiz doku örnekleri % 2,5'luk glutaraldehitte tesbit edildi. Osmik asit ile ikinci fiksasyon uygulanmadı. Araldit gömme ortamı ile hazırlanan doku bloklarından elde edilen yarı ince kesitler nikel gridler üzerine alındı. Poliklonal anti-prolaktin (1:500) ile, Protein-A gold (15nm) işaretleme metodu kullanarak elektron mikroskopik immün boyama yapıldı.

STZ- diabetik sıçan grubunda; immünoperoksidaz yöntemi ile PRL hücrelerinin immünreaktivitelerinin kontrole göre daha zayıf olduğu ayrıca immünreaktif PRL hücre sayısının daha az olduğu saptandı. Elektron mikroskopi ile de bu bulgular desteklendi. Deneyli gruba ait hipofizer PRL hücrelerinin ve PRL salgı granüllerinin kontrole göre daha az sayıda olduğu gözlemlendi. PRL salgı granüllerinin büyük bir çoğunluğunun boyutça daha küçük oldukları ve kontroldekine oranla daha az sayıda gold partiküllerinin bağlanmış olduğu saptandı. Deneyli grupta PRL granüllerinin periferel stoplazmada lokalize oldukları gözlemlendi.

Sonuç olarak STZ-diabetik sıçanlarda, prolaktin hücresel sentez mekanizmasının çeşitli seviyelerde bozulmuş olabileceği düşünüldü.

MİDE MUKOZASINDA SOMATOSTATİN mRNA VE PEPTİD ÜRÜNÜNÜN NONRADYOAKTİF İN SITU HİBRİDİZASYON VE IMMUNOHİSTOKİMYA YÖNTEMLERİ İLE GÖSTERİLMESİ

BOLKENT S., YILMAZER S., ÖZTÜRK M.

İstanbul Üniv. Cerrahpaşa Tıp Fak. Tıbbi Biyoloji A.B.D.

Doku kesitlerinde spesifik mRNA'ları saptamak için kullanılan in situ hibridizasyon (ISH) yönteminin, immunohistokimya ile birarada uygulanması hücrede gen aktivitesinin mRNA ve protein düzeyinde araştırılması için önemli bir kaynak oluşturmaktadır. Bu çalışmamızda somatostatin mRNA ve peptid ürününün sıçan midesi pilor mukozasında dağılımını araştırmak amacıyla nonradyoaktif in situ hibridizasyon ve immunohistokimya yöntemlerini ardarda uyguladık. Çalışmada 8 adet Sprague-Dawley sıçan kullanıldı. Sıçanların midesi eter anestezisi altında çıkarıldı. Pilor bölgesi ayrılarak %4 paraformaldehitte tespit edildi ve parafilime gömüldü. Sıçan pilor mukozasında somatostatin m-RNA'ları dig-d-UTP işaretli prob kullanılarak ve daha önceki çalışmalarda tarif edilen ISH protokolunda bazı değişiklikler yapılarak gösterildi. Bunlar; prehibridizasyon aşamasında kesitlere uygulanan proteaz sindiriminde genellikle tercih edilen proteinaz K yerine pepsin kullanılması, endojen alkalın fosfataz aktivitesini gidermek için asit uygulanması, prehibridizasyon aşamasında zemin boyanmasını önleyen solusyonların ilave edilmesi ve hibridizasyon solusyonuna levamisol eklenmesi gibi değişikliklerdir. Somatostatin m-RNA ve peptid ürünleri genellikle pilor guddelerinin dip kısımlarına yakın bölgelerde gözlemlendi. Somatostatin m-RNA sinyalleri ve pozitif immünreaksiyonun mukozada farklı hücrelerde yerleşim gösterdiği saptandı. m-RNA sinyalleri ve immunoreaktif materyal somatostatin hücrelerin basolateral bölgesinde gözlemlendi. Çift işaretleme yapılan kesitlerde somatostatin m-RNA'sı içeren hücreler immunohistokimya ile pozitif immunoreaktivite gösteren hücrelerden daha fazla sayıda idi.

RETİNOİDLERİN İN VİTRO İNSAN KOLON KANSER HÜCRELERİNİN PROLİFERASYON VE DİFERANSİYASYONU ÜZERİNE ETKİLERİ

TUNCALI T.

Ankara Üniv., Tıp Fak., Tıbbi Biyoloji A.B.D.

Retinoid'lerin değişik hücre tiplerinde diferansiyasyon yapıcı etkileri bilinmektedir. Fakat, retinoidlerin etki mekanizması yeterince anlaşılamamıştır. Bu çalışmada retinoik asitin insan kolon kanser hücresi (HT-29) üzerindeki etkilerini araştırmak üzere tasarlanmıştır.

Bu çalışmanın sonuçları ile retinoik asitin in vitro HT-29 hücre proliferasyonunu baskıladığı belirlenmiştir. Bu baskılanma doza ve zamana bağlı deneylerde %17 ile %82 arasında saptanmıştır. En büyük baskılanma 10^{-5} M 13-cis RA ile 96 saat sonunda elde edilmiştir. Paralel deneylerde beşinci gün sonunda retinoik asit, hücre proliferasyonunda biyoaminlerin sentezi üzerinden etkili ve DNA sentezi ve hücre büyümesi için varlığı önemli bir enzim olan ornitin dekarboksilaz aktivitesi düzeylerinde sekiz katlık ve mRNA düzeylerinde de yedi katlık bir azalmaya neden olmuştur. Yine beşinci günden sonra retinoik asit varlığında kültür edilen kolon kanser hücrelerinin protein kinaz C enzim aktivitelerinde yaklaşık 4 katlık bir artış gözlenmiştir. Öte yandan kültür süresi boyunca transkripsiyon faktörleri AP-1'in artış Sp1' in azalış şeklinde bir düzenlenme altında olduğu belirlenmiştir.

Bu araştırma ile retinoik asitin HT-29 hücreleri üzerinde ki etkisinin Protein C sinyal iletim sistemi üzerinden aktarılabileceği ve büyümedeki baskılanmanın da ornitin dekarboksilaz enzimideki düşüşe bağlı olabileceği gösterilmiştir. AP-1 ve Sp1 transkripsiyon faktörlerindeki kesişimsiz ve çapraz regülasyonun varlığı ise hücrelerin normal fenotipik diferansiyasyon özelliklerini kazanmaya yöneldiklerinin göstergesi olarak değerlendirilebilir.

TURHAN A., PIŞKIN A.K., EMERK K., TURGUT İ.

Hacettepe Üniversitesi

NK hücreleri çeşitli tümörlere, nakledilen organ veya dokuya karşı gösterdikleri tepkimeler yönünden önem taşırlar. Dolayısıyla NK hücrelerinin aktivitelerini düzenleyici etkin maddelerinin bulunması üzerinde çalışılmaktadır. Defibrotid, endotel hücrelerinde güçlü etkileri olan doğal bir maddedir. Bu çalışmada defibrotidin NK hücrelerinin sitotoksitesine etkisi antikandidiyal indeks yöntemi ile incelenmiştir. Defibrotidin NK üzerindeki etkisinin mekanizması verapamil, TMB-8 ve pertussis toksin aracılığı ile incelenmiştir.

Defibrotid NK antikandidiyal etkisini önemli ölçüde arttırmış ve bu etkide kalsiyum kanallarının rol oynadığı belirlenmiştir. Kalsiyum kanallarının kapatılması antikandidiyal etkiyi %39.2 oranında baskılamıştır. Pertussis toksin %10.7 'lik bir baskılanma yaparken TMB-8 kullanılması antikandidiyal etkiyi arttırıcı yönde etki yapmıştır. Sonuç olarak defibrotidin etkin bir NK aktivatorü olduğu belirlenmiştir.

DUEDONUMDA AKUT RADYASYON HASARINA GLUTAMİNİN KORUYUCU ETKİLERİ

**KIZIR A., YANARDAĞ R., BOLKENT Ş., SAVCI N.,
ÖZER N.**

İstanbul Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü

Radyasyonla ışınlandırma özellikle tıp alanındaki uygulamalar göz önünde tutulduğunda, tedavide yararlı etkileri olmasına rağmen, bir çok zararlı yan etkiyede sahiptir. Abdominal radyasyonun önemli yan etkilerinden biride ince barsak hasarıdır. Glutamin ise, ince barsak mukozasının fonksiyonunu sürdürebilmesi için yakıt olarak kullanılan esas olmayan bir aminoasittir. Bu çalışmada, radyasyon öncesi glutaminin duedonum mukozası üzerindeki koruyucu etkisinin araştırılması amaçlanmıştır. Çalışmada, dört gruptan oluşan toplam 33 adet erkek Wistar albino sıçan kullanıldı. 1000 rad tek doz abdominal ışınlanan 10 hayvan birinci grubu, gavaj ile günde bir kez 7 gün süre ile 0,3 gr/kg glutamin verildikten sonra ışınlanan ve ışınlandıktan 3 gün sonra da kesilen 10 hayvan ikinci grubu, günde bir kez aynı miktar ve sürede glutamin verilen 7 hayvan üçüncü grubu, hiçbir muamele yapılmayan 7 hayvan ise dördüncü grubu oluşturdu. Işık mikroskobu düzeyinde inceleme yapmak için duedonum, biyokimyasal tayinler içinde kan örnekleri alındı. Serumda total protein Lowry metoduna, kolesterol Zak metoduna, alkalin fosfataz ise Two Point metoduna göre spektrofotometrik olarak tayin edildi. Elde edilen histopatolojik ve biyokimyasal sonuçlardan, glutaminin radyasyonun neden olduğu duedonum hasarına karşı koruyucu bir etki gösterdiği düşünülebilir.

KARACİĞER ÜZERİNE AKUT RADYASYONUN VE GLUTAMİNİN ETKİLERİ

BOLKENT Ş*., YANARDAĞ Y, KIZIR A*, SAVCI N*.,
ÖZER N*.**

**İstanbul Üniv. Fen Fak. Biyoloji Bölümü* ve Mühendislik
Fak.****

Teşhis, tedavi ve araştırma amacı ile tıp alanındaki, endüstrideki ve araştırma reaktörlerindeki uygulamalar; nükleer denemeler ve kazalar sonucu yada doğal kaynaklar yolu ile insanlar radyasyona maruz kalabilmektedirler. Özellikle, tıp alanındaki yaygın uygulamalar dikkate alındığında, radyasyonun yan etkilerini azaltacak yönde araştırmalara gereksinim vardır. Glutamin kanda ve vücudun total serbest aminoasit havuzunda en bol bulunan esas olmayan bir aminoasittir. Bu çalışmada, radyasyon öncesi oral olarak verilen glutaminin karaciğer üzerinde koruyucu bir etkisinin olup olmadığını araştırmak amaçlandı. Çalışmada 33 adet erkek Wistar albino sıçan kullanıldı ve sıçanlar dört gruba ayrıldı. Birinci grubu oluşturan 10 hayvana sadece bir kez 1000 rad abdominal ışın verildi. İkinci grubu oluşturan 10 hayvana ise pelet yem ve su dışında abdominal ışınlamadan önce günde bir kez, gavaj ile 0,3 g./kg glutamin 7 gün süre ile verildi. Birinci ve ikinci gruba ait bireyler, ışınlamadan 3 gün sonra, kontrolleri ile birlikte kesildiler. Üçüncü grubu oluşturan 7 kontrol hayvana deney hayvanlarına verilen sürede ve miktarda gavaj ile glutamin verildi. Dördüncü grubu oluşturan 7 hayvan ise dokunulmamış bireyler olarak kullanıldı. Alınan karaciğer örnekleri hem ışık hemde elektron mikroskopik olarak incelendi. Kanda glutatyon, serumda AST, ALT ve LDH tayinleri spektrofotometrik olarak yapıldı. Elde edilen sonuçlardan, glutaminin sıçanlarda radyasyonun neden olduğu karaciğer hasarına karşı koruyucu bir etki gösterdiği düşünülebilir.

SIÇANLARDA BAZI TARIM İLAÇLARININ SERUM TOTAL PROTEİN MİKTARINA VE SERUM TRANSAMİNAZ AKTİVİTELİRİNE ETKİLERİ

YANARDAĞ R.,* KOÇ L.**

**İstanbul Üniv. Mühendislik Fak.*,
Marmara Üniv. Diş Hekimliği Fak.****

Bu çalışmada, yabancı otlarla mücadelede kullanılan propanil ve mantarlarla mücadelede kullanılan quintozone'nin (PCNB) dişi sıçanlarda serum AST, ALT aktiviteleri ve serum total protein düzeyleri üzerine toksik etkisi incelendi. Ayrıca, kuvvetli bir antioksidan olan E vitamininin sıçanlarda propanil ve quintozone'nin oluşturabileceği toksik etkiye karşı koruyucu bir etkisi olup olmadığı araştırıldı. Deneylerde 150-250 gr ağırlığında 58 adet Wistar albino türü dişi sıçan kullanıldı. Sıçanlar 8 gruba ayrıldı. 1. gruba (kontrol, n=5; 2 ml mısır özü yağı, 2. gruba (n=9) 2 ml mısırozü yağında çözülmüş 200 mg/kg propanil, 3. gruba (n=9) ise yine 2 ml mısırozü yağında çözülmüş 400 mg/kg quintozone subkutan olarak enjekte edildi. 4. gruba (n=7) 2 ml mısırozü yağında çözülmüş 100 mg/kg propanil + 200 mg/kg quintozone, 5. gruba ise (n=5) 2 ml mısırozü yağında çözülmüş 500 mg E vitamini enjekte edildi. 6. (n=8), 7. (n=8) ve 8. (n=7) grublardaki hayvanlara sırası ile 2., 3., 4. grubtaki hayvanlara verilen maddelere ilave olarak enjeksiyonlardan 1 saat sonra 300'er mg E vitamini subkutan olarak enjekte edildi. Bir gece aç bırakılan hayvanlar enjeksiyondan 24 saat sonra eter anestezi altında kesilerek kanları alındı. Serumda AST ve ALT tayinleri Frankel Reitman metoduna, total protein tayini ise Lowry yöntemine göre spektrofotometrik olarak yapıldı. Deney ve kontrol grupları arasındaki farklılıkların değerlendirilmesinde Student T testi kullanıldı. Elde edilen sonuçlara göre, sıçanlara uygulanan propanil ve quintozone adlı tarım ilaçlarının tatbik ettiğimiz dozlarda akut toksisite oluşturmadığı ve E vitamininin koruyucu bir özellik gösterip göstermediği saptanamadı.

**LİNDAN'IN (GAMMA BENZENE HEXACHLORIDE= γ -BHC)
DEĞİŞİK DOZLARININ SIÇAN İDRAR KOMPOZİSYONU,
SERUM ENZİMLERİ, KARACİĞER VE BÖBREK HISTOLOJİSİ VE
KROMOZOMLARA ETKİLERİ**

**DEĞİRMENCİ İ., AÇIKALIN E., ÇAKMAK E. A., GÜN H.,
TOMATIR G., GÜNEŞ H. V., BAŞARAN B., KALKANDELEN G.**

Osmangazi Üniv., Tıp Fak., Tıbbi Biyoloji A.B.D.

Klorlu hidrokarbonlardan γ -benzen heksaklorür (γ -BHC=lindan)'ün 2.5 ve 5 mg/kg dozları 2 ay boyunca her gün intraperitoneal (i.p.) olarak sıçanlara verilmiştir. Sonuçta doza bağlı olarak vücut ağırlığı artışında azalma, idrar hacmi, pH ve üre azotunda artma, idrar kreatininde azalma ve kreatin klirensinde önemsizde olsa yine bir azalma, serum enzimlerinden SGOT aktivitesinde kontrole göre önemsiz derecede artma, SGPT ve LDH aktivitelerinde kontrole göre önemsiz, ASP ve ALP' de ise önemli derecede düşme görülmüştür. Karaciğer ve böbrek histolojisinde bunların fonksiyonlarını önemli derecede olmasa bile etkileyebilecek bazı değişiklikler ortaya çıkmıştır. Yapılan kromozom analizlerinde 2.5 ve 5 mg/kg/gün lindan'ın mitotik indeksi kontrol gruba göre arttığı fakat önemli düzeyde kromatid tip kırığa neden olmadığı belirlenmiştir.

İZOLE SIÇAN PERFÜZYONUNDA STREPTOZOTOZİNDEN SONRA VERİLEN NAD⁺ VE KALSİYUMUN İNSÜLİN SALINIMINA ETKİSİ

DEĞİRMENCİ İ., BAŞARAN A.

Osmangazi Üniv., Tıp Fak., Tıbbi Biyoloji A.B.D.

Bu çalışmada, STZ (streptozotozin) ile insülin salınımı bozulan izole pankreaslarda, NAD⁺ ve Ca²⁺'nin koruyucu etkisi araştırıldı. 16 -18 saat aç bırakılan Wistar albino türü sıçanlardan izole edilen pankreaslar 120 dakika boyunca, içinde %60 mg glukoz bulunan Krebs Ringer ile perfüze edildi. Bu sürenin ilk 0-30 dakikası I. grup (Kontrol) olarak kabul edildi. 30-60. dakika arası II. grup olup ilaveten %50 mg STZ, 60-90. dakika arası III. grup olup ilaveten 2 mM NAD⁺ ve 90-120. dakikalar arası IV. grup olup 3 mM Ca²⁺ ilave edildi. Deney gruplarının 30'ar dakikalık perfüzyonlarının 0., 5., 10., 15., 20., 25. ve 30. dakikalarında alınan örneklerde radyoimmünoassay yöntemi ile insülin tayini yapıldı.

Bulgularımız sonucu STZ'nin oluşturduğu diabetojenik etki üzerine NAD⁺ 'nin koruyucu etki yaparak insülin salınımını bir dereceye kadar düzelttiği, Ca²⁺'nin da ilavesiyle bu düzeltmenin daha da ileri düzeyde olduğu sonucuna varıldı.

BAŞARAN A.,* GÜNEŞ V.H.,* AKŞİT A.,** ÇAKMAK E.A.,*
DEĞİRMENCI İ.,* ÖZDEMİR S.,* SATARA T.,* TOMATIR G.,*
GÜN H.,* ÇİMEN A.*

Osmangazi Üniv., Tıp Fak., Tıbbi Biyoloji A.B.D. *
Pamukkale Üniv., Tıp Fak., Pediatri A.B.D.**

Tıbbi Biyoloji Bilim Dalında 1986-1994 yılları arasında özellikle
Pediatri servisinde hastalık şüphesi ile gönderilen 2600 idrar ve
2742 kan örneğinde yapılan kimyasal ve kromatografik testler sonucu
21 fenilketonüri, 4 tirozinemi, 66 ceneralize, 43 laktozüri, 6 fruktozüri,
1 sukrozüri, 2 ksilozüri tespit edilmiştir.

ORNIDAZOL'ÜN SIÇAN İDRAR KOMPOZİSYONU, SERUM ENZİMLERİ, KROMOZOM VE KARACİĞER-BÖBREK ÜZERİNE ETKİLERİ

**BAŞARAN A., AÇIKALIN E., EROL K., ÖZDEMİR M.,
GÜNEŞ H.V., DEĞİRMENCİ İ., ÇAKMAK E.A., TOMATIR G.,
GÜN H.**

Osmangazi Üniv., Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji A.B.D.

Bu çalışmada ortalama ağırlıkları 207-261gr olan 3 aylık 28 adet *Rattus norvegicus* türü beyaz sıçan kullanıldı. I. gruba (Kontrol) 0.3 ml fizyolojik sıvı, II. gruba dimetilsülfoksit (DMSO), III. deney grubuna 15 mg/kg ve IV. deney grubuna 150 mg/kg ornidazol i.p. olarak 10 gün süreyle verildi.

Deney sonunda toplanan 24 saatlik idrarın hacmi, pH, kreatinin ve üre azotu ölçüldü. Alınan kanda hematokrit, serum kreatinin, serum glutamik oksalasetik transaminaz (SGOT), serum glutamik pirüvik transaminaz (SGPT), alkalen fosfataz (ALP) ve asit fosfataz (ASP) değerleri belirlendi. Kemik iliğinden kromozom analizi yapıldı. Karaciğer ve böbrek mikroskopik olarak incelendi.

Sonuçta ornidazolün yüksek dozunun sadece SGPT enzim aktivitesini önemli düzeyde düşürdüğü, fakat diğer parametrelerde önemli bir değişiklik yapmadığı görüldü.

ULUTİN T., SÖNMEZ H., SULTUYBEK G.

**İstanbul Üniv., Genetik ve Teratoloji Uygulama ve Araştırma
Merkezi**

Çalışmanın amacı yaygın damar içi pıhtılaşması gösteren kişilerde fibrinolitik sistemi incelemektir. Bu nedenle doku plazminojen aktivatör inhibitörü (PAI-1), doku plazminojen aktivatörü (t-PA) ve t-PA/PAI-1 kompleks antijenleri sağlıklı kontrol grubunda ve DIC'li vakalarda analiz edildi. Analizler ELİSA yöntemi ile yapıldı. t-PA, PAI-1 ve t-PA/PAI-1 antijen kompleksleri sırasıyla normal plazmada ki 8.1 ± 3.9 , 49.4 ± 19.2 ve 7.9 ± 3.1 ng/ml değerlerinde iken, DIC'li vakaların plazmalarında 35.9 ± 24.7 , 101.2 ± 46.3 ve 42.2 ± 29.9 ng/ml değerlerine ulaştı. Bu sonuçlar DIC'li vaka plazmalarında fibrinolitik sistemin arttığını göstermektedir.

Bu çalışmada ayrıca plazminojeni $\alpha 2$ -antiplazmin ve D-dimer gibi diğer fibrinolitik parametrelerde incelendi. DIC'li vakalarda plazminojen ve $\alpha 2$ -antiplazmin tüketiminde belirgin bir artış ve D-dimerde ise bir aktivite artışı gözlemlendi. Bizim sonuçlarımız endotel hücrelerinden t-PA ve PAI-1 üretim ve salınımının DIC'li vakalarda arttığını ortaya koymuştur.

TROMBOSİT GLİKOKALİSİNİN AFİNİTE KROMATOĞRAFİSİYLE İZOLASYONU

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

**İstanbul Üniv., Genetik Ve Teratoloji Uygulama Ve Araştırma
Merkezi**

Trombosit glikokalisin önce WGA-sephoroz üzerinde gerçekleştirilen, daha sonra da heporin seçici elusyen yapılarak trombinsephoroz üzerinde gerçekleştirilen iki basamaklı bir prosedür ile saflaştırılmıştır. Bu yüzden 3-4 günde sonuçlanan oldukça hızlı bir yöntemdir ve elde edilebilirliği de oldukça yüksektir (10 mg/40 ünite trombosit). Gerek bu yöntem gerekse de Okuma'nın yönteminde trombin ve ristosetin tarafından uyarılmış jel filtre edilmiş trombositlerin agregasyonunda idantik inhibisyon gösterildi. Glikokalisin tripsin-sepharoz tarafından kontrol edilebilir bir tarzda ayrıştırıldı. 3 saatin üzerindeki bir işlem sonucunda makroglikopeptid ve peptid kuyruk fragmanları elde edildi. 18 saatlik işlem sonucunda daha ileri bir parçalanma gözlenmedi.

**TROMBOSİT MEMBRAN GLUKOPROTEİNLERİNDEN II a
VE
IIIb' NİN HP2C JEL FİLTASYONUyla SAFLAŞTIRILMASI**

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

**İstanbul Üniv., Genetik ve Teratoloji
Uygulama ve Araştırma Merkezi**

Bu çalışmada trombositlerin belli başlı membran glukoproteinlerinden olan IIb ve IIIa saflaştırılmıştır. İşlem sodyum dodesil sülfatın mevcudiyetinde TSK-4000 SW kolonunu kullanarak gerçekleştirilen yüksek basınçlı jel filtrasyon kromatografisini kapsamaktadır. Bu teknik her glukoproteinin miligram miktarını hızla ve % 90' dan daha büyük bir oranda elde etmeye muktedirdir. Kullanılan bu teknikle GPIIb ve IIIa'nın yapısal ve fonksiyonel özelliklerinin tanımlanmasında da önemli mesafe kaydedilmiştir. GPIIb ve IIIa kompleks halinde bulunan glukoproteinlerdir. Bu çalışmada kullanılan TSK-4000 kolonu IIb'nin IIIa'dan ayrılmasının sağlamıştır. Elde edilen bulgular GPII b'nin 129 kd, IIIa'nın ise 100 kd dolaylarında olduğunu göstermektedir.

SAĞLIKLI KİŞİLERDE VENÖZ STAZ TESTİNİN FİBRİNOLİTİK SİSTEME ETKİLERİ

ULUTİN T., BAYRAM Ç., SULTUYBEK G.

**İstanbul Üniv.,
Genetik ve Teratoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi**

Venöz staz testi uygulanan sağlıklı kişilerde fibrinolitik cevabın fizyolojik değişkenliği ölçüldü. Test 20 dakika süreyle uygulandı. Denekler yaşları 20-80 arası değişen sağlıklı kişilerden seçildi. t-PA antijen miktarının ölçülmesiyle fibronilitik cevap değişiklikleri izlenmiştir. Venöz staz testinden sonra t-PA değerleri yaşa bağımlı olarak artmaktadır. Yine bu çalışmada erkeklerde kadınlara göre daha yüksek olarak bulunmuştur. Bu çalışmada tam lipid parametreleri de incelenmiş ve kan kolesterol ve trigliserid düzeyi yüksek olan kişilerin t-PA'sında da yükseklik saptanmıştır. Bu durum obes kişiler içinde söz konusudur. Yukarıdaki tüm durumlarda t-PA antijeninin bazal düzeylerinde artış görülmüştür. Venöz staz sonrası t-PA antijeninde nispi artış kaydedilmiştir. PAI-1 antijeninde obesler hariç venöz staz kesitine bağlı anlamlı bir değişim olduğu söylenemez. Bu sonuçlar bize yaş, vücut ağırlığı, kan lipidleri ve insülin gibi faktörlerin venöz staza karşı fibrinolitik cevabı düzenlediğini ortaya koymaktadır.

TAVŞANLARDA VENA JUGULARİS TROMBUS MODELİNDE ENDOTELİN-1'İN TROMBUS OLUŞUMU ÜZERİNE OLAN ETKİSİ

BAYRAM Ç., ULUTİN T., ÖZLÜK K., ULUTİN O.N.

**İstanbul Üniv., Genetik Ve Teratoloji
Uygulama Ve Araştırma Merkezi**

Endotelin-1 (ET-1) kuvvetli vasokonstriktör ve damar duvarı tonusunu arttırıcı bir madde olarak bilinmektedir. Biz bu çalışmada ET-1'in tavşanlarda trombus oluşumu üzerine olan etkilerini inceledik. Bu amaçla hem trombus yapıcı hemde vasokonstriktör ajanlar kullandık.

Çalışmalarımızda bu amaca yönelik olarak vena jugularis trombus modeli denilen bir hayvan modelini kullandık. Hipertansiyonlu kişilerin ET-1 seviyelerinin yüksek olduğu bilinmektedir. Eğer bu kişilerde ateroskleroz tablosu geliyorsa, damar içi trombus oluşma olasılığında bir artış gözlenebilir. Vena jugularis trombus modelinde, tromboplastin ve ET-1'in düşük konsantrasyonları, aynı zamanda tavşana enjekte edildiğinde sinerjik etkisinin sonucu olarak, damar içi trombus oluşumu gözlenmiştir. Yalnızca ET-1 enjekte edildiği zaman, damar duvarında doza bağlı olarak vazokonstriksiyon görülmüştür. Bu sonuçlar bize ET-1'in damar kasılması yoluyla vasküler tonusu düzenleyebildiğini ve trombus oluşma olasılığını da dolaylı olarak arttırdığını düşündürmektedir.

OKSİTLEYİCİ AJANLARIN ERİTROSİT MEMBRANI ÜZERİNE ETKİSİ VE YAŞLANMAYLA İLİŞKİSİ

**ONARAN İ., SULTUYBEK G.K., SAYHAN N., YALÇIN S.,
ULUTİN T., TEZCAN V., CENANİ A.**

**İstanbul Üniv., Genetik ve Teratoloji
Uygulama ve Araştırma Merkezi**

Serbest radikal teorisi yaşlanma olgusunun ve yaşlanma ile ilgili dejeneratif koşulların tüm yaşam süresince kendiliğinden oluşan serbest radikallerin sonucu oluştuğunu öne sürmektedir. Eritrositlerde yaşlanma ile ilgili değişiklikleri göstermek üzere yaşlı ve genç grupların eritrosit lipid peroksidasyon ve glutatyon seviyeleri kıyaslanmıştır. Yaptığımız çalışma sonucu yaşlanmaya bağlı olarak eritrosit lipid peroksidasyon seviyesinin arttığı, glutatyon seviyesinin azaldığı görülmüştür. Bunlara paralel olarak da membran proteinlerinde bir azalma saptanmıştır.

Çalışmamızda ikinci kısımda, her iki grubun eritrositleri CHP ve tBHP gibi oksitleyici ajanların etkisini araştırdık. Sonuç olarak her iki grupta 0.2-0.6 mM CHP ile ön inkübasyona tabii tutulmuş eritrositlerde lipid peroksidasyonunun belirgin bir şekilde arttığını gördük. Aynı etkiyi 0.2-0.6 mM tBHP ile de elde etmemize rağmen, bu oksitleyici ajanların yaşlı grub eritrositleri üzerine etkisinin kontrol grup eritrositlerine etkisinden çok daha fazla olduğunu saptadık. Aynı zamanda CHP'nin etkisinin tBHP'nin etkisinden daha güçlü olduğu görülmüştür. Bu sonuçlardan da görüleceği gibi yaşlanmada eritrositlerin oksidatif ajanlara daha duyarlı olduğu ortaya konmuştur. Membrana bağlı enzim olan Ca-Mg ATP'azın etkinliğinin de 2 grupta 0.2 mM CHP veya tBHP etkisi ile azaldığı gösterilmiştir.

ENDOTELİN-1'İN TROMBUS OLUŞUMU VE DAMAR İÇİ ENDOTEL HÜCRELERİ ÜZERİNE OLAN ETKİSİNİN VENA JUGULARİS TROMBUS MODELİNDE İNCELENMESİ

BAYRAM Ç., OKAR İ., ÖZLÜK K., ULUTİN T., ULUTİN O.N.

**İstanbul Üniv., Genetik ve Teratoloji
Uygulama ve Araştırma Merkezi**

Endotelin-1 (ET-1) bilinen en güçlü vazokonstrüktör ve damar tonusunu arttırıcı maddedir. Hipertansiyonda ET-1 seviyelerinin arttığı bilinmektedir. Hipertansiyonlu ve aterosklerozlu hastalarda trombus oluşma olasılığı yüksektir. Biz buradan yola çıkarak, ET-1'in tavşanlarda trombus oluşumu üzerine olan etkisini inceledik. Çalışmanın temelini damar-İçi endotel yüzeyinin morfolojik yönden incelenmesi oluşturmaktadır. Amacımız deneysel yolla yukarıdaki koşulları oluşturarak ET-1'in trombus oluşumu üzerine olan arttırıcı etkisini kanıtlamaktır.

ET-1'in düşük konsantrasyonu ile tromboplastinin düşük konsantrasyonu aynı zamanda verildiğinde trombus oluşumunda belirgin bir artış saptadık. ET-1 ve tromboplastin aynı dozlarda ayrı ayrı verildiğinde trombus oluşumu makroskopik olarak saptanmadı.

SEM ve TEM ile yapılan incelemelerde ET-1 ve tromboplastin aynı anda verildiğinde damar İçi endotel yüzeyinde deformasyon ve pıhtı oluşumu saptandı. Ayrıca, ET-1'in endotel yüzeyine zarar vermediği fakat vazokonstrüksiyona neden olduğu saptandı.

YAŞLANMAYA BAĞLI OLARAK ERİTROSİT MEMBRANININ KİMYASAL YAPISINDAKİ DEĞİŞMELER

**ÖZAYDIN A., KANİGÜR-SULTUYBEK, G., ONARAN İ.,
SAHLAN N., ULUTİN T., TEZCAN V., CENANİ A.**

**İstanbul Üniv., Genetik ve Teratoloji
Uygulama ve Araştırma Merkezi**

Memeli eritrositleri membran yaşlanma çalışmaları için iyi bir model oluşturmaktadır. Serbest oksijen radikalleri tarafından oluşturulan protein hasarı yaşlanmanın serbest radikal teorisi için bir temel teşkil etmektedir. Biz bu çalışmada yaşlanma ve serbest radikaller arasındaki ilişkileri araştırmak amacıyla eritrosit membranındaki yaşa bağımlı değişimleri inceledik.

Çalışmamız yaşlanmaya bağlı olarak eritrosit lipid peroksidasyonunun kontrole kıyasla arttığını gösterdi. (Normal: 10.40 ± 1.97 ; Yaşlı: 20.51 ± 8.51 ; $p < 0.001$). Bunun yanısıra lipid peroksidasyonu ile glutatyon miktarı arasında ters bir ilişki olduğu bilinmektedir. Yaşlanmayla eritrositlerin glutatyon muhtevasında bir azalma olduğu da çalışmamızda gözlenmiştir. (Normal: 5.904 ± 0.982 ; Yaşlı: 4.597 ± 0.680 mmol/grtlb; $p < 0.001$).

Aynı zamanda artan lipid peroksid düzeyi membran fosfolipidlerinde ve proteinlerinde (Ankrin 1 ve 2) bir azalmaya yol açmaktadır. Özellikle bazı yaşlılarda A adı verilen ve fosfolipid malindialdehid kalıntısı olan yeni bir lipidin varlığı gözlemlendi. Lipid peroksidasyonunun membran enzimleri üzerinde etkisi bilindiğinden, bizde Ca-Mg ATPaz etkinliğini inceledik.

Yaşlı grupta lipid peroksidasyonu düzeyi artmasına rağmen, Ca-Mg ATPaz etkinliğinde herhangi bir değişiklik gözlenmedi. (Normal: 87.02 ± 13.20 ; Yaşlı: 91.72 ± 17.21 mmol/pi/grtlb/Hr; $p < 0.426$).

**ALLOXAN DİABETLİ TAVŞANLARDA KARACİĞER VE
KAS GLİKOJEN MİKTARININ TESBİTİ**

ÇELİK İ.,* SÜZEK H., ÇAMAŞ H.,*** YEĞİN E.,*
ARSLAN O.******

**Yüzüncü Yıl Üniv. Fen-Edebiyat Fak., Biyoloji Bölümü,* Sağlık
Bil. Enst. Biyokimya Bilim Dalı,** Veteriner Fak. Biyokimya Bilim
Dalı,*****

Fen-Edebiyat Fak. Kimya Bölümü****

Bu çalışmada 16 erkek beyaz Yeni Zelanda ırkı (*Oryctolagus cuniculus huxleyi*) tavşan (2-3 kg) kullanıldı. Bu tavşanlardan 8 tanesi deney grubu olarak, 8 tanesi ise kontrol grubu olarak çalışıldı. Deney grubu hayvanlarına alloxan (20mg/100 gr vücut ağırlığı) intra venöz olarak verildi. Hayvanların kan glukoz seviyeleri 400mg/100ml'de uzun süre kalması sağlanarak kronik diabet oluşturuldu. Her iki deney tavşanları 24 saat aç bırakıldıktan sonra yapılan deneylerde gerek karaciğer gerek kas dokusu glikojen seviyelerinde kontrollere göre bir azalma gözlemlendi.

Elde edilen sonuçlar diabette, karaciğerde glikojenezin baskılanması ve glikojenolizin artması, kas hücrelerinde ise glukozun hücreye girememesi ve glikojenolizin artması sonucunda azalma meydana geldiği sonucuna varıldı.

ÇOCUKLUK ÇAĞI LÖSEMİ VE LENFOMALARINDA BİYOKİMYASAL VERİLER

BATAT İ., SÖNMEZ S., SÖNMEZ Y.

**Atatürk Üniv. Tıp Fak.,
Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı**

Genel olarak lösemilerle hematopoietik dokularda gerçekleşen karyotipik anomaliler arasında bir ilişki kurulmuştur. Genetik yapıda gerçekleşen kalitatif ve kantitatif değişimlerin, doğrudan veya dolaylı olarak ilişkili olan diğer sistemlerin işleyişini de etkilemesi beklenir.

34 akut lenfoblastik lösemi, 10 akut non-lenfoblastik lösemi ve 6 lenfomalı 1-12 yaş arası 30 erkek 20 kız çocuk ile 20 çocuk ve 17 yetişkin kontrolde alfa-fetoprotein (AFP), alkalen fosfataz, asit fosfataz, laktat dehidrogenaz (LDH), albümin ve insülin düzeylerinin değişimleri istatistiksel olarak incelendi.

Varyans analizi çalışmaları hastalık tipinin albümin dışında diğer beş parametrede gözlenen varyasyonu önemli ölçüde etkilediği gösterdi. Aynı şekilde, AFP, insülin ve LDH ile prognoz arasında önemli bir ilişkinin olduğu sergilendi. Cinsiyetin gözlenen varyasyona bir katkısı saptanamadı.

t-Testi sonuçları kontrol gruplarına göre hasta gruplarında değerlendirilen parametreler açısından önemli değişimler olduğunu ortaya koydu. Hasta grupları arasındaki korelasyon, bu değişimlerin beklendiği kadar güçlü olmadığını ortaya koymuştur.

Sonuç olarak, ve özelleşmiş somatik bir dokuda meydana gelen genetik değişimler direkt veya indirekt olarak diğer sistemleri de etkilemektedir.

**İSKEMİK KALP HASTALARINDA BAZI SERUM
PROTEİNLERİ (HAPTOGLOBİN, SERULOPLAZMİN,
TRANSFERRİN VE GRUP SPESİFİK KOMPONENT) GENETİK
POLİMORFİZMİNİN POLİAKRİLAMİD JEL DİSK
ELEKTROFOREZİ YÖNTEMİYLE ARAŞTIRILMASI**

OĞUZKAN S., ERDAL M.E.

**Gaziantep Üniv., Tıp Fak.,
Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı**

Çalışmamızda poliakrilamid jel disk elektroforezi yöntemiyle saptanan serum proteinlerinden haptoglobin, seruloplazmin, transferrin ve grup spesifik komponent fenotipleri ile oluşumunda genetik faktörlerin etkili olduğu bilinen iskemik kalp hastalıkları arasında bir ilişki olup olmadığı araştırıldı. Araştırılan serum proteinleri fenotiplerinin 50 kişilik hasta ve 50 kişilik kontrol gruplarındaki dağılımı ve gen frekansları saptandı. Elde edilen bulguların istatistiksel olarak değerlendirilmesi sonucunda, serum proteinleri genetik polimorfizmi ile iskemik kalp hastalıkları arasında bir bağlantı olmadığı gözlemlendi.

Ayrıca, hasta ve kontrol gruplarına toplam olarak bakıldığında; Haptoglobin gen frekansları ve haptoglobin fenotip oranları açısından, sonuçların Türk popülasyonu için verilen değerlere uygun olduğu gözlemlendi. Seruloplazmin ve transferrin gen frekanslarının Ortadoğu ve Avrupa'da tespit edilmiş olan değerlere uygunluğu saptandı.

Grup spesifik komponent fenotipleri ile gen frekanslarının ise araştırmanın yapıldığı bölge itibarıyla (Gaziantep merkez) Kuzey İran ve Kuzey Batı İran'da saptanmış olan değerlerle benzerlik gösterdiği gözlemlendi.

**İSKEMİK KALP HASTALARINDA LAKTİK DEHİDROGENAZ
(LDH) İZOENZİM DÜZEYLERİNİN POLİAKRİLAMİD JEL
ELEKTROFOREZİ İLE ARAŞTIRILMASI**

ERDAL M.E., ERDAL N., OĞUZKAN S.

**Gaziantep Üniv., Tıp Fak.,
Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı**

Bu araştırmada 50 iskemik kalp hastası birey ile 50 sağlıklı bireyin spektrofotometrik yöntemle total LDH miktarları (Ünite/litre), poliakrilamid jel elektroforezi yöntemi kullanılarak LDH-1, LDH-2, LDH-3, LDH-4 ve LDH-5 izoenzim düzeyleri belirlenmiştir.

Elde edilen bulgular Student t testi ile değerlendirildiğinde Total LDH miktarının hasta grubunda anlamlı düzeyde ($P<0.05$) artmış olduğu gözlenmiştir. LDH izoenzim düzeyleri değerlendirildiğinde farklılıklar olmasına karşın istatistiksel düzeyde önemli olmadığı saptanmıştır ($P>0,05$).

GÖZE İ., BAKIR S., ÇINAR Z., DERE E.

Cumhuriyet Üniv., Tıp Fak.

Steroid yapıda olmayan Stilbenler grubunun alt ünitesini oluşturan dietilstilbestrol (DES) gebelerde abortusu engelleyici olarak kullanılır. Ayrıca, anabolizan olarak kullanımı da yaygındır. Stilbenlerin bu amaçla bilinçsiz ve yüksek dozda kullanımı besi hayvanlarında kilo almayı hızlandırıp kar oranını yükseltmekle birlikte kalıntı (rezidü) düzeyinin fazlalığından dolayı tüketicilerde önemli sağlık sorunları yaratmaktadır. Ayrıca, gebelik döneminde DES ile etkilenen annelerin kız çocuklarında vagina ve serviks kanseri riskini arttırdığı, erkek çocuklarında kısırlık ve jinekomastiye yol açtığı bilinmektedir. Bu etkiler morfolojik yönden geniş olarak incelenmiştir. Ancak enzim metabolizması düzeyinde pürin yıkımı ve DNA sentezinde görevli adenosin deaminaz düzeyleri araştırılmamıştır. Bunu ortaya koymak amacıyla 3 gruba ayrılan dişi farelere 1, 2 ve 3 aylık sürelerle DES (6µg/gün/fare) dozunda oral gavaj yolu ile verilmiş, bu periyotlar sonunda farelerin karaciğer homojenatında "adenosin deaminaz" aktiviteleri ölçülmüştür. 1 ay DES uygulanan gruba kontrol arasındaki fark anlamsız ($P>0.05$) bulunurken, 2 ve 3 ay DES ile etkilenenlerle kontrol arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($P<0.05$).

ELLERİN İSTEMLİ HAREKETLERDE ve İŞLEVSEL TERCİHLERİNDE KULLANIMI ile SAĞ ve SOL ELLERDE GÖRÜLEN ASİMETRİK EL BÜYÜKLÜĞÜ ARASINDAKİ İLİŞKİ

YETKİN Y.

Atatürk Üniv. Fen Edebiyat Fak. Biyoloji Bölümü

Bu çalışmada amaç, işlevsel asimetrisinin ortaya çıkış nedenine, biyolojik bir yaklaşım kazandırmaktır. İnsanlarda bazı istemli hareketlerle yapılan çalışmalarda simetriyi destekler nitelikte sonuçlar alındı (Yetkin, Y:1994). Bu bulgulara dayanarak, organların bazı hareketler için tercih edilmesi ve bu nedenle kullanılması onların anatomik olarak farklılaşabileceği araştırıldı. Araştırmaya katılan 100 öğrencinin el ve ayaklarının ölçüleri alındı; en ve boyları ölçüldü. Gerek ellerin gerekse ayakların en ve boylarında patolojik bir duruma bağlı olmayan anatomik farklılıklar gözlemlendi. Aynı öğrenciler, sağ ve sol ellerini ayrı ayrı kullanarak kendilerinden istenilen istemli bir hareketi yaptılar. Öğrencilerin ayrı ayrı lateralizasyon dereceleri saptandı. Organların tercihten olarak kullanımından dolayı anatomik bir asimetrisinin varlığına ilişkin önemli bulgular elde edildi. Ellerin kullanımına bağlı olarak beyin işlevsel ve anatomik gelişimi sırasında bir ilişkinin varlığı da bir gerçektir.

Biyolojide simetri, canlının gövdesini ikiye bölen çizgiye göre boyut, biçim ve konum olarak vücut parçalarının iki yanda sıralanmasıdır. Hayvanlar dış yapıları ile simetrik bir görünürler. Bu durum, filogenetik olarak kazanılan bir olaydır (Yetkin Y:1993). Canlı, kökeni, yaşam biçimi ve çevresel özelliklerinden dolayı simetrik yapı kazanmıştır. Simetri, denge ve enerjinin korunumu açısından çok önemli bir fiziksel olaydır. Araştırmalar zamanla simetride bozulmanın olduğunu göstermektedir. Beyin hemisferleri ve bunların işlevlerinden dolayı ortaya çıkan el tercihleri en belirgin olanıdır (Geschwind, N:1984, Tan, Ü:1989). İnsanlarda el tercihleri üzerinde yapılan çalışmalar, sol hemisferin baskınlığını gösterdi. Evrimsel yönden hemisferlerden birinin farklı görevler üstlenmesi, onun daha farklı kullanımına; buda asimetriye neden olabilir. Sol hemisferin daha yoğun ve ağır olması bu durumu desteklemektedir. El tercihleri beyinsel organizasyonla ilgilidir; nedeni de henüz bilinmemektedir.

KLİNİK MUKOPOLİSAKKARİDOZ TANISI ALAN VAKALARDA α -L-IDURONİDAZ ENZİM AKTİVİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

EMRE S.,* SEYRANTEPE V.,* TOKATLI A.,** COŞKUN T.,**

Hacettepe Üniv., Tıp Fak., Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı,* Ve
Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları A BD.**

Mukopolisakkarid tip I (Hurler Sendromu, MSP IH) lizozomal α -L-iduronidaz enzim eklığı sonucu gelişen kaba yüz görünümü, korneal bulanıklık, hepatosplenomegaly, eklemlerde hareket kısıtlılığı, hernias, dizostos multipleks ile karakterize olan otozomal resesif geçişli bir kalıksal hastalıktır. İdrarda yüksek dermatan sülfat ve heparan sülfat atılımı, kemik iliğı hücrelerinde ve periferik lökositlerde metakromatik boyamalar tanıya yardımcıdır. Kesin tanı lökositlerde yada cilt fibroblast kültür hücrelerinde enzim aktivitesi eksikliği gösterilmesi ile konur.

Çalışmamızda Hacettepe Tıp Fakültesi Çocuk Hastenesi Metabolizma Ünitesinde klinik olarak mukopolisakkaridoz düşünölen, idrarda total mukopolisakkarit atılımının yüksek olduğı gösterilen vakalarda tip tayini için lökositlerde α -L-iduronidaz enzim aktivitesi ölçümü yapılmıştır. Hücrelerde protein tayini Lowry metodu ile yapılmış, enzim aktivitesi ise substrat feniludoronid kullanılarak 660 mn 'de spektrofotometrik ölçüm sonucu değerdendirilmiştir. Lökosit kontrol değeri 39.7 nmol / mg protein / saat, hasta değeri ise 0-1 nmol / mg protein / saatdir.

Çalışılan 6 vakadan bir hastanın enzim aktivitesi 0.037 nmol / mg protein / saat olarak bulunmuştur ve bu değeri mukopolisakkaridaz tip I'e kliniğı ile birlikte uymaktadır. Diğer vakalarda normal değeri bulunmuş olup Hurler Sendromu dışındaki diğer mukopolisakkaridoz tiplerinden olabileceğı sonucuna varılmıştır.

NÜKLEİK ASİTLERİN "SCANNING TUNNELLING" (STM) MİKROSKOPTA İNCELENMESİ

PIŞKIN K.A., VERİMLİ R., ZAİDE H., AYVALI C., PIŞKIN E.

Hacettepe Üniversitesi

STM, metal ve yarı iletken yüzeylerin incelenmesinde önemli bir araç olarak yerini almıştır. Son yıllarda biyolojik moleküllerin yapısal ayrıntılarını incelemekte ayırım gücü yüksek ve üç boyutlu görüntü sağlayan STM'in kullanılması yönünde çalışılmaktadır. Bu araştırmada, normal ve transforme hücre ve dokulardan elde ettiğimiz genomik DNA ve sitoplazmik RNA'nın STM ile incelenmesi için optimum şartlar belirlenmiştir. Ayrıca, DNA' nın iyonlarla etkileşimi ve konformasyon değişimlerinin belirlenmesi mümkün olabilecektir.

PALANDUZ Ş., ERDOĞAN G., BOYAR F.Z., ÖZTÜRK Ş.

İstanbul Üniv. İstanbul Tıp Fak., İç Hastalıkları ABD

Kompleman sistemini ilgilendiren C1 inhibitör (C1 INH) proteininde bir azalma veya defektin olduğu otozomal dominant kalıtım ile geçen, hereditör bir hastalıktır. İki tipi vardır. Tip 1'de C1 INH düzeyi düşük, Tip 2'de ise fonksiyonu bozuktur, görülme sıklığı oldukça azdır. Japonya'da toplam 20 aile bildirilmiştir. Hastalık çoğunlukla spontan olarak oluşan ve kendiliğinden geçen ödem epizotları ile karakterizedir. Larinks ödemi ve pulmoner ödem gelişirse fatal olabilir. C1 INH' in karaciğerde yetersiz sentezlenmesi sonucu C1S, C1R, C2 ve C4 aktive olur ve C2' nin post kapiller venül üzerinde vazodilatasyon yapması sonucu ödem meydana gelir. Kendisinde ve yakın aile bireylerinde vücutlarının muhtelif bölgelerinde lokalize ödem şikayetiyle kliniğimize başvuran hastaların yapılan tetkiklerde bahsedilen kompleman düzeyleri normalin çok altında bulundu. Aile ağacı otozomal dominant kalıtım özelliği taşıyordu. Sentetik bir androjen preparatı olan Danacin (Danazol) ile tedavi edilen hastaların şikayetleri büyük ölçüde giderildi ve kan kompleman değerleri normale yakın bir düzeye ulaştı. Yapılan moleküler genetik çalışmalar sonucu C1 INH geninde ki 8. exondaki tek baz dizisinde ki (C.16698) değişikliğin Tip1 HANE' e alanin 436 kodonunda ki tek bir nükleotid değişiminin Tip 2 HANE 'e neden olduğu tespit edilmiştir. PCR kullanılarak bu mutasyonlar amplifiye edilerek gösterilebilmektedir.

**NORMAL PROKSİMAL TÜP EPİTELİ VE BÖBREK
ADENOKARSİNOM HÜCRELERİNDE, DNA DEĞERLERİNİN
MİKROSPSEKTRİYOTOMETRİK ÖLÇÜMLERLE
KARŞILAŞTIRILMASI**

BALIM Z.,* TOPÇUOĞLU N.,* KANDİLOĞLU G.**

Ege Üniv., Tıp Fak., Tıbbi Biyoloji A.B.D.* , Patoloji A.B.D.**

Çalışmamızda, Patoloji A.B.D.'da 1974-1990 yıllarında Adenokarsinom tanısı konmuş 33 olguya ait parafin bloklardan alınan seri kesitler, Hematoksilen-Eozin (H.E.) ve Feulgen boyama yöntemleri ile boyanarak histopatolojik değerlendirilmesi Thoenes ve arkadaşlarının önerdiği şekilde yapılmıştır. İşaretli preparatların Feulgen boyanmış eş kesitlerinde ölçülecek alanlar belirlenerek;13 adet preparatta normal proksimal tüp epitel hücrelerinin ve 33 adet preparatta Adenokarsinom (Ac) hücrelerinin Mikrospektrofotometre (MSF) yöntemi ile DNA içerikleri kantitatif olarak saptanarak tümör dereceleri ile ilişkileri araştırılmıştır.

Normal proksimal tüp epitel hücreleri ile Adenokarsinom (Ac) hücreleri ve tümör dereceleri arasındaki fark, istatistiksel olarak varyans analizi uygulanarak araştırılmıştır. F değeri ($p<0.01$) gibi yüksek bir değerde bulunmuştur. "t" testi ile ikili karşılaştırmalar yapıldığında t değerlerinin yüksek olması nedeniyle, tümör dereceleri arasındaki farkların ($p<0.01$) önemli olduğu gözlenmiştir. Ayrıca tümör dereceleri ile hücre DNA içeriğinin karşılaştırılması yapıldığında; tümör derecesine bağlı olarak hücrelerin tümör derecesi arttıkça DNA içeriklerinde de bir artış olduğu ve kaynak bilgilerle uyumlu olduğu sonucuna varılmıştır.

PERÇİN E.F., SEZGİN İ., ÇOLAK A., ATALAY A.

Cumhuriyet Üniv., Tıp Fak., Tıbbi Biyoloji ve Genetik ABD

Türk toplumunun genetik yapısını belirlemek amacıyla yaptığımız bu çalışmada; eritrosit enzimlerinden fosfoglukomutaz -1 (PGM 1) ve kan gruplarından Rh sistemlerinin polimorfizmi incelendi. Bu amaçla birbiri ile akrabalık ilişkisi olmayan, Türkiye' nin farklı yörelerinden gelmiş, 200 sağlıklı bireyin kan örnekleri çalışıldı. PGM I enziminin fenotipleri, selüloz asetat elektroforez yöntemi ile, Rh kan grubunun fenotipleri aglütinasyon yöntemi ile belirlendi ve gen sıklıkları hesaplandı. PGM I enziminin gen sıklıkları; $PGM1^*1=0.6500\pm0.023$, $PGM1^*2=0.350\pm0.023$ ($X^2=0.633$, $p>0.01$) olarak belirlendi. Rh kan grubu gen sıklıkları ise; $Rh(+)=0.646$ ve $Rh(-)=0.354$ ($X^2=8.7$, $p>0.05$) idi.

Sonuçta Türkiye' nin PGM 1 enzim sisteminin gen sıklığına göre Asya ile Avrupa arasında yer aldığı görüldü. Ayrıca Türk popülasyonu, 7 coğrafik alt-popülasyona ayrılarak incelendiğinde; bölgeler arasında gen sıklığının homojen dağıldığı saptandı. Gerek PGM 1 enzim sistemi ve gerekse Rh kan grubu sistemi, tüm popülasyonda ve 7 alt popülasyonda Hardy-Weinberg dengesine uyumlu bulundu. Rh kan grubu ile PGM 1 sistemi karşılaştırıldığında, aralarında bağlantı bulunamadı. .

SİVAS POPULASYONUNDA AKRABA EVLİLİĞİ SIKLIĞI VE EVLENME YAŞI İLE EĞİTİM DÜZEYİNİN ETKİLERİ

DÜZCAN F., SEZGİN İ., ÇOLAK A.

Cumhuriyet Üniv., Tıp Fak., Tıbbi Biyoloji ve Genetik ABD

Sivas populasyonunda akraba evliliği oranı ve bu orana ilk evlenme yaşı ile eğitim düzeyinin etkilerini saptamak amacıyla yapılan ve tanımlayıcı bir araştırma niteliği taşıyan bu çalışma 1993 yılında gerçekleştirildi. Sivas ili merkezinde yaşayan 15-44 yaşları arasındaki evli 1000 kadın evlerinde ziyaret edilerek birer anket formu dolduruldu.

Sivas ili merkezinde akraba evliliği oranı % 23.5 olup bu oranın % 47.23 ' ünü 1. yeğen evliliği, %10.21 ' ini bir buçuk yeğen evliliği, %21.71 ' ini 2. yeğen evliliği ve % 20.85 ' ini uzak akrabalığın oluşturduğu gözlemlendi. Ortalama soyluluk katsayısı $a=0.00866$ olarak hesaplandı.

Akraba evlilikleri ilk evlenme yaşına göre değerlendirildiğinde; kadınların 25-29 yaş grubunda daha düşük oranda akraba evliliği yaptığı, erkeklerin 14-19 ve 25-29 yaş gruplarında daha yüksek, 30 yaş ve üzerinde ise daha düşük oranda akraba evliliği yaptığı gözlemlendi.

Akraba evliliği yapan kadınların eğitim düzeyinin daha düşük olduğu gözlenirken erkeklerin eğitim düzeyi ile akraba evlilikleri arasında ilişki gösterilemedi.

β -TALASEMİ' DE ERİTROSİT MEMBRAN PROTEİNLERİNDEKİ YAPISAL DEĞİŞİKLİKLERİN SDS-PAGE İLE BELİRLENMESİ

SAMAKOĞLU T.S.,* BAĞCI G.,* BAĞCI H.,* YEŞİLİPEK A.,
BİRCAN İ.,** LÜLECİ G.***

Akdeniz Üniv., Tıp Fak., Tıbbi Biyoloji ABD*, Pediatri ABD**

Eritrosit membran şekli ve stabilitesinin en önemli belirteci membran iskeleti olarak isimlendirilen ağısı yapıdır. Bu yapı esas olarak beş büyük protein ve bir çok küçük proteinden ibarettir. Spektrin, aktin, protein 4.1, band 3 ve ankirin membranda yer alan proteinlerin büyük bir yüzdesini teşkil ederler. Spektrin α ve β olmak üzere iki zincirden ibaret bir heterodimerdir. İki spektrin dimeri bir tetramer oluşturmak üzere birleşirler. Spektrin tetramerleri ise iskelet yapısını oluşturabilmek için 2 aktin subünitesi ve bir 4.1 proteini ile çapraz bağlantılarla bir araya gelir.

Bu çalışmada, Akdeniz bölgesinin en sık gözlenen hemaglobinopati tipi olan β -talasemi'de eritrosit membran abnormalitelerini karakterize edebilmek amacıyla, farklı mutasyon tiplerine sahip 10 hastanın eritrosit membran kompozisyonu belirlendi. Bu amaçla % 4-10 (w/v)' luk bir linear konsantrasyon gradienti ile diskontinyus tampon sistemi ve SDS-poliakrilamid jel elektroforez yöntemi kullanıldı. Talasemi' ye neden olan çeşitli mutasyon tiplerine bağlı olarak pek çok tip membran lezyonu tanımlandı. Çalışılan 10 hastada genel olarak membran spektrin içeriğinde % 21,12 ile % 63,8 aralığında bir azalma saptandı. Benzer şekilde membran anyon transport proteini olan band 3 içeriğinde, %11,5 ila % 80'lik bir indirgenme belirlendi. IVS-13' End / IVS-1 3' End mutasyon tipine sahip 1 hastada, 4.1 proteininin tamamen kaybolduğu gözlemlendi. HbS / I VS 1-110 mutasyonu gösteren Talasemi majör ve orak hücre anemili bileşik heterozigot bir diğer hastada ise hem 4.1 hem de 4.2 proteinlerinin sırası ile %72 - 38 oranında kaybolduğu, her iki hastanın anne ve babalarının eritrosit membran proteinlerinde ise bir anormallik olmadığı gözlemlendi. Bu nedenle, her iki mutasyon tipine sahip hastada, 4.1 ve 4.2 proteinlerini kodlayan genlerdeki defektlerin otozomal resesif kalıtım modeline uyduğu görüldü. Ayrıca, mutasyonu belli olmayan β -Talasemi' li hastalardan birinde, protein 6 ve 7'nin arasında ekstra bir band gözlenmiştir.

**BİTKİ HORMONU, 4-KLOROFENOKSİ ASETİK ASİT'İN
(4-CPA) İNSAN ERİTROSİT ANTİ-OKSİDAN ENZİMLERİNE
İN-VİTRO ETKİSİ**

KUMBUL D.,* ÜNAL F.,* VURAL Ü.G.,* DEMİR A.Y.
NACİTARHAN S.,** ALICIGÜZEL Y.,** BAĞCI H.*****

**Akdeniz Üniv., Tıp Fak., Öğrenci Bilimsel Araştırma Kulübü*,
Biyokimya ABD,** Tıbbi Biyoloji ABD*****

Ortaya çıkartılışından sonra dünyada herbisit olarak kullanılan 4-klorofenoksi asetik asit (4CPA) daha çok yöremizde olmak üzere ülkemizde sera üreticileri tarafından sebze üretiminde geliştirici olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada toksik bir madde olması nedeniyle insan eritrosit anti-oksidan enzimlerine olası in-vitro etkisini incelemek amacıyla 20 sağlıklı insan eritrosit paketi materyal olarak kullanıldı. Hemolizatta glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G6PD) ve glutatyon redüktaz (GR) aktiviteleri spektrofotometrik olarak, glutatyon peroksidaz (GPx) aktiviteleri fluorometrik olarak tayin edilerek normal değerler bulundu. Aynı örneklerde reaksiyon karışımına 1ppm konsantrasyonda hormon ilave edilerek aktivite tayinleri yapıp sonuçlar değerlendirildiğinde, G6PD aktivitelerinde düşüş ve GPx aktivitelerinde anlamlı bir değişiklik gözlenmedi.

4-KLOROFENOKSİ ASETİK ASİTİN (4-CPA) İNSAN KROMOZOMLARI ÜZERİNE MUTAJENİK ETKİLERİNİN KARDEŞ KROMATİD DEĞİŞİMİ (SCE) YÖNTEMİYLE ARAŞTIRILMASI

BAĞCI G.,* AÇIKBAŞ İ.* KESER İ.* DEMİR G.,**
BAĞCI H.*

Akdeniz Üniv., Tıp Fak., Tıbbi Biyoloji ABD*
Öğrenci Bilimsel Araştırma Kulübü**

2,4-diklorofenoksi asetik asit (2,4-D) son zamanlara kadar hem herbisit olarak hem de domates, biber, patlıcan gibi örtü altında yetiştirilen çeşitli bitkilerde büyüme regülatörü olarak kullanılan bir kimyasal ajan olarak bilinmekteydi. Ancak mutagenik, karsinojenik ve toksik etkilerinin belirlenmesi üzerine WHO tarafından yasaklanan bu hormon yerine onun bir türevi olan 4-klorofenoksi asetik asit (4-CPA) aynı amaçlarla örtü altı ve tarla sebzeçiliğinde kullanılmaya başlanmıştır. Tarım Bakanlığı, Koruma ve Kontrol Genel Müdürlüğünün kullanımına izin verdiği bitki gelişim düzenleyicilerinden olan 4-CPA ülkemizde en çok Antalya ve yöresinde 1992'den beri kullanılmaktadır. Yaygın kullanımının yanı sıra hormonla ilgili mutajenite, karsinojenite ve toksisite çalışmalarının azlığını dikkate alarak planladığımız bu çalışmada öncelikle 4-CPA'nın insan kromozomları üzerine olan muhtemel etkilerinin ortaya konması amaçlanmıştır. Bu nedenle kardeş kromatid değişimi (KKD=SCE) metodu ile sigara içmeyen, virütik ve bakteriyal enfeksiyon taşımayan ve radyasyon almamış 17-25 arası 45 sağlıklı bireyden periferik kan lenfosit kültürü ile sitogenetik bir çalışma yapılmıştır. Hormonun 10 µgr/ml, 15µgr/ml ve 20 µgr/ml konsantrasyonları 10µgr/ml BrdU ile kültüre ilave edilmiş ve inkübasyona alınmıştır. Her bireyden kontrol ve 3 farklı konsantrasyon için 25 metafaz plağındaki kardeş kromatid değişimleri hesaplanmıştır. Sonuç olarak, 4-CPA'nın 10, 15, 20 µgr/ml konsantrasyonlarına göre ortalama SCE değerleri sırasıyla 7.01, 6.82 ve 6.83 bulunmuş, 6.35 olan kontrol grubu değeri ile aralarındaki farkın istatistiksel olarak önemsizliği tartışılmıştır.

β -TALESEMİLİ HASTALARDA ERİTROPOETİK HÜCRELERİN ULTRASTRÜKTÜRÜ İLE β -GLOBİN GEN MUTASYONLARI ARASINDA BİR İLİŞKİ KURULABİLİR Mİ?

BAĞCI H.,* DEMİR R., KOCAMAZ E.,** ERTUĞ M.H.***
LÜLECİ G.***

**Akdeniz Üniv., Tıp Fak., Tıbbi Biyoloji ABD*
Histoloji-Embriyoloji ABD** Çocuk Hastalıkları ABD*****

Bu çalışmada Antalya yöresinde en sık görülen ve β -talesemi nedeni β -globin mutasyonlarından olan 1.intervening dizideki mutasyonlara karşılık gelen eritropoetik hücre serilerindeki ultrastrüktürel değişimler ele alınmıştır. Allel Spesifik Oligonükleotit (ASO) hibridizasyon tekniği ile belirlenen IVS-I-110 ve IVS-I-6 mutasyonlarına sahip hücrelerde transmission elektron mikroskopik (TEM) gözlemler yapılarak mikrografik değerlendirilmeye gidilmiştir. Eritropoetik hücrelerde ileri derecede nüklear aktivite, yüzeyde uzun sitoplazmik uzantılar, parçalanmalar ve katlantılar gözlenmiş ortokromatik eritroblast ve retikülositlerde bol miktarda "Heinz Cisimcikleri", elektron-dense granüller belirlenmiştir.

Mutasyon tiplerine göre farklı ultra strüktürel değişimlerin olabileceği , bu değişimlere bağlı olarak hücrelerde membran stabilitesi ve permeabilitesinin etkilenebileceği ve 1.intervening dizideki değişimler ile ultrastrüktür arasında ilgi kurulabileceği öne sürülerek konu literatür ışığında tartışılmıştır.

3-METİLKOLANTREN'İN SIÇANLARIN YAŞLANMA SÜRECİNDE RADİKAL SÜPÜRÜCÜ ENZİMLER ÜZERİNE OLAN ETKİSİ

YILMAZ İ.* , FIŞKIN K.**

**İnönü Üniv., Fen - Edebiyat Fak. Kimya Böl. Biyokimya
A.B.D.*, Biyoloji Böl. Moleküler Biyoloji A.B.D.****

Polisiklik aromatik hidrokarbonlar (Benzo (a) piren, 3 - metil kolantren) nükleer membranın aktivasyonu ile serbest radikal ara ürünlerinin DNA ' ya yakın bir yerde oluşmaları durumunda bu ara ürünlere metabolize olabilirler. Oluşan bu serbest radikaller, yüksüz fakat kendilerine aşırı bir reaktivite kazandıran ortaklanmamış elektrona sahiptirler ve kimyasal karsinojenlerin neoplastik transformasyonunun oluşumunda önemli rolleri vardır. Antioksidant ve süpürücü enzimler diye isimlendirilen değişik moleküller ise radikal oluşumunu ve farklı karsinojenlerin etkilerini inhibe edebilirler.

Yaşlanma süreci içerisinde yaşlılık hastalıklarından biri de kanser hastalığıdır. Memeli sistemlerinde yaşa bağlı karsinogenezisin araştırılması güncelliğini korumakta olup araştırmamızın temelini kapsamaktadır.

Çalışmamızda, polisiklik aromatik hidrokarbonlardan 3 - metilkolantren'in wistar genç ve yaşlı sıçanlarda karaciğer serbest radikal süpürücü (scavenger) enzimlerinin (Süperoksit Dismutaz, Katalaz, Se - bağımlı ve Se - bağımsız Glutasyon peroksidaz) aktiviteleri üzerine olan etkileri araştırılmaktadır.

Adı geçen enzimlerden katalaz, Se - bağımlı ve Se - bağımsız glutasyon peroksidaz enzim aktivitelerinin 3 - metilkolantren ile indüklenmiş genç (1,5 aylık) sıçanlarda yaşlı (16 aylık) sıçanlara oranla daha düşük olduğu gösterilmiştir.Çalışmalarımız diğer enzimler üzerinde sürdürülmektedir.

SPONTAN ABORT MATERYALİNDE SİTOGENETİK VE FLOW SİTOMETRİK ANALİZ SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

ENGÜR A.,* BAŞARAN S.,* ÇAMLIBEL T.,* AYDINLI K.,*
YÜKSEL A.,* APAK M.Y.,* HEKİM N.**

**İstanbul Üniv. İst.Tıp Fak., Çocuk Sağl. Enst. Tıbbi Genetik
Bilim Dalı***

Dr. Pakize Tarzi Laboratuvarı**

Birinci ve ikinci trimestrde missed abortion ile sonlanan 25 gebeliğe ait trofoblast dokusu sitogenetik ve Flow Sitometrik (FS) yöntemlerle incelendi.

Spontan abortlara ait trofoblastlarda sitogenetik incelemeye paralel olarak yürütülen Flow Sitometrik incelemelerde diploid hücre için DNA indeksi (Di) 1, anöploid hücreler için 1.1-1.2, triploid hücreler için 1.5-1.6 ve mozaik tetraploidiler için 1.9-2.0 saptandı. Nonmozaik tetraploidiler için 1.9-2.0 saptandı. Non mozaik poliploidilerin tanısında FS kolay, hızlı ve ucuz oluşu ile uzun süreli doku kültürlerine alternatif bir yöntem oluşturabilir. Mozaiklerin, yapısal anomalilerin ve anöploidilerin tanısında ise henüz yetersizdir.

KIZ İNGUİNAL HERNİ VAKALARINDA TESTİKÜLER FEMİNİZASYON GÖRÜLME SIKLIĞI

BALCI S., KANRA B., ÖZDEMİR M., AKIN Y.

Hacettepe Üniv. Tıp Fak. Klinik Genetik Bölümü

Genel olarak kız inguinal herni vakaları arasında %2 oranında *testiküler feminizasyona* rastlanabileceği bildirilmektedir.

Klinik Genetik Bölümü'ne inguinal hernisi olduğu için gönderilen 44 kız vaka içerisinde 43 vakanın 8'inde buccal smear %0 bulunup, daha sonra kromozom çalışması ile 46,XY karyotipine sahip oldukları gösterilmiştir. Kız inguinal herni vakalarının yaklaşık %18'ine buccal smear çalışması ile *testiküler feminizasyon* tanısı konulmuştur. Buna karşın Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Cerrahi Departmanı'nda ameliyat edilen 492 vaka arasında, bir vaka operasyon sırasında karşılaşılan gonoddan alınan biyopsinin testis olarak değerlendirilmesi ile, *testiküler feminizasyon* tanısı tanısı almıştır.

Sonuç olarak, inguinal herni-testiküler feminizasyon ilişkisi bilinerek, buccal smear gibi basit bir test ile bu tip vakaların beklenenden daha yüksek oranda tanımlanabileceği gösterilmiştir. Bu ilişkiye dikkat edilmeden opere edilen vakalarda tanı olasılığı düşük bulunmuştur (1/492). Bu nedenle pediatrik cerrahi ve cerrahi bölümlerine inguinal herni ile müracaat eden her vakada rutin olarak buccal smear yapılmalıdır.

**ATAXIA TELENGIECTASIA' LI (A.T) HASTALARDA
PERİFERİK LENFOSİTLER ÜZERİNE BLEOMİSİN'İN İNVİTRO
ETKİSİ**

**SUNGUROĞLU A., AKARSU N., TÜKÜN A., ILGIN H.,
TUNÇMAN G., KARABULUT H.G., BÖKESÖY I., DENİZ E.**

Ankara Üniv., Tıp Fak., Tıbbi Biyoloji ABD.

Bir antitümör, antibiyotik olarak kullanılan bleomisin aynı zamanda DNA ve kromozomlar üzerindeki etkisi açısından iyonize radyasyona benzer (radyomimetik) etki yapar. Düşük dozlarla adapte edilen lenfositler yüksek doz bleomisin'e kromozom hasarları yönünden direnç kazanmaktadırlar.

Adaptasyon yapan dozların iki farklı mekanizmayla etkili olabileceği öngörülmektedir: Tamir mekanizmasını uyarması veya bleomisin hidrolaz aktivitesinin arttırması ile.

Çalışmamız sonucunda düşük doz uygulamasıyla adaptif cevabın geliştiği gözlenmiştir.

BOYAR F.Z., PALANDUZ Ş., ÖZTÜRK Ş., ÜSTEK D.

İstanbul Üniv. İstanbul Tıp Fak., İç Hastalıkları ABD., Genetik BD.

Kleinfelter sendromu, azospermi, uzun boy, enükoid vücut yapısı ve sekonder seks karakterlerindeki gelişme geriliği ile karakterizedir. Kliniğimize göğüslerinin büyük olması ve çocuğunun olmaması şikayetleri ile başvuran 32 yaşındaki erkek hasta sendromdan beklenmeyen şekilde ortalamanın altında boya (169 cm) ve ortalamanın üstünde vücut ağırlığına (99 kg) sahipti. Dış genitaliası erkek görünümünde olmasına rağmen testis volümleri küçüktü, yüz ve vücut kıllanması zayıftı, jinekomastisi mevcuttu ve fizik muayene bulguları normaldi. Spermiyogramında azospermi, hormon tetkiklerinde hipergonadotropik hipogonadizm saptandı, IQ normal sınırlardaydı ve tip II diabetes mellitus mevcuttu. Yapılan sitogenetik değerlendirmede GTL yöntemi ile yapılan G-bantlama sonucu karyotipi 47,XXY bulundu. Fenotipik özellikleri açısından kleinfelter sendromuna tamamen uymayan bu olgu nedeniyle azospermi saptanan hastalarda kleinfelter sendromunun akıldan çıkarılmaması gerektiğini düşünmekteyiz.

KESER İ.,* LÜLECI G.* BAŞARAN S., GÜNDÜZ G.***

**Akdeniz Üniv. Tıp Fak. Tıbbi Biyoloji ve Genetik A.B.D.*
İstanbul Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü PRETAM****

Prematüre sentromer bölünmesi (PCD), Kromozomların konstitüif heterokromatin bölgelerin erken boyuna ayrılması ile karakterize edilen bir fenomendir. Bu çalışmamızda, farklı klinik bulgularla laboratuvarımıza gönderilen olguların bulunduğu üç aile hem klinik hemde pedigrî analizleri ile incelenmiştir. Fenotipik olarak normal olan 8 kişide PCD'nin farklı oranları gözlenmiştir. Bizim üç ailemizdeki PCD kalıtım modelinin otozomal dominant kalıtım modeli ile uygunluk gösterdiği saptanmış olup, literatürdeki bulgularla tartışılmıştır. Son zamanlarda PCD'nin kromozom X, 21 ve 18'in anöploidisine neden olduğu bildirildiğinden, PCD saptanan bir ailede anneye yapılan amniosentezde fetüsün normal olduğu saptanmıştır.

SEKSÜEL GELİŞME GERİLİĞİ OLAN HASTALARDA C- BAND POLİMORFİZMİ

**BAYRAK P., ILGIN H., KARABULUT G., TÜKÜN A.
TUNÇMAN G., BÖKESÖY İ.**

Ankara Üniv., Tıp Fak., Tıbbi Biyoloji A.B.D.

Kromozom bantlama tekniklerinin gelişmesi sitogenetik yapıyı ayrıntılı olarak incelemeye olanak tanımaktadır. G-bantlama yöntemi ile normal sitogenetik bulguları olan olgularda, Q ve C bantlama ile polimorfik nitelikler ortaya çıkar. Seksüel gelişim geriliği ile polimorfizm birlikteliği üzerine bugüne kadar yapılan çalışmaların sonuçları tartışılmalıdır.

Bölümümüze 1/1991-5/1994 tarihleri arasında seksüel gelişme geriliği ön tanısı ile gelen 36 erkek (46,XY) ve 36 kadın (46,XX) hasta, C-bant polimorfizmi yönünden incelenmiştir. Seksüel gelişme geriliği kapsamına; kadınlarda başlıca primer amenore, erkeklerde hipogonadizm ve jinekomasti alınmıştır. C-bant polimorfizmi içinde 1, 3, 9, 16, 19 ve Y kromozomları incelenmiş ve homolog kromozomlar birbirinden bağımsız olarak değerlendirilmiştir. Kontrol grubu olarak, fenotipik ve sitogenetik özellikleri normal olan 15 erkek ve 15 kadın çalışılmıştır. Her bir kromozom için polimorfizm sıklığı çıkarılarak, hasta ve kontrol grupları bu değerler açısından karşılaştırılmıştır.

FANKONİ ANEMİLİ HASTALARDA SİTOGENETİK DEĞERLENDİRME

**İLGİN H., AKARSU N., AJLAN T., TUNÇMAN G.,
KARABULUT H. BÖKESÖY İ.**

Ankara Üniv., Tıp Fak., Tıbbi Biyoloji A.B.D.

Fankoni anemisi (FA), kemikiliği hipoplazisiyle otozomal resesif kalıtmı bir sendromdur. Hastaların bir kısmında radius ve/veya başparmak hipoplazisi, büyüme geriliği, hipogonadizm, hiperpigmentasyon, kardiak veya renal anomaliler gibi konjenital defektler bulunabilir. Hastalığın malignite eğilimi taşıması ya da Ki yetersizliği nedeniyle 2-3. on yılda ölümle sonuçlanması kötü prognoz bulgusudur. Klinik verilerde geniş varyasyon gözlenebilir.

FA'ne tanısal yaklaşımda fenotipik, hematolojik bulgular yanında klastojonik ajanların varlığında artan kromozom kırığı değerlendirilmesi önde gelen kriter olmaktadır.

Bölümümüzde 3/1989-7/1994 tarihleri arasında FA ön tanılı 44 hasta spontan ve indüklenmiş kromozom kırığı yönünden araştırılmıştır. Hastaların 27'sinde (%61) artmış kromozom kırığı gözlenmiştir. Bunların %85'inde spontan ve indüklenmiş kırık oranı yüksek olduğu halde, geri kalanında spontan kırık sayısı normal sınırlardayken, indüksiyonla yüksek saptanmıştır.

ABORTUS VAKALARINDA SAPTANAN KROMOZOMAL ANOMALİLER

YÜKSEL E.,* AY M. E.,* TEZEL A.,* TOPUZ A., ACAR B.,** SAKIZLI M.***

**Dokuz Eylül Üniv., Tıp Fak., Tıbbi Biyoloji A.B.D.*
Kadın Hastalıkları ve Doğum A.B.D.****

Abortus nedeniyle Ekim 1989- Temmuz 1994 tarihleri arasında laboratuvarımıza gelen 146 vakanın % 32'sini (47 vaka) spontan abortuslu, % 68'ini (99 vaka) habitual abortuslu vakalar oluşturmaktadır. Spontan abortus vakalarının % 49'u (23 çift) ile birlikte, , % 2'si (1vaka) kadınlarda; habituel abortuslu vakaların % 45'i (45 çift) eşleri ile birlikte, % 8'i (8 vaka) kadınlarda %1 erkeklerde çalışıldı. Her vakada GTG bantlama yöntemi ile periferik kandan kromozom anaizi yapıldı. Üç vaka dışında diğer hastalar normal karyotipe sahipti. İncelenen habituel abortuslu vakalardan birisinde t(5;12)(q23;p13), diğerinde del (15) (p ter → q24:), spontan abortuslu bir vakada ise t(9;17)(q12;q25) translokasyonu saptandı. Bu anomaliler dışı bireylerde görüldü. Eşlerinde kromozomal düzeyde bir anomali görülmedi. Kromozomal anomalilerin, abortus etkenlerinden biri olması nedeniyle, çalışmamızda % 2 oranında gözlenen yapısal aberasyonların abortusa neden olabileceği düşünüldü.

KEMİKİLİĞİ SİTOGENETİK ÇALIŞMALARININ OPTİMİZASYONU VE UYGULAMALARI

YÜKSEL E., TERZİOĞLU O. SAKIZLI M.

Dokuz Eylül Üniv., Tıp Fak., Tıbbi Biyoloji A.B.D.

1960'ta KML'de philadelphia (Ph) kromozomunun bulunmasını takiben sitogenetik yöntemlerde gelişmeler sağlandı ve çeşitli kullanım alanlarında uygulandı.

Bu araştırmada kemik iliği materyalinden değişik kromozom hazırlığı yöntemleri karşılaştırıldı. Optimizasyon çalışmaları yapılan doğrudan ortamlı, 24 saatlik kültür ve florodeoksiüridin senkronizasyon yöntemlerinin kronik myeloid lösemi (KML), akut lenfoblastik lösemi (ALL) ve myelodisplastik sendrom (MDS)'lu vaka gruplarına uygulaması gerçekleştirildi.

34 KML vakasından 27'sinde (%79.41), 11 ALL vakasından 5'inde (%45.45) ve MDS'ninde tümünde (%100) değerlendirmeye uygun metafaz elde edildi. KML'de %85.1 Ph kromozomu gözlemlendi. Kronik fazda bir hastada tetraploidi ve hiperteraploidi bulundu. Blastik fazda ilave anomali oranı % 66 idi. Blastik fazdaki bir vakada Ph'lı metafazlara ilaveten teraploid ve hiperteraploid metafazlar gözlemlendi. Blastik fazdaki bir diğer vakada Ph (+) metafazlar ve 44, XX, -3, -5, -6, -7, t(9;22)(q34;q11), +M1, +M2 karyotipli klon gözlemlendi. 11 ALL vakasında, vakaların birinde metafazların % 19'unda hiperdiploidi, bir vakada % 25 oranında hipodiploidi ve diğerlerinde 46, XY, der(1q) karyotipi tespit edildi. Diğer iki vakada normal karyotipler belirlendi. 11 MDS vakasının birinde metafazların %40'ında hiperdiploidi, tetraploidi ve hipertereploidi % 23 tetraploid, hipertetraploid, tetraploide yakın metafazlar gözlemlendi. Diğer 9 vakada normal karyotipler belirlendi.

AKTELİT, ASPOT, RESTİN, AQUARESTİN'E MARUZ KALAN KİŞİLERDE İNVİTRO SCE GÖSTERİMİ

PARALI F.,* SAKIZLI M.,* ATABEY N.,* TEZEL A.,*
GÜVEN H., APAYDIN Ş.,** GİDENER S.,****

Dokuz Eylül Üniv., Tıp Fak., Tıbbi Biyoloji A.B.D.,*
Farmakoloji A.B.D.**

Tıp, endüstri, ziraat, sanayii alanlarında kullanılan kimyasal maddeler ile ışın (X-ray, UV), ısı gibi fiziksel etkenler ayrı ayrı yada kombine olarak canlı organizmalar üzerinde hasarlara neden olabilmektedir. SCE, bu amaçla sitogenetikte kullanılan duyarlı bir yöntemdir. DNA replikasyonu sırasında BrdU ile işaretlenen kromozomlar, BrdU varlığında replikasyonlarını tamamladıktan sonra özel bir boya ile boyanmaktadır. Oluşan kırılma yer değiştirmeler sayılarak SCE frekansı hesaplanabilir. Günümüzde pek çok kimyasalın DNA'da kırık yapıcı etkisinin olup olmadığı bu yöntemle belirlenebilmektedir. Çalışmalar ya ilaca maruz kalan kişilerde SCE frekansının belirlenmesi ve bunun normal kişilerle karşılaştırılması veya incelenecek kimyasalın hücre kültürüne direkt eklenmesi ile yapılmaktadır. Biz, bu yöntemlerden birincisini kullanarak, aktelit, aspot, restin, aquarestin'e maruz kalan 10 kişide SCE frekansını karşılaştırdık. Sağlıklı kişilerde SCE frekansı 6.3 ± 2.7 iken belediye işçilerinde SCE frekansı sırasıyla; 6.6 ± 1.5 , 7.2 ± 1.5 , 8.9 ± 1.6 , 5.8 ± 1.7 , 4.1 ± 1.7 , 10.1 ± 1.9 , 5.8 ± 2 , 5.5 ± 1.9 , 10.8 ± 2.4 , 6.2 ± 1.6 bulunmuş ve sağlıklı kişiler ile belediye işçilerinde gözlenen SCE frekansı arasındaki farklılık istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p > 0.05$).

ETİDİUM BROMİD'in (Et-Br) İNSAN LENFOSİTLERİNE ETKİSİNİN İN VİTRO SCE YÖNTEMİ İLE GÖSTERİLMESİ

PARALI F., SAKIZLI M.

Dokuz Eylül Üniv., Tıp Fak., Tıbbi Biyoloji A.B.D.

Çağımızda insanların çevresel mutajenik etkilere maruz kalması sürekli olarak artmaktadır. Araştırmacılar, yeni teknikler geliştirerek, mutajenite çalışmalarını ilerletmektedirler. SCE, günümüzde genotoksisiteyi gösteren hassas indikatörlerden biri olarak tanımlanmaktadır. Bu yöntemde timin analogu olan 5-Bromo-2 deoksiüridin ile kromozomlar işaretlenip, FPG (Fluorescence Plus Giemza) boyama yöntemi ile boyanarak boyama sonunda, açık-koyu bölgeler sayılarak SCE frekansı hesaplanmıştır. Yaptığımız çalışmada son konsantrasyonları $2 \mu / \text{ml}$, $1 \mu / \text{ml}$, $0.60 \mu / \text{ml}$, $0.50 \mu / \text{ml}$, $0.30 \mu / \text{ml}$, $0.25 \mu / \text{ml}$, $0.15 \mu / \text{ml}$, $0.07 \mu / \text{ml}$, olacak şekilde Ethidium bromidin in vitro şartlarda, insan lenfosit hücrelerine etkilerini inceledik. Son konsantrasyonları $2 \mu / \text{ml}$, $0.60 \mu / \text{ml}$, $0.30 \mu / \text{ml}$ ve $0.07 \mu / \text{ml}$ olacak şekilde Mitomisin C'nin konsantrasyonlarına bağlı SCE frekansları arasında karşılaştırma yapmak amacı ile yapılan tek yönlü varyans analizi sonucu $\alpha: 0.01$, 0.025 , 0.05 değerinde frekanslar arasında ki farkın önemli olduğu, $\alpha: 0.001$, 0.005 değerlerinde ise bu farkın önemli olmadığı saptanmıştır. Bu şekilde iki uçlu sonuç çıkmasının nedeni olarak EtBr konsantrasyonlarının çok düşük seçilmiş olabileceği düşünülmüştür. MMC ve EtBr konsantrasyonlara bağlı SCE frekansı arasında yapılan karşılaştırmada, iki kimyasal arasında önemli derecede fark gözlenmiştir.

Bu çalışma DEÜ Araştırma fon saymanlığı tarafından 0923930101 no ile desteklenmiştir.

**İNSAN LENFOSİT KÜLTÜRLERİNDE MİTOMYCİN C'NİN
İNDÜKLEDİĞİ SİSTER CHROMATİD EXCHANGE
FREKANSININ ÜZERİNDE İN VİTRO PROSTAGLANDİN E' İN
VE INDOMETHACİN'İN ETKİSİ**

EKMEKÇİ A., ŞAYLI A., DÖNMEZ H., BAL F.

Gazi Üniv., Tıp Fak., Tıbbi Biyoloji ve Genetik A.B.D.

Malignenside, prostaglandinlerin ve sentez inhibitörlerinin rollerine ilişkin bilgiler iki farklı yönde giderek artmaktadır. Örneğin bazı bulgular, PGE'in tümör hücrelerinin farklılaşmasını arttırdığını ve tümörün gelişmesini azalttığını açıklarken, bazıları karsinogenezisin başlamasında rolü olduğu ve bu nedenle sentezinin inhibe edilmesi ile kanserin başlamasının veya gelişmesinin engellenebileceğini önermektedir. Bu çalışmada, DNA üzerinde doğrudan etkili bir karsinojenin (mitomycin C, MMC) insan lenfosit kültür hücrelerinde indüklediği SCE üzerinde PGE'in ve indomethacin (bir prostaglandin sentez inhibitörü) etkisi incelenmiştir. 6 sağlıklı kişiden hazırlanmış kültürlerle inkübasyondan 48 saat sonra tek tek veya kombine uygulanan maddeler, değerlendirilen metafaz toplamı elde edilen SCE frekansları + SD ve azalma yüzdeleri saptanmıştır. Bulgularımıza göre eksojen PGE, MMC' nin indüklediği SCE frekansını doza bağımlı olarak önemli oranda azaltmıştır. Bu sonuç, eksojen PGE' in karsinojenin oluşturduğu DNA hasarını değiştirebileceğini belki de karsinogenezisin başlama evresinde engelleyici rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Tümör biyolojisindeki rollerine ilişkin iki zıt görüş bulunmasına karşın, in vivo deneylerin artmasıyla prostaglandin metabolizmasının daha iyi anlaşılmasını sağlamaktadır.

**TEDAVİ ÖNCESİ VE TEDAVİ ALTINDAKİ
(ISONIAZİD + RIFAMPİCİN + PYRAZİNAMİDE) TÜBERKÜLOZ
HASTALARININ LENFOSİT KÜLTÜRLERİNDE SİTOGENETİK
BULGULAR**

EKMEKÇİ A., ŞAYLI A.

Gazi Üniv., Tıp Fak., Tıbbi Biyoloji ve Genetik A.B.D.

Bu çalışmada, bakteriyoloji ve röntgen bulgularıyla tüberküloz tanısı konmuş fakat tedaviye başlanmamış 15 hastada Mycobacterium tuberculosis'in ve yaklaşık iki ay isoniazid (H, 300mg) + rifampicin (R, 600 mg) + pyrazinamide (Z, 3 g)(=HRZ) ile tedavi gören 15 hastada ise ilaçların lenfosit kültürlerinde (in vivo) kromozomal düzensizlikler, mitotik index ve sister chromatid exchange (SCE) üzerindeki etkileri incelendi. Sağlıklı ve sigara-alkol kullanmayan 20 kişi kontrol grubunu oluşturdu. Sonuçlar, non-parametrik Mann-Whitney testi ile ($\alpha=0.05$) karşılaştırıldı.

Kromozomal düzensizlik (kırılma, gap, ring, fragment v.b.) oranları kontrollerde ($n=1800$) %2.1, tedavi öncesi grupta ($n=1360$) %2.73, tedavi grubunda ($n=1455$) %3.09 olarak bulundu. Kontrol ile karşılaştırıldığında hasta grupları önemli bir fark oluşturmadi. ($p>0.05$). 2000 hücrede metafaz sayısı olarak hesapladığımız mitotik index değerleri, kontrollerde ($n=40.000$) % 3.69, tedavi öncesi grupta ($n=30.000$) %2.37 ve tedavi grubunda ($n=30.000$) %2.62 olarak belirlendi. Kontrol değeri ile karşılaştırıldığında her iki hasta grubunda azalmaların önemli olduğu bulundu ($p=0.05$). SCE frekansları ise kontrollerde ($n=960$) 5.9 ± 0.94 tedavi öncesi grupta ($n=685$) 5.73 ± 0.81 ve tedavi grubunda ($n=624$) 6.03 ± 0.86 idi. Kontrol frekansı ile karşılaştırıldığında her iki hasta grubunda SCE frekanslarının istatistiksel olarak farklı olmadığı belirlendi. ($p>0.05$).

Sonuçta, tedavi (Tüberküloz basilinin) ve tedavi sırasında (HRZ) kombinasyonlarının kromozomal düzensizlik ve SCE oranları üzerinde bir fark oluşturmadiği gözlemlendi.

DÖNMEZ H., ŞAHİN F. İ., MENEVŞE S.

Gazi Üniv., Tıp Fak., Tıbbi Biyoloji ve Genetik A.B.D.

Halotan, azot protoksid gibi inhalasyon anesteziğe ve bunların atıklarına maruz kalan 19 ameliyathane personelinde kardeş kromatid değişim (SCE) değerleri incelenmiştir. Herhangi bir şekilde anesteziğe maddeye maruz kalmamış, sigara kullanan ve kullanmayan kişiler kontrol grubu olarak seçilmiştir.

Ameliyathane personelinin sigara kullanan grubu, kullanmayan personele oranla SCE açısından anlamlı bulunmuştur. ($p<0.01$). Sigara kullanan ameliyathane personeli ile sigara kullanan kontroller arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Sigara kullanmayan ameliyathane personelinde, sigara kullanmayan kontrollere oranla SCE açısından anlamlı bir artış gözlenmiştir ($p<0.01$).

X - IŞINLARINA MARUZ KALAN HASTANE PERSONİELİNDE SCE ORANLARI

ŞAHİN İ.F., DÖNMEZ H., MENEVŞE S.

Gazi Üniv., Tıp Fak., Tıbbi Biyoloji ve Genetik A.B.D.

Bu çalışmada Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Bilim Dalı laboratuvarında görevli, rutin olarak X ışınlarına maruz kalmamış, sigara kullanmayan kişiler kontrol grubu olarak seçilmiştir.

X-ışınlarına maruz kalan personelden; sigara kullananlarda sigara kullanmayanlara oranla SCE değerlerinde anlamlı bir artış gözlenmiştir ($P>0.05$). Sigara kullanan hastane personel grubu ile sigara kullanan kontrol grubu SCE değerleri karşılaştırıldığında fark anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). Sigara kullanmayan personel grubu ile sigara kullanmayan kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunamamıştır.

ŞAHİN F.İ., BAL F., MENEVŞE S.

Gazi Üniv., Tıp Fak., Tıbbi Biyoloji ve Genetik A.B.D.

İnversiyonun sitogenetik tanıtımı bir kromozom segmentinin iki kırılma noktası arasında 180° dönerek aynı bölgeye girmesidir. İnversiyonlar perisentrik ve parasentrik olarak iki grupta toplanabilir. Perisentrik inversiyonlar insanlarda %1-2 oranında gözlenir.

Mental motor retardasyon ön tanısı ile bölümümüze sevk edilen 3 yaşındaki erkek hastanın alınan periferik kan kültürlerinden hazırlanan metafaz plaklarının Tripsin-Giemsa ile bantlanarak incelenmesi sonucu perisentrik 3 inversiyonu saptanması üzerine uygulanan High Resolution çalışmaları sonucu 46, XY,inv(3)(p14.1 q25.3) kromozom sayı ve kuruluşu gözlenmiştir.

İnversiyonun orjinini araştırma amacıyla anne, baba ve 1 yaşındaki erkek kardeşinden alınan kan örneklerinden hazırlanan metafaz plaklarında probandın annesi ve kardeşinde de aynı bölgeyi içeren inversiyon saptanmıştır.

Bu güne kadar saptanan inversiyon 3 taşıyan olgularda inversiyonun tek başına mental retardasyondan sorumlu olamayacağı, ailevi inversiyon 3 durumlarında inversiyonu taşıyan mental retarde bireyler kadar mental retarde olan ama inversiyonu taşımayan bireylerinde bulunduğu bildirilmiştir. Hastanın ailesine bu bilgiler ışığında genetik danışma verilmiştir.

**MARAŞ OTU KULLANIMININ T-LENFOSİT
KROMOZOMLARINDA KARDEŞ KROMATİD DEĞİŞİMİNİ
ARTTIRICI ETKİSİ**

ÖZKUL Y.,* ERENMEMİŞOĞLU A., CÜCER N.,*
MENEVŞE A.,*** SAATÇİ Ç.***

**Erciyes Üniv., Tıp Fak., Tıbbi Biyoloji A.B.D.*
Farmakoloji A.B.D.**
Gazi Üniv., Tıp Fak., Tıbbi Biyoloji A.B.D.*****

Yurdumuzun güney-doğu bölgelerinde dumansız bir tütün türü (Maraş otu) sigara yerine kullanılmaktadır.

Çalışmamızda maraş otunun, kullananlar üzerinde kardeş kromatid değişimini (SCE) arttırıcı etkisi standart hücre kültürü ve SCE boyama teknikleri ile incelenmiş ve sigara kullananlar ve kullanmayanlarla kıyaslanmıştır.

Metafaz başına ortalama SCE ve total SCE sayıları Maraş otu kullananlar ve sigara kullananlarda, sigara kullanmayanlara göre anlamlı derecede yüksek ($p<0.01$); aynı parametreler Maraş otu kullananlarda, sigara içenlere göre hafifçe, fakat anlamlı ölçüde düşük ($p<0.05$) bulundu.

DİLMEÇ F.*, MATUR A.*, ALHAN E. AKSARAY N.**
Çukurova Üniv., Tıp Fak., Tıbbi Biyoloji A.B.D.*
Pediatrik Enfeksiyon A.B.D.****

SCE (Sister Chromatid Exchange) testi, mutajen ve karsinojen maddelerin yanısıra virüslerin ve radyasyonun çok sayıdaki etkilerin belirlenmesinde kullanılmaktadır. Bu çalışma ile hepatit (virütik sarılık) hastalığında virüslerin kromozomlarda yaptığı kardeş kromatid değişimleri, mitotik index ve replikasyon indexinin tespiti amaçlanmıştır. Ayrıca bu parametrelere; kişi yaşının ve cinsiyetinin etkili olup olmadığı araştırıldı.

Buna göre 1-12 yaş arası çocuk grupları üzerinde çalışma yapıldı. I. grup hepatitli, II. grup sağlıklı ve III. grup sağaltılmış çocuk gruplarından oluşmaktadır.

Deneklerden alınan periferik kan ; BrdU, PHA ve FCS içeren PRPM I-1640 ortamına inoküle edildi ve 37 °C'de 72 saatlik inkübasyon sağlandı. Lenfosit hücreleri II. mitozun metafaz safhasında durdurmak için 70. saat sonunda Colcemid kullanıldı. T lenfositleri toplanarak kromozomlarının preparasyonu yapıldı. Daha sonra FPG (Fluoresan+Giemsa) boyama tekniği ile kromozomların kromatidleri farklı olarak boyandı. SCE sayısı, mitotik ve replikasyon indexleri tespit edildi. Gruplar arası ortalama SCE sıklıkları, mitotik indexi ve replikasyon indexi karşılaştırıldı.

ikinci mitoz geçiren lenfositlerin metafaz kromozomlarının bir kromatidi koyu renk alırken diğer kromatidi açık renk aldı. Böylece kardeş kromatid değişimi varsa ışık mikroskobu altında kolayca görülebildi.

Hasta grubunun ortalama SCE (9.53 ± 0.12) sıklığı yönünden kontrol grubuna (6.08 ± 0.042) göre yüksek olduğu bulundu. Takip grubu ortalama SCE sıklığı ise 6.33 ± 0.116 olup kontrol grubu sonucu ile aynı, hasta grubu sonucundan düşüktür. Mitotik indexi bakımından hasta grubunun (4.90 ± 0.06), kontrol grubuna (4.22 ± 0.027) göre; replikasyon indexi bakımından da hasta grubunun (2.22 ± 0.01), kontrol grubuna (2.08 ± 0.006) göre yüksek olduğu tespit edildi. Takip grubu mitotik indexi 4.14 ± 0.068 , replikasyon indexi 2.07 ± 0.017 'dir. Bu sonuç, hasta grubu sonucundan düşük, kontrol grubu sonucuyla benzer çıkmıştır. Ayrıca kişi yaş ve cinsiyetinin önemli bir faktör olmadığı da tespit edilmiştir.

MYELODİSPLASTİK SENDROMDA SİTOGENETİK BULGULAR

**SÜLEYMANOVA D., BAŞLAMIŞLI F., KOÇAK R.,
TANRIVERDİ N.**

Çukurova Üniv., Tıp Fak.

Myelodisplastik Sendrom (MDS) önceleri prelösemik sendromlar diye de adlandırılmış olan ve sitogenetik bozuklukların belirgin olduğu hematolojik hastalıklardır. MDS'in tanı ve sınıflandırılması için kromozom incelemesi zorunlu görülmektedir.

Ç.Ü. Tıp Fak. İç Hastalıkları Hematoloji Bilim Dalı'nda 1993-1994 yıllarında MDS tanısı ile izlenen 21 hastada yapılan sitogenetik çalışma sonuçları sunulmaktadır.

Diferansiel olarak boyanan kromozomlarda karyotip incelemesi yapılmış, rutin boyanmış preparatlarda ise spontan seviyede kromozom aberasyonu ve kromozomların fragil (kırılgan) bölgeleri izlenmiştir.

Sonuçlar şöyledir:

1-7 hastada karyotip anomalisi bulundu.

2-8 hastada normalin üzerinde değişik oranlarda fragil bölgeler saptandı.

3-5 hastada birden fazla inceleme ile dinamik çalışma yapıldı ve klinik korelasyonları incelendi.

MDS'in tanısında olduğu gibi, prognozunun belirlenmesinde de sitogenetik inceleme ve özellikle dinamik izlem önem taşımaktadır.

SÜLEYMANOVA D., TEMOÇİN A.K.

Çukurova Üniv. Tıp Fak.

Konjenital malformasyonları bulunması nedeniyle polikliniğimize gönderilen iki çocuğa tipik yüz görünüşü (hipertelorizm, antimongoloid yüz görünümü, mikrognati v.s.), akciğer ve kemik hipoplazileri, kas atrofisi bulunması nedeniyle Multipl Pterigium Sendromu (MPS) tanısı kondu.

I.Olgu: Proband annenin 8. gebeliğinden doğan 2.5 aylık kız çocuk olup ebeveynleri sağlam idi ve akraba evliliği bulunmuyordu. Daha önceki gebeliklerinden iki sağlam çocuk ile aynı bulguları gösteren 5 çocuğunun da olduğu, bunlardan ikisinin ölü (3 ve 4. gebelikten erkek çocuklar), üçünün canlı doğduğu (1, 6 ve 7.gebelikten, ilki kız diğerleri erkek) öğrenildi. Canlı doğup ölen malformasyonlu çocukların 10 gün ile 3 yıl arasında yaşadıkları belirtildi. G- bantlama ile yapılan kromozom incelenmesinde karyotip normal bulundu.

II. Olgu: Annenin 2. gebeliğinden doğan 3 aylık kız çocuğu olup ebeveynleri sağlam idi ve akraba evliliği yoktu. İlk gebelikten ölü doğan erkek çocukta da aynı bulguların bulunduğu öğrenildi. Probandın karyotipi normaldi.

Bu iki olgu MPS' unun letal mutasyonu olup klinik polimorfizme sahip bulunduğunu göstermektedir. Hastalarımızın anne ve babalarının sağlam olması ve aynı malformasyonların, hastaların her iki cinsiyetteki kardeşlerinde de görülmesi, bu sendromda otozomal resesif geçiş olduğunu göstermektedir. Bu nedenle sonraki her gebelik için %25 risk verilmeli ve gebeliğin 16. haftasından itibaren 4 haftada bir düzenli olarak ultrasound kontrolünün yapılması önerilmelidir.

**JOUBERT SENDROMU BULGULARI VEREN VE t (20;21)
SAPTANAN BİR OLGU**

ÖZKINAY F.,* ÖZYÜREK R.,* YÜKSEL H.,* SAPMAZ G.,
YAĞCI R.,* TÜTÜNCÜOĞLU S.,* GÜNDÜZ C.,**
ÖZKINAY C.***

**Ege Üniv., Tıp Fak., Pediatrik Genetik Bilim Dalı*
Ege Üniv., Tıp Fak., Tıbbi Biyoloji A.B.D.****

Joubert sendromu epizodik taşipne, anormal göz hareketleri, hipotoni, motor mental retardasyon ve serebellar vermis agenezisi gibi bulguları olan otomozomal resesif geçişli bir bozukluktur. Burada Joubert sendromunun bu tipik bulgularını gösteren ve karyotipinde t (20;21) saptanan iki buçuk aylık bir kız olgu sunulmaktadır. Anne ve babanın karyotipleri normaldir. Otozomal resesif geçişli bu hastalıktan sorumlu olan genetik defektin genomik lokalizasyonu açısından bu sitogenetik bulgunun önemli olduğu düşünülmektedir.

AKBAŞ F., HACIHANEFİOĞLU S., CENANİ A.

**İstanbul Üniv. Cerrahpaşa Tıp Fak., Tıbbi Biyolojik Bilimler
Bölümü**

Radyasyonun kromozomlar üzerine zararlı etkisi bilinmektedir. Radyoterapi öncesi oluşan spontan kromozom değişimleri ve tedavi sonrası oluşan değişimlerin frekanslarını ve aralarındaki farkı tesbit etmek amacıyla, akciğer ca, meme ca ve beyin ca hastalarında periferik lenfositlerde sitogenetik inceleme yapıldı. Radyasyon etkisi ile lenfositlerde kromozom kırıkları, sayı anomalileri ve yeniden düzenlenmelerin anlamlı derecede arttığı tespit edildi. Kontrol grubunda % 1,4 olan anomali oranı radyoterapi sonrası grubunda % 28,1 bulundu. Kardeş kromatid değişimi incelemelerinde ise kontroller (%10,36 değişim) ve radyoterapi sonrası grubu (%10,93 değişim) arasında kromozom başına düşen yüzde kardeş kromatid değişimi frekansları, her iki grupta aynı olduğu ve radyoterapinin kardeş kromatid değişimini etkilemediği gözlenmiştir.

TİP I G - DELESYON SENDROMU GÖSTEREN BİR OLGU **(Parsiyel Monozomi 21)**

ÖZTAŞ S., ÜNLÜ L., ENERĞİN M.

Atatürk Üniv., Tıp Fak., Tıbbi Biyoloji Ve Genetik A.B.D.

Olgumuz 8 aylık kız bebek olup, aralarında kan bağı olmayan sağlıklı bir anne ve babanın 3. çocuğudur. Doğumda her ikiside 29 yaşında anne ve baba, normal yolla ve düşük doğum ağırlığı ile doğan bebeklerinde doğumu takiben birkaç dakika süreli anoksi hikayesi tanımlamaktadır. Tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonu ve gelişme geriliği şikayetleri ile Çocuk Servisine yatırılan olgudan Genetik konsültasyon ve kromozom analizi istenmiştir.

Fizik muayenede motor ve mental gelişme geriliği, mikrosefali, antimongoloid slant, iki taraflı blepharochalasis, düşük kulak, basık burun kökü, mikrognati, uzun filtrum, çukur damak, pectus excavatum deformitesi, el ve ayak tırnakları hipoplazisi ve pes planus deformitesi tespit edilmiştir. Yapılan laboratuvar ve radyolojik incelemelerde; hipogammaglobulinemi ve BBT'de Corpus Callosum atrofişi yanısıra bilateral periventriküler kalsifiye odaklar görülmüş, diğer incelemelerde başka patolojik bulgulara rastlanmamıştır.

%15 FCS içeren RPM I 1640 besi yeri kullanılarak periferik lenfosit kültüründen yapılan kromozom çalışmasında GTG ve CBG bantlama yöntemleri ile metafaz örnekleri incelendi. Sonuçta 46, XX, 21q- / 46, XX, r21 kromozom kuruluşları tespit edildi. HRB ve NOR boyama için alınan periferik kan kültüründe yeterli üreme olmadı. Bu tekniklerin tekrarlanması ve etiyolojinin araştırılması için aile diğer 2 sağlıklı çocukları ile birlikte servisimize çağrıldı. Halen çalışmalarımız devam etmektedir.

Bu çalışmada, klinik ve sitogenetik olarak Tipl G-Delesyon Sendromuna (Parsiyel Monozomi 21) uyan olgumuz literatürdeki diğer olgularla kıyaslanarak tartışılacaktır.

SÖNMEZ S.,* SÖNMEZ Y., ÖZTAŞ S.***

**Atatürk Üniv., Tıp Fak., Tıbbi Biyoloji Ve Genetik A.B.D.*
Numune Hastanesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Kliniği****

Gelişme geriliği ve primer amenore ile hastaneye başvuran 15 yaşında 132 cm boyunda ve 45 kg ağırlığındaki bir kız hastanın sitogenetik analizi sonucunda 46, X i (Xq) kromozom kuruluğu tespit edildi.

Laboratuvar sonuçları; LH:4.20 ml U / ml, FSH:3.10 ml U / ml, östradiol:27 pg / ml ve progesteron: 0.1 ng / ml şeklindeydi. Ultrasonografik tetkiklerde overlerin 3X2X2 cm boyutlarında ve streak olduğu saptandı. Elin radyolojik incelemesinde kemik yaşının 12 olduğu belirlendi.

Hastada, yele boyun, geniş göğüs yapısı ve düşük saç çizgisi gibi Turner sendromunun klasik bulgularından hiç birinin bulunmadığı ve zeka gelişiminin normal olduğu gözlemlendi.

**t (4;12) (q25;q24.2) TRANSLOKASYON SAPTANAN
HIPOGONADİZM OLGUSU**

ELBİSTAN M.,* AYDIN M., BAĞCI H.,* KARA N.***

**Ondokuz Mayıs Üniv., Tıp Fak., Tıbbi Biyoloji A.B.D.*
Pediatri A.B.D.****

TBu çalışmada, denovo translokasyon saptanan 15 6 /12 yaşında bir erkek olguda mental retardasyon ve hipogonadotropik hipogonadizm gözlenmiş, genetik ve hormon bulguları tartışılmıştır.

MENTAL MOTOR RETARDE BİR OLGUDA Xq DUBLİKASYONU

ELBİSTAN M.*, AYDIN M. , KÜÇÜKÖDÜK Ş. ****

**Ondokuz Mayıs Üniv., Tıp Fak., Tıbbi Biyoloji A.B.D*,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.B.D****

Mental motor retardasyon ve gelişme geriliği olan 3 yaşındaki kız olguda GTG bantlama yöntemi ile yapılan kromozom analizi sonucunda Xq23 bandında dublikasyon gözlemlendi (46, XX, dir dub(x)(q23)). Ayrıca, fragil X bulgusuna rastlamadığımız olguda, dublikasyonlu X kromozomunun R bantlama sonucuna göre aktif olduğu gözlemlendi. Çok nadir görüldüğünü düşündüğümüz bu olguyu literatür bulguları ışığında tartıştık.

IMERSLUNG GRASBECK SENDROMLU BİR OLGUDA
46, XX, 21q

CELEP F.,* KARAGÜZEL A.,* AYNACI F.M., UÇAR F.,***
BİRİNCİ F.*

Karadeniz Teknik Üniv. Tıp Fak., Tıbbi Biyoloji A.B.D.*
Pediatric A.B.D.**

2 yaşında kız hasta halsizlik, iştahsızlık ve solukluk şikayetleri ile K.T.U.Tıp Fakültesi Pediatric A.B.D.'na başvurdu. Hikayesinden şikayetlerinin son 2 aydır başladığı, anne ve babasının birinci derecede akraba oldukları ve iki kardeşinin de kansızlık nedeniyle exitus olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde; soluk görünüm dışında patolojik bulgu saptanmadı. Laboratuvar incelemesinde; hemoglobin: 3.6 g/dl, beyaz küre:8600/mm³, ortalama eritrosit hacmi (MCV):81.9 fl, eritrosit dağılım hacmi (RDW):16.0, trombosit sayısı:10000 / mm³ idi. Periferik kan yaymasında, makrositer eritrositleri, idrar tetkikinde; proteinürisi, RIA ile yapılan ölçümde 143.0 mg / gün (3.9-24.40) mikroalbüminürisi saptandı. Serum Fe:52 mg / dl, SDBK: 340 mg / dl, LDH:1210 U / lt, retikülosit %1, Direk Coombs: negatifti. Kemik iliği megaloblastik anemi ile uyumlu bulundu. Vitamin B₁₂ düzeyi 50 pg / ml (220-940), folik asit:12 ng / ml (3-17) bulundu. Batın ultrasonografisi normal idi. Aile hikayesi, idrarda proteinürinin olması ve vitamin B12 düzeyinin düşük bulunması nedeniyle hastada Imerslung Grasbeck sendromu düşünüldü. Periferik kandan hazırlanan kromozom analizinde olgunun kromozom kuruluşu 46, XX, 21 q olarak bulundu.

Bildiğimiz kadarıyla olgumuz Imerslung Grasbeck sendromunda (21q-) anomalisi saptanan ilk vakadır.

FRAJİL X SENDROMU: KLİNİK, SİTOGENETİK VE MOLEKÜLER SONUÇLARIMIZ

KAYSERİLİ H.* ATAMAN M.* GÜLER A.* FRYNS J.P.
APAK M.Y.***

**İstanbul Üniv. Tıp Fak., Çocuk Sağl., Enst. Tıbbi Genetik
A.B.D.***

Cent. Voor Menselijke Erfelijkheid, Leuven, Belçika**

Frajl X sendromu erkeklerde, Down sendromundan sonra ikinci sıklıkla görülen mental retardasyon nedenidir. Frajl X sendromunun klinik tablosu yaşa göre değişken olup, erken çocukluk döneminde belirgin kulaklar, makrosefali, puberte döneminde tipik, yüz görünümü (uzun yüz, belirgin çene) ve makroorşidi belirginleşir. Sitogenetik olarak Xq27'de gözlenen frajl nokta tanıda kullanılır. 1991 yılında FMR I geninin klonlanması, mutasyonun karakterize edilmesi ve genin 5' ucundaki üçlü nükleotidindeki (CGG) artışın gösterilmesi ile sendromun klinik tablosundaki ve kalıtım modelindeki karmaşa aydınlatılmıştır.

İ.Ü.Ç.S.E. Tıbbi Genetik A.B.D.'ına non-spesifik mental retardasyon bulguları ile başvuran ve Butler skorlamasına göre 26 üzerinden en az 9 puan alan 129 indeks olgu sitogenetik olarak Fra-X açısından değerlendirildi. Frajl -X pozitifliği saptanan 22 indeks olgunun aile incelemeleri genişletildi ve 32 erkek, 3 kız toplam 35 bireyde Frajl -X sendromu tanısı kondu. Frajl -X taşıyıcılığı açısından anneler ve kız kardeşler de incelemeye alındı. Beş ailede 22 bireyde sitogenetik incelemelere ek olarak DNA analizleri yapıldı ve bu ailelere prenatal tanı olanağı sunuldu. Bu çalışmada Fra-X sendromlu olgularımızın klinik ve moleküler sonuçları sunulmaktadır.

**AİLESEL PERİSENTRİK İNVERSİYON 9 (p11 q13) İLE
BİRLİKTE PARSIYEL MONOZOMİ 10 p' ye SAHİP BİR OLGU**

**ELBİSTAN M.,* KARA N.,* KÜÇÜKÖDÜK Ş., **
KALAYCI A.G., ** BAĞCI H***

**Ondokuz Mayıs Üniv., Tıp Fak., Tıbbi Biyoloji ABD*
Pediatri ABD****

Bu makalede 9. kromozomun familiyal perisentrik inversiyonu (p11q13) ve heterokromatik varyantı (9qh+) ile asosiye durumda olan kromozom onun kısa kolunun distal bölgesi monosomisi sunulmaktadır. Parsiyel monosomi 10p (del (10) (p11.2→ter:)) sendromlu bir yeni doğana sahip olan bu aile üyelerinden alınan periferel kan örneklerine GTG, RBG, CBG ve HRB bantlama yöntemleri uygulandı. Daha önceden rapor edilen 10p parsiyel monosomi ve kromozom 9 perisentrik inversiyon vakalarının klinik bulgularının gözden geçirilmesi sonucu, tarayabildiğimiz kadarıyla, bu iki kromozom anomalisinin ikisinin birlikte etkilerinin verildiği bir vaka taktimine rastlanmadı. Hastamız klinik olarak inversiyon 9(p11q13) özelliklerinden ziyade tipik parsiyel 10p monozomi özelliklerini göstermektedir.

6-THIOGUANİN'İN İNSAN LENFOSİT PROLİFERASYONU ÜZERİNE İN VİTRO ETKİSİ

ÖZDEMİR Ö., SEZGİN İ.

Cumhuriyet Üniv., Tıp Fak., Tıbbi Biyoloji ve Genetik A.B.D.

Çocukluk çağı akut lösemi tedavisinde kullanılan ve bir Guanin baz analogu olan 2-Amino-6-Merkaptopurin (6-thioguanin) (Sigma), insan lenfosit proliferasyonu ve kromozomlar üzerindeki etkisi araştırılmıştır.

RPMI besiy ortamında ajanın insan lenfosit proliferasyonu üzerine sitotoksik bir etkiye sahip olduğu Giemsa boyama yöntemiyle ortaya konmuştur. Ajanın bu etkisinin, uygulama süresi ve doza bağımlı olduğu görülmüştür.

KROMOZOMLAR ÜZERİNE CİSPLATİN VE S-KARBOKSİ METİL SİSTEİNİN ETKİLERİ

**BAŞARAN A., BAŞARAN N., GÜNEŞ H. V., EROL K.,
DEĞİRMENCİ İ., ÇAKMAK E.A., TOMATIR G., GÜN H.,
ÖZDEMİR S.**

Osmangazi Üniv., Tıp Fak., Tıbbi Biyoloji ABD

Bu çalışmada her grupta 7' şer albino sıçan olmak üzere 3-4 aylık sıçanlar altta görüldüğü gibi 7 gruba ayrıldı.

I.grup (kontrol):0.3 ml fizyolojik sıvı

II.grup (DMSO):0.3 ml dimetilsülfoksit (DMSO)

III.grup (CİS):5 mg/kg cisplatin (CİS)

IV.grup (S-CMC):100 mg/kg S-karboksi metil sistein (S-CMC)

V.grup (S-CMC):500 mg/kg S-karboksi metil sistein

VI.grup (CİS+S-CMC):5 mg/kg CİS+100 mg/kg S-CMC

VII.grup (CİS+S-CMC):5 mg/kg CİS+500 mg/kg S-CMC

CİS hariç diğer maddeler 3 gün aynı saatte CİS ise hayvanlar kesilmeden 12 saat önce i.p. olarak tatbik edildi. Kemik iliğinden hazırlanan preparatlarda kromozomlar incelendi.

Deney sonucunda cisplatin verilen III. grupta mitotik indeks önemli düzeyde azalırken kromatid tip kırık ve gap'a neden olduğu, S-CMC' nin her iki dozunun ise bu düzensizlikleri önemli düzeyde olmamakla beraber az da olsa azalttığı görüldü.

DOWN SENDROM' LU ÇOCUKLARIN AİLELERİNDE GENETİK ARAŞTIRMALAR

**SÜLEYMANOVA D., TEMOÇİN A.K., TANRIVERDİ N.,
DEMİRHAN O.**

Çukuruva Üniv. Tıp Fak.

Yirmi aylık süre içerisinde Ç.Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Polikliniğinde tanı konulan 57 Down Sendrom' lu (36 erkek, 21 kız) çocukta karyotip analizi yapıldı ve ailelere genetik danışma verildi.

Onüç gün ile 6 yaş arasında olan Down Sendrom' lu (DS) çocukların fenotipik bulguları klasik yüz görünümünden (yassı yüz, gözlerin mongol görünüşü, epikant v.b.) hayati tehlikeye sokabilen ciddi malformasyonlara (anus atrezisi, kalp kapaklar hastalığı, mide-barsak anomalileri) kadar değişiklik gösteriyordu. Sitogenetik çalışmanın sonucunda hastaların 54'ünde trizomi 21; 3'ünde robertson translokasyon (ikisinde (14;21) birinde (21;21)) bulundu. Translokasyonlu hastaların anne ve babalarının karyotipleri normal saptandı. Hastalarda mozaizm görülmedi.

Neonatoloji servisinden DS ön tanısı ile karyotip tayini istenen 16 hastanın 15' inde trizomi 21, 1' inde robertson translokasyon (14;21) saptandı. Trizomi 21 olan bir çocukta metafazların % 20' sinde otozomal fragil bölge görüldü. Bir Down Sendrom'lu çocuğa AML tanısı kondu ve t (15;17) bulundu.

Hastaların pedigrileri incelenerek anne ve babalarının yaşları, akraba evliliği bulunup bulunmadığı ve kaçınıcı gebelikten doğdukları araştırıldı.

Sonuçlarımıza göre DS sıklığında ebeveyn akrabalığı ve önceki gebelik sayısının fazla olması hastalık riskini arttırmamaktadır. Buna karşılık ilk gebelikte anne yaşının 35' in üzerinde olması önem taşımaktadır.

DAMİNOZİD VE DİPTEREX' İN VİCİA FABA L.' da MİTOZ BÖLÜNME VE KROMOZOMLAR ÜZERİNE ETKİLERİ

KOCA S., TÜRKOĞLU Ş..

Cumhuriyet Üniv., Fen Fak., Biyoloji Bölümü

Bu çalışmada, Daminozid ve Dipterex' in farklı dozları Vicia faba L.' nin kök ucu hücrelerine uygulanmıştır. Uygulama sonucu hücrelerde mitotik aktivitenin azaldığı saptanmıştır. Daminozid ve Dipterex' in kromozomlarda kırılma, anafaz köprüleri, kalgın kromozomlar, fragment oluşumları ve yapışkanlıklara neden oldukları gözlenmiştir.

**SÜLEYMANOVA D., TEMOÇİN A.K., YÜKSEL B., YILMAZ M.,
GÖĞEBAKAN M., PIRTI M., TAOSUCİ M.**

Çukurova Üniv., Tıp Fakültesi

Mikrosefali, zeka geriliği ve spastik dipleji bulguları olan üç çocuğa genetik konsültasyon yapıldı.

İlk proband annenin ikinci gebeliğinden doğmuş 3 yaşında erkek çocuğu olup, anne ve babası akraba idi. Aynı bulguları gösteren ablasının 1.5 yaşında öldüğü öğrenildi.

İkinci proband annenin ikinci gebeliğinden doğan 10 yaşında kız çocuğu olup, ebeveynleri akraba, ağabeyi ve ablası sağlam idi.

Üçüncü proband annenin ilk gebeliğinden doğan, 4 yaşındaki erkek çocuğu olup, ebeveynleri akraba değildi ve annesi ikinci çocuğa gebe idi.

Her üç hastanın karyotipleri normal bulundu.

Bu sendrom ilk kez 1973' de Seemanova ve arkadaşları tarafından yayınlanmış ve geçişin X' e bağlı olduğu bildirilmiştir.

Bizim olgularımızdan birinci probandın ablasında da aynı hastalığın bulunması, ikinci probandın kız çocuğu olması ve ilk iki olgunun ebeveynlerinde akrabalık bulunması nedeniyle bu sendromda otozomal resesif geçişini de düşünmek olasıdır.

İFOSFAMİDE UYGULANAN WİSTAR ALBİNO SIÇANLARDA SİTOGENETİK İNCELEMELER

KURU D.R., HACIHANEFİOĞLU S., ÇAĞATAY P., CENANİ A.

**İstanbul Üniv., Cerrahpaşa Tıp Fak., Tıbbi Biyolojik Bilimler
Bölümü**

Kanser tedavisinde kullanılan sitotoksik ilaçların mutajenik olduğu bilinmekte, kullanılan hastalarda kromozomal yapı değişikliği gösterilerek ikincil malignetelerin ortaya çıkabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışmada kanser kemoterapisinde kullanılan antineoplastik ajanlardan alkileyiciler sınıfına dahil oxazafosforin ailesinin sitotoksik bir üyesi olan " İfosfamide' in" mutajenik etkisi incelendi.

15 kontrol ve 30 denek olmak üzere 45 Wistar tipi albino sıçanın kullanıldığı çalışmamızda 25,100 ve 400 mg / kg dozlarında İfosfamide in vivo uygulanarak çevre şartları sabit tutuldu. Kemik iliğinden direkt hazırlanan preparatlarda mitotik indeks kromozom yapı ve sayı düzensizlikleri incelendi.

Mitotik indeks 25 mg / kg dozunda değişmezken, 100 ve 400 mg / kg doz gruplarında anlamlı olarak azaldığı görüldü. İfosfamid, hücre siklusuna spesifik olmadığından siklusun hangi aşamasında ortama girdiyse hasar yaparak kromozom ve kromatid tipi yapısal düzensizliklere sebep olduğu gözlenirken, ayrıca tüm doz gruplarında sayısal düzensizliklerde tespit edildi.

Sonuçlar yapılan daha önceki çalışmalarla desteklenerek İfosfamid' in yüksek derecede mutajen ve bilhassa klastojen etkisinin olduğu gösterildi.

YAPISAL X KROMOZOM ANOMALİLERİNDE FISH UYGULAMALARI

KARAMAN B., BAŞARAN S., MINY P., APAK M.Y.

**İstanbul Üniv. Tıp Fak., Çocuk Sağl. Enst., Tıbbi Genetik Bilim
Dalı**

Sayısal ve yapısal seks kromozom anomalilerinin fenotipik ekspresyonu çok geniş bir spektrum gösterir. Fenotip-genotip korelasyonunda, anomalinin kökeninin belirlenmesi önemli bir adımdır. Özellikle yapısal anomalilerde rutin ve high resolution bantlama tekniklerine ek olarak FISH yönteminin uygulanması ile daha ayrıntılı bilgi edinilebilir.

Son yıllarda geliştirilen biotinle işaretlenmiş alfa satellit, kozmid ve painting problemlerinin metafaz kromozomlarında kullanımı esasına dayanan floresan in situ hibridizasyon (FISH) tekniği ile yapısal kromozom anomalilerinin ve ilave kromozomların kökeninin araştırılmasında önemli bir aşama kaydedilmiştir.

Bu çalışmada, klasik sitogenetik yöntemlerle X kromozom anomalisi saptanan olgularımızda, sentromere özgü alfa satellit ve painting problemlerinin kullanıldığı FISH uygulamalarının sonuçları sunulacaktır.

**ÇANKAYA SİSTEMİ - CYTOGEN: YAPAY SINIR AĞLARI VE
OTOMATİK GÖRÜNTÜ ANALİZİYLE ELDE EDİLMİŞ
KARAKTERİSTİKLER TABANLI HİBRİD, AKILLI BİR KROMOZOM
SINIFLANDIRMA (KARYO TİPLAME) MİMARİSİ**

**ESKİİZMİRLİLER S., ÇAKAR A.N., ATAÇ F.B.,
DAGDEVİREN A., ERKMEN A.M., BEKSAC S.M.**

**Ortadoğu Teknik Üniv., Elektrik-Elektronik Mühendisliği
Hacettepe Üniv., Tıp Fak., Biyo-Mühendislik Ünitesi ve
Histoloji -Embriyoloji ABD**

Bilgisayar destekli grafik (Computer Graphics) ve görüntü tanıma (Pattern Recognition) gibi bilgisayar ve kontrol mühendisliği alanında kaydedilen ileri adımlar SİTOGENETİK alanında da "OTOMATİK SİTOGENETİK" döneminin başlamasına neden olmuştur. Halen mevcut olan sistemlerin tümü kural tabanlı (Rule Based) sistemlerdir. Denver Sisteminin sahip olduğu görelilik ve belirsizlikler, görüntü filtrelemede ve yapışık ve / veya çakışık kromozomların ayrıştırılmasında ortaya çıkan bilgi kayıpları kural tabanlı (Rule Based) sistemlerin geri kalmasına neden olmuştur. Çünkü bu tip sistemler; çözülmesi istenilen problemin matematiksel olarak modellenmesine dayanır.

ÇANKAYA SİSTEMİ ise Hacettepe Üniversitesi Kadın Doğum ABD' na bağlı BİYOMÜHENDİSLİK ÜNİTESİNDE geliştirilen bilgisayar destekli bir otomatize sitogenetik sistemidir. Bu sistem; (karar vermenin) öğrenmenin modellenmesine dayanmaktadır. Dolayısıyla karyotipleme ve incelenen metafazın normal olarak belirlenmiş paternlere benzerliği konusunda karar verme (Decision Making) fazında kullanılan Hibrid Yapay Sinir Ağı (YSA) mimarisi ile mevcut sistemlerden ayrılmaktadır

ATAÇ B.F.

Hacettepe Üniv., Tıp Fak., Biyo-Mühendisliği Ünitesi

FISH yöntemi, morfolojik yapısı korunmuş kromozomlarda, hücre ve doku kesitlerinde özel nükleik asit dizilerinin tanımlanması temeline dayanan bir hibridositokimyasal yöntemdir.

Nükleik asit probuna enzimatik veya kimyasal yöntemlerle bir hapten molekülü bağlanarak prob işaretlenir (örn; biyotin). Önceden denatüre edilmiş DNA ile uygun şartlar altında bu probun hibritleşmesi sağlanır. Probun taşıdığı hapten molekülüne karşı afinitesi yüksek olan bir molekül floresan ile işaretlenerek ortama eklenir. (Örn; FITC). Sonuçta floresan molekül haptene bağlanır. Sinyal floresan mikroskopunda gözlenebilir.

Kromozom analizleri kadın doğum, onkoloji, hematoloji gibi bilim dallarını yakından ilgilendiren bir laboratuvar tekniğidir ve hücre kültürlerinden elde edilen metafaz plaklarının bantlanarak ışık mikroskobu altında incelenmesine dayanır. Kültür işleminin uzun zaman alması, iyi kalitede metafaz plaklarının elde edilememesi gibi sorunlar, zamana karşı yarışın var olduğu hematolojik onkoloji ve prenatal tanıda vakit kaybına neden olmaktadır.

Multidisipliner bir araştırma tekniği olan FISH çeşitli rutin ve araştırma laboratuvarlarında kullanılan bir hibridositokimya tekniğidir ve klasik sitogenetik tekniklerin çözüme ulaştıramadığı bazı problemleri özgül nükleik asit problemleri kullanılarak ortadan kaldırmaktadır. Bu tekniğin diğer bir avantajı ise; kültürsüz, direkt olarak elde edilen yaymalarla interfaz çekirdeklerine de uygulanabilmesidir.

Son zamanlarda farklı renklerde floresan boyalarla işaretlenmiş farklı problemlerin kullanılmasıyla aynı metafaz ya da interfaz çekirdeği içinde farklı nükleik asit dizilerinin gösterilmesi mümkün olmuştur.

Yöntemin hassasiyeti, güvenilirliği ve uygulanabilirliği bir çok merkezde araştırma ve rutin kullanıma girmesine yol açmıştır.

FLORESAN İN SİTU HİBRİDİZASYON (FISH) YÖNTEMİ ile PRENATAL TANIDA CİNSİYET TAYİNİ

**ATAÇ F.B., ÇAKAR A.N., DAĞDEVİREN A., BEKSAÇ M.S.,
BEKSAÇ M.**

**Ankara Üniversitesi Hematoloji-Onkoloji ABD
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji-Embriyoloji ABD
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Perinatoloji ve
Biyomühendislik Ünitesi**

Floresan in situ hibridizasyon (FISH) yöntemi hücre ve kromozomlardaki genomik DNA dizisinin belirlenmesi için son yıllarda yaygın olarak kullanılmaya başlanmış bir hibridositokimyasal yöntemdir. Burada hedef DNA denatüre edilerek tek iplikli hale çevrilir. Hedef bölgeye komplementer olarak modifiye edilmiş ve bir hapten molekülü ile işaretlenmiş nükleik asit dizisi (Prob), uygun ısı ve süre kullanılarak hibridize edilir. Bu hapten molekülüne karşı afinitesi yüksek olan ve floresan ile işaretlenmiş bir sitokimyasal ajan bağlanarak hedef bölge floresan mikroskobu altında gözlenir. Kromozomların sayısal ve yapısal anomalileri bu yöntem ile hızlı ve güvenilir bir biçimde çalışılabilir. Bu yöntem prenatal tanı, gen amplifikasyonu, kanser sitogenetiğinde de kullanılabilir. Yöntem, çeşitli doku örneklerinde (amniyon sıvısı, fetal veya organ kan, koryon villus biyopsisi ile elde edilmiş plasenta örnekleri ve kemik iliği hücrelerinde) kültür sonucu hazırlanmış metafaz kromozomlarına ve / veya kültürsüz direkt olarak elde edilen yaymalarda interfaz çekirdeklerine de uygulanabilmektedir.

Cinsiyet tayini X-kromozomu yoluyla geçiş gösteren hastalıkların prenatal tanısında önemli bir yer tutmaktadır. Bu çalışmada kordosentez ile elde edilen kord kanı kullanılarak fetal cinsiyet tayini yapılmıştır.

TÜKÜN A.

Ankara Üniv., Tıp Fak., Tıbbi Biyoloji ABD

Ph' kromozomu nöoplaziler için bilinen ilk sabit kromozomal değişikliktir. 9. ve 22. kromozomlardaki resiprokal translokasyon abl ve bcr genlerinin füzüyonuna neden olur. Bu değişikliğin moleküler patolojisi füzüyon geni ürününün artmış trozin kinaz aktivitesi olarak görülmektedir. KML' li hastalarda klinik seyir ve tedavinin izlenmesinde bir "marker" olarak önem kazanan bu bulgunun saptanmasına ilişkin çalışmalar yoğunlaşmıştır.

Bu çalışmada, KML tanısı almış 50 hastanın periferik kan veya kemik iliği materyallerinde Ph' kromozomu saptanması için rutin sitogenetik yöntemler ve floresan in situ hibridizasyon (FISH) tekniği kullanılmıştır. FISH uygulamasında bizim hazırladığımız problar yanı sıra hazır işaretli prob kullanılmış ve her iki uygulama sonuçları arasında fark bulunmamıştır. Rutin sitogenetik yöntemlerle 40 (% 80), FISH ile 43 (% 86) hastada Ph' kromozomu saptanmıştır. Ph' pozitiflik oranları göz önüne alındığında, interfaz FISH, metafaz FISH ve rutin sitogenetik yöntemler arasında sıkı bir pozitif korelasyon izlenmiştir. İnterfaz FISH uygulamalarındaki %1.1 yanlış pozitif sonuca rağmen, FISH teniğinin kantitatif, hızlı, güvenilirliği ve duyarlılığı yüksek sonuçlar sunması nedeni ile tercih edilebilir olduğu düşünülmektedir.

FİSH YÖNTEMİ İLE DELESYON SAPTANAN PRADER WILLİ SENDROM' LU BİR OLGU

**TÜKÜN A., TUNÇMAN G., KARABULUT G.H., ILGIN H.,
BÖKESÖY I.**

Ankara Üniv., Tıp Fak., Tıbbi Biyoloji ABD

Prader-Willi Sendromu (PWS); infantil hipotoni, obesite, mental retardasyon, küçük el ve ayak bulgularının gözleendiği nörolojik bir hastalık olup, imprinting örneği olarak son zamanlarda önem kazanmıştır. Paternal orjinli SNRPN geninin delesyonunun hastalığa yol açtığı bildirilmektedir. Hastaların % 56' sında sitogenetik incelemelerle 15q11-13 bölgesinde delesyon olduğu bildirilmektedir.

Bu çalışmamızda, klinik bulguları ile PWS ön tanısı alan hastamızın lenfosit kültürlerinden elde edilen metafazlarında D15S11 lokusuna özgü tek kopya dizinler kullanılarak yapılan FISH uygulamaları ile gözlenen delesyon sunulmaktadır.

**TÜKÜN A., TUNÇMAN G., KARABULUT H. G., ILGIN H.,
BÖKESÖY I.**

Ankara Üniv., Tıp Fak., Tıbbi Biyoloji ABD

Angelman Sendromu (AS); ileri derecede mental retardasyon, konuşma problemleri, karakteristik yüz bulguları, tipik davranış modelleri ve konvülsiyonlarla seyreden nörolojik bir hastalık olup, imprinting örneği olarak son zamanlarda önem kazanmıştır. Maternal orijinli GABR B3 geninin delesyonunun hastalığa yol açtığı bildirilmektedir. Hastalığın %50' sinde sitogenetik incelemelerle 15q11-13 bölgesinde delesyon gözlenirken, %75-80 olguda moleküler düzeyde mutasyonların olduğu bildirilmektedir.

Bu çalışmamızda, klinik ve EEG bulguları ile AS öntanısı alan hastamızın lenfosit kültürlerinden elde edilen metafazlarında GABRB3 tek kopya dizinleri kullanılarak yapılan FISH uygulaması ile gözlenen delesyon sunulmaktadır.

YAPISAL X KROMOZOM DÜZENSİZLİKLERİNDE ALFOİD DİZİ PROBU İLE FLUORESAN İN SITU HİBRİDİZASYON

**SİLAHTAROĞLU A., TARKAN Y., HACIHANEFİOĞLU S.,
CENANİ A.**

**İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Biyolojik
Bilimler Bölümü**

Kromozomlara özgü alfoid dizi problemlerinin izole edilmesi, in situ hibridizasyon tekniğini klinik sitogenetikte önemli bir tanı aracı haline getirdi.

Bu çalışmada da X kromozomu yapısal düzensizliği saptanan i (Xq), Xp-, dup(X) gibi vakalar, X sentromerine özgü p BamX7 probu kullanılarak floresan in situ hibridizasyon ile incelendi. Derivatif X kromozomlarının sentromer bölgelerindeki farklılıklar gözlemlendi.

FISH tekniğinin, sentromere özgü alfoid dizilerle uygulandığı zaman derivatif kromozomların sitogenetik incelemelerinde destekleyici olabileceği gösterildi.

**SİLAHTAROĞLU A., HACİHANEFİOĞLU S., GÜVEN G.S.,
YANAR U., CENANİ A.**

**İstanbul Üniv., Cerrahpaşa Tıp Fak., Tıbbi Biyolojik Bilimler
Bölümü**

Primer infertilite şikayeti ile laboratuvarımıza başvuran 39 yaşındaki erkek hastanın metafaz kromozomları sitogenetik olarak incelendi. GTL bantlama ile karyotipi 47, XXY, -12, +mar (?12) olarak belirlendi. Kromozom 12' e özgü sentromerik alfoid DNA dizisi ile fluoresan in situ hibridizasyon uygulandı. Derive kromozomun pseudodisentrik bir kromozom 12 olduğu saptandı ve sentromerin kırılması sonucu oluşmuş, tüm kısa kolu içeren bir inversiyon belirlendi. FISH sonucunda karyotip 47, XXY, inv (12) (cent p13.3) olduğu gösterildi. Hastada inversiyonla birlikte Klinefelter sendromunda bulunması nedeniyle infertilite ile inversiyon arasında ilişki kurulamadı.

MAYOZ KROMOZOMLARI ÜZERİNDE FLUORESAN IN SITU HİBRİDİZASYON (MAYOTİK-FISH) UYGULAMALARI

SİLAHTAROĞLU A.,* TÜMER Z., CENANİ A.,*
TOMMERUP N.****

**İstanbul Üniv., Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Tıbbi Biyolojik Bilimler Bölümü*, Jonh F. Kennedy Inst.,
Denmark****

Kromozom yapısını bozmadan, mikroskop seviyesinde bilgi veren FISH tekniği, insan genomunun incelenmesinde başarı ile kullanılmaktadır. Teknik gelişmeler ve yeni hedef dokuların kullanılmasıyla sistemin ulaştığı rezolüsyon gücü gittikçe artmaktadır.

Bu çalışmada fetal overlerden "surface-spreading" yöntemi ile hazırlanmış dişi mayoz kromozomlarına FISH uygulandı. Uzunluğu mitotik kromozomlardan yaklaşık 10 kat daha fazla olan pakiten evresindeki insan dişi mayoz kromozomları alfoid dizi, YAC, kozmid, cDNA ve hücre hibritleri ile hibridize edildi ve Mayotik - FISH sisteminin gen haritalaması, prob sıralaması ve dişide profaz I' in safhalarının belirlenmesi gibi uygulamalarına örnekler verildi.

**METİLAZ HpaII ENZİMİ YARDIMIYLA FARE
KROMOZOMLARININ METİLASYON BÖLGELERİNİN
İNCELENMESİ**

GÜL S.,* ÇOLAK A.,* SEZGİN İ.,* ATALAY A.**

**Cumhuriyet Üniv.,Tıp Fak., Tıbbi Biyoloji ABD*,
Biyokimya ABD****

Bu araştırmada, 50 adet erkek fare (*Mus musculus* var. *albinos*) kullanılmış, kemik iliklerinden kromozomlar elde edilmiştir. Kromozomların hepsinin akrosentrik yapıda oldukları ve $2n=40$ adet yapıda oldukları saptanmıştır. Ayrıntıları için standart bant teknikleri kullanılarak G ve C bant yapılmıştır. Bantlama sonucu fare Y kromozomunun farklı C bant yapısı gösterdiği belirlenmiştir.

Metillenebilen kromozom bölgelerinin belirlenebilmesi için önce kromozomlar Hpa II ve MspI restriksiyon enzimleri ile kesilmiş, Hpa II ve MspI enzimlerinin fare kromozomlarında G bant yapısı verdikleri saptanmıştır. Normal süreler uzatıldığında ise G bant yerine C bant yapısının ortaya çıktığı gözlenmiştir.

Metilasyon için kullanılan metilaz Hpa II ($0.5 \text{ u} / \mu\text{l}$) enziminin S-adenosilmetionin' den aldığı (^3H) metil grubu, fare kromozomlarının majör ve minör satellit bölgelerine taktığı otoradyografi ile belirlenmiştir.

PRENATAL TANI ÇALIŞMALARINDA SAPTANAN SAYISAL ANOMALİLER

TEZEL A.,* ERÇAL M.D., ERATA Y.,*** DEMİR N.,***
AY M. E.,* PARALI F.,* SAKIZLI M.***

**Dokuz Eylül Üniv., Tıp Fak., Tıbbi Biyoloji ABD*, Pediatri
ABD**, Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD*****

Prenatal tanı amacı ile, Ağustos 1992 Temmuz 1994 döneminde laboratuvarımızda 68 amniyon materyali, 4 koryon villus materyali ve 17 kord kanı olmak üzere toplam 89 vakanın çalışması yapıldı. Kadın hastalıkları ve doğum servisimize gelen bu vakalardan alınan materyalden kısa süreli hücre kültürü kurularak üretilen hücrelerden metafaz alanları, GTG bantlama yöntemine göre bantlanıp, boyanarak incelemeye alındı. 12. gebelik haftasında Blighted ovum tanısıyla laboratuvarımıza gönderilen koryon villus materyalinde 47, XX, +22 karyotipi, 16. gebelik haftasında ileri yaş endikasyonu nedeni ile gelen amniyon materyalinden 47, XX +21 karyotipi ve 29. gebelik haftasında Non-immun hidrops fetalis tanısıyla gelen kord kanı materyalinde 47, XY +21 karyotipi tayin edildi. Çalışılan diğer vakalar normal karyotipe sahipti. Anomali saptanan vakalara düşük yaptırıldı. Bu yöntemlerden yararlanarak laboratuvarımızda çalışmalarımıza devam etmekteyiz.

BAL F.,* MENEVŞE A.,* YILDIZ A., ŞAHİN İ.,** OĞUR G.*****

Gazi Üniv., Tıp Fak., Tıbbi Biyoloji ve Genetik ABD* Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD. , G.A.T.A. Tıbbi Genetik ABD*****

Gebeliklerin rutin ultrasonografik incelemeleri sürecinde, saptanabilecek fetal anomaliler kromozomal bozukluklarla birliktelik göstermektedir. Birden fazla anomalinin, özellikle intraüterin gelişme geriliği ile beraber olabildiği durumlarda fetal kromozomal bozukluk oranı %30' lara kadar çıkabilmektedir.

Çalışmamızda 25. gebelik haftasında (4. gebelik) fetal ultrasonografide belirgin intraüterin gelişme geriliği ve polihidramnion saptanan 28 yaşındaki annenin amniosentez sonucu (fetal karyotip 47, XX +18), fetusun klinik ve histopatolojik bulguları bildirilmektedir.

Fetal karyotipin amniyotik hücre kültüründe regüler tip Trizomi 18 (Edward's Sendromu) ile sonuçlanması üzerine, ailenin onayı ve kurul kararı ile terminasyona gidilen gebelikte, terminasyon sonrası sitogenetik incelemeye alınan fetal kan ve fibroblast kültürleride prenatal tanı bulgularını doğrulayacak biçimde 47, XX +18 olarak sonuçlanmıştır. Fetusun fizik muayenede fizik gelişim ölçümlerinin normalden geri olduğu ve fetal gelişimin intraüterin 24. haftaya uyduğu gözlenmiştir.

Sonuç, söz konusu aileye takip edecek her gebelikte fetal ultrasonografik anormali saptanmasa bile prenatal sitogenetik tanı endikasyonu getirecek niteliktedir.

**EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İLE SSK TEPECİK
DOĞUMEVİ VE KADIN HASTALIKLARI HASTANESİNİN
İŞBİRLİĞİYLE YAPILAN PRENATAL TANI GİRİŞİMLERİ**

KANIT H.,* ÖNER R.S.,* ÖZKINAY F., GÜNDÜZ C.,***
DEMİR N.,* ÖZKINAY C.,****

**SSK Tepecik Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Hastanesi İzmir*
Ege Üniv., Tıp Fak., Genetik ve Teratoloji Bilim Dalı**
Ege Univ., Tıp Fak., Tıbbi Biyoloji ABD*****

SSK Tepecik Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Hastanesinde prenatal tanı amacıyla 35 hastaya amniosentez, 46 hastaya kordosentez 5 hastaya korion villus örnekleme yapılmıştır.

Alınan materyaller Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalına getirilerek ilgili yöntemler uygulanmıştır.

Bu girişimler sonucu genetik incelemelerde bir fetusta Trizomi 18, bir fetusta Trizomi 21, bir diğerinde tranlokasyon tipi Trizomi 21 ve 2 olguda inversiyon tipi kromozom anomalisi saptandı. Bu olgularla prenatal girişim sonrası saptanan genetik anomali oranı % 6.97 olarak bulundu. Sonuçlarımız literatürdeki verilerle karşılaştırıldı. Hastaların prenatal tanının olası olduğu konusunda bilgilendirildikleri taktirde genellikle yapılacak işleme olumlu yaklaşmakta oldukları gözlemlendi.

DENGELİ KROMOZOM ANOMALİSİ TAŞIYICILARININ GEBELİK ÜRÜNLERİNİN PRENATAL TANI SONUÇLARI

**GÖRK B., BAŞARAN S., KARAMAN B., GÜLER A., KILIÇ
G., AYDINLI K., YÜKSEL A., APAK M.Y.**

**İstanbul Üniv. Tıp Fak. Çocuk Sağl., Enst., Tıbbi Genetik Bilim
Dalı**

Prenatal tanı amacıyla invazif girişim uygulananlar arasında dengeli kromozom anomalili ebeveynler, fetal kromozom anomalileri açısından en yüksek riski taşımaktadırlar. Fenotip olarak normal olan tranlokasyon ve inversiyon taşıyıcılarının dengesiz gamet ve dolayısıyla zigot verme olasılığı teorik olarak %50' dir. Bu dengesiz ürünlerin büyük bir çoğunluğu (dengesiz segmentin büyüklüğü ve içerdiği genetik materyale göre) spontan abortla sonlanırken, bir kısmı ise canlı doğabilir. Fetal kromozom analizleri ile bu ailelerin sağlıklı çocuk sahibi olmaları sağlanabilir.

1857 olguluk prenatal tanı serimizde, 31' i traslokasyon (20'si resiprokal tip ve 11' i robertson tipi translokasyon taşıyıcılığı) ve 2'si inversiyon taşıyıcısı olmak üzere 32 anne adayına invazif girişim yapıldı. İnvazif girişimlerin 19' u transservikal korion villus aspirasyonu (19 / 107, %17.76), 4' ü transabdominal korion villus aspirasyonu (4 / 192, % 2.06), 7' si amniosentez (7/1123, % 0.62) ve 2' si kordosentez (2 / 435, % 0.45) ile gerçekleştirildi. İki inversiyon ve 9 tranlokasyon paternal, 22 tranlokasyon olgusu ise maternal kaynaklı idi. Dengesiz fetal karyotip oranı paternal taşıyıcılarda 3 / 11 (%27.27) ve maternal taşıyıcılarda 6 / 22 (27.27) idi. İnversiyon ve translokasyon taşıyıcılarının prenatal tanı alan gebelik ürünleri, bunların yöntem ve gebelik haftalarına göre dağılımı ve bu çiftlerde yöntem seçiminde etkin olan faktörler tartışılacaktır.

**45, X / 46, Xi dic Y MOZAİZMİ GÖSTEREN TURNER
SENDROMLU BİR OLGU**

BAGCI G., * KESER İ *, ÖZKAYNAK C., YILMAZ Ö.*****

**Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ABD
Radyoloji ABD****

SSK Antalya Hastanesi, İç Hastalıkları Bölümü* Antalya**

Y kromozomunun yapısal değişimleri X kromozomunun yapısal anomalilerinden daha az sıklıkla gözlenmektedir. Turner sendromu seks kromozom anormalliklerinin en yaygın olanlarından birisidir. Yenidoğan dişi fenotipinde 1/2500-1/5000 arasında insidans göstermekte ve 15 spontan düşükten biri sabit karyotipli, klasik Turner sendromu (45,X) şeklinde ortaya çıkmaktadır. Düşük fetusların % 90'ında monozomi X (45,X) gözlenirken canlı doğan dişilerin %10 kadarı ise mozaik Turner karyotiplerine sahiptir. Mozaik karyotiplerin içinde de Y kromozom anormalliği sıklığı oldukça düşüktür. Somatik gelişme geriliği ve menstruasyon düzensizliği nedeni ile iç hastalıkları uzmanına başvuran 18 yaşındaki olgudan kromozom analizi istenmiş, periferik kan lenfosit kültüründen yapılan kromozom çalışmasında 45,X (%50) / 45,X, idic Y (%46) / 46,XY (%1) / 47,XY,idic Y (%2) / 48,XXY,idic Y (%1) mozaizmi gözlenmiş ve olgunun bulguları literatür bilgileri ile değerlendirilerek tartışılmıştır.

SPESİFİK KARYOTİP SAPTANAN AKCİĞER HAMARTOMLU BİR OLGU

KARAÜZÜM S. B.*, LÜLECİ G.*, PAKSOY N.
DEMİRCAN A.*****

**Akdeniz Üniv., Tıp Fak., Tıbbi Biyoloji ABD*
Patoloji ABD**, Göğüs Cerrahisi ABD*****

Hamartom, yaygın olarak akciğerde gözlenen iyi huylu tümör benzeri yapı olup genellikle erişkinlerde ortaya çıkmaktadır. Klinik belirti vermemekte fakat sıklıkla göğüs grafisinde tespit edilebilmektedir. Sol yan ağrı, gece ateşi ve öksürük şikayetleri ile göğüs cerrahisine başvuran ve hamartom ön tanısı konan 38 yaşındaki kadın hasta ameliyat edilmiş ve ameliyat materyalinden doku kültürü kurulmuştur. Sitogenetik çalışmalar sonucunda klonal kromozom abnormalitesi olarak 6 nolu kromozomun kısa kolunda ilave kromozom bölgesi gözlenmiş ve olgunun karyotipi 46,XX,add(6)(6q21) olarak belirlenmiştir. Ayrıca klonal olmayan del(3)(q12q29), del(7)(q32q36) gibi yapısal kromozom bozuklukları bulunmuştur.

Daha önce yayınlanan pulmoner hamartomlarda karşılaştırılarak 6 nolu kromozomun kısa kolundaki yeni düzenlemelerin önemi tartışılmaktadır.

GÜLER G.G., LÜLECİ G.

Akdeniz Üniv., Tıp Fak., Tıbbi Biyoloji ABD

İnfertilite şikayeti ile Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji kliniğine başvuruda bulunan, evlilik yılı ve sperm sayısı dikkate alınan 69 erkek bireyde sitogenetik çalışma yapıldı. Çalışmanın sonunda % 11.59 heteromorfizm ve % 11.59 diğer temel kromozom anomalileri bulundu. Otozomal kromozom anomalisi taşıyan bireylerin karyotipleri 46,XY,t(15;19), 46 XY, fra (16) (q22) olarak saptandı. Sayısal seks kromozom anomalisi görülen olgudan üçünün karyotipi 47,XXY, ikisinin karyotipi 46,XY/47,XXY ve birinin karyotipi de 45,X0/46 XY şeklinde gözlemlendi. Sonuçlar sperm sayısına göre incelendiğinde azospermik bireylerde, oligospermik bireylerden daha çok oranda anormal karyotip bulundu. İnfertiliteyi oluşturan etiyolojik faktörler içinde kromozomal anormalliklerin bulunduğu desteklenirken, ülkemizde infertil erkeklerde bu çalışmanın yapılması gerekliliği vurgulandı.

18. KROMOZOMA AİT YAPISAL ANOMALİLERDE KARYOTİP - GENOTİP KORELASYONU

**KILIÇ G., KAYSERİLİ G., BAŞARAN S., SCHINZEL A.,
APAK M.Y.,**

**İstanbul Üniv., Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Tıbbi Genetik B.D
Zurich Üniv., Tıbbi Genetik Enstitüsü, Zurich, İsviçre**

18. kromozoma ait çeşitli yapısal anomalileri olan 13 olguda karyotip - genotip korelasyonu tartışılacaktır.

BU olgulardan üçü dışında tümü denovo yapısal anomalilerdir. 5. 8. ve 10. kromozomlar ile 18. kromozom arasındaki ailevi translokasyonların ürünü olan üç olguda, 18. kromozomun uzun koluna ait çeşitli bölgelerin parsiyel monozomisi ile translokasyona katılan kromozomların parsiyel trizomisi vardır. Denovo yapısal anomalileri olan 10 olgudan üçünde, q21.3 ve q21 kırık noktalarını içeren 18q delesyonu, bir olguda ise del(18)(p12→pter) karyotipi saptanmıştır.

Sitogenetik yöntemle, 18q21 bandında duplikasyon olduğu düşünülen bir olguda, duplikasyon henüz in situ hibridizasyon yöntemi ile doğrulanmamıştır.

Bir olguda 18. kromozomun uzun kolunda parasentrik inversiyon saptanmıştır.

İki olgudan birinde 46,XX,del(18)(p12→pter) / 46,XX, - 18,i(18q), diğesinde ise, 46,XY,del(18)(p12→pter) / 46,XY, - 18, i(18q) olmak üzere mozaik karyotip bulunmuştur.

Son iki olguda ise, izokromozoma bağlı olarak oluşan ve çeşitli bantlama yöntemlerinin yanı sıra in situ hibridizasyon yöntemi ile de gösterilen 18p tetrazomisi vardır.

Olgularımızın fenotipik ve sitogenetik bulguları, yayınlanmış diğer benzer olguların bulguları ile karşılaştırılacaktır.

PATOLOJİK ULTRASON BULGULARINDA SİTOGENETİK İNCELEME SONUÇLARI

**ŞENKAYA T., BAŞARAN S., YÜKSEL A., AYDINLI K.,
İBRAHİMOĞLU L., ERMiŞ H., KARAMAN B., GÜLER A., KILIÇ G.,
KAYSERİLİ H., APAK M.Y.,**

**İstanbul Üniv., Tıp Fak. Çocuk Sağlığı Enstitüsü,
Tıbbi Genetik B.DKadın Hast. ve Doğum ABD, Perinatoloji B**

1Fetal ultrasonografik incelemelerde patolojik ultrason bulgusu saptandığında olabildiğince hızlı kromozom analizi olayın etiyojisinin aydınlatılmasında son derece önemlidir. Kromozom analizi sonucuna göre geleneğin devamına yada sonlandırılmasına karar verilmektedir. US' da fetal patoloji daha çok II. ve III. trimestrde saptandığından kromozom analizi için her üç dokuda (amniyotik sıvı, trofoblast ve fetal lenfosit) kullanılabilir.

1.1. 1989 - 15.8.1994 tarihleri arasındaki 5.5 yıllık bir evrede PRETAM ' da yapılan toplam 1857 invazif girişinden 414 ' ü (%22.3) patolojik ultrason bulgusu nedeni ile idi ve bu olguların yöntemlere göre dağılımı ise ; 1123 amniyosentezin 32 ' isi (%2.8), 192 transabdominal CVS ' in 48 ' i (%25) ve 435 kordosentezin 334 ' ü (%76.8) idi. Tüm yöntemlerde 22 kromozom anomalisi saptandı ve bunların yöntemlere göre dağılımı ise ; amniyosentez serisinde 4 (%12.5), TACVS serisinde 5 (%10.4), KS serisinde ise 13 (%3.8) idi.

Bu çalışma ile; kromozom anomalileri ile gebelik haftaları ve fetal anomaliler arasında ki ilişkiler ve yöntem seçiminde - özellikle ülkemiz için - etkin olan faktörler araştırıldı.

PLEVRAL SIVI ÖRNEĞİNDE SAPTANAN KROMOZOM ANORMALLİĞİNİN MALİGNİTE YÖNÜNDEN PROSPEKTİF RİSKİ

TEMOÇİN A.K.,* SÜLEYMANOVA D., DEMİRHAN O.,*
ŞAHİN B.,*** PAYDAŞ S.,*****

Çukurova Üniv. Tıp Fak., Tıbbi Biyoloji ABD, * Fizyoloji ABD ,
Dahiliye ABD *****

Ateş, başağrısı, zayıflama ve halsizlik yakınmaları ile Ç.Ü. Tıp Fakültesi Dahiliye Onkoloji Polikliniği ' ne başvuran 24 yaşındaki erkek hastada, sol akciğerde matite ve hepatosplenomegali mevcuttur.

Lenfoma ön tanısı ile izleme alınan hastanın, balgam ve plevral sıvı sitolojileri (3 kez), biyokimyasal tetkikleri, plevra biyopsisi (2 kez)'inde malignensi bulgusu saptanamadı. Ancak dARB (+) olduğundan tüberküloz tedavisine başlandı.

Diğer tetkiklerin yanısıra sitogenetik inceleme amacıyla plevra sıvısı örneği alındı. Örnek direkt yöntemle çalışıldı. Preparatlar G - bandlama yapılarak incelendiğinde; hastanın 46, XY karyotipine sahip olduğu, ancak incelenen metafaz alanlarından üçünde del(11)(q2.3) ve bir alanda t(8;14)(p1.2;q2.4) bulunduğu saptandı.

Plevra ve periton sıvılarında, effüzyon malignensiye bağlı olup olmadığının saptanması amacıyla yapılan sitogenetik incelemede üç hücrede aynı kromozom anomalisi (marker kromozom) bulunması malignite kriteri olarak alınmaktadır.

Hastada tüberküloz tedavisi ile semptom ve bulgularda gerileme olmakla birlikte plevral sıvı devam etti,hepatosplenomegali kaybolmadı ve servikal kitle oluştu. Kitlenin biopside ve aspirasyonunda yine tüberküloz basili bulundu. Karaciğer biopsisinde ise granülomatöz yangı saptandı ve malignensi bulunamadı. Kemikiliği aspirasyon ve biopsileri normal olarak yorumlandı. Kemikiliğinden karyotip çalışılmadı.

Spesifik tedaviye yanıt alınmadığından, henüz malignensi saptanamamasına karşın yukarıda belirtilen kromozom bulguları bu hastanın malignite gelişimi yönünden risk grubunda olduğunu göstermektedir. Bu nedenle hasta, tüberküloz kontrolü dışında, malignite gelişimi yönünden dikkatle izlenmektedir.

MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS'İN DNA AMPLİFİKASYONU İLE SAPTANMASI

**SAYHAN N., ÇETİN M., SULTUYBEK G., BAHADIR A.,
TUNCAY E., ÇAĞLAR E., TOLUN A.**

**İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Genetik ve Teratolojik
Araştırma Merkezi**

Tüberküloz yıllardır dünyanın en önemli sağlık sorunlarından birini oluşturmaktadır. Ancak son yıllarda *Mycobacterium tuberculosis* 'li hastaların epidemiyolojisinde belirgin bir artma vardır ve bu artış immün yetersizliğe dayanan AIDS gibi hastalıklarda daha da belirginleşmektedir. Bu enfeksiyonların engellenmesindeki majör eksikliklerden biri, etyolojik ajanın *Mycobacterium tuberculosis*'in etkin kontrolü için gerekli, hızlı ve kesin sonuç verebilecek bir teşhis yönteminin olmamasından kaynaklanmaktadır. Pratik olarak klinikte Mycobakteriyel enfeksiyonlu hastaların tespiti üç şekilde yapılmaktadır. Bununla beraber hepsinin kendine özgü avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır.

Bu amaçla geliştirilen DNA analiz yöntemine göre basil DNA'sı Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) ile çoğaltılarak, southern blot yöntemiyle filtreye aktarılmakta ve radyoaktif proba hibridizasyona sokularak basil DNA'sının varlığı saptanmaktadır.

Çalışmamızın amacı DNA analiz yöntemi teşhiste, hassasiyet ve çabukluk açısından diğer yöntemler ile kıyaslanmaktadır. Muayene maddesi olarak kullanılan tüm plevra sıvıları mikroskopik incelemelerde ve kültür çalışmalarında negatif sonuç verirken PCR yöntemi ile bu örneklerin % 85'inde pozitif sonuç elde edilmiştir. Ayrıca bu hastalara ancak diğer akciğer biyopsisi yapıldığında, PCR yöntemi dışında, pozitif sonuç elde edilebilmiştir. Bir diğer nokta da kültür veya mikroskopik incelemelerde sonuç 3-12 hafta arasında alınırken, DNA analiz yöntemiyle 3-4 günde sonuca ulaşılabilir.

Bu çalışmanın da gösterdiği gibi, balgam örneği elde edilemeyen hastalardan alınan plevra sıvısı ile kısa zamanda ve hassas bir şekilde *Mycobacterium tuberculosis*'in varlığını saptamak mümkün olmaktadır.

DUCHENNE KAS DİSTROFİSİ İÇİN RİSKLİ AİLELERDE PRENATAL TANI UYGULAMALARIMIZ

**POLAT D., BAŞARAN S., KAYSERİLİ H., KARAMAN B.,
TOLUN A., KIRDAR B., APAK M. Y.**

**İstanbul Üniv., Tıp Fak., Çocuk Sağl. Enst., Tıbbi Genetik ABD
Boğaziçi Üniv. Biyoloji Bölümü**

Duchenne kas distrofisi (DMD) X'e bağlı resesif kalıtım ile geçen, ölümcül ve etkin bir tedavisi olmayan, ancak erken gebelik döneminde prenatal tanısı mümkün bir kas hastalığıdır. Hastalık, yenidoğan erkek çocuklarda 1/3300 sıklıkla, kızlarda nadiren görülür. Hasta /taşıyıcı tanısı, klinik ve laboratuvar testleri (serum CPK, EMG, kas biyopsisi, distrofin tayini, DNA analizi) ve aile ağacı incelemeleri ile konur.

Prenatal tanı moleküler genetik yöntemlerle (delesyon analizi, mutasyon taraması ve RFLP), cinsiyet tayini ve fetal distrofin ile yapılabilir.

1985-1994 yılları arasında Tıbbi Genetik Bilim Dalımıza DMD/BMD tanısı ile başvuran 129 ailedeki 149 hasta ve taşıyıcılık riski olan 1012 kadın akraba incelenerek 925' inin olası 87'sinin kesin taşıyıcı olduğu belirlendi.

DNA analizleriyle delesyon saptanan veya RFLP ile informatif bulunan ailelerde taşıyıcılık riski olan tüm kadınlara yeni bir gebelikde TCCVS/TACVS ile prenatal tanı önerildi. Delesyonun saptanamadığı ve RFLP'in noninformatif olduğu ailelerde ise yalnızca fetusun cinsiyetine bakılarak prenatal tanı hizmeti sunuldu.

İ.Ü. Tıbbi Genetik B.D.'da, DMD / BMD için riskli 29 aileye ait 34 gebelikte prenatal tanı amacıyla 20 TCCVS, 10TACVS, 3 AS, 1 KS uygulandı. Kromozom analizi ile fetusların 18'i nin kız, 16'ı nin erkek olduğu belirlendi. DNA analizi yapılan 13 erkek fetusun, 10' unun hasta, 3' ünün ise sağlıklı olduğu saptandı. Yalnızca cinsiyet tayini ile tanıya gidilen 3 erkek olgu vardı. Prenatal tanı uygulamalarımızın sonuçları sunulacaktır.

DİNÇER P., TOPALOĞLU H., AYTER Ş., RENDA Y.

Hacettepe Üniv., Tıbbi Biyoloji ABD

Duchenne ve Becker kas distrofileri (D /BMD), X'e bağlı resesif kalıtım gösteren ve erken kas dejenerasyonu -ölümle sonuçlanan hastalıklardır. DMD hastalarında gende görülen mutasyonlar sonucunda non fonksiyonel bir polipeptid oluşurken, BMD hastalarında yarı fonksiyonel olan distrofin proteini sentezlenir. Distrofin geninde tüm D / BMD vakalarının % 65'inde delesyon mutasyonları görülmektedir. Hastaların %30-35'inde ise gendeki mutasyon tipi ve mutasyonun yeri bilinmemektedir. Bu hasta ailelerinde, ailede hastalık ile birlikte kalıtılan genetik markerlerin analizine dayanan dolaylı bir yaklaşım kullanılır.

RFLP markerlerine ilaveten son yıllarda mikrosatellitler de marker olarak kullanılmaya başlanmıştır. Bireylerde distrofin gen lokusunda mikrosatellit markerların allel uzunluklarının farklılığı ve polimorfik bilgi kapasitelerinin yüksekliği, mikrosatellitleri linkaj analizleri için uygun markerlar haline getirmiştir. Mikrosatellit markerlar grubundan olan STR (Short tandem repeat) markerları distrofin geninin delesyon yönünden birinci sıradaki bölgede, 44, 45, 49 ve 50. intronlarda yerleşmişlerdir. Linkaj analizinin yanında delesyon görülen ailelerde dişi bireylerin taşıyıcı tanısında da kullanılmaları bu markerları diğer markerlardan daha önemli kılmıştır. Allellerin tanımlanması radyoaktif işaretli PCR ürününün denatüre sequencing jelde analizi ile olmaktadır.

Çalışmamızda delesyon görülen ve görülmeyen ailelerde annenin ve kız kardeşlerin taşıyıcı statülerinin belirlenmesinde kullanılan STR markerların non radyoaktif olarak kullanımını sağladık. %3 Nusieve + %1 agaroz jelde PCR ürünlerinin analizini yaparak metodun ön test niteliğini taşımasını amaçladık. Bu şekilde radyoaktif çalışmanın getirdiği sorunlar önlenmekte ve jelde bantların okuma kolaylığı sağlanmaktadır. STR markerları amplifiye ederek PCR ürünlerinin non radyoaktif olarak jelde analizi ile çalıştığımız örnek ailelerde bir annenin germinal mozaik olduğunu, delesyon (-)olan bir ailede prenatal tanı yaptığımız dişi fetüsün taşıyıcı olduğunu ve delesyon görülen hasta çocuğu olan bir annenin kendisinin taşıyıcı, erkek fetüsün ise sağlıklı olduğunu gösterdik.

**DİNÇER P., TOPALOĞLU H., AYTER Ş., TOPÇU M.,
RENDAY.**

Hacettepe Üniv., Tıbbi Biyoloji ABD

Duchenne ve Becker kas distrofileri, erken kas dejenerasyonu ve ölümlü sonuçlanan X'e bağlı resesif kalıtım gösteren hastalıklardır. DMD mutasyonları arasında hastaların %65'inde görülen gen içi delesyonları çok önemli yer tutar. Delesyon bilgisinin prenatal ve hastalık tanısındaki önemi göz önüne alınarak toplumumuzda ki DMD allel özelliklerinin karakterize edilmesi gerekmektedir. Bu amaçla çalışmamızda klinik olarak DMD tanısı alan 56 hasta, BMD tanısı alan 7 hasta ve intermediyer kas distrofisi tanısı alan bir hasta, distrofin genindeki delesyonlar yönünden incelenmiştir.

Multipleks polimeraz zincir reaksiyonu tekniği kullanılarak akrabalık ilişkisi olmayan 33 DMD, 3 BMD ve bir intermediyer kas distrofisi hastasında hastalığın delesyondan kaynaklandığı saptanmıştır. Genel delesyon oranı %58 olarak bulunmuştur. 37 hastanın 25'inde delesyonlar genin merkezinde (43-52. ekzonlar), 12'inde genin 5'ucuna yakın bölgede (4-19. ekzonlar) toplanmıştır. Delesyon görülen ekzonlar içinde 48. ekzonun en çok delesyona uğrayan, 44. eksonun ise en az delesyona ekson olduğu tespit edilmiştir. Hastalarda delesyon görülen ekzon sayısı incelendiğinde, toplumumuzda tek ekzon delesyonlarının sık görüldüğü (%43) saptanmıştır.

Genin merkezinde bulunan 42, 46, 49 ve 53. ekzonlara ait primerlerin kullanılmasıyla 21 hastada delesyonların başlama ve sonlanma noktalarının lokalizasyonu saptanmıştır. Toplam 25 adet 5' kırılma noktasının ve 22 adet 3' kırılma noktasının lokalize olduğu intronlar incelendiğinde, genin merkezinde ki delesyon bölgelerinde, 5' kırılma noktalarının %32'si 44. intronda, 3' kırılma noktalarının %37'si 50. ve 52. intronlarda toplanmıştır.

19 DMD hastasında mRNA'nın translasyonel okuma çerçevesini değiştiren "out of frame" delesyonlar, 2 BMD hastasında mRNA'nın okuma çerçevesini değiştirmeyen "in frame" delesyonlar, 1 DMD hastasında ise "in frame" delesyon oluşmuştur. 21 hastanın 20'inde (%95) delesyon tipi ile klinik fenotip arasında gösterilen korelasyon, "reading frame" teorisi ile uyumlu bulunmuştur.

TÜRK TOPLUMUNDA İNSAN p53 GENİ 1. İNTRON POLİMORFİK VNTR SEGMENTİNİN POLİMERAZ ZİNCİR REAKSİYONU İLE BELİRLENMESİ

EMRE S., YILMAZ E.

Hacettepe Üniv., Tıp Fak., Tıbbi Biyoloji ABD

p53, tümör supressör geni olup hücrelerde büyümeyi kontrol etmekle birlikte kaybı tümörün oluşmasına neden olmaktadır. p 53 lokusunda meydana gelen heterozigotluk kaybı (loss of heterozity, LOH) ve mutasyonların karsinogenezin başlamasında bu genin rolünün olduğu düşünülmektedir. Heterozigotluk kaybı, restriction fragment length polimorfizm.(RFLP) ile belirlenebilmektedir. Ayrıca, p53 geni 1. intronunda yer alan tekrar dizileri (VNTR) kullanılarak LOH'ı belirlemek mümkün olmaktadır. Bu bölge yüksek sıklıkla polimorfizm göstermekte ve polimeraz zincir reaksiyonu ile belirlenebilmektedir. Lökosit hücrelerinden izole edilen genomik DNA p53 sekanslarına komplementer oligonükleotid primerleri kullanılarak amplifiye edilmiş ve 131 baz çiftlik PCR ürünü elde edilmiştir. PCR ürünleri %15'lik PAGE 'de koşturulduktan sonra beş farklı allel tekrar sayılarından yararlanılarak tanımlanmıştır. Bu allellerin görülme sıklığı toplumdan topluma değişmektedir. Çalışmamızda Türk toplumunda bu beş farklı allel sıklığı belirlenmiştir. Sağlıklı 65 kişide saptanan allel sıklığı;

A=0.62, B=0.39, C=0.12, D=0.03, E=0.20

Bu verilere göre tümör dokularında hangi allel kaybının daha sıklıkla olduğunu göstermeyi amaçlamaktayız.

COCKAYNE SENDROMU

PEHLİVAN S.,* LEHMEN A.R., AYTER Ş.,* RENDA Y. *****

**H.Ü. Tıp Fak., Tıbbi Biyoloji ABD*, Pediatrik Nöroloji
Ünitesi****

Sussex Üniv., MRC Council Cell Mutation Unit***

Cockayne Sendromu tüm dünyada ender görülen otozomal resesif bir hastalıktır. Büyüme bozukluğu, zeka geriliği, mikrosefali, retinitis pigmentosa, optik atrofi, işitme kaybı, deride ışığa hassasiyet ve tipik yüz görünümü ile karakterize edilir. Hastalarda DNA replikasyonunda tamirden sorumlu enzimlerin az veya hiç olmadığı saptanmıştır.

Hacettepe Üniversitesi Pediatrik Nöroloji Kliniğinde Cockayne düşünülen 7 hastanın deri biyopsisi alınmış ve %10 FCS, %1 Antibiyotik - antimikotik solusyonu, %1 L-Glutamin içeren Mem besi yeri kullanılarak doku kültürü kurulmuştur. Hücreler haftada üç kez besleme ile 37 °C ve %5 CO₂ içeren etüvde inkübe edilmiştir. Tripsin EDTA ile pasaja alınan odaklardan monolayer kültür elde edilmiş ve %2 FCS içeren Mem ortamında, +4 °C'de İngiltere'nin Sussex Üniversitesi laboratuvarına RNA analizi için gönderilmiştir.

Normal fibroblast hücreleri 240 nm U.V. ışığına maruz kaldıktan sonra 7-8 saat gibi bir sürede eski haline döner fakat Cockayne Sendromlu hastalarda tamir mekanizmasındaki bozukluk nedeniyle hücreler eski haline geçemez. Bu özellikden yararlanılarak hastalığın tanısı doğrulanır. Negatif kontrol olarak normal deri fibroblastı ve pozitif kontrol olarak Cockayne tanısı almış deri fibroblast hücreleri kullanılmış ve 7 Cockayne vakasına ait hücreler 240 nm UV'ye maruz bırakılarak ³H-UTP yardımı ile belli aralıklarda RNA sentez ölçümleri yapılmış olup, RNA sentezinde ki azalma ile hastalarımızın tanısı doğrulanmıştır.

RT-PCR İLE G3PDG GEN EXPRESYONUNUN GÖSTERİLMESİ

PEHLİVAN S., ERDEM H.

Hacettepe Üniv. Tıp Fak., Tıbbi Biyoloji ABD

Hücrelerde normal fizyolojik fonksiyonlar sırasında, hücre gelişmesi farklılaşması ve hastalık durumlarında transkripsiyon düzeyi ve buna bağlı olarak mRNA düzeyi değişmektedir. mRNA'lar N.Blot, RNA Dot Blot, nükleaz protection ve in situ hibridizasyon metodları ile analiz edilebilmektedir. Günümüzde PCR teknolojisi, RNA analizi amacıyla uygulanabilmekte ve RT-PCR adı verilen RNA PCR'ı yapılabilmektedir. Çalışmamızda, RT-PCR' ı standardize etmek üzere lökositlerde gen ekspresyonu gösteren G3PDG (glukoz 3 fosfat dehidrogenaz) geni incelenmiştir. 5 ml kandan guanidium thiocyanate yöntemi ile RNA izolasyonu yapılmış ve izole edilen mRNA Revers Transkriptaz varlığında cDNA'ya çevrilmiştir. G3PDG genine uygun olan 1 çift primer ile yapılan gen amplifikasyonunda kalıp olarak cDNA kullanılmıştır. RT-PCR ürünü, agaroz jel elektroforezinde analiz edilmiştir.

Bu çalışma ile, değişik genlerin ekspresyonunu incelemek üzere çok amaçlı uygulanabilecek olan RT-PCR tekniği standardizasyonu, G3PDG geni örnek alınarak yapılmıştır.

ERDEM H.,* PEHLİVAN S.,* TOPALOĞLU H. **

**Hacettepe Üniv. Tıp Fak., Tıbbi Biyoloji ABD*
Pediatrik Nöroloji ABD****

SMA (Spinal müsküler atrofi) tüm dünyada 2. sıklıkla görülen otozomal resesif kalıtım gösteren bir hastalıktır. Genetik çalışmalar ile 5q11.2 -q13.3 bölgesinde lokalize olduğu gösterilen gen henüz klonlanamamıştır. Günümüzde "homozygosity mapping" ve "dinükleotid repeat" polimorfizm (CA tekrarı) çalışmaları ile hasta ve ailede SMA gen bölgesi analiz edilebilmektedir.

SMA' lı ailelerde polimorfik DNA marker' ı olan D5S125 kullanılarak 80 kromozom incelenmiştir. D5S125 CA tekrarlarının analizinde 147 (A1) ve 143 (A2) baz çiftlik 2 farklı allel göstermektedir. Amplifiye edilen aleller poliakrilamid jel elektroforezi sonrası Gümüş Nitrat boyama veya EtBr boyaması sonrası U.V. lambası altında incelenmiştir. Çalışmamızda SMA kromozomlarının %15' i ve non SMA kromozomlarının %27' i A1 allelini göstermiştir. A2 alleli ise SMA kromozomlarının %85 ve non SMA kromozomlarının %72' si ile ilişkili bulunmuştur. Türk SMA ailelerinde D5S125' in allel frekansı A1:0.15, A2:0.85 olarak saptanmıştır. Genetik danışma ve prenatal tanı verilebilmesi için D5S125 markerinin D5S112, D5S679 ve D5S127 Markerları ile birlikte kullanılması gerektiği gösterilmiştir.

DUCHENNE TİPİ KAS DİSTROFİLİ İLGİNÇ BİR AİLEDE DNA ÇALIŞMASI VE PEDİGRİ ANALİZİ

ÜLGENALP A.T.,* AKTAN G., AYTER Ş.,* TOPALOĞLU H. ****

**Hacettepe Üniv. Tıp Fak., Tıbbi Biyoloji ABD*
Pediatrik Nöroloji ABD****

Duchenne kas distrofisi (DMD) erkeklerde 3500' de bir görülen ve X' e bağlı resessif geçiş gösteren kalıtsal bir kas hastalığıdır.

Dört DMD' li hasta dayısı olan bir erkek çocukta, kreatin kinaz (CK) enzim düzeyinin yüksek olması nedeni ile DNA analizi istendi. Ailede, önce Southern-blot yöntemi ile delesyon çalışması yapıldı ve delesyon bulunamadı. pERT 87-15/X mn I, pERT 87-15 / Bam H I, pERT 87-8 /Taq I polimorfizmleri kullanılarak yapılan RFLP çalışmasında çocuğun annesinin taşıyıcı olmadığı ortaya çıktı. Anneannedeki mutant allelin geçişi gösterilerek ailedeki hasta ve taşıyıcılar tespit edildi. Ayrıca CK enzim düzeyinin ailedeki bazı taşıyıcılarda yüksek bazılarında normal değerler verdiği gözlemlendi.

CK enzim düzeyinin belli dönemlerde hasta olmayan kişilerde de yükselmesi ve taşıyıcıların ancak %70'inde artması; DMD' nin tanısında ve DMD taşıyıcılarının tespitinde CK enzim düzeyinin tek başına kriter olamayacağını, moleküler genetik çalışmalarla desteklenmesi gerekliliğini ortaya koymuştur.

TÜBERKÜLOZ MENENJİTLERİNİN HIZLI TANISINDA POLİMERAZ ZİNCİR REAKSİYONU YÖNTEMİNİN KULLANILMASI

ATABEY N.,* DİRİK E., İZCİ Ö.,* SAKIZLI M.***

**Dokuz Eylül Üniv., Tıp Fak., Tıbbi Biyoloji A.B.D.*,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.B.D.****

Tüberküloz menenjitleri ülkemizde hala önemli halk sağlığı problemlerinden birisi olmayı sürdürmektedir. Tüberküloz menenjitlerinin kesin tanısı klinik bulgulara ek olarak ARB ve kültür sonuçlarına göre konulmaktadır. Direkt mikroskopi ile aside dirençli basillerin gözlenmesi çok hızlı bir yöntemdir, ancak spesifite ve sensitivitesi yeterli değildir. Diğer yandan yeterince spesifik ve sensitif olan kültür yöntemi ise bakterinin yavaş üremesi nedeniyle 4-8 hafta zaman almaktadır. Son yıllarda geliştirilmiş olan polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemi çeşitli klinik örneklerde Mycobacterium tuberculosis DNA'sının gösterilmesi amacı ile yaygın bir uygulama alanı bulmuştur. Ancak tüberküloz menenjitlerinin tanısı amacıyla beyin omurilik sıvısından (BOS) elde edilen DNA örnekleri ile yapılan amplifikasyon sonuçları henüz balgam örneklerinde yapılan çalışmalar kadar başarılı değildir. Bu çalışmada 18 menenjit olgusundan alınan BOS'dan extrakte edilen DNA örnekleri IS 6110 repetitive sekansına spesifik primerler kullanılarak PCR ile amplifiye edildi. 123 bp'lık amplifikasyon ürününün görülmesi halinde sonuç pozitif olarak değerlendirildi. PCR sonuçlarının hastanın klinik ve laboratuvar bulguları ile karşılaştırılması sonucunda, kullandığımız yöntemin BOS'da Mycobacterium tuberculosis DNA'sının gösterilmesinde spesifitesi belirlendi. Sensitivitenin belirlenmesi amacı ile kültürde üretilen Mycobacterium tuberculosis suşu kullanıldı. Temmuz ayına kadar çalışılan 21 olgunun 12'sinde PCR ile Mycobacterium tuberculosis DNA'sı gösterildi ve sonuçlar gerek klinik bulgular gerekse laboratuvar verileri ile uyumlu bulundu. Kullandığımız modifiye yöntemin, menenjit şüpheli olgulardan alınan BOS örneklerinden PCR ile Mycobacterium tuberculosis'in hızlı ve güvenilir tanısı için rutin kullanıma uygun olduğu belirlendi.

AKAR N., ÖZDEN A., AKAR E., CİN Ş.

Ankara Üniv., Tıp Fak., Pediatrik Moleküler Patoloji Bilim Dalı

Selüloz asetat elektroforezinden sonra Hb D benzeri olarak tanımlanmış anormal hemoglobinlerden beta globin geninin 12. kodonunu ilgilendiren mutasyonlar EcoR I enzimi ile tanımlanabilir. Beta 121'i ilgilendiren Hb D Los Angeles Türkiye'de sık olarak bulunmaktadır. Direkt analizi için Tsp509 I enzimi kullanılarak, tanı yöntemi bu çalışmada gerçekleştirilmiştir. Sekiz olguda bu yöntemle sonuç alınmıştır.

KANSER TANISINDA FORMOLDE FİKSE EDİLMİŞ DOKULARDAN FLOW SİTOMETRİK DNA VE HÜCRE SİKLUSU ANALİZİ

UÇAR F.,* OVALI E., ÖNDER E.,*** KARAGÜZEL A.,*
BİRİNCİ F.,* CELEP F.,* KÖSEAHMET T.***

**Karadeniz Teknik Üniv., Tıp Fak., Tıbbi Biyoloji ABD* İç
Hastalıkları ABD** Biyokimya ABD***.**

Tıbbi araştırmalar: Flow Sitometri (FCM) gibi tek hücre düzeyinde analiz sağlayabilecek tekniklere ihtiyaç duyar. FCM: orjinal olarak hücre ve bileşenlerini analiz etmek için geliştirilmiş, tek hücre düzeyinde hızlı, istatistiki ve kantitatif tayin sağlayan bir sistemdir. Onkolojide tek hücre analizi; tümör kinetiği ve metastazda, kanserin moleküler biyolojisi ve sitogenetiğinde, ilaçların ve kemoterapötiklerin etki mekanizmasının araştırılmasında kullanılmaktadır.

Hücresel DNA contenti: normal ve anormal hücrelerin DNA ploidisini belirlemek için kullanılır. Malign hücreler çoğunlukla aneuploiddir ve çeşitli insan tümörlerinde diagnostik-prognostik bir faktördür. DNA contenti hücre siklusu hakkında da bilgi verdiğinden ölçme hücre biyolojisi sınırlarında ve değerinde yapılır. Hücre siklusu aktivitesi; tümör büyüme hızıyla ilgili önemli bir parametredir. Çalışmalar DNA aneuploidisi ve proliferatif aktivitenin çeşitli kanser tiplerinde bağımsız kesin bir prognostik öneminin olduğunu göstermiştir.

FCM ile son on yıldır DNA content ve S faz fraksiyon (SPF) tayinleri çalışılmaktadır. Bu zaman esnasında DNA content tayininde ortak bir yöntem geliştirilememiş, her kademede standardizasyon yoktur. Yayınlarda hazırlama metodlarında belirli bir ortaklık varken, boya, enzim, hücre konsantrasyonu ve histogram analizlerinde ortak noktalar geliştirilmeye çalışılmaktadır. Çalışmanın temel amacı; dokularda erken kanser tanısı için ortak noktalar üzerinde çalışılmıştır. Sonuçta; kullandığımız yöntemler ile diğer yöntemler kıyaslanmış, laboratuvarımızda FCM DNA ploidi ve hücre siklusu analizinde standardizasyon sağlanarak ileride yapılacak çalışmalara temel oluşturması amaçlanmıştır.

VEKTÖRET PCR İLE MENKES GENİNE AİT EKZON - İNTRON BAĞLANTILARININ SAPTANMASI

VURAL B.,* TÜMER Z.**

John F. Kennedy Institute, Denmark*
İstanbul Üniv, Deneysel Tıp Araştırma Enst.**

Menkes hastalığı bakır metabolizması ile ilişkili, X'e bağlı çekinik geçiş gösteren bir hastalıktır. Pozisyonel klonlama ile izole edilen Menkes geninin transkripti 8.5 kb olup, kapladığı genomik bölge yaklaşık 150 kilobazdır. Bugüne kadar Southern Blot analizi ile yapılan araştırmalarda, Menkes hastalarının % 20'sinde gende çeşitli kopmalar (delesyon) saptanmıştır. Bu çalışmada, Menkes genine ait ekson - intron bağlantısı vektöret PCR tekniği kullanılarak saptandı. Menkes geninin 23 ekzondan oluştuğu bulundu ve tüm ekzon -intron bağlantı bölgeleri ile komşu intron bölgelerinin dizilenmesi, mutasyon araştırmalarında kullanılacaktır. Bu sayede genin ekzonları, introna özgü primerler ile genomik DNA kullanılarak çoğaltılabilecek ve PCR'a dayalı çeşitli mutasyon analizi yöntemleri ile incelenebilecektir. Böylece Menkes hastalığının özellikle prenatal tanısı hızlanacaktır.

ARMS - PCR TEKNİĞİNİN KAPİLLER DÜZEYDE OPTİMİZASYONU VE β -TALASSEMİ DOĞUM ÖNCESİ TANISINDA KULLANIMI

TERZIOĞLU O., OLD J.

Institute of Molecular Medicine, Oxford

Talasemi, Ege bölgesinde en sık görülen önlenabilir genetik hastalıktır. Taşıyıcıların saptanması, genetik danışmanlık ve doğum öncesi tanı, önlenim için temel basamakları kapsamaktadır. Talassemi'ye yol açan mutasyonun öncelikli olarak saptanması, prenatal tanıda sonuç eldesinin ve güvenilirliği arttırmaktadır. Bunu sağlamak amacıyla ucuz, hızlı, duyarlı, özgül bir test sistemi seçilip geliştirmek amacıyla bu araştırma yürütüldü.

Uygun test olarak, doğrudan agaroz jelde mutant ve normallerin saptanması ve iç kontrolünün bulunması dolayısıyla ARMS-PCR tekniği seçildi. Ucuzlatma ve hızlandırma yönünden kapiller PCR'da optimizasyon çalışıldı. Corbet Scientific tarafından geliştirilen 38 kapiller tüple çalışılan prototip PCR aleti kullanıldı. Yerleşik PCR sisteminde 0.5 ml Ependorf tüp, 20pl reaksiyon hacmi, PCR makinesine bağlı olarak toplam 115-210 dakikada sonuç elde edilmekte idi. Optimize edilen kapiller PCR sisteminde, toplam 6 pl reaksiyon hacmi ve toplam 42 dakika reaksiyon süresinde sonuç elde edildi. Ayrıca agaroz jeldeki bantlarda keskinlikte artma sağlandı. Sonuç olarak, yerleşik yöntemin % 33 maliyetinde ve 1/3 zamanında aynı duyarlılık ve özgüllükte kapiller PCR tekniği geliştirildi ve 21 ayrı Talassemi mutantının tayininde kullanıldı.

ABL-BCR TRANSLOKASYONUN BLOTING İN SITU HİBRİDİZASYON VE PCR YÖNTEMLERİ İLE KRONİK MİYELOİD LÖSEMİDE SAPTANMASI

TERZIOĞLU O.

**Dept. of Molecular Oncology, Temple Univ.,USA,
Dept. of Haematology Royal Free Hosp., UK,
Dokuz Eylül Üniv., Tıp Fak., Tıbbi Biyoloji ve Genetik A.B.D.**

Kronik myeloid lösemide (KML), Philadelphia kromozomunun sitogenetik yöntemlerle saptanması onkolojide önemli bir gelişim sağladı. Bu kromozomal yapının 9 nolu kromozomun q34 alanı ile, 22 nolu kromozomun q11 alanı arasındaki translokasyonla olduğu saptandığında moleküler çalışmalar başlatıldı. Sonuçta ABL genini BCR içerisine tranloke olduğu bulundu. Bu araştırma KML saptanan veya tedaviye alınan hastalarda, sitogenetik yöntemlerle saptanamayan en az düzeydeki hastalığı değerlendirmek için yürütüldü.

KML hastalarından ve normal kişilerden alınan kan örneklerinden DNA izole edildi. Kısıtlayıcı enzim muamelesi sonrası, klondan hazırlanan ABL-BCR problemleri ile blotting yapılarak translokasyon değerlendirildi. İn situ hibridizasyonda FITC ve Texas red'le işaretli onkor problemleri kullanıldı. PCR, ABL-BCR ürünü kimerik mRNA'dan revers transkriptaz ile RT-PCR da elde edilen cDNA ile gerçekleştirildi. ABL, BCR ve ABL-BCR primerleri kullanıldı. Çalışılan 9 hastanın blottingle 6'sında, in situ hibridizasyonla 2 sinde ve RT-PCR ile 9 unda ABL-BCR translokasyonu saptandı.

TRİZOMİ 21 SAPTANMASINDA DISH YÖNTEMİNİN OPTİMİZE EDİLEREK KULLANILMASI

TERZİOĞLU O., AY M. E.

**Dokuz Eylül Üniv., Tıp Fak., Tıbbi Biyoloji Ve Genetik
A.B.D.**

İnsan kromozomlarının 1950' li yılların sonunda doğru olarak sayılması ve Down Sendromunun sayısal artışının gösterilmesi, araştırmacıların bu alanda çalışmalarına yol açtı. Yıllar içerisinde solid boyamadan bantlamaya geçildi. Kromozomların her biri ve alanları daha ayrıntılı olarak tanımlanmaya başlandı. DNA bölgelerinin eldesi klonlanarak çoğaltılması işaretlenerek prob olarak kullanılması ve hibridizasyonun tüm kromozom üzerinde gerçekleştirilmesiyle in situ hibridizasyon tekniği geliştirildi. Başlangıçta radyoaktif işaretleyicilerden giderek floresan ve floresan olmayanlara geçildi.

Bu çalışmada Down sendromu şüpheli ve normal bireylerde 21 nolu kromozom özgül olarak tayinde bu kromozomun tümüne hibridize olan Coatosome 21 (Onkor Inc) probu kullanıldı. Probun Onkor protokolunda önerilenden farklı olarak, 90°C'de 5 dakika bekletilerek denatüre edilmesi ve birinci bloklama yapılmadan kullanımı ile hibridizasyon etkinliği arttırıldı. Floresan görüntüleme yerine, Avidin peroksidad ve Diaminobenzidin (DAP) kullanılarak görüntüleme sağlandı.

Tekrarlanan deney setlerinde Down sendromunda trizomi 21'in saptanmasında güvenle kullanılabilir bir yöntem olduğu görüldü. Sistemde floresan boyama yerine DAP kullanımının optimize edilmesiyle in situ hibridizasyon çalışmalarında floresan mikroskoba ihtiyaç olmaksızın normal ışık mikroskobu ile daha düşük maliyette çalışma olanağı sağlandı.

PCR YÖNTEMİ İLE LARINKS KANSERLERİNDE İNSAN PAPILOMA VİRÜSÜNÜN (HPV) ARAŞTIRILMASI

**DÖNMEZ H., KEMALOĞLU Y., AKYOL G., İNAL E.,
MENEVŞE A.,**

**Gazi Üniv., Tıp Fak., Tıbbi Biyoloji ve Genetik ABD, Kulak
Burun Boğaz ABD, Patoloji ABD**

Larinks yassı hücreli tümörleri, sıklığı ve mortalitesi yönünden önemli bir sağlık sorunu olarak dikkat çekmektedir. Bu hücre kanserlerinin etiyolojisi tam olarak aydınlatılmış değildir. Tümörlerin epidemiyolojik özellikleri göz önünde bulundurulduğunda; sigara ve alkolün bilinen kimyasal karsinogenik etkisinin yanı sıra, enfeksiyöz ajanlarında karsinogenezişte rol oynayabileceği akla gelmektedir. Baş - boyun tümörlerinde, insan papilloma virüslerinin (HPV) rolü uzun yıllardır bilinmektedir.

Bu çalışmada, larinks yassı hücreli kanserli hastalardan alınan taze biyopsi örnekleri yanında, lenfatik metastazı olan ve olmayan hastaların parafin bloklarındaki fikse edilmiş doku örnekleri HPV varlığı ve tipleri yönünden araştırılmıştır.

Çalışmamız Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) ile konsensus primerler kullanarak virus genomunun L1 bölgesinin çoğaltılmasını içermektedir. Bu bölge için pozitif olan örnekler, daha sonra üç ayrı enzimle kesilerek, HPV tiplendirilmesine gidilmiştir.

**MAPA) DUCHENNE / BECKER MUSKÜLER DİSTROFİLERİ
HASTALARDA DİSTROFİN GENİNDEKİ DELESYONLARIN
SAPTANMASI**

ÜLKÜER M.,* GÜCÜYENER K., KÖSE G.,*** ORAN E.,***
MENEVŞE S.***

**Gazi Üniv., Tıp Fak., Tıbbi Biyoloji ve Genetik ABD*,
Pediatrik Nöroloji ABD**
SSK Ankara Hastanesi Pediatrik Nöroloji Bölümü*****

Duchenne ve Becker musküler distrofi hastalığı, ilerleyici kas zayıflığı ile karakterize olan X'e bağlı resesif nöromusküler bir hastalıktır. Duchenne musküler distrofi (DMD) hastalığı 3500 erkek doğumda 1 rastlanan öldürücü bir genetik hastalıktır ve 20 yaş civarında ölümle sonuçlanmaktadır. Bu hastalığa Xp21' de distrofin geninde ki mutasyonlar sebep olmaktadır. Distrofin genindeki mutasyonların çoğunluğunu %65 oranındaki geçici delesyonlar ve %5 oranındaki duplikasyonlar oluşturmaktadır. Çeşitli DNA tetkikleriyle hastalığın teşhisi yapılabilmektedir. Ancak delesyonların saptanmasında en ideal yöntem polimeraz zincir reaksiyonu (PCR)'dir. PCR tekniği radyoizotopların kullanımına gerek kalmadan, daha az materyalle, kısa sürede ve çok daha hassas bir şekilde delesyonları belirleyebilmektedir.

Bu araştırmamızda DMD ve BMD' li hastalardaki delesyonları saptayabilmek için multipleks polimeraz zincir reaksiyonu tekniğini kullandık. PCR analizi, multipleks I ve multipleks II primer setleri kullanılarak yapıldı. Multipleks I primerleri ile ekson 4, 8, 12, 17, 19, 44, 48, 51 (9 ekson bölgesini); Multipleks II primerleri ile ekson 13, 43, 50, 52 (4 ekson bölgesini) ve Pm olmak üzere 14 ayrı gen bölgesini amplifiye ettik.

G.Ü.Tıp Fakültesi ve SSK Ankara hastanesinin nöroloji bölümüne başvuran hastalardan alınan kan örneklerinden, fenol-kloroform tekniği kullanılarak DNA' ları elde edildi. Amplifikasyon; 94 °C' de 30 saniye denatürasyon, 53 °C'de 30 saniye annealing ve 65 °C' de 4 dakika sentez evresi olacak şekilde 25 kez tekrarlanarak yapılmıştır. 20 erkek hastanın DNA' ları multipleks I ve multipleks II kitleriyle amplifiye edilmiş ve 20 hastanın 6' sında delesyon saptanmıştır.

FORMALİN İLE FİKSE EDİLMİŞ VE PARAFİNE GÖMÜLMÜŞ DOKULARDAN PCR İÇİN DNA EKSTRAKSİYONU

CİNGÖZ S., ATABEY N., ÖZEN E., SAKIZLI M.

Dokuz Eylül Üniv., Tıp Fak., Tıbbi Biyoloji ABD

Patoloji laboratuvarında korunan dokulardan DNA izole etmek, retrospektif çalışmaların yapılabilmesi açısından önemlidir. Bu amaçla çeşitli izolasyon yöntemleri geliştirilmiştir. Parafine gömülmüş dokulardan izole edilen DNA çok fazla kırılmış olduğundan "Southern blot" ve "RFLP" yöntemleri için yeterince uygun değildir. Son yıllarda nükleik asit amplifikasyonu, viral genom belirlenmesi, gen düzenlenmesi ve gen ekspresyonunun saptanmasında yoğun olarak kullanılmakta olan PCR yöntemi bu yönden üstünlüğe sahiptir ve direkt analizde kolaylıkla uygulanabilmektedir.

Formalin ile fikse edilmiş ve parafine gömülmüş dokulardan DNA izole etmek ve izole edilen DNA'ların PCR'da uygun olup olmadığını araştırmak için yapılan bu çalışmada Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı arşivindeki dokular seçildi. 1992 yılına ait dokulardan iki grub, 1993 yılına ait dokulardan üçüncü bir grup oluşturuldu. Bütün gruplarda sindirim tamponu ile DNA ekstraksiyonunu içeren Wright'ın yöntemi çeşitli modifikasyonlar yapılarak uygulandı. Üçüncü grupta hem modifiye Wright hem de DNA ekstraksiyonu ve pürifikasyonunu içeren Forsthoeful yöntemi çeşitli modifikasyonlar yapılarak uygulandı. Kolorektal karsinomlu dokulardan oluşan üçüncü grupta, iki izolasyon yöntemi ile elde edilen DNA'lar üzerinde c-Ki-ras onkogeninin 135 nükleotidlik bölgesinin PCR'la amplifikasyonu denendi.

Bütün gruplardan DNA'ın izole edildiği, spektrofotometrik ve elektroforetik değerlendirme ile gösterildi. Ayrıca elde edilen DNA örneklerinin PCR için uygun olduğu, c-Ki-ras onkogeninin 135 nükleotidlik bölgesinin amplifikasyonunun gerçekleştirilmesi ile gösterildi. Sonuç olarak formalin ile fikse edilmiş ve parafine gömülmüş dokulardan elde edilen DNA'nın PCR reaksiyonunda kullanılabileceği ve en iyi PCR sonuçlarının modifiye Forsthoeful yöntemi ile elde edildiği belirlendi.

TÜRK GALAKTOZEMİ HASTALARININ MOLEKÜLER ANALİZİ

SEYRANTEPE V.,* ERKUL E., COŞKUN T.,** ÖZGÜÇ M.***
Hacettepe Üniv., Tıp Fak., Tıbbi Biyoloji ABD*
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD**

Galaktozemi, Galaktoz -1-fosfat uridiltransferaz (GALT) enziminin eksikliği sonucu görülen galaktoz metabolizması hastalığıdır. Metabolize edilemeyen galaktoz-1-fosfatın birikmesi sonucu böbrek, karaciğer ve beyin büyük ölçüde hasar görür. Hastalığın erken belirtilerinde kusma, ishal hepatosellüler fonksiyon bozuklukları, amminoasidüri, katarakt ve sepsis görülmektedir. Galaktozemi otozomal resesif geçişli kalıtsal bir hastalıktır ve batı toplumlarında 1 / 60.000 sıklıkla görülür. GALT geni 9. kromozomun p kolu 13-21 bölgesinde haritalanmıştır. Gen 4 Kb uzunluğunda ve 11 ekson içerir. GALT geninde çeşitli mutasyonlar saptanmıştır ve bunların arasında en sık rastlanan Q188 R ve R 333 W mutasyonlarıdır. Batı toplumlarında Q188R mutasyonu % 60 sıklıkla görülmektedir. Polimorfik bir enzim olan GALT enziminin en sık rastlanan çeşiti Duarte tip olarak isimlendirilir. Duarte tip galaktozemi ile N314 D polimorfizminin yakından ilişkili olduğu belirtilmiştir.

Hasta grubumuzu Hacettepe Üniversitesi Çocuk Hastanesi Metabolizma Ünitesinde galaktozemi tanısı almış 17 hasta ve aileleri oluşturmaktadır. Bu hastalarda öncelikle batı toplumlarında en sık rastlanan Q 188 R mutasyonunun taramayı ve bu mutasyonun Türk toplumundaki frekansını belirlemeyi amaçladık. Q188 R mutasyonunun bulunduğu GALT geninin 6. eksonu ile R333W mutasyonu ve N 314 D polimorfizminin bulunduğu 10. eksonu yapılan moleküler biyolojik çalışmalarla analiz edilmiştir.

17 hasta ile yapılan bu çalışmalardan elde edilen sonuçlara göre mutasyonların dağılımı;

Mutasyon	Frekans
Q188 R	7/17
R333 W	0/17
N 314	1/17
Heterozigot	1/17

Q188 R mutasyonunun frekansı % 41,17 olarak hesaplanmıştır. R333 W mutasyonunu taşıyan hasta bulunamazken, bir hastanın N 314 mutasyonu için homozigot, diğer bir hastanın ise heterozigot olduğu gösterilmiştir.

HEMATOLOJİK MALIGN HASTALIKLARDA ÇOK İLAÇ DİRENÇLİLİK GENİNİN (mdr1) FLORESAN İN SITU HİBRİDİZASYON (FISH) YÖNTEMİ İLE TAYİNİ

BEKSAÇ M., ATAÇ F.B., ÇAKAR N.A., DAĞDEVİREN A.,
BEKSAÇ M.S.

Ankara Üniv., Hematoloji -Onkoloji ABD
Hacettepe Üniv., Tıp Fak., Histoloji - Embriyoloji ABD
Perinatoloji ve Biyomühendislik Ünitesi

Kemoterapi ve radyoterapinin klinik uygulamaya girmesiyle hematolojik malign hastalıkların tedavisinde büyük bir aşama kayıtl edilmişse de tam iyileşme oranlarını %100'e çıkarmak mümkün olmamıştır. Bazı lösemi tipleri ve Multipl Myelomada terapi ile henüz hiç karşılaşmadan de novo, bazılarında ise tedavi sonrası indüklenen bir ilaç rezistansı önemli oranlarda (%30-70) ortaya çıkmıştır. Bir çok ilaca birden direnç gelişiminden sorumlu olan mdr 1 geni ve bunun ürünü olan P-glikoprotein (pgp) adlı bir hücre yüzey membran proteinidir. P-glikoproteininin çeşitli epitoplarına karşı geliştirilen monoklonal antikorlar kullanılarak tespiti ilaç dirençliliğini göstermede çok duyarlı bulunamamıştır. mdr1 gen tayinine yönelik PCR, Southern blotting gibi tekniklere son olarak FISH yöntemi eklenmiştir. Nicel değerlendirme ile birlikte histolojik yapının bozulmadan aynı anda gösterilmesi avantajını sağlayan FISH yöntemi tarafımızdan 1992' den beri uygulanmaktadır. Bu süre içerisinde Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne başvuran toplam 35 hasta (20 akut nonlenfoblastik lösemi, 2 akut lenfoblastik lösemi, 7 Non Hodgkin Lenfoma ve 5 Multipl Myeloma olgusu) ve 2 kontrol olgu çalışmaya alınmıştır. Malign hücreler içeren periferik kan, kemik iliği veya lenf nodu aspirasyon materyalinden direkt ve indirekt kromozom kültürünü takiben elde edilen metafaz ve interfaz örneklerinde daha sonra denatürasyon, mdr 1 probu (Oncor Gaithersburg, MD, ABD) ile hibridizasyon ve avidin - biotin histokimyasal boyama yöntemi uygulanarak Nikon Microphot FXA da en az 100 hücre değerlendirilerek mdr1 ekspresyonu % olarak sonuçlandırıldı. Pozitif ve negatif kontrol her çalışmada kullanıldı. Tedavi almamış olgularda mdr 1 ekspresyonu %75 olarak gözlenirken, relaps veya refrakter olgularda bu oran %62.5 ve %75 olarak bulundu. Diğer ilaç dirençliliği yöntemlerinden immünohistokimyasal olarak pgp tayini ve in vitro duyarlılığı (IVID) testleri ile karşılaştırıldığında mdr 1 yöntemi daha duyarlı bulundu.

DÜŞÜK EVRELİ HODGKİN DIŞI LENFOMADA (HDL) bcl-2 PROTOONKOGENİNİN FLORESAN İN SITU HİBRİDİZASYON (FISH) YÖNTEMİ İLE GÖSTERİLMESİ

**BEKSAÇ M., ATAÇ F.B., ÇAKAR A.N., DAĞDEVİREN A.,
BEKSAÇ M.S.**

**Ankara Üniversitesi Hematoloji-Onkoloji ABD
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji-Embriyoloji ABD
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Perinataloji ve
Biyomühendislik Ünitesi**

Bir kromozomal translokasyon ile hastalık ilişkisinin en kuvvetli olduğu durumlardan biride foliküler lenfoma ile t (14,18) birlikteliğidir. Bu translokasyon sırasında kırılan bölge bcl-2 protoonkogenidir. Pre B lenfositleri ile aktive olmuş B ve T lenfositleri dışında normal lenfosit popülasyonlarında eksprese edilmeyen bcl-2'nin onkogenik potansiyeli bilinmekle birlikte mekanizması tam olarak açıklanamamıştır. Ancak apoptosisi önleyerek bir büyüme avantajı sağladığı bilinmektedir. HDL' de malign hücreler genellikle lenf noduna lokalize olmakla birlikte periferik dolaşıma çıkabildikleri yakın zamanda bildirilmiştir. HDL' de periferik kan ve lenf nodu lenfositlerinde bcl-2 ekspresyonunu gösterebilmek amacıyla 20 düşük evreli HDL olgusu çalışmaya alındı. Her olgudan tedavi öncesi ve tedavi sonrası aynı anda periferik kan, lenf nodu ve kemik iliği örnekleri alınarak direk ve phytohemagglutininli vasatta 48 saatlik kültür uygulandı. Elde edilen metafaz ve interfaz hücrelerinde denatürasyon, bcl-2 probu (Oncor, Gaithersburg, MD, ABD) ile hibridizasyon ve avidin-biotin floresan boyama sonrası Nikon Mikrophot FXA' da değerlendirildi. En az 100 hücre ve 20 metafaz incelendi. Elde edilen sonuçlar karşılaştırmalı olarak sunulacaktır.

İNTEGRİN β -ALTÜNİTESİ c DNA' LARININ NORTHERN BLOT İLE ANALİZİ

İZCİ Ö., ATABEY N., KORKMAZ K.S., SAKIZLI M.

Dokuz Eylül Üniv., Tıp Fak, Tıbbi Biyoloji ABD

Günümüzde adhesyon molekülleri biyoloji alanında en çok ilgi duyulan konulardan birisi haline gelmiştir. Bu molüküllerin vücutta meydana gelen hemen her olayda dinamik bir katılımcı olarak rol aldığı kabul edilmektedir. Hücrelerin diğer hücrelerle ve ekstraselüler matriksle adhezif etkileşimleri gelişimsel tüm olaylarda hayati önem taşır. Bununla da kalmayıp, immün sistem fonksiyonlarında da merkezi role sahiptir. Embriyonik gelişimde doku ve organ formasyonu için adhesyon moleküllerine ihtiyaç vardır. Yetişkinde ise, yara iyileşmesi, trombozis, inflamasyon, invazyon ve metastazda rol oynadıkları gösterilmiştir. Bu hücre-hücre ve hücre-matriks etkileşimleri bir çok farklı reseptör ailesi tarafından sağlanmaktadır. İntegrinler bu reseptör ailelerinden üzerinde en çok çalışılanıdır. İntegrinler hücrelerin hem diğer hücrelerle hem de ekstraselüler matriks proteinleri olan, laminin, fibronektin, vitronektin ve kollajen ile adhezif etkileşiminde rol oynayan büyük bir heterodimerik hücre yüzey glikoprotein ailesidir. Bu çalışmada Kanada Dalhousie Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji İmmünoloji Bölümünde homolojik PCR yöntemi ile elde edilen yeni bir β alt ünitesine ait üç cDNA kullanılmıştır. Bu cDNA' ları taşıyan plazmidler E.coli CM 611 suşunda klonlanmış ve plazmid izolasyonu için iki farklı yöntem denenmiştir. Bunlardan alkalin lizis metodunun bizim laboratuvar koşullarımız için en uygun metod olduğu belirlenmiştir. İzole edilen plazmidler restriksiyon endonükleazlar ile kesilerek ^{35}S ve Avidin Peroksidaz ile işaretlenmesi denenmiştir. Cıvcıv embriyo fibroblastlarından TRNA (Total RNA) izolasyonu için GITC yönteminin en uygun yöntem olduğu belirlenmiştir. tRNA' lar ve işaretli olduğu düşünülen probalar kullanılarak Northern hibridizasyon yapılmıştır.

**LATENT, ÖKARYOTİK PSEUDO-DNA
METİLTRANSFERAZIN PCR-MEDİATED SİTE-DİRECTED
MUTAGENEZLE BİR TEK AMİNO ASİTİNİN DELESYONU
SONUCU AKTİVE EDİLMESİ**

PINARBAŞI E., HORNBY D. P.

**Krebs Institute, Department of Molecular Biology and
Biotechnology University of Sheffield, Sheffield, UK**

DNA yapısında yer alan sitozin bazlarının biyolojik metilasyonu bakterilerde restriksiyon-modifikasyon sisteminin, funguslarda tekrarlı indüklenmiş nokta mutasyonların ve memelilerde gen ekspresyonunun programlanması bir parçasıdır. Hha I DNA metiltransferaz ile ilgili yapısal çalışmalar yaklaşık 40 sitozin spesifik DNA metiltransferaz dizisinin karşılaştırılmasıyla birlikte son zamanlarda ilgili enzimlerin mekanizmasını anlamada moleküler bir çerçeve oluşturmuştur. Bununla birlikte bugüne değin *Saccharomyces cerevisiae*, *Shizosaccharomyces pombe* ve *Drosophila melanogaster*'de DNA metilasyonu belirlenememiştir.

Bizde çalışmamızda, tipik sitozin-spesifik metiltransferazların bütün primer yapısal elementlerine sahip olan ancak tüm ilgili sitozin spesifik DNA metiltransferazların aktif bölgesinde bulunan prolin-sistein protein motifinin arasında serin aminoasiti taşıdığı için katalitik olarak inaktif olduğunu belirlediğimiz *S. pombe* proteininin, yukarıda sözü edilen serin aminoasidini PCR-aracılığıyla site-directed mutagenез yöntemi ile delesyona uğratarak, proteinin katalitik aktivitesinin yeniden restore edildiğini ve enzimin 5' CC(A/T)GG3' DNA dizisinde 2. sitozini metillediğini bularak, enzimi ψ M. Spo I olarak adlandırdık.

**DNA METİLTRANSFERAZ BENZERİ
SCHIZOSACCHAROMYCES POMBE PROTEİNİNİN E.COLI'DE
EKSPRESYONU VE SAFLAŞTIRILMASI**

PINARBAŞI E., HORNBY D. P.

**Krebs Institute, Dept. of Molecular Biology and
Biotechnology, University of Sheffield.**

Son zamanlarda *S. pombe*' den izole edilen ve hücre bölünmesinde rol aldığı öne sürülen ve bu nedenle *cnd 1* (completion of nuclear division) olarak adlandırılan genin, yapılan komplementasyon deneyleri sonucu böyle bir işlevinin olmadığı belirlendi. Proteinin primer yapısı yaklaşık 40 tane bakteriyel DNA metiltransferazla karşılaştırıldığında, ilgili proteinlerin tanımlanmasında rol oynayan, evrimsel süreçte korunmuş 10 tane protein motifinin *S.pombe* proteininin yapısında da yer alması enzimin hücre bölünmesinden çok DNA metilasyonu ile ilgili olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda *Spo I* adını verdiğimiz (*cnd 1* olarak ta bilinen) genin cDNA' sı pET14 b ekspresyon vektörünün *Nde I* / *Hind III* restriksiyon endonükleaz enzim bölgeleri arasına klonlanarak pETSPO 1 oluşturuldu. Bu vektör daha sonra *E.coli* BL 21 (DE3) hücrelerine transforme edildi. IPTG ile indüksiyonunu ardından, metal iyon şelasyonu affinite kromatografisiyle 1 litre hücre kültüründen, 1 basamakta 5 mg *Spo I* proteini saflaştırıldı.

Hücreleri üretme sıcaklığının, indüksiyon zamanının ve kullanılan IPTG miktarının proteinin çözünürlüğünde çok kritik olduğu belirlendi.

PCN-SSP TEKNİĞİ İLE HLA-DRB1 VE DQB1 GENOTİPLEMESİ

SAVRAN F., ÇARİN M.

İstanbul Üniv., İstanbul Tıp Fak., Tıbbi Biyoloji ABD

Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) DNA' daki hedef bölgenin yapay olarak hazırlanmış olan primerler ile sınırlandırılarak çoğaltılmasıdır. PCR tekniğinin uygulamaya başlaması ile HLA düzeyinde genetik polimorfizmin tespiti, serolojik yöntemler yerine DNA' ın moleküler düzeyde incelenmesi ile yapılabilmektedir. Solid organ transplantasyonlarında alıcı verici çiftlerin DNA düzeyinde DR tiplemesi için, diziye özgü primerler ile PCR' da amplifikasyon yöntemi, diğer yöntemlerden daha çok tercih edilmektedir. PCR' a dayalı diğer teknikler (PCR-SSO, PCR-SSCP) maliyet koşullarının yüksek oluşu ve çalışma süresinin uzun olması nedeniyle rutin uygulamalarda kullanılmamaktadır.

Solid organ nakillerinde alıcı-verici çiftlerin tiplendirilmesinde diziye özgü primerler ile amplifikasyon (PCR-SSP) yöntemi özellikle çok yararlı bulunmuştur. Serolojik olarak tiplerede maliyetin yüksek oluşu, antiserum sağlanmasındaki zorluklar, canlı lenfosit kullanılmasının gerekli oluşu gibi bir takım güçlükler PCR-SSP sistemine geçişi zorunlu hale getirmiştir. HLA class II grubu içinden DR antijenlerinin serolojik olarak saptanması %25-30 oranında hatalı tiplemelere neden olabilmektedir. HLA-DQ antijenlerinin tanınması ise DQB1 ve DQA1'deki polimorfizmin antiserumlarla tam saptanamaması nedeniyle, güçlükle yapılmakta ve çoğunlukla hatalı olabilmektedir.

Biz DRB1 ve DQB1 gen bölgesinin tanımlanmasında PCR-SSP tekniğini uygulamaya çalıştık. Bu amaçla DR ve DQ antijenlerinin alt gruplarını saptadık.

RAT BEYNİNDE ANGIOTENSİN II RESEPTÖR ALT TİPİ Nİ ŞİFRELEYEBİLEN YENİ BİR mRNA'IN KLONLANMASI

AKBAŞAK B.S.

İnönü Üniv., Fen Fak., Moleküler Biyoloji A.B.D.

Önceki çalışmalar beyin ve periferaldeki ANG II reseptörlerinin farklı olabileceğini göstermiştir. Karaciğer ve microdissected paraventricular nuclei (PVN) RNA' sı ve de AT1 reseptör DNA' sının kodlama bölgesindeki baz dizilerini esas alan primerler kullanılarak ters polimeraz zincirleme reaksiyonu (PCR) elde edilen cDNA problemleri kullanılarak yapılan in situ hibridizasyon deneyleri, beyin ve periferdeki ANG II reseptörlerinin farklılık problemini araştırmada kullanılmıştır. Klonlamadan sonra elde edilen p15 (PVN bölgesinden) ile p39 (hipokampus bölgesinden) klonlarının restriksiyon ve sekans analizi bunların p9 ve p59 (karaciğer bölgesinden)' dan farklı yapıda olduğunu göstermiştir. Son iki tanesi (p9 ve p59) yayınlanmış AT1A tipi sekansına tamamıyla uymaktadır. "Rat hypothalamic cDNA library"sinden izole edilen 3 kb' lıktan daha büyük 4 klon aynı PCR primerleri kullanılarak amplifiye edilmiş ve beklenen 820 bazlık AT1 cDNA fragmentini vermiştir. Bu fragmenten restriksiyon analizi p15 ve p39 klonunun aynıdır. Bu da karaciğer ve beyinden izole edilen AT1 klonlarının farklılığının PCR metodunun hatalarından kaynaklanmadığının göstergesidir. In situ hibridizasyon çalışmalarında kullanılan ³⁵S ile işaretlenmiş cRNA karaciğer probu circumventricular organ (CVO), parvicellular pars PVN' de ve nucleus of the solitary tract (NTS)bölgesinde ANGII reseptör mRNA' sının orta ve yüksek seviyelerde bulunduğunu göstermiştir. Bu arada anterior olfactory nuclei, piriform cortex (PC), chroid plexus, dentate gyrus (DG), hippocampus postrema' da az seviyede reseptör mRNA ihtiva etmektedir. PVN probu hibridizasyonu ile ANG II reseptör mRNA'sın karaciğer probu ile gösterilen bölgelerin dışındaki bölgelerde de bulunduğu gösterilmiştir. Bu Bölgeler aynı zamanda su ve elektrolit dengesinin, kan basıncının düzenlenmesinde önem taşıyan bölgelerdir. PVN probu ile ANG II reseptör mRNA'sı yüksek seviyede CVO, PC, DG, Hi, PVN' nin parvicellular kısmı ve cerebral cortexin granüler bölgesinde bulunmuştur. Orta ve düşük seviyede reseptörler ise PVN' i'n magnocellular area' sında, cerebral cortex, bed nucleus of the stria terminalis, subraoptic, dorsomedial, ventromedial hypothalamopostrema, NTS ve hypoglossal nucleus'da bulunmuştur. mRNA kontrol probu ile bu bölgelerde hibridizasyona rastlanmamıştır. Çalışma bilinen ANG II alt tiplerinden AT1A ve AT1B dışında yeni bir reseptör alt tipinde rat beyinde var olduğunu göstermektedir. ANG II reseptörlerini heterojenitesi gözönüne alınırsa sinirsel dokulardaki ANG II 'in değişik ve kompleks etkilerini, farklı reseptör alttiplerinin varlığından istifade ederek açıklamak mümkün olabilir.

ASİMETRİK GEN AMPLİFİKASYONU VE DİREKT DNA DİZİ ANALİZİ İLE MUTASYONLARIN BELİRLENMESİ

BAĞCI H., KESER İ.

Akdeniz Üniv., Tıp Fak., Tıbbi Biyoloji ABD

Genetik bilgiyi taşıyan DNA molekülünün birincil yapısı ve analizi DNA'nın özgül kırılma ve kırılma ürünlerinin jel elektroforezinde ayrılma prensibine dayanmaktadır. Allan Maxam ve Walter Gilbert ile başlatılan kimyasal yöntemlerin, polimerizasyonun kontrollü olarak durdurulması olarak özetleyebileceğimiz "dideoksi dizi analizi" ile devam ettirilmesi transisyon, transversiyon, insersiyon ve delesyon tipi gen mutasyonlarının belirlenmesini sağlamıştır. Genomik DNA'nın asimetrik amplifikasyonunun PCR ile yapılabilmesi DNA'nın belirli bölgelerinin doğrudan dizi analizine imkan vermiştir. Böylece pek çok genetik hastalıkta ve moleküler patolojide moleküler yapı anlaşılmış ve mutasyonlar tesbit edilmiştir. Bu çalışmada simetrik β -globin geni ve Apo-A1 geni amplifikasyonu sonrası mevcut allel spesifik oligonucleotid (ASO) problemlerin kullanılması ile tesbit edilemeyen mutasyonlara sahip 3 ailede 100 pmol ve 1 pmol konsantrasyonlarda primerler kullanılarak asimetrik amplifikasyon yapılmıştır. Dideoksi dizi analizine alınan amplifikasyon ürünlerinin otoradyografik değerlendirilmesi sonucu mutasyonların β -globin genindeki IVS-I-3'END ve -30 kodonundaki baz değişimleri ile Apo-A1 geninin promotorundaki -78 kodonundaki değişimler şeklinde olduğu belirlenmiştir. Sonuç olarak asimetrik gen amplifikasyonu ve direkt DNA dizi analizinin moleküler patolojilerdeki etkinliği tartışılmış ve önemi belirtilmiştir.

VNTR DİZİLERİN IN-VITRO AMPLİFİKASYONU İLE PRENATAL TANIDA MATERNAL KONTAMİNASYONUN BELİRLENMESİ VE UYGULAMADAKİ YERİ

BAGCI H.

Akdeniz Üniv., Tıp Fak., Tıbbi Biyoloji ABD

Prenatal tanıda koryon villi (CVS) yöntemiyle tanıya gidilmesinde en büyük risklerden birisi maternal kontaminasyondur. İlgili gen bakımından heterozigot olarak bulunmuş bireyin (fetus) annesinin de heterozigot olduğu durumlarda ilk yapılacak iş maternal kontaminasyon olasılığının ortadan kaldırılması olmaktadır. Hernekadar mikroskopik gözlemlerle CVS alınımlı sonrası fetal ve maternal hücreler ayırt edilebilir, ve jinekoloğun tecrübesi ölçüsünde kontaminasyon elimine edilebilirse de genetik danışmada esas olan, ailenin bilgilendirilmesi ve risklerin ortadan kaldırılması konusunda güven verilmesidir. Maternal kontaminasyonun olup olmadığının belirlenmesinde en güvenilir yöntemlerden birisi VNTR lokuslarındaki polimorfizmlerin belirlenmesidir. İnsan genomunda yaklaşık 50.000 kopyanın (dT.dG/dA.dC) şeklinde 10-60 kez tekrarlarla ortaya çıktığı, bu tekrarların farklı bireylerde değişken uzunlukta polimorfik özellikler gösterdiği belirlenmiş ve bu bölgelere "Değişken sayıda ters tekrarlar" (VNTR) adı verilmiştir. Bu çalışmada yukarıdaki temel özellikleri gösteren, insan genomuna ait pYNZ22, MCT118 ve Ig-JH VNTR lokuslarına ait primerler kullanılarak PCR ile in-vitro gen amplifikasyonu yapılmış ve amplifikasyon ürünlerinin elektroforetik sonuçlarına göre heterozigot durumlarda β -globin geninde mutasyon şüphelenen fetuslar ve ebeveynleri için değerlendirme yapılmıştır. İncelenen örneklerde maternal kontaminasyonun olmadığı gözlenerek genetik danışma merkezine bildirilmiştir.

SOYADI ADI**INDEX****SAYFA No.**

ACAR B.	51
AÇIKALIN E.	15, 18
AÇIKBAŞ İ.	41
AJLAN T.	50
AKAR E.	107
AKAR N.	107
AKARSU N.	46, 50
AKBAŞ F.	65
AKBAŞAK B. S.	123
AKIN Y.	45
AKSARAY N.	61
AKŞİT A.	17
AKTAN G.	105
AKYOL G.	113
ALHAN E.	61
ALICIGÜZEL Y.	40
ALLAHVERDİYEV A.	2
APAK M. Y.	44,71,79,93,98,96 / A, 96 / B
APAYDIN Ş.	53
ARSLAN A.	27
ATABEY N.	53,106,115,119
ATAÇ F. B.	80,81,82,117,118
ATALAY A.	37,89
ATAMAN M.	71
AY M. E.	51,90,112
AYDIN M.	68,69
AYDINLI K.	44,93,96 / B
AYNACI F. M.	70
AYTER Ş.	99,100,102
AYVALI C.	34
BAĞCI G.	39,41,94
BAĞCI H.	39,40,41,42,124,125
BAĞCI H.	68,72
BAHADIR A.	97
BAKIR S.	31
BAL F.	55,59,91
BALCI S.	45
BALIM Z.	36
BAŞARAN A.	16,17,18,74
BAŞARAN B.	15
BAŞARAN N.	74

BAŞARAN S.	44,48,79,93,98,96 / A ,96 / B
BAŞLAMIŞLI F.	62
BATAT İ.	28
BAYRAK P.	49
BAYRAM Ç.	22,23,25
BEKSAÇ M.	82,117,118
BEKSAÇ M. S.	80,82,117,118
BEKSAÇ S.	4
BIRCAN İ.	39
BİRİNCİ F.	70,108
BOLKENT S.	7,9,12,13
BOYAR F. Z.	35,47
BÖKESÖY İ.	46,49,50,84,85
CELEP F.	70,108
CENANİ A.	20,21,24,26,65,78,86,87,88
CİN Ş.	107
CİNGÖZ S.	115
COŞKUN T.	33,116
CÜCER N.	60
ÇAĞATAY P.	78
ÇAĞLAR E.	97
ÇAKAR A. N.	80,82,117,118
ÇAKMAK E. A.	15,17,18,74
ÇAMAŞ H.	27
ÇAMLIBEL T.	44
ÇARIN M.	122
ÇEBER K.	2
ÇELİK İ.	27
ÇETİN M.	97
ÇETİNER S.	2
ÇINAR Z.	31
ÇİMEN A.	17
ÇOLAK A.	37,38,89
DAĞDEVİREN A.	80,82,117,118
DEĞİRMENCİ İ.	15,16,17,18,74
DEMİR A. Y.	40
DEMİR G.	41
DEMİR N.	90,92
DEMİR R.	42
DEMİRCAN A.	95
DEMİREZEN Ş.	4
DEMİRHAN O.	75
DENİZ E.	46
DERE E.	31
DİLMEÇ F.	61
DİNÇER P.	99,100

DIRICAN A.	7
DİRİK E.	106
DÖNMEZ H.	55,57,58,113
DÜZCAN F.	38
EKMEKÇİ A.	55,56
ELBISTAN M.	68,69,72
EMERK K.	11
EMRE S.	33,101
ENERGİN M.	66
ENGÜR A.	44
ERATA Y.	90
ERÇAL M. D.	90
ERDAL M. E.	29,30
ERDAL N.	30
ERDEM H.	103,104
ERDOĞAN G.	35
EREN MEMİŞDÖĞLU A.	60
ERENSOY N.	8
ERKMEN A. M.	80
ERKUL E.	116
ERMİŞ H.	96 / B
EROL K.	18,74
ERTUĞ M. H.	42
ESKİİZMİRLİLER S.	80
FIŞKIN K.	43
FRYNS J. P.	71
GİDENER S.	53
GÖĞEBAKAN M.	77
GÖRK B.	93
GÖZE İ.	31
GÜCÜYENER K.	114
GÜL S.	89
GÜLER A.	71,93,96 / B
GÜLER G. G.	96
GÜN H.	15,17,18,74
GÜNDÜZ C.	64,92
GÜNDÜZ G.	48
GÜNEŞ H. V.	15,17,18,74
GÜVEN G. S.	87
GÜVEN H.	53
HACIHANEFİOĞLU S.	65,78,86,87
HATEMİ H.	8
HEKİM N.	44
HORNBY D. P.	120,121
ILGIN H.	46,49,50,84,85

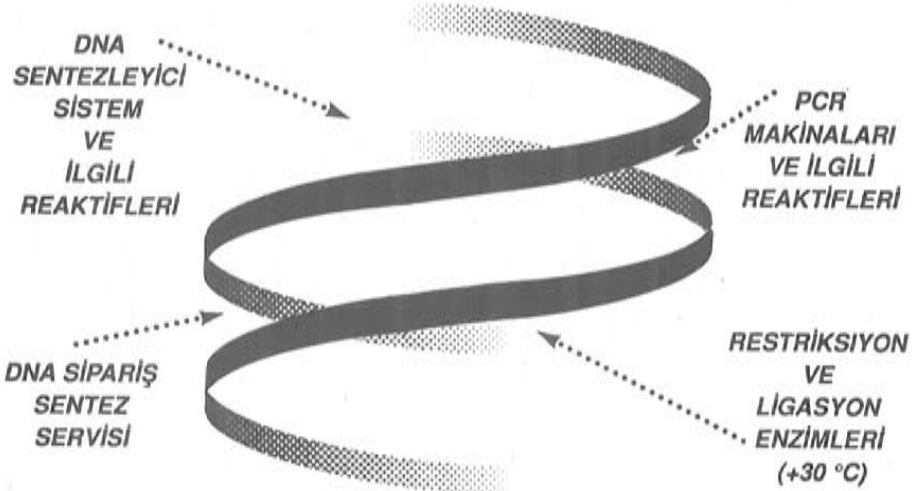
İBRAHİMOĞLU L.	96 / B
İNAL E.	113
İZCİ Ö.	106,119
KALAYCI A. G.	72
KALKANDELEN G.	15
KANDİLOĞLU G.	36
KANER G.	7
KANIT H.	92
KANIGÜR-SULTUYBEK G.	26
KANRA B.	45
KARA N.	68,72
KARABULUT G.	49,50
KARABULUT G. H.	46,84,85
KARAGÜZEL A.	70,108
KARAMAN B.	79,93,98,96 / B
KARAÜZÜM S. B.	95
KASAP H.	2
KASAP M.	1
KAYSERİLİ H.	71,98,96 / A, 96 / B
KEMALOĞLU Y.	113
KESER İ.	41,48,94,124
KILIÇ G.	93,96 / A, 96 / B
KIRDAR B.	98
KIZIR A.	12,13
KOCA S.	76
KOCAMAZ E.	42
KOÇ L.	14
KOÇAK R.	62
KORKMAZ K. S.	119
KÖSE G.	114
KÖSEAHMET T.	108
KUMBUL D.	40
KURU D. R.	78
KÜÇÜKÖDÜK Ş.	69,72
LEHMEN A.R.	102
LÜLECİ G.	39,42,48,95,96
MATUR A.	61
MENEVŞE A.	60,91,113
MENEVŞE S.	57,58,114
MINY P.	79
NACİTARHAN S.	40
OĞUR G.	91
OĞUZKAN S.	29,30
OKAR İ.	25
OLD J.	110

ONARAN İ.	24,26
ORAN E.	114
OVALI E.	108
ÖNDER E.	108
ÖNER R. S.	92
ÖZAYDIN A.	26
ÖZCEL M. A.	5
ÖZDEMİR M.	18,45
ÖZDEMİR Ö.	73
ÖZDEMİR S.	17,74
ÖZDEN A.	107
ÖZEN E.	115
ÖZER N.	12,13
ÖZGÜÇ M.	116
ÖZKAYNAK C.	94
ÖZKINAY C.	64,92
ÖZKINAY F.	64,92
ÖZKUL Y.	60
ÖZLÜK K.	12,25
ÖZTAŞ S.	66,67
ÖZTÜRK M.	3,7,8,9
ÖZTÜRK Ş.	35,47
ÖZYÜREK R.	64
PAKSOY N.	95
PALANDUZ Ş.	35,47
PARALI F.	53,54,90
PAZARBAŞI A.	1
PEHLİVAN S.	102,103,104
PERÇİN E. F.	37
PINARBAŞI E.	120,121
PİRTİ M.	77
PİŞKİN A. K.	11,34
PİŞKİN E.	34
POLAT D.	98
RENDİ Y.	99,100,102
SAATÇİ Ç.	60
SAHLAN N.	26
SAKIZLI M.	51,52,53,54,90,106,115,119
SAMAKOĞLU T. S.	39
SAPMAZ G.	64
SATARA T.	17
SAVCI N.	12,13
SAVRAN F.	122
SAYHAN N.	24,97
SCHINZEL A.	96 / A

SEYRANTEPE V.	33,116
SEZGİN İ.	37,38,73,89
SILAHTAROĞLU A.	86,87,88
SÖNMEZ H.	19
SÖNMEZ S.	28,67
SÖNMEZ Y.	28,67
SULTUYBEK G.	19,20,21,22,97
SULTUYBEK G. K.	24
SUNGUROĞLU A.	46
SÜLEYMANOVA D.	62,63,74,77
SÜZEK H.	27
ŞAHİN F. İ.	57,58,59
ŞAHİN İ.	91
ŞATIROĞLU G.	8
ŞATIROĞLU O.	3
ŞAYLI A.	55,56
ŞENKAYA T.	96 / B
TANRIVERDİ N.	62,75
TAOSUCİ M.	77
TARKAN Y.	86
TEMOÇİN A. K.	63,75
TERZIOĞLU O.	52,110,111,112
TEZCAN V.	24,26
TEZEL A.	51,53,90
TOKATLI A.	33
TOLUN A.	97,98
TOMATIR G.	15,17,18,74
TOMMERUP N.	88
TOPALOĞLU H.	99,100,104
TOPARLAK O.	3
TOPARLAK T.	8
TOPÇU M.	100
TOPÇUOĞLU N.	6,36
TOPUZ A.	51
TUĞRUL B.	6
TUNCALI T.	10
TUNCAY E.	97
TUNÇMAN G.	46,49,50,84,85
TURGUT İ.R.	11
TURHAN A.	11
TÜKÜN A.	46,49,83,84,85
TÜMER Z.	88
TÜRKOĞLU Ş.	76
TÜTÜNCÜOĞLU S.	64
UÇAR F.	70,108

ULUTİN O. N.	23,25
ULUTİN T.	19,20,21,22,23,24,25,26
ÜLGEN M.	20,21
ÜLGENALP A.T.	105
ÜLKÜER M.	114
ÜNAL F.	40
ÜNAL H.	7
ÜNLÜ L.	66
ÜSTEK D.	47
VERİMLİ R.	34
VURAL B.	109
VURAL Ü. G.	40
YAĞCI R.	64
YALÇIN S.	24
YANAR U.	87
YANARDAĞ R.	12,14
YANARDAĞ Y.	13
YEGIN E.	27
YEŞİLİPEK A.	39
YETKİN Y.	32
YILDIZ A.	91
YILMAZ B. A.	5
YILMAZ E.	101
YILMAZ İ.	43
YILMAZ M.	77
YILMAZ Ö.	94
YILMAZER S.	7,8,9
YÜKSEL A.	44,93,96 / B
YÜKSEL B.	77
YÜKSEL E.	51,52
YÜKSEL H.	64
ZAİDE H.	34

GENOMED



GENOMED

Çalışma alanlarımız olan BİYOTEKNOLOJİ ve MOLEKÜLER BİYOLOJİ konusunda kaliteli ürünler, mükemmel bir teknik servis, eğitim, araştırma ve bilimsel destek vermek amacıyla, konusunda yetmişmiş uzman kişilerce kurulmuştur. GENOMED'in Diagnostik ve Araştırma Bölümleri, Klinik Kimya Kitleri, HPLC Solventleri ve Hücre Kültür konusunda faaliyet gösterip, Komple Moleküler Biyoloji Laboratuvar Döşeme olanağı vermektedir.

Servislerimiz

- SİPARİŞ DNA SENTEZ SERVİSİ ●
- PRİMERLER, BİYOTİN veya DNP ile İşaretlenmiş
- PROBLAR, Modifiye OLİGONÜKLEOTİDLER ●
- SİPARİŞ PEPTİT SENTEZ SERVİSİ ●
- TEKNİK SERVİS VE EĞİTİM ●

Ürünlerimiz

- PCR MAKİNALARI (USA ÜRETİMİ) 60 VE 96 Tüplük
- KÜÇÜK VE EKONOMİK 16 Tüplük
- DNA SENTEZİ İÇİN TÜM GEREKENLER
- DNA MODİFİYE ENZİMLERİ (30 °)
- TÜKETİLEN MOLEKÜLER BİYOLOJİ REAKTİFLERİ

Ürün detayları için lütfen bizi arayınız.

GENOMED SAĞLIK HİZMETLERİ A.Ş.

Abdi İpekçi Caddesi 36/3 Nişantaşı 80200 İstanbul Tel: (+90 1) 248 20 00 - 246 68 19 Fax: (+90 1) 247 97 09