

24 - 28 HAZİRAN

4.

**ULUSAL
TIBBİ
BİYOLOJİ
KONGRESİ**

İZMİR

4. ULUSAL TIBBİ BİYOLOJİ KONGRESİ

**Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı
24 -28 Haziran 1996 - İZMİR**

DÜZENLEME KURULU

Kongre Başkanı
Meral Sakızlı

Kongre Sekreteri
Murat V. Yazıcıoğlu

Sayman
Ogün Sercan

Üyeler
Orhan Terzioğlu
S.Neşe Atabey
Ayşen Tezel
Oğuz Altungöz
Kemal S. Korkmaz
Çiğdem Eresen
Sefa Güngör
Zeynep Yüce
Erdinç Yüksel
Ertan Ay
Özlem İzci
Filiz Paralı
Birsen Cevher
Gülay Bulut
Serap Sevil
Şenay Çelik

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Ulusal Tıbbi Biyoloji Kongrelerinin dördüncüsünü düzenleme şerefine sahip olduğumuz için mutluyuz. Bizden önceki kongreleri düzenlemiş olan birimlerimizin daha iyi değerlendirecekleri çeşitli güçlüklerle rağmen, bazı lükslerden fedakarlık ederek, bilimsel yönden doyurucu bir toplantı düzenleyebilmek için çaba harcadık. Büyük bir zevkle ve özveriyle çalıştık. Başarılı olduğumuzu umuyoruz.

Kongrenin oluşmasında; gerek konuşmacı ve oturum yöneticisi olarak, gerekse araştırmaları ile değerli bilimsel katkılarda bulunan tüm bilim adamlarına sonsuz teşekkürlerimizi iletmek isteriz. Birinci "Altan Günalp Ödülü" jürisinde görev almış olan, Prof.Dr.Şükrüye Ayter, Prof.Dr.Hasan Bağcı, Prof.Dr.Ufuk Gündüz, Prof.Dr.Betül Kırdar ve Prof.Dr.Meral Sakızlı'ya titiz değerlendirmeleri için, araştırmaları hazırlayanlara da ödül başvuruları için teşekkür ederiz.

Kongremizin açılışına, verdikleri konserle renk katan Doç.Dr.Gülser Eryümlü ile Öğr.Gör.Ümit İşgörü'e ve kongremizin bütün grafik tasarımlarını yapan Deniz Üçbaşaran'a çok teşekkür ediyoruz.

Ayrıca, kongremize maddi ve manevi önemli katkılarda bulunmuş olan, aşağıda belirttiğimiz kişi ve kurumlara da teşekkürü borç biliriz.

Katılımınızla bizi mutlu ettiniz. Bir sonraki Tıbbi Biyoloji toplantısında buluşmak üzere sevgi ve saygılar.

KONGRE DÜZENLEME KURULU

Dokuz Eylül Üniversitesi Rektörlüğü

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı

TÜBİTAK

British Council

Sayın Erdoğan Tözge

4.Ulusal Tıbbi Biyoloji Kongresine Katkıda Bulunan Firmalar

Ali Raif İlaç Sanayi A.Ş.

BioKim International Laboratuvar Cihazları Pazarlama ve Sanayi Ltd.Şti.

Biostar Biyolojik ve Kimyasal Maddeler Laboratuvar Gereçleri Dış Ticaret Ltd.Şti.

Dateks

Egemed Medikal Sağlık Gereçleri Sanayi San. ve Tic. Ltd.Şti.

Garanti Bankası

Genomed A.Ş. / Genotek Medical Ltd.Şti.

Gökçe Medikal

İncekara A.Ş.

Kutay Dış Ticaret A.Ş.

Mediset Tıbbi Malzemeler İthalat ve Tic. Ltd.Şti.

Optronik Optik ve Elektronik Cihazlar Ticaret ve Sanayi Ltd.Şti.

Prizma Laboratuvar Ürünleri Sanayi ve Ticaret Ltd.Şti.

Tokra Medikal Tic. Ltd.Şti.

Sayın Emin Berkman

Can Matbaası

Ege Biracılık ve Malt Sanayi A.Ş. (Efes Pilsen)

Özgörkey Şirketler Grubu (CocaCola)

İÇİNDEKİLER

SERBEST BİLDİRİ VE POSTER ÖZETLERİ

MEME KANSERLERİNDE c-erbB-2 ONKOPROTEİN VE mRNA EKSPRESYONUNUN IMMUNOHİSTOKİMYA VE IN SITU HİBRİDİZASYON İLE GÖSTERİLMESİ	1
AKUT LÖSEMİLERDE GÖZLENEN IGH, TCR β VE HRX GENLERİ YENİDEN DÜZENLENMELERİNİN SOUTHERN BLOT YÖNTEMİ İLE BELİRLENMESİ	2
BİLATERAL RETİNOBLASTOMA TANISI ALAN İKİ AİLEDE RFLP ANALİZİ	3
HEPATOSELLÜLER KARSİNOMADA PARAFİNE GÖMÜLÜ DOKULARDAN P53 GENİ 249. KODONDAKİ MUTASYON ÇALIŞMALARI	4
KRONİK MİYELOSİTER LÖSEMİ OLGULARINDA P53 KODON 249 MUTASYONUNUN KLİNİK VE SİTOGENETİK BULGULAR İLE KORELASYONU	5
EMBRİYODAKİ NÖRAL GELİŞME SIRASINDA İNSAN 21. KROMOZOMUNDAN İFADE EDİLEN GEN SEKANSLARININ İZOLASYONU	6
PRİMER KONJENİTAL GLOKOM GENİNİN İKİ LOKUSUNUN LINKAGE ANALİZİ YÖNTEMİ İLE SAPTANMASI	7
STREPTOZOTOCİN'LE SIÇANLARDA NEONATAL DİABET OLUŞTURMA MODELİNİN İLK BULGULARI	8
BÜYÜME HORMONU İLE GONADOTROPİNLERİN OVULASYONA VE FOLLİKÜLOGENESİS'E ETKİSİ	9
KLOMİFEN SİTRAT'IN FARELERDE OVULASYON, İMPLANTASYON, FÖTAL BÜYÜME VE KROMOZOMLAR ÜZERİNE ETKİSİ	10
SIÇANLARDA STZ İLE OLUŞTURULAN DİYABETE URTICA DIOICA (ISIRGAN) VE RUMEX PATIENTIA (LABADA)'NIN ETKİSİ	11
2,4-D (2,4-DİKLOROFENOKSİASETİK ASİT)'NİN PLAZMA ENZİM DÜZEYLERİ İLE TOTAL PROTEİN VE ALBUMİN DEĞERLERİ ÜZERİNE IN VİVO ETKİSİ	12
UZUN SÜRELİ ASİD SEKRESYONU İNHİBİSYONUNUN MİDE GASTRİN HÜCRELERİNE ETKİSİ	13
TÜRK SPİNAL MÜSKÜLER ATROFİ AİLELERİNİN DELESYON ANALİZİ	14
SPİNAL MÜSKÜLER ATROFİ'DE MOLEKÜLER GENETİK ANALİZLER	15

TÜRK DMD/BMD AİLELERİNDE KANTİTATİF PCR İLE TAŞIYICI TANISI	16
HÜCRE DİŞİ MATRİKS PROTEİNLERİNİN YAPISINA GİREN RGD _X TETRAPEPTİDİNİN BİYOLOJİK AKTİFLİĞİNİN X'E BAĞIMLILIĞININ TKAM İLE İNCELENMESİ	17
İMMUNOGLOBULİN E PENTAPEPTİDİNİN İNHİBASYON AKTİVİTESİNİN ÜÇ BOYUTLU UZAY YAPISI İLE İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ	18
FENİLKETONÜRİDE EKTOPIK TRANSKRİPSİYON VE mRNA DİZİ ANALİZİ	19
SİNPOLİDAKTİL: FENOTİPİK İNCELEME, LINKAGE VE MUTASYON ÇALIŞMASI	20
KOLOREKTAL VE MEME KANSERLİ HASTALARIN LENFOSİTLERİNDE AFİDİKOLİN İLE İNDÜKLENEN YAYGIN FRAJİL BÖLGELERİN BELİRLENMESİ	21
ÇİFT TRANSLOKASYON GÖSTEREN APLASTİK ANEMİLİ BİR OLGU	22
1995 YILINDA YAPILAN FETAL AMAÇLI SİTOGENETİK ÇALIŞMA SONUÇLARIMIZ	23
KUŞKULU DIŞ GENİTAL YAPI İLE BAŞVURAN HASTALARIN GENETİK İNCELEME SONUÇLARI	24
MARKER KROMOZOMLU OLGUDA FISH UYGULAMALARI	25
10p POLİMORFİZMİ GÖSTEREN BİR AİLE	26
POLİELEKTROLİT KOMPLEKSLER İLE 17- β -ÖSTRADİOLUN İMMUNOJENİKLİĞİNİ ARTIRMA ÇALIŞMALARI	27
β -GLOBİN GEN TOPLULUĞUNDAKİ POLİMORFİZMLERİN ARTAN FETAL HEMOGLOBİN DÜZEYİ VE GAMMA GLOBİN GEN İFADESİ ÜZERİNE ETKİLERİ	28
LENS MEMBRAN İNTEGRAL PROTEİNİ MIP26'NİN NÜKLEOTİD VE AMİNO ASİT DİZİSİNİN BELİRLENMESİ, E coli' DE EKSPRESYONU VE MEMBRANA YERLEŞTİRİLMESİ	29
PROLACTİN RESEPTÖRÜNÜN FARKLI GELİŞİMSEL DÖNEMLERDE DALAK VE TİMUS HÜCRELERİNDE İFADE EDİLMESİ	30

İNSAN BÖBREK EPİTELİYAL 293 VE CHO HÜCRELERİN 5'-UCUNDA SV40 NÜKLEAR LOKALİZASYON SİNYALİ TAŞIYAN BAKTERİYEL METİLTANSFERAZ M.MspI İLE TRANSFEKSİYONU VE ENZİMİN NÜKLEAR DNA ÜZERİNE İN VIVO ETKİSİ	31
POTT'S HASTALIĞINDA FORMALİN İLE TESBİT EDİLMİŞ PARAFİNE GÖMÜLMÜŞ DOKULARDA MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS'İN POLİMERAZ ZİNCİR REAKSİYONU İLE GÖSTERİLMESİ	32
EPİRUBİCİN'İN L-STRAIN HÜCRE KÜLTÜRLERİNDE SENTEZ FAZINA ETKİSİ	33
3T3 -L1 HÜCRELERİNDEKİ VİMENTİNİN SENDAİ VİRÜSÜ TARAFINDAN ETKİLENMESİ	34
EMBRİYONİK FARE FİBROBLAST (EMF) HÜCRE KÜLTÜRLERİNDE MİTOTİK İNDEKS (MI) ÜZERİNE HEPARİN'İN ETKİSİ	35
SİKLOSPORİNİN TAVŞAN SUBKONJUNKTİVAL FİBROBLASTLARININ PROLİFERASYONUNA ETKİLERİ	36
POLİMERAZ ZİNCİR REAKSİYONUNU KULLANARAK PROBLARIN BİYOTİNLE İŞARETLENMESİ	37
OSTEOSARKOMLU OLGULARDA p53 GENİ EKSON 7 MUTASYONLARININ ANALİZİ	38
ÖSTEOSARKOMLARDA SİKLİN-BAĞIMLI KİNAZ İNHİBİTÖRLERİNİN FONKSİYONLARI	39
PCR ÜRÜNLERİNİN KLONLANMASINDA KULLANILAN YENİ BİR VEKTÖR	40
TÜRK DMD/BMD HASTALARINDA NOKTA MUTASYONLARININ HETERODUPLEKS YÖNTEMİ İLE TARANMASI	41
MEME KARSİNOMUNDA p53 ONKOPROTEİNİNİN GÖSTERİLMESİ	42
mtDNA MUTASYON ANALİZLERİ	43
NÖROFİBROMATÖZ 1 (NF1) GENİ 45-48 EKZON BÖLGESİNDE RT-PCR-SSCP MUTASYON ANALİZİ	44
KOLOREKTAL TÜMÖRLERDE K-ras MUTASYONLARI	45
KRONİK MYELOİD LÖSEMİLİ (KML) HASTALARDA Ph (Philadelphia) KROMOZOMUNUN NESTED PCR İLE SAPTANMASI	46

KOLOREKTAL KANSERLERDE p53 MUTASYONLARI	47
ÜREME KAYITLARI OLAN ÇİFTLERDE SİTOGENETİK BULGULAR	48
46, X, del(X)(p11.2-11.4) KARYOTİP VE TURNER SENDROMU	49
AKCİĞER KANSERLİ OLGULARIN PLEVRAL EFÜZYONLARINDA SİTOGENETİK İNCELEME	50
FRAJİL-X SENDROMU ÖN TANISI İLE GELEN OLGULARDA SİTOGENETİK ANALİZ	51
PRİMER AMENORELİ HASTALARDA SİTOGENETİK ARAŞTIRMALAR	52
FANKONİ APLASTİK ANEMİLİ ÜÇ OLGUNUN SİTOGENETİK OLARAK İNCELENMESİ	53
DOWN SENDROMLU 24 OLGUNUN SİTOGENETİK SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ	54
PRENATAL SİTOGENETİK ÇALIŞMALAR	55
TEKRARLAYAN DÜŞÜKLERDE KROMOZOMAL ANOMALİLER	56
DOWN SENDROMLU ÇOCUKLARDA ERİTROSİT GLUTATYON, GLUTATYON PEROKSİDAZ, GLUTATYON S TRANSFERAZ DÜZEYLERİ	57
CİNSİYET KROMOZOMLARINDA SAPTANAN SİTOGENETİK ANOMALİLER	58
DOWN SENDROMLU VAKALARDA SİTOGENETİK VERİLER : 141 OLGUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ	59
RATLARDA PERİNATAL DÖNEMDE PERİTON İÇİ YOLDAN D-PENİSİLLAMİN VERİLMESİNİN YENİDOĞANLARDA MYELİN BİLEŞİMİNE ETKİLERİ	60
REAKTİF OKSİJEN TÜRLERİ VE BAZI DOKU HASARI BİOMARKER'LARINA İLİŞKİN ÇALIŞMALAR	61
ARNEBIA DENSIFLORA (NORDM.) Ledeb.EXTRESİNİN KROMOZOM, LÖKOSİT, İDRAR KOMPOZİSYONU VE BAZI SERUM ENZİMLERİNE ETKİSİ	62
2,4-D (2,4-Diklorofenoksiasetik Asit)'İN BAZI ORGAN VE DOKULARDA İN VIVO ENZİM AKTİVİTELERİ İLE ELEKTROLİT DEĞERLERİNİN İNCELENMESİ	63

CİSPLATİN TOKSİSİTESİ ÜZERİNE KALSİYUM KANAL BLOKÖRLERİNDEN VERAPAMİL'İN ETKİLERİ	64
ALTERNARIA TOKSİNLERİNİN SIÇANLAR ÜZERİNDEKİ TÜMÖR OLUŞUM ETKİLERİNİN IŞIK VE ELEKTRON MİKROSKOBU İLE İNCELENMESİ	65
SİGARA İÇEN SAĞLIKLI OLGULARDA SERUM LİPİT PARAMETRELERİNİN ARAŞTIRILMASI	66
DES (DİETİLSTİLBESTROL)'İN RAT KARACİĞER ENZİMLERİ ÜZERİNE ETKİSİNİN İNCELENMESİ	67
RATLARDA (SIÇAN) GLOBAL İSKEMİ VE DÖNÜŞ TERCİHİ	68
DIABETİK BİREYLERDE FOSFOGLUKOMUTAZ 1 (PGM 1) ENZİM SİSTEMİ, KAN GRUPLARI VE BİRBİRLERİ İLE İLİŞKİLERİ	69
ANKİLOZAN SPONDİLİT' Lİ HASTALARIN LENFOSİT KÜLTÜRLERİNDE KARDEŞ KROMATİD DEĞİŞİM SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI.	70
ELEKTRİK ALANI GENOTOKSİK Mİ ?	71
TROİD SİNTİGRAFİSİ İÇİN İYOT ¹³¹ VERİLEN HASTALARDA SCE SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI	72
İVRİZ-ZANAPA VADİSİNDE ARTAN KARDEŞ KROMATİD DEĞİŞİMİ	73
MEME KANSERLİ OLGULARIN LENFOSİT HÜCRELERİNDE KARDEŞ KROMATİD DEĞİŞİMİ SIKLIĞI	74
AKCİĞER TÜBERKÜLOZUNDA KARDEŞ KROMATİD DEĞİŞİMİ (SCE) SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI	75
SPONTAN ABORTUSLU BİR VAKADA İLK DEFA GÖRÜLEN 46, XX, i(2p),i(2q)	76
PRENATAL TANI KONULAN, ULNA AGENEZİSLİ TRİZOMİ 18 OLGUSU	77
ERKEN FETAL KAYIP MATERYALİNDE İKİ TRİZOMİ 16 OLGUSU	78
PRENATAL DÖNEMDE TEŞHİS EDİLEN ROBERTS-SC FOKOMELİ SENDROMU	79
ROKİTANSKY-KUSTER-HAUSER SENDROMU (BİR OLGU SUNUMU)	80
46,XX, r(15) KARYOTİPİNE SAHİP VSD'Lİ OLGU	81

DIETİLSTİLBESTROL (DES) VERİLEN FARELERDE GENİTAL ORGAN HİSTOPATOLOJİLERİ VE KROMOZOMAL DEĞİŞİMLERİN İNCELENMESİ	82
LENFOBLASTOİD HÜCRE HATTI OLUŞTURULMASI	83
EGE BÖLGESİ TERMİTLERİNİN SINDIRIM SİSTEMİNDE YAŞAYAN PROTOZoonLARIN İNCELENMESİ VE İNSAN SINDIRIM SİSTEMİ PROTOZoonLARI İLE BENZERLİKLERİN ARAŞTIRILMASI	84
İNSAN BEYİN MULTİSELLÜLER TÜMÖR SFEROİDLERİNDE (MTS) ULTRASTRÜKTÜREL YAPI	85
SIÇAN KORTEKS VE SEREBELLUM HÜCRELERİNİN KÜLTÜR KOŞULLARINDAKİ CANLILIK DÜZEYLERİ	86
TROMBİNLE UYARILAN TROMBOSİT ALFA GRANÜLLERİNİNDEN TROMBOSPONDİNİN SEKRESYONU VE SAFLAŞTIRILMASI	87
AMNİOSENTEZ VE KORDOSENTEZDE MOZAİK TETRAPLOİDİ SAPTANAN, NORMAL DOĞAN DİABETİK ANNE BEBEĞİ	88
HÜCRE ÖZGÜL GEN EKSPRESYONU ÇALIŞMALARI; B-AKTİN MODELİ VE FLOW SİTOMETRİK ANALİZLERİ	89
KARIŞIK HÜCRELİ TİP BİR HODGKİN LENFOMA OLGUSUNDA GÖZLENNEN "DOUBLE MINUTE" KROMOZOMLAR VE t(2;4)(p16;q28) ANOMALİSİ	90
MALİGN PLEVRAL EFFÜZYONLARIN TEŞHİSİNDE KROMOZOM ANALİZİNİN ÖNEMİ	91
KML VE ALL VAKALARINDA SİTOGENETİK ÇALIŞMALAR	92
KLİNİKTE FİBROSARKOMA NÜKSÜ OLARAK DÜŞÜNÜLEN OLGUDA, LİPOMA TANISI İLE UYUMLU SİTOGENETİK BULGULAR	93
MESANE TÜMÖRLÜ HASTALARDA SİTOGENETİK BULGULAR	94
DENİZLİ'DE "AKRABA EVLİLİĞİ" ÇALIŞMALARINA İLİŞKİN İLK BULGULAR.	95
OVULASYON İNDÜKSİYONU ALAN KADINLARIN ÇOCUKLARINDA KONJENİTAL MALFORMASYON İNSİDANSI DEĞERLENDİRİLMESİ	96
SEREBRAL PALSİLİ ÇOCUKLARDA DERMATOGLİFİK ANALİZLER.	97

PEPTİK ÜLSERLİ HASTALARIN KAN GRUBU DAĞILIMI VE GENETİK YATKINLIK	98
MESANE TÜMÖRÜ ÖN TANISI İLE İZLENEN BİR HASTADA t(1;11) (q31;q23)	99
ALTAN GÜNALP ÖDÜLÜNE BAŞVURAN ÇALIŞMALAR	
NORMAL, REJENERATİF VE TÜMÖRAL BÜYÜMELELER ARASINDAKİ KİNETİK İLİŞKİLER	100
CYTOGENETIC FINDINGS IN 30 LUNG CARCINOMA PATIENTS	101
COMBINED NON-RADIOACTIVE DETECTION OF PEPTIDE HORMONES AND THEIR mRNAs IN STOMACH SOMATOSTATIN CELLS	102
POSGLUKOMUTAZ I SİSTEMİNDE YENİ BİR FENOTİP, PGM1*W32	103
IMMUNOHISTOCHEMICAL EXAMINATION OF INDUCED BOTH α -CRYSTALLIN AND UBIQUITIN ACTIVITIES IN HUMAN LENS	104
YAZAR İNDEKSİ	

**Serbest Bildiri
ve
Poster Özetleri**

MEME KANSERLERİNDE c-erbB-2 ONKOPROTEİN VE mRNA EKSPRESYONUNUN IMMUNOHİSTOKİMYA VE IN SITU HİBRİDİZASYON İLE GÖSTERİLMESİ

ÖZTÜRK Melek¹, BOLKENT Sema¹, YILMAZER Selma¹, KANER G.², ÜNAL H.³

¹*İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji A.B.D.*

²*İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Patoloji A.B.D.*

³*İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi A.B.D.*

c-erbB-2 (Her 2/neu) onkogen ürünü, epidermal büyüme faktör reseptörüne yapısal benzerlik gösteren 185 kD' luk bir transmembran glikoproteindir. c-erbB-2 gen amplifikasyonu veya aşırı ekspresyonu anormal büyüme ve hücrenin malign transformasyonunda rol oynamakta ve meme kanserlerinde prognostik bir değer taşımaktadır. c-erbB-2 geninin aşırı ekspresyonu genellikle amplifikasyonun bir sonucudur. Ancak karşılaştırmalı çalışmalar ile amplifikasyon olmaksızın da gen ürünlerinde artış olduğu tesbit edilmiştir. Bu gibi vakalarda aşırı ekspresyonun transkripsiyon ve/veya posttranskripsiyon mekanizmaları ile kontrol edildiği ileri sürülmektedir. Bu çalışmada, meme kanserlerinde c-erbB-2 onkoprotein ve mRNA aşırı ekspresyonlarını araştırmak amacı ile immünohistokimya (IHK) ve in situ hibridizasyon (ISH) teknikleri kullanıldı.

20 adet meme kanserli vakadan elde edilen biyopsi meteryalleri ile çalışıldı. Formol ile tesbit edilip parafine gömülen bloklardan elde edilen kesitlere IHK ve ISH metodları uygulandı. Onkoproteinini tayini için monoklonal c-erbB-2 antikoru kullanarak streptavidin-biotin-peroksidaz immün boyama metodu uygulandı. ISH ile mRNA tayini için digoxigenin ile işaretli c-erbB-2 antisense oligoprobu kullanıldı. ISH metodunun uygulanmasında optimal şartların elde edilmesi için çeşitli modifikasyonlar yapıldı. c-erbB-2 onkoproteininin aşırı üretimi hücre membranlarında pozitif reaksiyon olarak 11/20 vakada tespit edildi. mRNA hibridizasyon sinyalleri ise malign hücre sitoplazmalarında 6/20 vakada gözlemlendi. Onkoprotein pozitif olarak tesbit edilen 5 vakada hibridizasyon reaksiyonu da pozitif idi. Sadece bir vakada c-erbB-2 onkoprotein immunreaktivitesi negatif iken hibridizasyon sinyali pozitif olarak saptandı. Değişik şiddetlerde gözlenen hibridizasyon sinyalleri aynı doku içindeki tümör hücreleri arasında da değişiklik gösterebilmekte idi. ISH ve IHK pozitif sinyaller çoğunlukla duktal karsinomların yüksek proliferasyon hızı ile ilişkili komedo tipinde gözlemlendi. Bu sonuçlar c-erbB-2 gen ürünlerindeki artışın hücrenin yüksek büyüme hızı ile ilişkili bir rolü olabileceğini ortaya çıkarmaktadır.

AKUT LÖSEMİLERDE GÖZLENEN IgH, TCRβ ve HRX GENLERİ YENİDEN DÜZENLENMELERİNİN SOUTHERN BLOT YÖNTEMİ İLE BELİRLENMESİ*

ŞAHİN Feride İffet¹, YOUNG Bryan Douglas², MENEVŞE Sevda¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim dalı

²ICRF, Dept. of Medical Oncology, St. Bartholomew's Hospital

Akut lösemi (AL) kemik iliğinin lenfoid (ALL) veya myeloid (AML) kompartmanından kaynaklanan malign hastalıktır. İmmünglobulin ve T-hücre reseptörü genleri yeniden düzenlenmeleri açısından ALL'lerin çoğunun monoklonal olduğu saptanmıştır. Kromozom 11'in q23 bandının katıldığı translokasyonlar ve diğer yeniden düzenlenmeler akut lösemiler ve lenfomalarda gözlenmiş olup kötü prognozla karakterizedir. 11q23'teki kırılma noktalarının toplandığı bölgede insan trithrorax geni (HRX) klonlanmıştır. Bu çalışmada Ig ağır zincir (IgH), T-hücre reseptörü β (TCRβ) ve HRX genleri yeniden düzenlenmeleri, 17'si ALL, 4'ü AML olmak üzere yaşları 1 ile 80 arasında değişen toplam 21 AL hastasında ilk tanıda alınan kan ve kemik iliği örneklerinde Southern Blot yöntemi ile araştırılmıştır. 16 olguda IgH geni yeniden düzenlenmeleri saptanırken, 5 olguda TCRβ, 11 olguda HRX genlerinde yeniden düzenlenme gösteren bantlar izlenmiştir. Sonuç olarak, Southern Blot gibi moleküler biyolojik bir yöntemin AL hastalarında kullanımının hastalığın ilk tanısında, relapslar ve minimal rezidüel hastalığın erken dönemde saptanmasında, prognoz tahmininde ve tedavi planlanmasında hastalara yarar sağlayacağı inancındayız.

* Bu çalışma Gazi Üniversitesi Araştırma Fonu Saymanlığı'nın SBE-11/94-18 kod no'lu projesi ve TÜBİTAK-NATO yurtdışı araştırma burs programı (NATO A2) ile desteklenmiştir.

BİLATERAL RETİNOBLASTOMA TANISI ALAN İKİ AİLEDE RFLP ANALİZİ

EMRE Serap¹, SUNGUR Arzu², HAZAR Volkan³, BİLGİÇ Sevgül⁴,
BÜYÜKPAMUKÇU Münevver³, GÜNALP İlhan⁵

¹H.Ü.Tıp Fak.Tıbbi Biyoloji Anabilimdalı

²H.Ü.Tıp Fak.Patoloji Anabilimdalı

³H.Ü.Tıp Fak.Pediyatrik Onkoloji Ünitesi

⁴H.Ü.Tıp Fak.Göz Anabilimdalı

⁵A.Ü.Tıp Fak.Göz Anabilimdalı

Kalıtsal Bilateral Retinoblastoma (Rb) tanısı alan iki ailede (RB-1, RB-2) XbaI ve BamHI polimorfizimleri RFLP (Restriction Fragment Length Polymorphism) analizi ile belirlenmiştir.

Çalışmamızda, Hacettepe Üniversitesi, Ankara Üniversitesi. Göz Anabilim Dalı ve Çocuk Onkoloji Ünitesine başvuran hasta ve aile bireylerinden sağlanan kan örneklerinden in vitro DNA amplifikasyonu yöntemi (Polymerase ChainReaction, PCR) ile XbaI ve BamHI polimorfik bölgelerin kalıtımı incelenmiştir.

RB-1 ailesinde, babanın çok erken yaş döneminde bilateral retinoblastoma tanısı aldığı belirlenmiştir. Ailenin on aylık erkek çocuğu hastanemizde retinoblastoma tanısı almıştır. Bu ailede XbaI polimorfizmin non-informatif olması nedeniyle Rb mutasyonunun allelinin saptanması mümkün olmamaktadır. Bam HI polimorfizmi için informatif olduğu ve çocukta Rb mutasyonunu babadan 200 bp allelin geçişi ile ilgili olduğu saptanmıştır.

RB-2 ailesinde, anne ve babanın aile öyküsünde retinoblastoma tanısı olmadığı belirtilmiştir. Bu ailenin üç erkek çocuğu bilateral retinoblastoma tanısı almıştır.

Bu aile, XbaI ve BamHI polimorfizmi için non-informatif olduğu belirlenmiştir.

RB-1 ailesinde mutant allel belirlenebildiği için genetik danışmanlık verme olanağı sağlanmıştır ancak bu RB-2 ailesi için mümkün olamamıştır. Kalıtsal RB vakalarında genetik danışmanın güvenilirliği yönünden marker panelinin genişletilmesi planlanmıştır.

HEPATOSELLÜLER KARSİNOMADA PARAFİNE GÖMÜLÜ DOKULARDAN p53 GENİ 249. KODONDAKİ MUTASYON ÇALIŞMALARI

ÖZTAŞ Sıtkı¹, SÖNMEZ Sinan¹, YAZGI Halil², GÜNDOĞDU Cemal³

¹Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı

²Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

³Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

p53 bir tümör supressor gen olup, 17. kromozomun kısa kolunda (17p13) lokalizedir. 11 ekzonu olan bu gen 53 kd'luk bir proteini kodlamakta ve bu protein hücre proliferasyonunu kontrol etmektedir. Bu gende özellikle 5-8. ekzonlarda meydana gelen akkiz mutasyonlar tümör oluşmasından en fazla sorumlu tutulmaktadır.

Bazı hepatosellüler karsinomalarda, p53 geninin 7. ekzonundaki 249. kodonun 3. pozisyonunda (G)----> (T) transversiyonu tespit edilmiştir. Bu durumda, Arginin (AGG), Serin'e (AGT) dönüşmektedir. Diyetlerinde aflatoksin kontaminasyonu olan toplumlarda (özellikle Afrika, Güneydoğu Asya, Hindistan gibi) bu mutasyona sık olarak rastlanmaktadır.

Bu çalışmada, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'ndan temin edilen ve formalinle fikse edilip parafine gömülmüş hepatosellüler karsinomalı 23 materyalden Wright'ın önerdiği tekniğe uygun olarak DNA ekstraksiyonu yapılmıştır. Elde edilen DNA'dan p53 geni 7. ekzonunu tamamen içeren 110 bazlık PCR ürünü elde edilmiştir. Elde edilen PCR ürünleri HaeIII restriksiyon endonükleaz enzimi ile muamele edilerek 249. kodonun 3. pozisyonunda mutasyon olup olmadığı ortaya konmuştur. Ayrıca bu vakaların klinik verileri HBV antijeni yönünden de incelenerek sonuçlar literatür desteğinde tartışılmıştır.

KRONİK MİYELOSİTER LÖSEMİ OLGULARINDA P53 KODON 249 MUTASYONUNUN KLİNİK VE SİTOGENETİK BULGULAR İLE KORELASYONU

GÜRAN Şefik¹, YILMAZ Engin¹, ÖZEN Seçkin³, BEYAN Cengiz²,
BAHÇE Muhterem³, OĞUR Gönül³

¹GATA Tıbbi Biyoloji ABD.

²GATA Hematoloji BD.

³GATA Tıbbi Genetik BD.

Kronik miyelosiyer lösemiler kemik iliğinin miyeloid hiperplazisi, kemik iliğinde granülositer serinin yapımında artış, bu hücrelerin prekürsör hücreler ile birlikte periferik kanda bulunması ve sitogenetik olarak "Philadelphia" kromozomunun gözlenmesi ile karakterli bir hastalıktır. Olgularda 9. ve 22. kromozomlar üzerinde bulunan bcr ve abl onkogenleri resiprokal bir translokasyon sonucu 22. kromozom üzerinde bir füzyon geni oluşturmakta ve ortaya çıkan protein hücrede malign transformasyonu başlatmaktadır. Olgular çoğunlukla "accelerated" faz ve ardından gelişen blastik kriz sonucunda kaybedilmektedirler. Son yıllarda kronik miyelositer lösemi olgularda blastik kriz aşamasında p53 genine ait mutasyonlar sık bildirilmektedir. Çalışmamıza kronik miyelositer lösemi ön tanısı ile refere edilen 5 olgu alınmıştır. Bu 5 olguda ilk tanı evresinde Ph1 kromozomu sitogenetik olarak gösterilmiştir. Tedavi sonrası olgular klinik olarak remisyona girmiş ve 4 olguda remisyon sitogenetik olarak da kanıtlanmıştır. Bir olgu ise ilk tanı evresinden 10 ay sonra "accelerated" faz evresine girmiş ve bu evrede kemik iliği örneğinde incelenen her alanda t(9;22) gösterilmiştir. Tüm olguların sitogenetik incelemesinde tanımlanan klonal başka bir sitogenetik anomali yoktur. Sık mutasyon gözlenen p53 genine ait 7. ekson tüm olgularda SSCP ile taranmış ancak mutasyon gösterilememiştir. Bu eksonda yer alan kodon 249 un Hea III restriksiyon enzimi ile incelemesinde "accelerated" faz evresindeki olgunun sadece bu evrede alınan kemik iliği DNA örneğinde mutasyon bulunmuştur. Diğer DNA örneklerinde ise bu kodonda mutasyon tanımlanmamıştır. Bu eksonların dizi analizine alınması ile daha fazla bilgi elde edilecektir. Ancak bu bulgu dahi p53 mutasyonlarının olguların prognozları üzerindeki önemini göstermektedir.

EMBRİYODAKİ NÖRAL GELİŞME SIRASINDA İNSAN 21. KROMOZOMUNDAN İFADE EDİLEN GEN SEKANSLARININ İZOLASYONU

YULUĞ Işık G.¹, FISHER Elizabeth M.C.²

¹*Bilkent Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü*

²*Imperial College of Science, Technology and Medicine at St. Mary's, Dept. of Neurogenetics, University of London*

Mental retardasyonun bilinen en sık nedeni insan 21. kromozomunun üç kopye olmasıdır. Kromozom 21'den kaynaklanan genetik hastalıkların temelinde yatan moleküler genetik bozukluğu anlamak için kromozom 21'in özellikle gelişen sinir sisteminde ifade edilen genlerini içeren bir transkripsiyon haritasına ihtiyaç vardır. Kromozom 21'den bu tip sekansları izole etmek için üç ayrı metod - tüm hücre füzyonu, radyasyona maruz bırakılmış hücrelerin füzyonu ve mikrohücre aracılıklı kromozom transferi (MMCT) - kullanılarak insan 21. kromozomu diferansiye olmamış P19 fare embriyonik karsinoma hücre ortamına transfer edilerek fenotipik olarak farklı, yeni bir somatik h hücre seti oluşturuldu. P19 hücresi pluripotansiyel kapasitesi olan erken embriyonik bir hücredir ve retinoik asit morfojenine erken gelişimsel yollarda rol oynayan genleri indükleyerek cevap verir. Bu çalışmada elde edilen hücre hibridlerinin kromozom kapsamları polimeraz zincir reaksiyonu (PCR), karyotipleme ve floresans in situ hibridizasyon ile incelendi. Hücrelerin retinoik aside cevapları morfolojik değişimleri incelenerek ve erken cevap geni $RAR\alpha$ ve geç cevap geni $Wnt1$ 'in transkripsiyon düzeylerinin saptanmasıyla belirlendi. MMCT hücre klonu PR1.3 morfoloji değişikliğiyle beraber giden yüksek bir retinoik asit cevabı düzeyi gösterdi. PR1.3 hücreleri retinoik aside 48 saat maruz bırakıldıktan sonra bu hücrelerden bir oligo(dT) primed cDNA library hazırlandı. Bu library insana özgül "Alu repeat" probu ve tüm insan genom DNAsı prob olarak kullanılarak tarandı. Hibridizasyon pozitif olan cDNAların kısmi sekansları saptandı ve insan kromozom 21 kaynaklı oldukları haritalama ile gösterildi. Bu cDNA ların repetitif olmayan PCR ürünleri ile insan serebellum cDNA library taranarak tam sekansları izole edildi. cDNAların ifade edilme profilleri reverse transkriptaz PCR ile onaylandı.

PRİMER KONJENİTAL GLOKOM GENİNİN İKİ LOKUSUNUN LINKAGE ANALİZİ YÖNTEMİ İLE SAPTANMASI

**AKARSU A. Nurten¹, YILMAZ Engin¹, TURAÇLI M. Erol², AKTAN
Gülderen G.², BARSOUM-HOMSY Magda³, CHEVRETTE Line³,
ŞAYLI B. Sıtkı⁴, SARFARAZİ Mansoor¹**

¹*Surgical Research Center, Dept. of Surgery, University of Connecticut*

²*Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Bölümü*

³*Dept. of Ophthalmology, Sainte-Justine Hospital, University of Montreal*

⁴*Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Bölümü*

Primer konjenital glokom (Gen sembolü GLC3) gözlerde sulanma, fotofobi ve kornea ksafeti ile kendisini belli eden nadir bir göz hastalığıdır. Hastalığın kalıtımı hakkında birden fazla kalıtım kalıbı bildirilmiş olmasına rağmen vakaların büyük bir çoğunluğu klasik otozomal resesif kalıtım gösterir. Burada sunulan çalışmada Türkiye ve Kanada'dan toplam 86 aile kalıtım kalıbı açısından incelenmiştir. Bu ailelerin içinde en az iki hasta birey içeren; akraba evliliği gösteren ve hasta veya normal, olabildiğince çok kardeşin bulunduğu 17 Türk ailesi linkage analizi ile incelenmek üzere seçilmiştir. Bu panel 40 tanesi hasta olmak üzere toplam 79 birey içermektedir. PCR amplifikasyonu, denatüre jel elektroforezi ve gülmüş boyama metodları ailelerin genotiplendirilmesinde kullanılmıştır. İstatistiksel analizler LINKAGE, CRIMAP ve HOMOG programları kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Toplam 17 farklı kromozomdan seçilen 126 tane polimorfik marker (çoğunlukla tri ve tetranükleotid tekrarı gösteren markerlar) kullanıldıktan ve yaklaşık 14.000 genotip değerlendirildikten sonra GLC3 gen lokusunun, 2 numaralı kromozomun kısa kolunda (2p21 bandında) olduğu belirlendi. Ailelerden 11 tanesi D2S177;D2S1346 ve D2S1348 markerları ile rekombinasyon göstermezken ailelerdeki diğer rekombinasyonların değerlendirilmesi ile GLC3 geni telomerik D2S1788/D2S1325 ve centromerik D2S1356 markerları arasındaki yaklaşık 3-5 cM'lik bölgeye yerleştirildi. Haplotip ve heterojenite analizleri sonucunda 6 ailenin bu bölgeye linkage göstermediği saptandı. Bu 6 aile ve bölgeye linkage göstermeyen 2 yeni aile (toplam 8) kullanılarak GLC3 geni için ikinci lokusun aranmasına başlandı. GLC3B geni lokusunun 1 numaralı kromozomun kısa kolunda, 1p36.2-1p36.1 bandında olduğu belirlendi. Toplam 4 aile bu bölgeye linkage gösterirken (D1S2834 / D1S402 markerleri ile maksimum lod score 4.510) kalan 4 aile bu bölgeye de link bulunmadı.

Çalışmanın başlangıcında sadece Türk ailelerinin seçilmesinin en önemli nedenlerinden birisi de linkage analizinde büyük bir problem oluşturan genetik heterojenite'den kaçınma isteğiydi. Ancak yukarıda özetlendiği gibi tek bir ülke için şu anda en az 3 farklı lokusun söz konusu olduğunu bilmekteyiz. Şu anda GLC3A ve GLC3B lokusları içindeki aday genlerdeki mutasyon çalışmaları; radiation hibrid panelleri, bölge için mevcut YAC klonları ve aday bölgedeki EST (express sequence tag) sekanslarının taranması metodları kullanılarak devam etmektedir.

STREPTOZOTOCIN'LE SIÇANLARDA NEONATAL DİABET OLUŞTURMA MODELİNİN İLK BULGULARI

İKİTİMUR Elif¹, ALTUĞ Tuncay¹, TELCİ Ayşegül², GÜREL Aydın¹,
DOĞRUMAN Hüsnüye¹, KUŞCU Burak¹, YEŞİLDERE Tahsin¹

¹*İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi*

²*İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi*

Heterojen bir hastalık olan Diabetes Mellitus'un farklı tiplerinin herbiri için uygun deney hayvanı modeli aranmaktadır. Bu konuda en az model bulunan insüline bağımlı olmayan diabetir. Son yıllarda neonatal STZ uygulanmasıyla model geliştirilmeye çalışılmaktadır. Biz de bu konuya katkıda bulunmak istedik.

Bu çalışmada erişkin dişi ve erkek Wistar albino ratların çiftleşmesiyle elde edilen yenidoğanlar kullanıldı. Deney grubuna alınan ratlara 48 saat sonra i.p. olarak STZ enjeksiyonu gerçekleştirildi. Kontrol grubunda aynı zamanda ve aynı volümde i.p. olarak serum fizyolojik verildi. STZ enjeksiyonu yapılan hayvanlar 3 gruba ayrıldı. I. gruba 100 mg/kg STZ, II. gruba 80 mg/kg STZ, III. gruba 60 mg/kg STZ uygulandı.

6., 10., 11. ve 16. haftada kan şekeri düzeyleri ölçüldü. 6. haftada kan şekeri sonuçlarında tüm gruplarda kontrole göre bir anlamlılık bulunamadı. Sadece 60 mg/Kg STZ grubunda 10. haftadan itibaren kontrole göre anlamlı fark bulundu. 80 mg/Kg STZ grubunda anlamlılık 20 haftada saptandı. 100 mg/kg'lık grupta ise anlamlılık 11. haftada başladı ve 16., 20. haftalarda devam etti.

20. haftada hayvanlar sakrifiye edildi. Pankreasları alınarak aldehit fuksinle boyanıp insülinin depolanma düzeyi gösterildi. Ayrıca 20. haftada karaciğer SGOT, SGPT ve δ -GT sonuçlarında sadece 100 mg/kg STZ grubunda anlamlılık vardı. Grupların kontrole göre 20. haftada trigliserid, kolesterol değerleri ve böbrek BUN, kreatinin değerleri de anlamlı değildi.

Bu sonuçları tüm gruplarda bir bütün olarak değerlendirdiğimizde neonatal diabetin insan tip II diabeti için iyi bir model olacağını görmekteyiz

BÜYÜME HORMONU İLE GONADOTROPİNLERİN OVULASYONA VE FOLLİKÜLOGENESİS'E ETKİSİ

TOPARLAK Tanfer, YILMAZER Selma

İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fak. Tıbbi Biyoloji ABD

Gonadotropinlerle büyüme hormonunun hem in vivo hem in vitro fertilizasyonda ovulasyonu indükleyici olarak kullanımı son yıllarda yeni bir tedavi şekli olarak kullanılmaktadır.

Biz bu çalışmada insan menapozal gonadotropin'i (hMG) ve büyüme hormonu (GH) nın ovulasyon ve ovaryum morfolojisi üzerindeki etkilerini ışık ve elektron mikroskopik olarak inceledik.

Çalışmada 16 adet erişkin olmayan (21 günlük) Wistar dişi sıçan kullanıldı. Kontrol grubuna (n=8) fosfat tamponu subkutan olarak verildi. Deney grubuna (n=8) ise 0,125 IU/gün hMG (Humegon) ve 0,0033 IU/gün GH (Norditropin) subkutan uygulandı. Uygulama boyunca vaginal smear takibi yapılarak östrus evresine gelen denek sakrifiye edildi. Alınan ovaryum doku örnekleri ışık ve elektron mikroskopik yöntemlerle incelenmek üzere hazırlandı. Işık mikroskopik düzeyde yaptığımız incelemeler sonucunda hMG + GH uygulanan deney grubunda; primer, sekonder ve tersiyer follikül sayısında ileri derecede artış ($p < 0,001$) ve corpus luteum da artış görüldü. Ayrıca atretik folliküllere ve interstitiel kümelere sıklıkla rastlandı.

E.M. ile GH + hMG uygulanan deney grubuna ait örnekler kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, atrezinin çeşitli aşamalarında bulunan ve yarıklanma gösteren oosit içeren folliküllere rastlandı. Bu folliküllerin membrana granulosa hücrelerinde apoptotik cisimler yaygın olarak görüldü.

Sonuç olarak; GH ile human menapozal gonadotropin hMG uygulamasının ovaryumda follikülogenesis'i ve ovulasyonu uyardığı ancak bunun yanında dejeneratif değişikliklere ve apoptozise neden olduğu saptandı.

KLOMİFEN SİTRAT'IN FARELERDE OVULASYON, İMPLANTASYON, FÖTAL BÜYÜME VE KROMOZOMLAR ÜZERİNE ETKİSİ

**DÖKMECİ Fulya¹, TEKŞEN Fulya¹, BİLGİLİ Ali², İZGÜR Hakkı³,
ŞAYLI B. Sıtkı⁴, KURTAY Gülay¹**

¹*A.Ü. Tıp Fakültesi Kadın Hst. ve Doğum Anabilim Dalı.*

²*A.Ü. Veteriner Fakültesi Toksikoloji Anabilim Dalı.*

³*A.Ü. Veteriner Fakültesi Doğum Anabilim Dalı.*

⁴*A.Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı.*

Bu çalışmada, 2.5 ve 5 µgr/gr- vücut ağırlığı dozlarında klomifen sitratın (CC) 120 dişi farede, ovulasyon, implantasyon oranı, fötal prognoz ve kromozomlar üzerindeki etkileri araştırıldı. Her iki dozda da yenidoğan farelerde morfolojik anormallik ve kromozomlarda yapısal ve/veya sayısal bozukluk gözlenmedi. Çiftleşme ve takip eden günlerde verilen CC, gebeliği tamamen önledi. Doz artışına bağlı implantasyon oranları ve yavru sayıları belirgin azaldı. Ancak CC'nin fötal büyüme ve gelişim üzerine herhangi bir etkisi gözlenmedi.

SIÇANLARDA STZ İLE OLUŞTURULAN DİYABETE URTICA DIOICA (ISIRGAN) VE RUMEX PATIENTIA (LABADA)'NIN ETKİSİ

BAŞARAN Ayşe¹, DEĞİRMENCİ İrfan¹, GÜNEŞ Hasan V.¹,
ÜSTÜNER Cengiz¹, AYDIN Miriş¹, BOZAN Berrin², KIRIMER Neşe²,
BAŞER H. Can²

¹Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

²Anadolu Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi

Bu çalışmada, STZ ile oluşturulan diabet üzerine halk ilacı olarak kullanılan *Urtica dioica* (ısırgan) ve *Rumex patientia* (labada) 'nın etkileri araştırıldı. *Rattus norvegicus* türü 49 beyaz sıçan 7 gruba ayrıldı. I.gruba serum fizyolojik, II.gruba citrat buffer, III.gruba % 2 labada tohumu dekoksasyonu, IV.gruba % 0.5 ısırgan otu yaprağı infüzyonu, V.gruba STZ, VI.gruba % 2 labada + STZ, VII.gruba % 0.5 ısırgan otu + STZ tatbik edildi. STZ tek doz halinde, kuyruk veninden bir defada, diğerleri ise 10 gün süreyle oral olarak verildi. Deney başında, 24. saat, 48. saat, 5. gün ve 10. gün olmak üzere kan glukoz seviyeleri kontrol edildi. Deney sonunda kanda; glukoz, amino asit, kreatinin, hematokrit ve enzimlerden ALP, SGOT, SGPT, idrarda; üre azotu, ürik asit, kreatin ve kreatinin klerensi gibi parametreler değerlendirildi. Histolojik olarak pankreas, karaciğer ve böbrek incelendi.

Sonuç olarak, STZ' nin beklenildiği gibi, bu parametrelerin çoğunu menfi yönde etkilediği, labada ve ısırgan otu ekstrelerinin bozucu bir etkisi olmadığı, diğer yandan STZ' nin yaptığı hasarı labadanın, ısırgan otuna göre, bir dereceye kadar düzelttiği, ısırgan otunun ise etkili olmadığı tesbit edildi.

2,4-D (2,4-Diklorofenoksiasetik asit)'NİN PLAZMA ENZİM DÜZEYLERİ İLE TOTAL PROTEİN ve ALBUMİN DEĞERLERİ ÜZERİNE İN VIVO ETKİSİ

YELKOVAN İzzet¹, ÇOLAK Ahmet¹, AKER Ahmet², AYDIN Hüseyin²

¹Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

²Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı

Fenoksiasit herbisitlerden 2,4-D (2,4-Diklorofenoksiasetik asit), tarımsal kültür alanlarında ürün kaybını önlemek ve ürün artışını sağlamak amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır. Besin zinciri yoluyla artan miktarlarda insanlara kadar ulaşmakta ve bazı hedef organ ve dokularada birikmektedir.

Birikimin derecesi ve etkilerinin anlaşılabilmesi için sıçanlar 2, 8, 16 ve 24 saat'lik periyotlar halinde düzenlenerek intra venöz (iv) yolla 400 ve 200 mg/kg 2,4-D-etanol çözeltisi ile etkileştirildiler. Periyod sonunda hayvalardan tüm kan çekilerek total protein (TP), albumin (AL), aspartat transaminaz (AST), alanin transaminaz (ALT), laktat dehidrogenaz (LDH) ve alkalin fosfat (ALKP) plazma düzeyleri incelendi.

Plazma TP, AL, AST, ALT, LDH ve ALKP düzeyleri 200 mg/kg 2,4-D ile etkileşen hayvanların hepsinde, 400 mg/kg 2,4-D ile etkileşenlerde ise plazma LDH düzeyleri hariç diğer enzim düzeylerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,05$). Sonuçlarımızı değerlendirdiğimizde, 2,4-D'nin plazma proteinleri ile etkileşiminin olduğu ve bu etkinin doza bağımlı olarak plazma enzim aktiviteleri üzerinde değişime neden olduğu düşünülebilir.

UZUN SÜRELİ ASİD SEKRESYONU İNHİBİSYONUNUN MİDE GASTRİN HÜCRELERİNE ETKİSİ

BOLKENT Sema, YILMAZER Selma

*İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Temel Bilimler, Tıbbi Biyoloji
A.B.D.*

Gastrin mideden asid salgılanmasını uyaran gastrointestinal bir hormondur. Benzimidazol türevi olan omeprazolün mide asid sekresyonunda güçlü bir inhibitör olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada omeprazol ile asid sekresyonu inhibe edilen sıçanların pilor mukozası gastrin(G) hücrelerinde meydana gelen değişiklikler, radioimmunoassay ile serum gastrin seviyesi, immunohistokimya (IHK) ve ultrastrüktürel immunositokimya ile peptid düzeyinde araştırılması amaçlandı.

24 adet Sprague-Dawley tipi 200-250 g ağırlığında dişi sıçanlar 3 gruba ayrıldı. 1. kontrol grup (8 sıçan), 2. iki ay süre ile 20mg/kg/gün omeprazol verilen grup (8 sıçan), 3. iki ay süre ile 100mg/kg/gün omeprazol verilen grup (8 sıçan). Deney süreleri sonunda tüm sıçanlardan kan örnekleri alındı ve mide pilor bölgeleri çıkarıldı. IHK için kesitlere gastrin antiserumu ile inkübasyonu takiben streptavidin-biotin-peroksidaz yöntemine göre immun boyama yapıldı. Elektron mikroskopik inceleme için hazırlanan bloklardan alınan ince kesitlere protein A gold yöntemi uygulandı.

Omeprazol verilen deney gruplarında serum gastrin seviyeleri kontrole göre istatistiksel olarak anlamlı bir artış gösterdi. Omeprazol verilen gruplara ait pilor mukozası immunreaktif gastrin hücre sayısında ($p<0.001$) ve immunreaksiyon şiddetinde kontrole göre artış saptandı. İmmunogold yöntemi uygulanan deney gruplarında gastrin hücreleri, kontrole kıyasla gastrin sentez ve sekresyonunun arttığını destekleyen ultrastrüktürel özelliklere sahip olarak gözlemlendi.

Sonuç olarak uzun süreli asid sekresyonu inhibisyonun hipergastrinemi ve G hücre hiperplazisine neden olduğu saptandı.

TÜRK SPİNAL MÜSKÜLER ATROFİ AİLELERİNİN DELESYON ANALİZİ

SAVAŞ Sevtap¹, GÖKGÖZ Nalan¹, KAYSERİLİ Hülya², POLAT Deniz², APAK-YÜKSEL Memnune², KIRDAR Betül³.

¹Boğaziçi Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü

²İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü

³Boğaziçi Üniversitesi, Kimya Mühendisliği Bölümü

Çocuklukta ortaya çıkan Spinal Musküler Atrofi (SMA) otosomal resesif karakterli ve kendi içinde üç gruba ayrılan nörodejeneratif genetik bir hastalıktır. Yakın zamanda düplike etmiş iki genin (SMN ve NAIP) hastalığın patojenitesi ile ilgili olduğu bulunmuştur. Çoğu SMA hastasında SMN geninin telomerik kopyasında delesyon ya da diğer mutasyonlar saptanmıştır. SMN geninin telomerik ve sentromerik kopyaları kodlama yapan kısımlarında iki baz ile (biri 7. diğeri 8. eksonda) farklı olup birbirlerinden SSCP analizi ya da restriksiyon enzimleri kullanılarak ayrılabilirler. Duplike etmiş NAIP genlerinden sadece biri tüm eksonları içermekte ve bazı SMA hastalarında 5. ve/veya 6. eksonlarda delesyon görülmektedir. Bu çalışmada birbirinden farklı 62 Türk SMA kromozomu SMN geninin 7. ve 8.eksonları DraI ve DdeI restriksiyon enzimleri ile analiz edildi. Elde edilen sonuçlar DIG işaretleme ve belirleme sistemi kullanılan bir SSCP tekniği ile test edildi. 5 hastada bu eksonlarda delesyona rastlanmazken 1 hastada yalnız 7.ekson delesyonu, toplam 27 hastada her iki eksonun delesyonu ve 4 hastada SSCP jellerinde yürüme farklılığı gözlemlendi. SSCP jellerinde yürüme farklılığı gösteren SMA kromozomlarının dizi analizleri ve NAIP geninin 5. ve 6. eksonlarındaki delesyonların multipleks PCR ile taranması devam etmektedir.

SPİNAL MÜSKÜLER ATROFİ' DE MOLEKÜLER GENETİK ANALİZLER

ERDEM Hayat¹, PEHLİVAN Sacide¹, TOPALOĞLU Haluk², ÖZGÜÇ Meral¹

¹H.Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

²H.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji Ünitesi.

Spinal Müsküler Atrofi (SMA), çocuklarda sık görülen ölümcül bir kalıtsal hastalıktır. Alfa motor nöronları tutar ve simetrik kas zayıflığına neden olur. Üç tipi vardır: Akut Werding-Hoffman (tip I), intermediate Werding-Hoffman (tip II) ve Kugelberg-Welander (tip III). Otozomal resesif geçiş gösteren hastalığın geni 5. kromozomun uzun koluna haritalanmıştır. SMA' ya neden olan SMN (Survival motor neuron gene) geni, telomerik ve sentromerik olmak üzere iki kopya halinde bulunur. Sentromerik kopya sağlıklı kişilerde ve hastalarda aynı kalırken telomerik kopya hastaların %96' sında delesyon gösterir. Çalışmaya, 40 tip I, 19 tip II ve 5 tip III olmak üzere toplam 64 SMA' lı hasta alındı. Kontrol olarak çalışılan 40 sağlıklı bireyde ve hasta ailelerindeki sağlıklı kardeşlerde delesyon bulunmadığı gösterildi. Ekzon 7 analizi ile hastaların %91' inde, ekzon 8 analizi ile %89' unda delesyon gösterildi.

İnsan genomunda bulunan mikrosatellit (CA tekrar) bölgeler, tekrar sayılarındaki çeşitliliğe bağlı olarak yüksek sıklıkta polimorfizm gösteren bölgelerdir. Bu özelliklerinden dolayı bilinmeyen genlerin lokalizasyonlarının saptanmasında ve hastalığa neden olan allelin haplotipinin belirlenmesinde kullanılırlar. D5S125 ve D5S679 SMN geninin proksimalinde, MAP1B5' ise distalinde yer alan dinükleotid mikrosatellit markerlardır. Delesyon gösteren mutant kromozomların haplotipini belirlemek üzere 14 SMA ailesinde toplam 47 kişi D5S125, D5S679 ve MAP1B5' mikrosatellit markerlarıyla analiz edildi. D5S679 bölgesindeki allellerden 7 veya 9' un mutant kromozomda taşınması istatistiksel olarak anlamlı bulundu ve mutant kromozomların %63' ünün allel 7 veya 9 taşıdığı gösterildi. Bu üç dinükleotid mikrosatellit ile yapılan analizlerde delesyon taşıyan hastaların %78' inde mutant haplotip saptandı.

TÜRK DMD/BMD AİLELERİNDE KANTİTATİF PCR İLE TAŞIYICI TANISI

ERASLAN Serpil¹, GÖKGÖZ Nalan¹, KAYSERİLİ Hülya², APAK-YÜKSEL Memnune², KIRDAR Betül³

¹Boğaziçi Üniversitesi Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü

²İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü

³Boğaziçi Üniversitesi, Kimya Mühendisliği Bölümü

Duchenne kas distrofisi (DMD) erkeklerde 3300'de bir rastlanan ve X kromozomuna bağlı çekinik karakterli kalıtsal bir kas hastalığıdır. Bu çalışma kapsamında taşıyıcı tanısı için digoksijenin (DIG) işaretleme sistemi kullanılarak gerçekleştirilen kantitatif bir PCR yöntemi geliştirildi. Familial veya sporadik olguların görüldüğü ailelerde toplam 65 kadın, anne ve/veya kızkardeş, test edildi ve bunlardan 31'inin delesyon taşıyıcısı olduğu saptandı. Floresan işaretli primer kullanılarak bilgisayar destekli lazer densitometrede elde edilen sonuçların bizim sonuçlarımızla büyük uyum içinde olduğu görüldü. DIG-işaretli dosaj analizinin rutin laboratuvarlarda taşıyıcı tanısında kullanılabilecek uygun bir yaklaşım olduğunu belirlendi. Ayrıca iki ayrı multipleks gen amplifikasyon sistemi ve çeşitli polimorfik markörler kullanılarak 24 ailede istek üzerine doğum öncesi tanı gerçekleştirildi.

HÜCRE DİŞİ MATRİKS PROTEİNLERİNİN YAPISINA GİREN RGD_X TETRAPEPTİDİNİN BİYOLOJİK AKTİFLİĞİNİN X'e BAĞIMLILIĞININ TKAM İLE İNCELENMESİ

YILMAZ Şükriye¹, AKYÜZ Sevim², GOCAYEV Niftali M.²,
HACIHANEFİOĞLU Seniha¹, CENANİ Asım¹

¹İ.Ü.C.T.F. Tıbbi Biyolojik Bilimler Bölümü, Getam

²İ.Ü. Fen Fakültesi, Fizik Bölümü, Atom ve Molekül Fiziği A.B.D.

Hücre dışı matrikste kollojen olmayan birkaç tane adhesiv protein vardır. Bu proteinler çok sayıda domaine sahiptir. Özel bölgelerden her biri dallarının yardımıyla matriksin diğer makromoleküllerine ve hücre yüzeyindeki reseptörlere spesifik olarak bağlanabilirler. Bu proteinler hem matriksin organizasyonuna katılırlar hemde hücrelere yapışma yeteneği sağlar.

Araştırmalar sonucunda mutant tripeptidlerde 1. ve 3. durumdaki amino asitlerin dallarının boy farklılıkları azaldığında, moleküllerin konformasyonlarında meydana gelen değişikliklere bağlı olarak fonksiyonlarında kaybolduğu gösterilmiştir. Hücre dışı matriks proteinlerinin yapısına giren RGD_X tetrapeptidinde 4. durumda değişik amino asitler (Ser, Ala, Val,) yer aldığında tetrapeptidin konformasyon analizi yapılmıştır. İnceleme yöntemi olarak Teorik Konformasyon Analizi kullanılmıştır. Bilgisayarda simülasyon yolu ile ana tetrapeptid dahil olmak üzere, diğer iki tetrapeptidde de Gly' in konformasyon haritası yapılmıştır. Üç tetrapeptidde de Gly' in konformasyon haritası kıyaslandığında, ufak farklarla aynı olduğu belirlenmiştir. Bu verilere dayanarak tetrapeptid aktifliğinin 4. durumdaki amino aside bağlı olmadığını söylemek mümkündür.

İMMUNOGLUBİN E PENTAPEPTİDİNİN İNİBASYON AKTİVİTESİNİN ÜÇ BOYUTLU UZAY YAPISI İLE İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ

GOCAYEV Niftali M.¹, AGAYEVA G. A.², AKYÜZ Sevim¹

¹*İstanbul Üniversitesi Fen Fakültesi Fizik Bölümü, Atom ve Molekül Fiziği
A.B.D.*

²*Bakü Devlet Üniversitesi, Moleküler Biyofizik İleri Araştırma Laboratuvarı*

İmmunoglobulin E proteininin E zincirinin (IgE) Asp-Ser-Asp-Pro-Arg sıralamasındaki pentapeptidinin üç boyutlu uzay yapısı teorik konformasyon analizi yöntemiyle incelenerek alçak enerjili konformasyonları saptandı. Bu pentapeptidin, IgE nin derinin mast hücrelerine bağlanmasını inhibe etme kapasitesinde olduğu, Prausnitz-Küstner (P-K) reaksiyonunu inhibe etmesi ile saptanmıştır. Bu nedenle bu pentapeptidin inhibasyon aktivitesi ile konformasyonu arasındaki ilişki önemlidir. Bu pentapeptidin geometrik olarak benzer yapıları içinde en alçak enerjili iki konformasyonunun, aktif konformasyonlarına bir model teşkil edeceği saptandı. "β-turn" şeklinde anazincir katlanması bu konformasyonların karakteristiğidir.

FENİLKETONÜRİDE EKTOPIK TRANSKRİPSİYON ve mRNA DİZİ ANALİZİ

SEYRANTEPE Volkan, ÖZGÜÇ Meral

Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

Fenilketonüri (PKU) ülkemizde yüksek insidasta (1: 4300) görülen önemli bir kalıtsal hastalıktır. Fenilalanin hidroksilaz (PAH) genindeki hatalar sonucu enzim aktivitesi değişmekte ve yükselen kan fenilalanin düzeyi mental-motor geriliğe sebep olmaktadır.

IVS10nt546 mutasyonu mutant PAH allellerinde sık rastlanan (% 22) bir mutasyondur. Bununla birlikte PKU allellerinin ancak % 30' unda mutasyon tesbit edilmiştir. Bilinmiyen mutasyonların tesbiti için SSCP (Single Strand Conformational Polymorphism) ve dizi analizi çalışmaları başlatılmıştır. Ancak 13 ekzondan oluşan PAH geninin tüm ekzonlarında ve ekzon-intron bölgelerinde mutasyon taraması yapmak güçtür. Karaciğere özgül bir enzim olan PAH ın dolaşımdaki lenfositlerde ektopik (kaçak) ekspresyonlarının gösterilmiş olması kan gibi kolay elde edilebilen dokularda RT-PCR ve cDNA dizi analizlerinin yapılmasına olanak sağlamıştır.

Çalışmamızda PAH geninde toplumumuza özgül mutasyonların daha hızlı tanımlanabilmesi amacı ile mRNA (cDNA) dizi analiz metodları standardize edilmiştir. Lenfosit hücrelerinden izole edilen total RNA dan random primerler ve MMLV-RT enzimi ile cDNA sentezi gerçekleştirilmiştir. 1.3 kilobaz uzunluktaki PAH cDNA' sı ikiye bölünerek PCR ile amplifiye edilmiş ve uygun primerler ile dizi analizi yapılmıştır. Dizi analizi çalışmalarında "Cycle Sequencing" ve klasik sekanslama (Sequenase) metodları karşılaştırılmıştır.

SİNPOLİDAKTİLİ: FENOTİPİK İNCELEME, LINKAGE VE MUTASYON ÇALIŞMASI

AKARSU A. Nurten¹, STOİLOV Ivaylo¹, YILMAZ Engin¹, ŞAYLI B. Sıtkı², SARFARAZİ Mansoor¹

¹*Surgical Research Center, Department of Surgery, University of Connecticut Health Center*

²*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Bölümü*

Sinpolidaktili (Sindaktili tip II; SPD) ellerde 3 ve 4'üncü, ayaklarda 4 ve 5'inci parmak sindaktilisi ve polidaktilisi ile giden nadir, izole el ve ayak malformasyonudur. SPD eksik penetrans gösteren otozomal dominant bir genle kalıtılır. Şimdiye kadar bilinen en büyük pedigree grubumuz tarafından Afyon ili, Bayat ilçesi Derbent köyünden yayınlandı. Pedigri toplam olarak 425 birey içermekteydi ve 182 tanesi SPD deformitesini taşımaktaydı. Hastalığın penetransı %96 olarak hesaplandı ve toplam 8 tane musap-musap evliliği sonucu doğan 27 bireyden 7 tanesi çok daha ağır bir malformasyon gösterdikleri için SPD'nin homozigot formu olarak yayınlandı. Çalışmanın bundan sonraki döneminde Derbent kindredi, SPD gen lokusunun bulunması için linkage analizi yöntemi ile incelendi. Bu çalışmada polimorfik marker'lar ve PCR amplifikasyonu kullanılarak SPD gen lokusunun 2 numaralı kromozomun uzun kolunda (2q31 bandı) olduğu saptandı. Toplam "lod score" $Z=41.23$ ile lokus, HDXD8 inragenik marker'inin 1.2 cM centromerik pozisyonuna yerleştirildi. Ailedeki rekombinant bireyler kullanılarak "flanking markerlar" saptandı. Bu çalışmanın sonunda mutasyon analizi için D2S1244 ve HOXD8 arasındaki 2.4 cM'lik bölge aday olarak belirlendi. Son birkaç yıldaki developmental biyoloji ve moleküler embriyoloji çalışmaları homeobox genlerinin, ekstremitelerin pozisyonel informasyonunda çok önemli rol aldıklarına işaret etmekteydi. SPD homozigot ve heterozigot fenotipinin karşılaştırılması ve HOXD8 cluster'ındaki genlerin ekspresyonu hakkındaki bilgiler kullanılarak cluster içindeki HOXD13 geni en önemli aday olarak kabul edildi ve mutasyon çalışmasına burdan başlandı. İnsanda HOXD13 geninin yapısı, homeodomain kısmı dışında bilinmediği için, chicken-human homolojisi, dejeneratif primer'lar, reverse-transcription PCR (RT-PCR) tekniği ve homeodomain'in 5' ve 3' uçlarına doğru direkt sekanslama metodları kullanılarak normal HOXD13 geni sekanslandı. HOXD13 geninin toplam 335 amino asit kodladığı, iki exon ve bir introndan oluştuğu, intronun içinde polimorfizm gösteren "CA repeat'inin " bulunduğu saptandı. HOXD13 geninin upstream exonu içinde 15 alanin kodlayan bir bölgenin bulunduğu gözlemlendi. Normal ve homozigot SPD bireylerin karşılaştırılması sonucunda bu 15 alanin taşıyan bölgenin SPD bireylerde duplike olduğu ve 9 extra alanin taşıdığı saptandı. İki farklı popülasyondan seçilen (İngiltere ve Türkiye) toplam 75 birey bu mutasyonu gösterip göstermemesi yönünden incelendi ve normal popülasyonda bulunmadığı gözlemlendi. Bu duplikasyon; exon içinde bulunduğu, musap bireylerde segregasyon gösterdiği ve normal popülasyonda görülmediği için SPD malformasyonundan sorumlu olan mutasyon olarak belirlendi.

KOLOREKTAL VE MEME KANSERLİ HASTALARIN LENFOSİTLERİNDE AFİDİKOLİN İLE İNDÜKLENEN YAYGIN FRAJİL BÖLGELERİN BELİRLENMESİ

BALCI Ayşe, EKMEKÇİ Abdullah

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı

Frajil bölgeler, bazı özgün faktörler ile indüklendiğinde kromozomal boşluk, kırık ve yeniden düzenlenme şeklinde ortaya çıkan kalıtsal bölgelerdir. Bu bölgelerin kromozomlar üzerindeki yerleşimleri ile kanserlerde görülen ve rastgele olmayan kırılma noktaları arasında genellikle çakışma görülmektedir. Çalışmamızda kolorektal ve meme kanserli hastalarda, yaygın frajil bölgeleri belirlemek ve bu değerleri kontrollerle karşılaştırarak kromozomal kırılma bölgeleri ile kanser arasındaki ilişkiyi görmek amaçlanmıştır. 10 primer kolorektal ve 10 meme kanserli ve kontrol grubu olarak da 10 sağlıklı bireyden periferik kan alınarak 72 saatlik lenfosit kültürü yapılmıştır. Bu kültürlerle, 48. saatte yaygın frajil bölgeleri indüklemek için DNA polimeraz- α 'nın baskılayıcısı olan afidikolinden 0.2 μ M eklenmiştir. GTG bantlama yapılarak mikroskopta her birey için hem afidikolin ile indüklenmiş, hem de indüklenmemiş kültürlerden kromozom sayısı tam olan (2n:46) 50'şer metafaz incelenmiştir. Bu çalışma sonunda, toplam frajil bölge sayıları kolorektal kanserli hastalarda 950, meme kanserli hastalarda 933, ve kontrollerde 488 olarak belirlenmiş ve frajil bölge ifadenmesinde hastalar ile kontroller arasındaki farkın önemli olduğu bulunmuştur. Ayrıca hasta gruplarındaki bireyler ile kontrol grubundaki bireylerin sonuçları istatistiksel olarak karşılaştırıldığında frajil bölge ortaya çıkışının hastalarda anlamlı bir ($p<0.05$) farkla yükseldiği gözlenmiştir. Sonuç olarak bulgularımız, frajil bölgelerin meme ve kolorektal kanser oluşumunda duyarlı bölgeler olabileceğini ortaya koymaktadır.

ÇİFT TRANSLOKASYON GÖSTEREN APLASTİK ANEMİLİ BİR OLGU

BAĞCI Hüseyin¹, BERKER KARAÜZÜM Sibel¹, BAĞCI Gülseren¹
LÜLECİ Güven¹, YEŞİLİPEK Akif²

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı

²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı

13 yaşında iken solukluk yakınması ile başvuran herhangi bir iskelet anomalisi ve organomegalisi tesbit edilemeyen hastanın laboratuvar testlerinde pansitopeni görülmüştür. Hb: 5.7 gr./dl, KK: 1.9×10^{12} /L, BK: 2.2×10^9 /L, Trombosit 57×10^9 /L, MVC: 88.30 fl, HbF %1.6. Kemik iliği aspirasyonu ve biopsisinde myelodisplastik değişiklikler gözlenen hastanın periferik kanından yapılan lenfosit hücre kültüründe sitogenetik analiz yapılmış ve karyotipi 46,XY, t(3;20)(p13;p13),t(4;6)(q31;p23) olarak bulunmuştur. Anne ve babanın karyotipi normal bulunmuş ve antitimosit globulin tedavisi uygulanan hastada görülen çift translokasyonun önemi literatür ışığında tartışılmıştır.

1995 YILINDA YAPILAN FETAL AMAÇLI SİTOGENETİK ÇALIŞMA SONUÇLARIMIZ

SAPMAZ Gül¹, ÖZKINAY Ferda², GÜNDÜZ Cumhur¹,
TERZİBAŞIOĞLU Nuray¹, KANIT Hakan³, ÖZKINAY Cihangir²,
TOPÇUOĞLU Nejat¹, ÖZTEKİN Kemal⁴, ERLER Atilla³

¹Ege Üniv. Tıp Fak. Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

²Ege Üniv. Tıp Fak. Çocuk Sağ. ve Hast. AD, Genetik ve Teratoloji Bilim Dalı

³SSK Ege Doğumevi ve Eğitim Hastanesi

⁴Ege Üniv. Tıp Fak. Kadın Hast. ve Doğum Anabilim Dalı

1995 yılında, 156 gebeden alınan materyalde, amniosentez, CVS ve kordosentez olmak üzere toplam 165 prenatal tanı amaçlı sitogenetik çalışma yapılmıştır. Bunlar arasında 5 gebeye hem amniosentez hem kordosentez, iki gebeye hem CVS hem amniosentez ve bir gebeyede hem CVS, hem amniosentez, hemde kordosentez uygulanmıştır.

Bu çalışmalarda, 3 fetusta trizomi 18, 1 fetusta translokasyon tipi mozaik trizomi 21, 4 fetusta multipli kromozomal anomali, 1 fetusta mozaik trizomi 8, 1 fetusta turner sendromu, 3 fetusta 9. kromozomda perisentromerik inversiyon, 2 fetusta mozaik triploidi, 1 fetusta mozaik tetraploidi, 2 fetusta trizomi 16 ve 1 fetusta 46, XX, 21s+ saptandı.

Prenatal tanı endikasyonlarının önemli bir kısmı ultrasonografide patolojik bulgu saptanmasıydı. Diğer sık endikasyonlar, ileri maternal yaş ve daha önceki çocukta kromozomal anomali olmasıydı. Sonuçlar literatür verileriyle karşılaştırıldı.

KUŞKULU DIŞ GENİTAL YAPI İLE BAŞVURAN HASTALARIN GENETİK İNCELEME SONUÇLARI

ILGIN, Hatice¹, SAYAR Ceyhan¹, TUNÇMAN Gürol¹, TÜKÜN Aylan¹, TUNCALI Timur¹, KARABULUT Halil Gürhan¹, BERBEROĞLU Merih², ÖCAL Gönül², BÖKESÖY Işık¹

¹Ankara Üniv. Tıp Fak. Tıbbi Biyoloji ABD

²Ankara Üniv. Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD

Kuşkulu dış genital yapı, neonatolojide dış genital organların muayenesi sonrasında, bebeğin cinsiyetinin kolaylıkla belirlenemediği, örneğin erkek görünümlü bir bebekte; gonadların olmaması, mikropenis, bifid skrotum, üretral açıklığın farklı yerleşimli olması, dişi görünümlü bir bebekte ise labial gonadların varlığı yada bu organlara bakılarak cinsiyetin ne erkek ne de dişi olarak söylenemediği durumlarda söz konusudur. Bu olgularda, cinsiyet gibi farklı boyutları olan bir konuda, ilk belirteçlerden biri olan genetik yapının (kromozomal) belirlenmesi, çocuğun ve ailenin ileriki yaşamlarında yönelimleri bakımından son derece önemlidir. Nitekim sunulan olguların bir kısmının bebeklik ve erken çocukluk dönemlerini aşmış olmaları sosyal bir sorun olup konunun önemini ortaya koymaktadır.

Bölümümüzde son 5 yıl içinde kuşkulu dış genital yapı ön tanılı 59 olgu sitogenetik ve pedigr analizleriyle incelenmiştir. Bu olguların başvuru yaşları 3/365 ile 17 yaş arasında değişmekte olup %54'ü ilk 6 ay içinde müracaat etmiştir. Probandların %44'ünde anne-baba akrabalığı bulunmakta olup bunların da %77'si I. kuzen evliliğidir. Aileler başvuru tarihinde, %75 olguda çocukları için belirli bir cinsiyeti söyleyebilirken, geri kalanlar söyleyemediklerini belirtmişlerdir. Sitogenetik inceleme sonrasında ilk gruptaki olguların %25'inde başlangıçta söylenen cinsiyetten farklı bir yapı ortaya çıkmıştır. Tüm incelenen olguların sitogenetik sonuçları; %44'ü 46,XY, %51'i 46,XX olup iki olguda 45,X/46,XY kuruluşu, bir olguda da 46,XX/46,XY gerçek hermafrodit yapı ortaya konmuştur.

MARKER KROMOZOMLU OLGUDA FISH UYGULAMALARI

BAĞCI Gülseren¹, KOÇ Hanife², ERTEM Nurcan³, ÖZTÜRK Arzu¹

¹*Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik A.B.D.*

²*Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji A.B.D.*

³*Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatri A.B.D.*

Kısa boyun ve boyun hareketlerinde kısıtlılık nedeni ile çocuk bölümüne başvuran 13 aylık kız bebeğin klinik incelemeleri neticesinde Klippel-Feil Sendromu düşünülmüş ve sitogenetik analizi istenmiştir. Olgunun periferal kanından yapılan kromozom analizinde, GTG bantlama ile karyotipinin 47, XX, + mar olduğu saptanmış ve yapılan aile çalışmasında anne, baba, kız ve erkek kardeşinin karyotipleri normal bulunmuştur. Olgunun marker kromozomunu tanımlayabilmek için RBG, CBG ve NOR bantlama uygulanmış, marker kromozomunun sentromerli ve bisatellitli olduğu gözlenmiştir. Marker kromozomunun orijinini saptayabilmek için FISH yöntemi ile 13/21, 14/22 ve 15 alfa satellit problemleri (ONCOR) kullanılarak hibridizasyon yapılmış ve 14/22 probu ile pozitif sonuç alınmıştır. Literatür bilgileri de dikkate alındığında, coatosome 22 (painting probe) ile yeniden FISH uygulanmasına karar verilmiş ve bulgular tartışılmıştır.

10p POLİMORFİZMİ GÖSTEREN BİR AİLE

**BAĞCI Hüseyin, BERKER KARAÜZÜM Sibel, BAĞCI Gülseren,
LÜLECİ Güven**

Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

Pediyatri bölümüne gelişme geriliği nedeni ile getirilen, düşük doğum ağırlıklı 7 aylık kız bebekte sağ elde simian çizgi gözlenmesinden dolayı kromozom analizi istenmiştir. Periferik kanından yapılan kromozom çalışmasında GTG ve CBG bantlama ile 10 nolu kromozomun birinin kısa kolunda bir artış olduğu gözlenmiştir. Olgunun aile taramasında babasının karyotipinin normal olduğu, annesinin ve 8 yaşındaki sağlıklı kız kardeşinin de aynı bulguyu taşıdığı saptanmıştır. Sonuçta olgunun, annesinin ve kız kardeşinin karyotipleri 46, XX, 10p + olarak tespit edilmiş ve bulgu nadir bir ailesel polimorfizm olarak değerlendirilip, literatür ışığında tartışılmıştır.

POLİELEKTROLİT KOMPLEKSLER İLE 17- β - ÖSTRADİOLUN IMMUNOJENİKLİĞİNİ ARTIRMA ÇALIŞMALARI

BAŞALP Aynur¹, BERMEK Engin¹, ÇIRAKOĞLU Beyazıt¹,
MUSTAFAEV Muhammed¹

¹TÜBİTAK, GMBAE

17- β -östradiolun immunojenikliğini artırmak üzere [östradiol-BSA (Bovine Serum Albumin)] konjugatının polielektrolit (PE) (poli-4-vinil-N-etil(setil), piridin bromit) PVP(R₂, R₁₆), ile kompleks oluşumu sağlandı. Oluşan [PE-BSA.E] kompleksinin immunojenik özellikleri ve hibridoma çalışmalarına sağlayacağı yararlar araştırıldı. [PE-BSA.E] kompleksi ile elde edilen sonuçlar [BSA.E+IFA ("Incomplete" (kısmi) Freund Adjuvanı)] ile elde edilen sonuçlarla karşılaştırıldığında, her iki uygulama arasında antikorların özgünlüğü açısından farklılıklar olduğu görüldü. Taşıyıcı olarak IFA kullanılan uygulamanın aksine, polielektrolit kullanılan sistemde östradiole olduğu kadar BSA'ya karşıda antikor aktivitesi gözlemlendi.

[PE-BSA.E] kompleksinin hibridoma çalışmalarına uygulanabilirliğini gözlemek açısından 8 haftalık Balb/c fareleri çeşitli dozlarda [PE-BSA.E] ve [BSA.E+IFA] ile bağışıklandı ve antikor yanıtının yüksek olduğu 20. gün her iki gruptan 3 ayrı fare füzyona alındı. Toplam 6 füzyon sonrası östradiole özgünlük gösteren IgM tipi antikor sentezleyen 16 ayrı hibrid hücresi elde edildi. Bu antikorların 11 tanesinin ilginliği (+affinitesi) ölçüldü ve her iki grupta elde edilen monoklonal antikorların ilginlik değerleri (K_d) açısından farklılık göstermediği belirlendi.

β-GLOBİN GEN TOPLULUĞUNDAKİ POLİMORFİZMLERİN ARTAN FETAL HEMOGLOBİN DÜZEYİ VE GAMMA GLOBİN GEN İFADESİ ÜZERİNE ETKİLERİ

SAMAKOĞLU Selda¹, GROSVELD Frank², BAĞCI Hüseyin¹,
LÜLECİ Güven¹, CANATAN Duran³

¹Akdeniz Üniv., Tıp Fak., Tıbbi Biyoloji ve Genetik A.B.D.

²Division of Gene Structure and Expression, National Institute for Medical Research

³Antalya Devlet Hastanesi, Hematoloji Bölümü

24 talassemi intermedia ve 26 talassemi major hastasının Glisin Gamma (Gγ) ve Alanin Gamma (Aγ) genlerinin sırası ile 1.6 kb ve 720 bp'lik promoter bölgeleri, iki hasta grubu arasında hastalığın şiddetinde gözlenen farklılıklara katkıda bulunan faktörleri açıklayabilmek amacıyla klonlanarak, dizilim analizleri yapılmıştır ve gamma globin gen ifadesi üzerine etkili olan 5 polimorfizmin varlığı gösterilmiştir. Haplotip I grubuna giren talassemi major hastalarda Gγ globin geninin promotor bölgesinde -1280'de Adenin Guanin ve -1225'de Guanin Adenin dönüşümüyle ortaya çıkan iki polimorfizmin sırasıyla GATA gibi eritroid ifadeye özgül ve CRE gibi genel nüklear proteinlerin bağlanım bölgelerini etkilediği gösterilmiştir. Yüksek fetal hemoglobin (HbF) düzeylerine sahip, haplotip II grubuna dahil talassemi intermedia hastalarında ise, Gγ globin geninin -1479 bp upstreaminde yeni bir protein bağlanım bölgesi yaratan bir polimorfizm gösterilmiştir. Artmış HbF düzeylerine sahip haplotip VI ve II gruplarında bulunan talassemi intermedia hastalarda ise, Aγ globin geni promotorunun -604 bp upstreaminde bir Adenin diziye katılımıyla ortaya çıkan GATA-1 bağlanım bölgesi ve aynı genin -228 bp'de, Timinin Sitozine değişimiyle gözlenen ve eritroid ifadeye özgül bir transkripsiyon faktörü olan Sp-1 bağlanım bölgesini etkileyen bir başka baz değişimi de saptanmıştır. HbF seviyesi ve Gγ oranları yüksek olan β-talassemi intermedia hastalar; β-talassemi major ve kontrol grubu (50 normal sağlıklı birey) ile kıyaslandığında, Aγ ve Gγ globin promotor bölgelerindeki tek baz değişikliklerinin, gamma globin gen ifadesi ve ifadenin regülasyonu üzerinde etkili olduğu sonucuna varılmıştır.

LENS MEMBRAN İNTEGRAL PROTEİNİ MIP26'NİN NÜKLEOTİD VE AMİNO ASİT DİZİSİNİN BELİRLENMESİ, E coli' de EKSPRESYONU VE MEMBRANA YERLEŞTİRİLMESİ

DİLSİZ Nihat¹, CRABBE M. James C.²

¹Fırat Üniversitesi, Fen-Ed. Fakültesi, Biyoloji Bölümü

²University of Reading, A. M.S. Microbiology Dept.

Lensi oluşturan fibril hücre membran proteinlerinin %60'ını integral protein MIP26 teşkil eder. Bu proteinin hücre membranında oluşturduğu kanallar ile hücre iyon dengesi korunmaktadır. MIP26'nın iyon alınımındaki rolünü ve katarakt hastalığı açısından önemini anlayabilmek amacı ile, bu protein, geliştirdiğimiz bir metot ile E. coli' de başarılı bir şekilde sentezlenmiş ve membrandan izole edilmiştir.

Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) kullanılarak amplifikasyonu yapılan rat MIP26 cDNA nükleotit dizisi ilk olarak tarafımızdan tespit edilmiştir. İzole edilen bu gen, taşıyıcı vektör pGEM-T'ye aktarılmış ve daha sonra MIP26 proteininin sentezi amacı ile ekspresyon vektör pPOW'a klonlanmış ve E. coli BL21 hücresine aktarılmıştır.

E. coli' de sentezlenen lens MIP26 proteininin sitoplazma zarına yerleştiği spesifik antikorlar kullanılarak immunofloresans mikroskobu ile tespit edilmiştir. Yaklaşık olarak E. coli kültürünün bir litresinde 5-6 mg MIP26 proteini, sukroz gradient metodu kullanılarak elde edilmiştir. Geliştirdiğimiz bir mutasyon tekniği ile MIP26 üzerinde çeşitli mutasyonlar gerçekleştirilmiştir. Bu proteinin fonksiyonu konusundaki çalışmalarımız devam etmektedir.

PROLACTIN RESEPTÖRÜNÜN FARKLI GELİŞİMSEL DÖNEMLERDE DALAK VE TİMUS HÜCRELERİNDE İFADE EDİLMESİ

GÜNEŞ Hatice¹, MASTRO Andrea M.²

¹İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Biyoloji Bölümü

²The Pennsylvania State University, Department of Biochemistry and Molecular Biology

In vitro ve in vivo çalışmalar prolaktinin (PRL) bağışıklık sistemini düzenleyici etkisi ve neonatal immün sistemin gelişmesinde rolü olduğunu göstermiştir. Bu çalışmada, prolaktin reseptörünün (PRL-R) neonatal sıçanların timus ve dalak hücrelerinde doğumdan yetişkinliğe kadar ifade edilmesi incelenip anne sütünün PRL-R üzerine etkisi araştırıldı. PRL-R'nün ifade edilmesini ölçmek için üç yöntem kullanıldı:

- 1) Polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR);
- 2) Immunoblotting;
- 3) Flow cytometry analizi.

RT-PCR analizi kısa ve uzun formdaki PRL-R mRNA'sının hem dalakta hem de timusta bütün incelenen yaşlarda ifade edildiğini gösterdi. Fakat uzun formdaki PRL-R'nün mRNA'sının miktarı kısa formdakinden daha fazla olduğu bulundu. Buna ilaveten, PRL-R'nün uzun formuna karşı üretilen antipeptid antıbadisi dalakta 84 kD ve 42 kD ağırlığında iki proteini, timusta ise sadece 84 kD ağırlığındaki proteini tanıdı. PRL-R'nün mRNA seviyesi doğumda nisbeten daha az ve ilerleyen yaşlarda hem dalakta hem de timusta arttığı bulundu. Aynı şekilde PRL-R proteinin dalaktaki miktarı ilerleyen yaşla paralellik göstermesine rağmen, bu proteinin timustaki miktarının yaşla orantılı olmadığı tesbit edildi. Dolayısıyla PRL-R proteinin dalakta ifade edilmesinin gelişimsel olarak düzenlendiği sonucuna varıldı. Son olarak, doğumdan sonraki ilk 7 saat içinde süt emilmesi PRL-R'nü ifade eden hücrelerin yüzde oranlarında azalmaya neden olması sütte bulunan prolaktinin limfositler üzerinde direkt etkisi olduğunu göstermektedir.

İNSAN BÖBREK EPİTELİYAL 293 VE CHO HÜCRELERİN 5'-UCUNDA SV40 NÜKLEAR LOKALİZASYON SİNYALİ TAŞIYAN BAKTERİYEL METİLTRANSFERAZ M.Msp1 İLE TRANSFEKSİYONU VE ENZİMİN NÜKLEAR DNA ÜZERİNE İN VIVO ETKİSİ *

ÖZDEMİR Öztürk¹, HORNBY David P.²

¹ *Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik ABD*

² *Krebs Institute University of Sheffield, Department of Molecular Biology and Biotechnology*

Araştırmada, bakteriyel DNA metiltransferaz (Mta) plazmid aracılı stabil ve transient transfeksiyon ile memeli hücrelerde (İnsan böbrek epitel ve Chinese Hamster Ovary) ekspresyonu yapılmıştır. Genin Mta aktivitesi bakımından memeli nükleer DNA üzerine in vivo etkisi incelenmiştir. Hücreler, 5'- ucunda simian virus 40 nükleer lokalizasyon sinyali (SV40 NLS VP1) ve marker enzim glutatyon-S-transferaz(GST) gen dizileri taşıyan bakteriyel (*Moraxella* spp) DNA Mta M.Msp1 gen füzyonu ile transfekte edilmişlerdir. Yeni oluşturulan bir memeli gen transfer vektörü ile (pOZT-4) kalsiyum fosfat yönteminde transfekte edilen hücrelerden total protein ve DNA izolasyonları yapılmıştır. Örneklerin, SDS-PAGE, retarde, pulsed-field jel elektroforezleri ve anti GST antikor ile western-immünoblot analizler yapılmıştır. Ayrıca genomik DNA'larda metilasyon oranlarını saptamak için DNA'lar marker enzimler olan R.Msp1 ve R.HpaII RE'lere maruz bırakılmış, fragmentleri karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak, transfekte edilen bütün hücrelerde enzimin ekspre olduğu saptanmış, 293 hücrelerinde ise hücre morfolojisinde değişikliklere neden olduğu görülmüştür. Transfekte ve kontrol grubu nükleer DNA'lar restriksiyon analizleri bakımından karşılaştırılmış, bakteri Mta ile transfekte edilmiş hücrelerde DNA'nın daha az fregmantasyon gösterdiği saptanmıştır.

*: Çalışma, TÜBİTAK / NATO B1'94 araştırma projesi olup Sheffield Üniversitesi Krebs Enstitüsü Moleküler Biyoloji ve Biyoteknoloji Bölümünde (Sheffield / İngiltere) yapılmıştır.

POTT'S HASTALIĞINDA FORMALİN İLE TESBİT EDİLMİŞ PARAFİNE GÖMÜLMÜŞ DOKULARDA MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS'İN POLİMERAZ ZİNCİR REAKSİYONU İLE GÖSTERİLMESİ

ATABEY Neşe¹, İZCİ Özlem¹, BERK Haluk², YAZICI Muharrem³, CİNGÖZ Sultan⁴, PAPUÇÇUOĞLU Uğur⁴, SAKIZLI Meral¹

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

²Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, İzmir

³Öndokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Samsun

⁴Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İzmir

Gelişmekte olan ülkelerde vertebral tüberküloz non-travmatik paraplejiilere yol açabildiği için hala önemli mortalite ve morbidite nedenlerinden birisi olmayı sürdürmektedir. Mikobakteriyel enfeksiyonların tanısı genelde, kültürde Mycobacterium tuberculosis'in üretilmesi esasına dayanan zaman alıcı bir prosedürdür. Hızlı bir tanı yöntemi olan direkt mikroskopi, özellikle doku örneklerinde çok az mikroorganizma bulunması, non spesifik boyanmaya neden olan artefaktların bulunabilmesi ve sensitivitesinin düşük olması gibi nedenlerle önerilmemektedir. Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) mikobakterileri de içeren kültürde geç ve güç üreyen pek çok mikroorganizmanın tanısına olanak sağlayan, ayrıca formaline gömülü dokulardan izole edilmiş DNA örneklerinden çalışma olanağı sağlayan hızlı, duyarlı bir yöntemdir. Ancak parafine gömülü vertebral doku örneklerinde M.tuberculosis'in gösterilmesi konusunda PCR'ın kullanılabilirliği araştırılmamıştır. Çalışmamızda, daha önce tüberküloz spondiliti tanısı konmuş olan (19) ve non spesifik vertebral osteomyeliti tanısı konmuş olan (6) hastalara ait toplam 25 adet formalin ile tesbit edilmiş parafine gömülmüş vertebral biyopsi örneğinden izole edilen DNA lar kullanılarak, tüberküloz spondiliti tanısında Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) yönteminin kullanılabilirliğinin araştırılması amaçlanmıştır. Tüberküloz spondilitli 19 hastanın 18'i PCR ile pozitif bulunurken, kronik non spesifik infeksiyonu olan altı hastaya ait örneklerin beşi PCR ile negatif bulundu. Klinik tanı, kültür, histopatolojik tanı sonuçları ile karşılaştırıldığında, tüberküloz spondilitlerinin tanısında PCR'in sensitivitesinin %94.7, spesifitesinin %83.3, pozitif prediktif değerinin % 94.7, negatif prediktif değerinin % 83.3, güvenilirliğin %92 olduğu belirlendi.

EPIRUBICIN'İN L-STRAIN HÜCRE KÜLTÜRLERİNDE SENTEZ FAZINA ETKİSİ

ÖZCAN F. Gül, TOPÇUL Mehmet R., RIDVANOĞULLARI Mustafa

İ.Ü. Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü

Bu çalışmada, farklı konsantrasyonlardaki Epirubicin'in kanser karakterli transforme L-Strain hücre kültürlerinde kısa süreli ve devamlı damgalanma indeksine etkisi araştırılmıştır.

L-Strain hücreleri 2, 4, 8, 16, 20, 22, 25 ve 32 saat süresince 0.001 µg/ml, 0.01 µg/ml ve 0.1 µg/ml Epirubicin dozlarını içeren mediumda tutulmuş ve bu sürelerin bitiminde 20 dakika ³H-Timidin'li mediumda kısa süreli damgalanmaları sağlanmıştır. Devamlı damgalanma işlemi ise, hücreler yukarıdaki saatlerde ve aynı Epirubicin konsantrasyonlarında ³H-Timidin'li medium içerisinde damgalanmış ve sürelerin bitiminde fikse edilmişlerdir.

Elde edilen sonuçlar, Epirubicin'in damgalanma indeksini, kısa süreli damgalanmada düzensiz, devamlı damgalanmada ise düzenli bir şekilde azalttığını göstermiştir.

Kontrol grubuyla yapılan karşılaştırmada aradaki farkın istatistiksel açıdan anlamlı olduğu bulunmuştur (P<0.001).

Sonuç olarak, Epirubicin, uygulama süresinin uzunluğuna ve kullanılan konsantrasyona bağlı olarak, L-Strain hücrelerinde sentez fazında damgalanma indeksini azaltmıştır.

3T3 -L1 HÜCRELERİNDEKİ VİMENTİNİN SENDAI VİRÜSÜ TARAFINDAN ETKİLENMESİ

PIRİM İbrahim, ÖZCAN Ali, GÜLTEPE Mustafa

Gata, Hıydarpaşa Askeri Eğitim Hastanesi, Biyokimya Servisi

Bu çalışmanın amacı, sendai virüs etkisinin intermediate filament (IF) ağındaki rolünü tesbit etmektir. Vimentin IF'nin bir bileşenidir. IF organizasyonundaki değişiklikler immünohistokimyasal ve Western Blotting tekniği ile analiz edildi. Vimentinin analizi esnasında poliklonal goat anti-vimentin antikoru kullanıldı.

Hücreler önce 4 °C'de virüs ile inkübe edildi ve hücreler vimentin antikoru ile immünohistokimyasal olarak boyandı. Bu sıcaklıkta virüs hücre içine giremediğinden ve hücreye herhangi bir virüs etkisi olmadığından bir boyama gözlenmedi. 30 °C'de hücreler virüsle inkübe edildikten sonra virüsün hücreye girdiği ve IF'nin kısmi çökmesine sebep olduğu gözlemlendi. Kültür hücrelerinin çökmüş IFleri sitoplazma boyunca vimentin ile boyandı. Sonuç olarak immünohistokimyasal indirekt peroksidaz metoduyla gösterdiğimiz virüs etkisiyle IF'deki bozulma, virüsün hücre seviyesinde yaptığı tahribatları anlamaya ışık tutacaktır.

EMBRİYONİK FARE FİBROBLAST (EMF) HÜCRE KÜLTÜRLERİNDE MİTOTİK İNDEKS (MI) ÜZERİNE HEPARİN'İN ETKİSİ

TOPÇUL Mehmet R., ÖZCAN F. Gül, RIDVANOĞULLARI Mustafa

İ.Ü. Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü

Bu çalışmada, Embriyonik Fare Fibroblast (EMF) hücre kültürlerinde heparin'in 0.001 IU/ml, 0.1 IU/ml ve 10 IU/ml'lik konsantrasyonları uygulandı ve Mitotik İndeks (MI) değerleri açısından etkisi araştırıldı. Uygulanan heparin konsantrasyonlarındaki azalışa paralel olarak, Mitotik İndeks değerlerinde bir artış tespit edildi.

Sonuç olarak, 0.001 IU/ml heparin konsantrasyonunda Mitotik İndeks değerlerinin maksimum değerlere ulaştığı saptandı ve uygulanan heparin konsantrasyonu ile Mitotik İndeks değerleri arasındaki ilişki yapılan istatistiksel analizler sonucunda ($P < 0.001$) seviyesinde anlamlı bulundu.

SİKLOSPORİNİN TAVŞAN SUBKONJUNKTİVAL FİBROBLASTLARININ PROLİFERASYONUNA ETKİLERİ

BAĞCI Gülseren¹, YÜCEL İclal², ÖZTÜRK Arzu¹

¹Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik A.B.D.

²Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları A.B.D

Siklosporin, bir immunosupressör olup, bir çok oküler hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır. Sistemik kullanımı ile anemi, hipertansiyon, nefrotoksisite gibi bir çok yan etkiler de ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle son zamanlarda, özellikle korneal allograft reaksiyonda uzun süreli siklosporin kullanımı gerektiren ilacın damla formu lokal olarak kullanılmaya başlanmıştır. Bu nedenle, tavşan subkonjunktiva dokusundan kurulan fibroblast kültürü kullanılarak siklosporinin hücre proliferasyonuna etkileri, varsa inhibisyonun reversibil olup olmadığı ve hücre tutunmasına etkileri araştırılmıştır. BME (Basal Medium Eagle) kullanılarak yapılan fibroblast kültürü %17 FCS, %1 L-glutamin ve %1 pen-strep-amph karışımını içermekte olup, hücreler tripsinizasyon sonucu multi-well plate'lere eşit sayıda taksim edilmiştir. 5-200 µg/ml/well olacak şekilde hazırlanan siklosporin, wellere ilave edilmiş ve 48 saat inkübasyona bırakılmıştır. Siklosporinin fibroblast proliferasyonunu doza bağlı olarak inhibe ettiği ve ID₅₀ dozunun 10 µg/ml civarında olduğu, ayrıca inhibisyonun konsantrasyon ve süreye bağlı olarak değişik oranlarda ortadan kalktığı ve hücre tutunmasını da doza bağımlı olarak engellediği saptanmıştır.

POLİMERAZ ZİNCİR REAKSİYONUNU KULLANARAK PROBLARIN BİYOTİNLE İŞARETLENMESİ

PİRİM İbrahim, ÖZCAN Ali, ONARAN İlhan, GÜLTEPE Mustafa

Gata, Haydarpaşa Askeri Eğitim Hastanesi, Biyokimya Servisi

Çalışmamızda PCR tekniğini 76 amino asit ihtiva eden ubiquitin proteinini radyoaktif olmayan deteksiyon sistemi (biyotin) ile işaretlemek için kullandık. Bu sayede Northern blot sonrası elde edilmiş membranı non-radyoaktif olarak problamak mümkün olmuştur. PCR reaksiyonunda nükleotidlerden birinin kimyasal olarak biyotinle işaretlenmiş olması bu nükleotid kullanıldığı zaman probun izlenmesine imkan tanıyacaktı. Biyotinle işaretlenmiş nükleotid dUTP dır. Bunun DNA konturpartı olan dTTP yerine kullanılmasının sebebi; nükleotidin doğru fonksiyonel gruba sahip olması ve kolayca biyotinle işaretlenmesidir. Karışım içindeki bazı dTTP ler probtaki biyotinle işaretlenmiş moleküllerin sıklığını azalttığı için, biyotin molekülü fazla ise önemli olmaktadır. Biyotinli dTTP ler çok fazla veya birbirine yakın iseler biyotin için üç boyutlu yapıda ayrılmış olan yerin azlığından dolayı probun doğru formasyonunu engelleyebilmektedir. Biyotinle bağlanacak nükleotidin prob teşkili esnasında meydana gelecek bu problem, biyotin molekülü ile dUTP arasına bir karbon bağlayıcı konulmasıyla önledik. Çalışmamızda bağlayıcı olarak Bio 11 kullandık, 11.C bağlayıcısı.

Fare genomik DNA sının PCR ile işaretlenmesi, blot membranı üzerinde monomer, dimer, trimer ubiquitin bağlanması ile neticelendi. Çünkü fare genomunda poliubiquitin geni mevcuttur. Sonuç olarak radyoaktif olmayan madde kullanarak membranı hassas şekilde probladığımızı gösterdik. Deteksiyon sistemi prob üzerinde biyotinle birleşmek için bağlayıcı molekül olan strepavidin kullanır. Üzerinde alkalın fosfataz enzimi olan strepavidine bağlı biyotin enzimatik reaksiyonla renkli bileşik verir.

OSTEOSARKOMLU OLGULARDA p53 GENİ EKSON 7 MUTASYONLARININ ANALİZİ

ŞAYLI Ayşe¹, EKMEKÇİ Abdullah¹, ŞAYLI Uğur²

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı

²Pamukkale Üniversitesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı

Osteosarkom oldukça sık rastlanan kemik tümörlerindendir. Osteoid veya immatür kemik dokunun iç hücre stromasından kaynak almaktadır. Kemik doku içindeki kollajenin anormalleşmesi ya da iyonizan radyasyona maruz kalma malign tümörlerin etyolojisindeki en sık nedenlerdendir. Son yıllarda 17. kromozomda lokalize olan bir tümör supressör gen olan p53 geninin etyolojiden sorumlu olduğu vurgulanmaktadır. Çalışmada 11 taze tümör dokusu ve 19 parafin blok incelemeye alınmıştır. Taze tümör olgularından iki tanesinde aile öyküsü bulunmakta, bir olguda Li-Fraumeni Sendromu olarak incelemeye alınmıştır. 11 taze tümör dokusu ve 19 parafin blok p53 geni 7. eksonu bakımından analiz edilmiştir. DNA saflaştırılması ve PCR amplifikasyonundan sonra örnekler PAGE 'de yürütülmüş ve mutasyonlar yönünden incelenmiştir. 30 örnek incelemesi sonunda 7. ekzonda bir mutasyon tespit edilememiştir. Aynı örneklerin DNA sekanslamasına gidilmesi planlanmıştır.

ÖSTEOSARKOMLARDA SİKLİN-BAĞIMLI KİNAZ İNİHİTÖRLERİNİN FONKSİYONLARI

AYTAÇ Uğur¹, GÜNDÜZ Ufuk¹, MILLER C.², KOEFFLER H.P.²

¹*Biyoloji Bölümü, ODTÜ*

²*Hematology/Oncology Division, Cedars-Sinai Medical Center*

Hücre büyümesi sırasında, siklinler (Cyclins) ve siklin-bağımlı kinazlar (Cyclin-dependent kinase veya CDK) hücre döngüsünde çok önemli rol oynarlar. Siklin D ve E ile CDK 2, 4 ve 6, hücre döngüsünün G1 fazında sentezlenerek, hücrede DNA sentezine geçişi kontrol ederler. Siklin-bağımlı kinaz inhibitörleri (CDKI) olarak bilinen p16 ve p15 gen proteinleri, CDK4 ve CDK6'nın kinaz aktivitesini baskılayarak, hücreleri G1 fazında tutar ve böylece hücrelerin çoğalmalarını engellerler. p16 ve p15 genleri kromozom 9p21 bölgesinde yer alırlar. Transforme olmuş bir çok hücre hatlarında ve bazı birincil kanserlerde bu genlerde yüksek oranda mutasyonlara rastlanmıştır.

Bu çalışmada, CDKI'nın osteosarkom kaynaklı (kemik kanseri) hücre hatlarındaki fonksiyonları incelenmiştir. Retinoblastoma (Rb) geninin ifade edildiği hücre kültürlerine, p16 ve p15 genlerinin özel vektör plazmitleri ile aktarılması sonucu bu hücrelerin büyümelerinin engellendiği görülmüştür. Rb(-) hücrelerde böyle bir durum söz konusu değildir. CDKI'nın hücre döngüsündeki etkisine, çift boyamalı FACS yöntemiyle de bakılmış ve Rb (+) osteosarkom hücre popülasyonunun G1 fazında tutulduğu saptanmıştır. Bu sonuç da tümör baskılayıcı genlerden p16'nın retinoblastoma geni ile beraber kanseri baskılayıcı etkisine işaret etmektedir.

PCR ÜRÜNLERİNİN KLONLANMASINDA KULLANILAN YENİ BİR VEKTÖR

PINARBAŞI Hatice¹, PINARBAŞI Ergün², HORNBY David P.¹

¹University of Sheffield, Krebs Institute, Dept.of Molecular Biology-
Biotechnology

²Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji-Genetik ABD

PCR ürünleri ve diğer yabancı genlerin klonlanmasına olanak sağlayacak olan yeni bir kloning vektör oluşturuldu. Bu amaçla bakteriyel DNA metilasyonu sisteminden yararlanıldı. Belirli DNA dizilerinin metillenmesinin bakteri DNA'sını kendi restriksiyon endonükleaz enzimi tarafından kesilmesine engel olduğu bilinmektedir. Bununla birlikte bazı E.coli suşları mcr adı verilen ve yalnızca metillenmiş DNA'yı kesen bir sisteme sahiptir. Metiltransferaz geni taşıyan plazmidler bu suşlara transforme edilemezler.

M.AquI, S-adenozil-L-metiyoninden bir metil grubunu CCCGGG dizisindeki 1. sitozinin 5. karbon atomuna transferini katalizleyen bir C-5 DNA metiltransferazdır. Bu enzim diğer bütün DNA metilazlardan farklı olarak α ve β olarak adlandırılan iki altbirimden oluşmaktadır. Enzimle ilgili olarak yaptığımız çalışmalar enzimin aktif DNA metilaz olabilmesi için heriki altbirimin ekspresyonuna da gereksinim duyduğunu açığa çıkarmıştır. Enzimin bu özelliğinden yararlanarak PCR ürünlerinin direkt olarak seçilimine olanak sağlayacak bir plazmid oluşturuldu. Önce enzimin α ve β altbirimleri bir ekspresyon vektörüne klonlandı. Uygun restriksiyon enzim bölgeleri içeren 60 bp lik sentetik oligonükleotid bu iki birimin arasına klonlandı ve E.coli hücrelerine transformasyonun ardından transformant elde edilemediği için enzimin aktif olduğu belirlendi. Değişik PCR ürünleri ve yabancı genlerin linker bölgesine klonlanmasının ardından gerçekleştirilen transformasyonda transformantlar gözlemlendi ve bu transformantların hepsinin klonlanan geni/genleri taşıdıkları belirlendi.

TÜRK DMD/BMD HASTALARINDA NOKTA MUTASYONLARININ HETERODUPLEKS YÖNTEMİ İLE TARANMASI

ÇELİK Arzu¹, ERASLAN Serpil¹, GÖKGÖZ Nalan¹, KAYSERİLİ Hülya², APAK-YÜKSEL Memnune², KIRDAR Betül³

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

²*İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü*

³*Boğaziçi Üniversitesi, Kimya Mühendisliği Bölümü*

Bu çalışmada, iki ayrı çoklu gen amplifikasyon sistemi (Multipleks I ve II) kullanılarak birbirleri ile akrabalık ilişkisi bulunmayan 168 Türk DMD/BMD hastasının % 52sinde delesyon saptandı. Delesyon bulunmayan olguların % 48inde nokta mutasyonları ya da mikrolelesyon-insersiyondan kaynaklandığı düşünülmektedir. Distrofin geninde nokta mutasyonların saptanması genin büyüklüğü ve karmaşıklığından dolayı kapsamlı çalışmalar gerektirmektedir. Mutasyonların saptanması hastalığın oluşmasındaki moleküler mekanizmaların anlaşılmasında ve proteinin biyolojik fonksiyonunu anlaşılması bakımından önemlidir. Bu çalışmada hastalığa neden olan nokta mutasyonları taramak amacı ile yeni bir teknik geliştirilerek uyarlandı. Hafif denature edici poliakrilamid gel elektroforezi ile heteroduplekslerin homoduplekslerden ayrılması temeline dayanan bu teknik ile dördü üçüncü eksonda, beşi ise onyedinci eksonda olmak üzere 45 hastanın dokuzunda bir heterodupleks oluşumu gözlemlendi. Heterodupleks gözlenen olguların ikisinde, söz konusu oluşumun, ikinci intron içinde, üçüncü eksonun ilk baz çiftine göre (-9)-(-17) bölgesinde bir T insersiyonundan kaynaklandığı polimeraz zincir reaksiyonu ile çoğaltılan üçüncü eksonun doğrudan dizi analizi ile gösterildi. Bu çalışma kapsamında geliştirilen yöntemin nokta mutasyonlarının, taranmasında kullanılabilecek, kolay uygulanabilir, hassas, ekonomik ve etkin bir yöntem olduğu belirlendi.

MEME KARSİNOMUNDA p53 ONKOPROTEİNİNİN GÖSTERİLMESİ

YILMAZER Selma¹, KANER G.², ÖZTÜRK Melek¹, ERENŞOY N.¹,
ÜNAL H.³

¹İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fak. Tıbbi Biyoloji ABD

²İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fak. Patoloji ABD

³İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fak. Cerrahi ABD

p53 tümör baskılayıcı bir gen dir. Bu gen le neoplazi arasındaki ilişkiyi gösteren çeşitli yayınlar mevcuttur. İnsan kanserlerinde en sık rastlanan moleküler değişikliğin p53'deki anomaliler olduğu bildirilmektedir. Biz bu çalışmamızda mutant p53 proteinini meme karsinomlarında immunohistokimyasal yöntemlerle saptayarak tümör çapı, histolojik grade, aksiller lenf düğümü tutulumu ve hasta yaşı ile ilişkilerini araştırmayı amaçladık.

Çalışmamızda Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı'nda ameliyat edilen 21 adet meme karsinomlu kadına ait materyal kullanıldı. Tümör dokusundan alınan örneklerle %10'luk formol fiksasyonundan sonra rutin parafine gömme işlemi uygulandı. 5 mikron kalınlığındaki kesitlere fare anti-p53 antikor u kullanılarak streptavidin-biotin peroksidaz tekniği ile immunohistokimyasal boyama yapıldı. Kesitlerde sadece hücre nükleusu boyandığında immunreaktif olarak kabul edildi.

Yaşları 29 ile 70 arasında değişen 21 vak'anın tamamı infiltratif duktal karsinom idi. Vak'aların 5'inde (%23,8) p53 pozitif olarak saptandı. Bu 5 vak'anın üçü komedo, ikisi miks tipte idi. Bu vakaların dördünde tümör çaplarının 1 cm'nin üzerinde olduğu görüldü. Koltuk altı lenf düğümleri aksiller küre taj yapılan üç vak'anın hepsinde pozitif olup diğer iki vak'aya aksiller küre taj uygulanmamış idi. Tümör grade'leri üç vak'ada II, iki vak'ada ise III olarak saptandı.

21 hasta ile yaptığımız çalışmamızda p53 protein i ile tümör tipi, tümör çapı, aksiller lenf düğümü tutulumu ve histolojik grade arasında düzeltilerek yapılan katmanlı çözümleme ile anlamlı bir fark olup olmadığına bakıldı. Bu aşamada anlamlı bir ilişki bulunamadı. Sonuçlarımız bir ön çalışma ürünü olup, çalışma devam etmektedir.

mtDNA MUTASYON ANALİZLERİ

SEYRANTEPE Volkan¹, DOĞULU Ç², ÖZGÜÇ Meral¹, KANSU T.²,
TOPALOĞLU Haluk³

¹Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

²Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Erişkin Nörolojisi Bölümü

³Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Nörolojisi Bölümü

Mitokondri sitrik asit döngüsü, solunum zincir reaksiyonları ve oksidatif fosforilasyon gibi çok önemli hücrel işlevlerin gerçekleştiği ve kendine ait genomu bulunan bir organeldir. Mitokondri genomu 16569 baz çifti uzunlukta, çift iplikli çembersel bir yapı olup 2 ribozomal RNA, 22 transfer RNA ve 13 polipeptid kodlayan (mRNA) geni taşımaktadır. Mitokondri iç zarında bulunan solunum zincir/oksidatif fosforilasyon sistemindeki yaklaşık 100 polipeptid nükleer genomdan kodlanır. Ancak 13 polipeptid mitokondri genomundan kodlanmaktadır.

Mitokondri genetiği maternal kalıtım, sporadik ve otozomal geçişli başlıkları altında incelenir. MELAS (Mitochondrial Encephalomyopathy, Lactic Acidosis and Stroke-like Episodes), MERRF (Myoclonus Epilepsy Ragged-Red Fibers), NARP (Neurogenic Ataxia and Retinitis Pigmentosa), LHON (Leber's Hereditary Optic Neuropathy) ve Kardiomyopathy tRNA genleri ve polipeptid kodlayan genlerdeki mutasyonlar sonucu görülür ve maternal geçişli mitokondrial hastalıklardır. KSS (Kearns-Sayre Syndrome), CPEO (Chronic Progressive External Ophthalmoplegia) ve Pearson Sendromu sporadik olarak kalıtılan mitokondrial hastalıklardır ve mtDNA sında delesyon/duplikasyonlar sonucu görülürler. Otozomal geçişli kalıtılan sitopatiler aile ağacına bağlı olarak tesbit edilir. Ancak halen mitokondriye taşınan proteinler ve genleri gösterilmemiştir.

1994 -1996 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Çocuk ve Erişkin Nörolojisi bölümlerinden 90 vaka mitokondrial sitopati ön tanısı ile laboratuvarımıza refere edilmiştir. Çalışmamızda MELAS nt3243, MERRF nt8344, NARP nt8993, LHON nt11778, nt 3460 ve nt15257 nokta mutasyonları PCR yöntemi ile KSS, CPEO ve Pearson Sendromu vakalarında delesyon ve duplikasyonlar Southern Blot yöntemi ile incelenmiştir.

NÖROFİBROMATÖZ 1 (NF₁) GENİ 45-48 EKZON BÖLGESİNDE RT-PCR-SSCP MUTASYON ANALİZİ

CEVHER Birsen, KORKMAZ Kemal Sami, SAKIZLI Meral

Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Bölümü, Moleküler Biyoloji Laboratuvarı

NF₁ geni 59 ekzondan oluşan, genomdaki yerleşimi yaklaşık 300 kb olan bir gendir. Mutasyon sıklığı oldukça yüksek olup, vakaların %30-50'si yeni mutasyonlarla karşımıza çıkmaktadır.

von Recklinghausen Neurofibromatosis(Nörofibromatoz 1) hastalığına neden olan NF₁ gen ürünü "Nörofibromin" in GTPaz ailesi içindeki p21-Ras proteinleri ile etkileştiği gösterilmiştir. Nörofibromin üzerinde GTPaz Aktive edici Protein(GAP) ile benzer diziye sahip bir bölge tanımlanmış ve bu bölgeye GAP ilişkili Bölge(GRD) adı verilmiştir. Nörofibromin ve GAP'ın her ikisi de Ras yoluyla sinyal iletiminde görevlidir. Ras-GAP proliferatif sinyali iletirken Nörofibromin farklılaşma sinyali oluşturmaktadır. NF₁'li hastaların tümörlerinde (Swanomlar) Nörofibromin kaybının Ras aktivasyonuna neden olduğu ve bu hücrelerde Nörofibrominin Ras'ın önemli bir "negatif düzenleyicisi" olduğu gösterilmiştir.

NF₁'li hastaların tümör DNA'larında heterozigosite kaybı(LOH) çalışmaları yapılarak LOH varlığı gösterilmiş ve NF₁'in gerçek bir tümör baskılayıcı gen olduğu düşüncesi doğrulanmıştır. Kolon kanserleri sıklıkla aktive olmuş K-ras p21 içerdiği ve NF₁ mutasyonlarının bu hücre tiplerinde hızlı çoğalma nedeni olduğu da gösterilmiştir.

Araştırmamızda NF₁ geninin 3' ucuna yakın bölgesindeki 45.Ekzon ve 45-48 Ekzonları içeren bölgeler üzerinde mutasyon taramayı amaçladık. Mutasyon saptama duyarlılığının oldukça yüksek olduğu bilinen Single Strand Conformation Polymorphism(SSCP) analizini, tarama için uygun bir yöntem olarak seçtik. Poliakrilamid jellerde bantları görüntülemek için oldukça sık kullanılan radyoaktif metod ile çalışma yerine, daha güvenli ve ucuz bir metod olan "Gümüş Boyama" metodunu kullandık. Sağlıklı bireylerin ve üç NF₁ hastasının periferik kan lenfositleri ile yedi tümoral ve normal kolon dokusunun RNA izolasyonunu takiben spesifik primerler kullanılarak "ReverseTranscription" reaksiyonunun ardından, cDNA ürünlerinin Polimeraz Zincir Reaksiyonu sonrası (RT-PCR) SSCP analizinde mutant bir NF₁ alleli saptadık.

KOLOREKTAL TÜMÖRLERDE K-ras MUTASYONLARI

SEVİL Serap, KORKMAZ Kemal Sami, SAKIZLI Meral

*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji bölümü, Moleküler
Biyoloji Laboratuvarı*

H-ras, N-ras ve K-ras olarak bilinen ras genleri normalde hücrelerde eksprese olarak, sinyal iletiminde moleküler anahtar rolü oynayan proteinleri şifrelerler. GTPaz aktivitesine sahip, 21 kDa'lık plazma membran proteinleri olan Ras proteinleri, yüksek afiniteyle GDP ve GTP n kleotidlerine bağlanarak işlev g r rl r. GTP bağlı formları aktif, GDP bağlı formları ise inaktiftir.

Tek nokta mutasyonlarıyla oluşan p21 ras proteinlerinin mutant Őekilleri insan kanserlerinin %30'undan fazlasının gelişiminde rol oynamaktadır. En çok pankreas ve kolorektal tümörlerde %95-50 oranında, K-ras gen mutasyonlarına rastlanmaktadır ve bu mutasyonlar sıklıkla 12, 13 ve 61. kodonlarda gözlenmektedir.

Bu çalışmada örnek materyali olarak taze kolorektal tümör ve normal dokuları kullanıldı. Fenol-kloroform yöntemiyle DNA izolasyonları yapıldı. PCR-SSCP yöntemi kullanılarak mutasyonlar tarandı. 17 kolorektal doku örneğinin 7'sinde (%41.3) K-ras ekson1 mutantları tanımlandı. Kolorektal tümörlerde K-ras mutant oranları, literatürle karşılaştırılmal olarak tartışıldı.

KRONİK MYELOİD LÖSEMİLİ (KML) HASTALARDA Ph (Philadelphia) KROMOZOMUNUN NESTED PCR İLE SAPTANMASI

SERCAN H. Ogün, SAKIZLI Meral

Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

Kromozomal translokasyonlar, lösemilerin pathogenezinde önemli bir olaydır. Philadelphia (Ph) kromozomu, insan kanserlerinde konsistent olarak bulunan birincil kromozomal anomalidir. Ph kromozomu, t (9;22)(q34;q11) sonucunda aberant kromozom olarak ortaya çıkmaktadır. Bu translokasyon sonrası, abl protoonkogeni, BCR (Breakpoint Cluster Region) geni ile birleşerek yeni bir kimerik gen oluştururlar. BCR geni içerisinde, kırılmaların meydana geldiği gen içi bölgelerin sıklığına göre minor (m-bcr) ve major (M-bcr) olarak iki bölge adlandırılmıştır. abl geni için kırılmalar sıklıkla exon 1b ile 2.exon arasında olmaktadır. KML'de BCR geni içerisinde gözlenen kırıklar M-bcr içerisinde olmaktadır. KML'de sıklıkla 2 tip kimerik gen ve ürün saptanmıştır. Bunlar; exon b2 ve b3 arasında meydana gelen kırılma ile oluşan b2a2 hibridi, b3 exon ile b4 arasındaki kırılma ve gene abl exon 2'nin birleşimi ile b3a2 hibridi. Her iki kimerik gen 210 kD'luk artmış bir tirozin kinaz aktivitesi gösteren proteini kodlarlar. Her iki kimerik genin transkriptleri arasında b3 exonunun kendisinden kaynaklanan 75 bp'lik bir fark vardır. b3a2, b2a2'den 75 bp daha büyüktür.

Bugüne kadar Ph kromozomunun saptanmasında konvensiyonel yöntem karyotip analizidir. Karyotip analizi çalışmanın uzunluğu ve duyarlılığın azlığı gibi handikaplara sahiptir. Son birkaç yıl içerisinde PCR tekniği hematolojik malignansilerde genetik değişimlerin saptanmasında oldukça sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır. Ph kromozomu da RT-PCR tekniği kullanılarak bugün birçok laboratuvar tarafından saptanmaktadır. Teknik translokasyonun test edilmesinde oldukça duyarlıdır.

Bizde laboratuvar olarak RT-PCR tekniğini kullanarak KML şüpheli olarak gelen 14 hasta ve standart olarak kullanılan K562 hücre hattı hücrelerinde BCR ve abl genlerinin kimerik gen oluşumunun olup olmadığını araştırdık.

KOLOREKTAL KANSERLERDE p53 MUTASYONLARI

ÇELİK Şenay¹, KORKMAZ Kemal Sami¹, SARIOĞLU Sülen²,
KÜPELİOĞLU Ali², SAKIZLI Meral¹

¹*Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Bölümü, Moleküler
Biyoloji Laboratuvarı*

²*Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Laboratuvarı*

Kolorektal kanserlerin geç evrelerinde ortaya çıkan p53 mutasyonları genellikle transversiyonlar şeklinde gözlenirler. p53 geni 5-8 eksonlarının hot-spot bölgelerinde görülen bu mutasyonların 175, 248 ve 273. kodonlarda yoğunlaştığı bulgulanmıştır.

Çalışmamızda p53 geni ekzon 7 mutasyonlarını PCR-SSCP yöntemi ile tanımlamayı amaçladık. Ekson 7 de bulunan yoğun mutasyon bölgesi 248. kodonun MspI enzim kesim polimorfizmi taşıması bu kodondaki mutasyonların tanımlanabilmesi için kullanılmıştır. Mutant allelde kesim bölgesinin değişiyor olması kullanılarak PCR-RE kesim analizi ile 17 kolorektal 1 gastrik tümör incelenmiş SSCP sonuçları ile karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak SSCP ile tanımlanan 4 mutantın 3'ünün MspI kesimlerinde kodon 248 mutantları oldukları gösterilmiştir.

ÜREME KAYIPLARI OLAN ÇİFTLERDE SİTOGENETİK BULGULAR

ACAR Aynur, DEMİREL Sennur, ÇORA Tülin, DURAKBAŞI Gül,
ACAR Hasan, ZAMANİ Ayşegül, SAYAR Safiye

S.Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik B.D.

Üreme kayıplarının önemli nedenlerinden birinin sayısal ve/veya yapısal kromozom düzensizlikleri olduğu bilinmektedir. Yapılan çalışmalar canlı doğumlarının %0.7'sinde, perinatal ölümlerin %5-6'sında ve spontan düşüklerin %50-60'ında kromozom düzensizliklerinin bulunduğunu göstermiştir.

Üreme kayıplarının etiolojisinde parental kromozom düzensizliklerinin rolünü araştırmak amacı ile tekrarlayan düşükleri, ölü doğumları ve doğumsal anomalili çocukları olduğu için sitogenetik laboratuvarımıza başvuran 150 çiftin periferik kan lenfosit kültürlerinden kromozom analizleri yapıldı. Elde edilen metafazlar GTG, gerekli durumlarda NOR ve C bandlama yöntemleri uygulanarak incelendi.

Çalışma grubumuzu oluşturan toplam 150 çiftin 12'sinde (%4) dengeli kromozom düzensizlikleri saptandı. Bu düzensizliklerin 2 ailede (%0.66) Robertsonian translokasyonlar; 7 ailede (%2.33) farklı kromozomları tutan resiprokal translokasyonlar; 3 ailede (%1) 9 numaralı kromozoma ait perisentrik inversiyonlar şeklinde dağılım gösterdiği ve düzensizliklerin 4 ailede maternal, 8 ailede paternal orijinli olduğu anlaşıldı. Parsiyel trizomi saptanan multiple anomalili 5 bebeğin de bulunduğu bu ailelerde muhtemel taşıyıcıları tesbit etmek amacıyla yapılan sitogenetik analizler sonucunda dengeli kromozom düzen sızlığı taşıyan 27 birey daha bulundu.

Sonuçta; üreme kayıpları olan çiftlerde parental dengeli kromozom düzensizliklerini saptamak üzere kromozom analizi yapılmasının ve sağlıklı çocuğa sahip olma imkanı tanımak amacıyla bu çiftlere prenatal tanı olanakları sağlanmasının gerekli olduğu görüşüne varılmıştır.

46, X, del(X)(p11.2-11.4) KARYOTİP VE TURNER SENDROMU

YİRMİBEŞ Meral¹, BAL Filiz¹, CİNAZ Peyami², BİDECİ Aysun²,
MENEVŞE Sevda¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı

Kadınlarda en sık seks kromozom anomalisi olan Turner sendromunda, klinik tablo X kromozomunun yapısal değişimine bağlı olarak, normal fenotipten tipik Turner tablosuna kadar değişebilmektedir. X kromozomunun kısa kolunun delesyonlarında özellikle sentromer bölgesinden Xp11'e kadar uzanan delesyonlarda (bu bölge "aktif b bölgesi" olarak tanımlanmaktadır) Turner sendromunun tüm bulguları ortaya çıkmaktadır. Bu bildiride 15 yaşında, kısa boy, gonadal disgenezis ve diğer minor Turner bulgularına sahip 46,X,del(X)(p11.2-p11.4) karyotipli olgunun sitogenetik ve klinik bulguları tartışılmaktadır.

AKCİĞER KANSERLİ OLGULARIN PLEVRAL EFÜZYONLARINDA SİTOGENETİK İNCELEME

BAL Filiz¹, HAZNEDAROĞLU Dilek², BALCI Ayşe¹, ERDOĞAN Yurdanur², MENEVŞE Sevda¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı
²Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi merkezi

Akciğer kanserleri malign plevral efüzyonların en sık nedenini oluşturmaktadır. Plevral efüzyonlar akciğer kanserlerinin yaklaşık %15'inde ilk bulgu olarak gözlenmektedir. Plevral efüzyonlardan yapılan kromozom analizleri, malignitenin belirlenmesinde anlamlı olmakla birlikte akciğer kanserlerinde oluşan spesifik kromozomal değişikliklerin saptanması açısından da önemlidir. Çalışmamızda küçük hücreli kanser, adeno kanser, yassı epitel hücreli kanser ve malign mezotelioma olmak üzere 20 olgudan alınan plevral sıvılardan elde edilen hücrelere kısa süreli kültür uygulanarak kromozom analizi yapılmıştır. 2'den fazla metafazda saptanan kromozomal değişiklikler spesifik kromozomal anomali olarak kabul edilmiştir. 20 olgunun 18'inde kromozom elde edilmiş, sayısal ve yapısal kromozomal (delesyon, translokasyon ve marker kromozom) değişiklikler saptanmıştır.

FRAJİL-X SENDROMU ÖN TANISI İLE GELEN OLGULARDA SİTOGENETİK ANALİZ

YÜKSEL Erdiñ, ERESEN Çiğdem, AY M. Ertan, PARALI Filiz, TEZEL Aysen, ALTUNGÖZ Oğuz, YÜCE Zeynep, SAKIZLI Meral

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji A.B.D

Frajl-X sendromu, kalıtsal zeka geriliğinin (mental retardasyon) en sık rastlanılan nedenidir ve gelişimin değişik dönemlerinde zeka geriliği, hiperaktivite, makroorşitizm, gözlerde kayma, büyük kulaklar, bağ dokusu displazileri, mitral valv prolapsusu gibi fenotipik bulgular gösteren bir sendromdur. Yapılan çalışmalarda sendromun görülme sıklığı, erkeklerde 1/1250 dişilerde 1/2000 olarak olarak belirlenmiştir. Tanı yöntemi olarak kromozom analizi ve son yıllarda ek olarak PCR ve Southern Blot kullanılmaktadır.

Anabilim Dalımızda, Frajl-X Sendromu tanısı için kromozom analizi yöntemi kullanılmaktadır. Sitogenetik laboratuvarımıza bugüne kadar Frajl-X Sendromu ön tanısı ile 50 olgu gönderildi. Bu olguların 44'ü erkek, 6'sı dişidir. Olgulardan alınan periferik kan örnekleri, %5 fetal dana serumu içeren M199 kromozom ortamında kültüre edildikten sonra rutin harvest yöntemleri ile metafaz kromozomları içeren preparatlar hazırlandı. Preparatlara eskilmeyi takiben GTL bantlama yöntemi uygulandı. Erkekler için en az 50 dişiler için en az 100 metafaz alanı değerlendirildi. 3 erkek olguda Frajl-X pozitif bulundu, 1 erkek olgu şüpheli olarak değerlendirildi:

*574 lab.no.lu 8 yaşındaki olgu; hiperaktivite, motor mental retardasyon, kepece kulak klinik bulgularıyla laboratuvarımıza gönderildi. % 34 (17/50) oranında Frajl-X pozitif bulundu.

*863 lab.no.lu 4 yaşındaki olgu; yüksek damak, kepece kulak, strabismus, zeka geriliği klinik bulgularıyla laboratuvarımıza gönderildi. % 3,33 (2/60) oranında Frajl-X pozitif bulundu.

*1079 lab.no. lu 7 yaşındaki olgu; zeka geriliği klinik bulgusuyla gönderildi. % 12 (6/50) oranında Frajl-X pozitif bulundu.

*839 lab.no.lu 3 yaşındaki olgu; hiperaktivite klinik bulgusuyla gönderildi. % 1 (1/100) oranında Frajl-X pozitif bulundu. Bu olgunun preparatlarında daha fazla mitoz bulunmadığından değerlendirilen alan sayısı arttırılamadı. 1 hafta folatsız diyet uygulayıp gelmesi istenen olgu, tekrar başvurmadı.

Frajl-X Sendromu kesin tanısı ve taşıyıcıların saptanmasında, sitogenetik tanı yöntemlerinin yetersiz kaldığının bilinmesi nedeniyle; Anabilim Dalımızda, PCR ve Southern Blot ile analiz çalışmalarına başlanması planlanmaktadır.

PRİMER AMENORELİ HASTALARDA SİTOGENETİK ARAŞTIRMALAR

TEMOÇİN A. Kübra¹, VARDAR Mehmet Ali², SÜLEYMANOVA
Dilara¹, TANRIVERDİ Nilgün¹, DEMİRHAN Osman¹, KADAYIFÇI
Oktay²

¹Ç.Ü. Tıp Fakültesi Genetik Birimi

²Ç.Ü. Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Son üç yıl içerisinde (1993-1995) Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğine adet görememe şikayeti ile başvuran ve primer amenore tanısı konan 67 olgu çalışmaya alındı. Olguların yaşları 15 ile 32 arasında değişmekte olup yaş ortalaması 19.5 ± 4.1 idi. Olgular değerlendirilirken; sekonder seks karakterleri gelişmemiş olgularda 14 yaşına kadar, gelişmiş olgularda ise 16 yaşına kadar adet görememe primer amenore olarak kabul edildi.

Tüm olgulardan Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Genetik Birimi'nde sitogenetik araştırma yapıldı. G-bantlama uygulanarak yapılan karyotip analizlerinde; 45,X (6 olgu); 45,X/46,X, del(Xq) (1 olgu); 46,X,i(Xq) (2 olgu); 46,XX/46,X,i(Xq) (1 olgu) ile 46,XY (7 olgu) saptandı.

Hastaların % 25'inde karyotip anomalisi ve 46,XY bulunması primer amenore ile başvuran olgularda rutin olarak sitogenetik araştırma yapılmasının önemini göstermektedir.

FANKONİ APLASTİK ANEMİLİ ÜÇ OLGUNUN SİTOGENETİK OLARAK İNCELENMESİ

ÖZTAŞ Sıtkı¹, SÖNMEZ Sinan¹, TAŞDEMİR Ali Haydar²

¹Atatürk Üniv. Tıp Fak. Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı

²Atatürk Üniv. Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Fankoni aplastik anemisi, kemik iliği hipoplazisi, gelişme geriliği, mikrosefali, çeşitli iskelet anomalileri (radius ve / veya başparmak hipoplazisi), hipogonadizm, hiperpigmentasyon, kardiyak ve renal problemler ve kromozomal değişikliklerle seyreden otozomal resessif bir hastalıktır. Fankoni aplastik anemili hastalarda; kromozom ve kromatid kırıkları, gaplar, yeniden düzenlenmeler, endoreduplikasyon, poliploidi gibi kromozom anomalileri görülmektedir. Klastojenik ajanların varlığında kromozom kırıklarının artması önemli bir teşhis kriteridir.

Bu çalışmada, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları servisine Fankoni Aplastik Anemisi nedeniyle yatırılmış olan ikisi kardeş olmak üzere toplam 3 hastadan sitogenetik çalışma yapılmıştır.

Herbir hasta için iki adet, %20 FCS içeren RPMI 1640 (Sigma) besi yeri hazırlanmıştır. Bunların birisiyle spontan lenfosit kültürü yapılmış, diğeri de mitomisin ile indüklenerek metafaz plakları hazırlanmıştır.

Her üç hastanın spontan ve indüklenmiş metafaz plakları incelenerek birbirleriyle karşılaştırılmış ve indüklenmiş olandaki kromozom kırıklarının diğerine göre anlamlı derecede arttığı tespit edilmiştir ($p<0.05$). Ayrıca bu hastaların metafaz plaklarında kırıkların yanısıra gap, izogap, yeniden düzenlenmeler, poliploidi ve endoreduplikasyonlara da rastlanmıştır.

DOWN SENDROMLU 24 OLGUNUN SİTOGENETİK SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

ERDAL M. Emin , OĞUZKAN Sibel

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

Nisan 1993 - Şubat 1996 tarihleri arasında Sitogenetik Laboratuvarımıza kromozom analizi için gönderilen hastalardan 24 Down sendromlu olgu saptandı.

Olgularda; mental retardasyon, epikantus, hipertelorism, extrauterin gelişme geriliği, simian çizgisi, hipotoni v.b. gibi fiziksel bulgular değerlendirildi.

24 olgudan 1 tanesinin mozaik Down sendromlu (46,XY/47,XY,+21), 23 tanesinin ise regüler tip Down sendromlu (47,XX,+21 ve 47,XY,+21) olduğu saptandı. Maternal yaş ortalaması 34 olarak bulundu. Ailelere genetik danışma verildi.

46,XY + 21
46,XY

PRENATAL SİTOGENETİK ÇALIŞMALAR

PARALI Filiz¹, ALTUNGÖZ Oğuz¹, AY M. Ertan¹, YÜKSEL Erdinç¹,
ERÇAL Derya², SAKIZLI Meral¹

¹*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı*

²*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı*

Trizomi insidanslarının yanısıra diğer rearrangementler maternal yaşla artabilmektedir. Prenatal tanı yöntemleri ile bu rearrangementlerin gebeliğin erken dönemlerinde saptanması ve riskin uzaklaştırılması mümkün hale gelmektedir.

Anabilim dalımızda 220 vakada yapılan prenatal sitogenetik çalışmalarda 11 vakada (%4.9) anomali gözlenmiştir.

Amniosentez uygulanan 159 vakadaki en sık endikasyonu, ileri yaş gebeliği oluşturmuştur (%73). Sayısal ve yapısal anomali 7 vakada (%4) görülmüştür. Bir vakada 46,XY,t(2;5)(p12;q34) karyotipi belirlenmiştir.

Koriyon villus örnekleme 15 vakada uygulanmış ve vakalardan 2 sinde (%13) anomali olduğu gözlenmiştir.

Geç gelen vakalara uygulanan kord kanı incelemesi ise 46 vakada yapılmış ve vakaların 2 sinde anomali saptanmıştır.

TEKRARLAYAN DÜŞÜKLERDE KROMOZOMAL ANOMALİLER

TEZEL Ayşen, YÜKSEL Erdinç, AY M. Ertan, ALTUNGÖZ Oğuz, PARALI Filiz, ERESEN Çiğdem, YÜCE Zeynep, SAKIZLI Meral

Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

Fetal kayıplar genetik ve çevresel faktörlerden kaynaklanabilmektedir. Genetik nedenler içerisinde kromozomal anomaliler önemli bir yer tutmaktadır. Spontan veya habitüel abortus(düşük) hikayesi olan çiftlerde yapılan kromozom düzeyindeki analizler, çiftlerde gözlenen germ hattındaki kromozom aberasyonlarıyla abortus arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir. Bu nedenle tekrarlayan düşük görülen çiftlerde kromozom analizinin rutin olarak yapılması gerekmektedir.

Son iki yılda tekrarlayan düşük hikayesi ile kliniğe başvuran 176 vakanın sitogenetik analizi yapıldı. Çiftlerden her birinin periferik kan lenfositlerinden kısa süreli kültür hazırlandı. Metafaz alanları içeren preparatlar, GTG bantlama yöntemi ile boyandı. ISCN (1995) sistemine göre her çiftin 15-20 metafaz alanı değerlendirildi. 176 vakanın 10'unda (%5.7) sayısal ve yapısal kromozomal anomaliye rastlandı. Analiz edilen bir çiftte; erkekte 47, XYY, kadında 46, XX t (10;17) (q24;p13) translokasyonu saptandı. Mozaizm görülmedi. 8 kadın vakada 1, 3, 5, 6, 9, 10, 12, 15 ve 17 no'lu kromozomlarda translokasyon saptandı. Mozaizm görülmedi. Bu kromozomlardaki kırılma noktalarının fetal kayıp oluşumunda etkili olabileceği düşünülmektedir.

Erkek vakalarımızdan birinde 46, XY, 22p+, diğer ikisinde ise 46, XY, 16q+ ve 46, XY, 16qh+ saptanmıştır. Ancak bu durum polimorfizm olarak değerlendirildi. Literatürde polimorfizm ve dengeli translokasyonların çiftlerde yüksek frekansta düşük nedeni oluşturabildikleri yayınlanmıştır.

Tekrarlayan düşük hikayesi olan çiftlerde; döl tutunamadan atılabilir, malforme döl ya da normal döl oluşabilmektedir. Polimorfizm ve dengeli translokasyon taşıyan bu çiftler; risk grubunu oluşturmaktadır. Bu nedenle bu çiftlerde gebeliğin erken döneminde prenatal tanı testi yapılması uygundur.

DOWN SENDROMLU ÇOCUKLARDA ERİTROSİT GLUTATYON, GLUTATYON PEROKSİDAZ, GLUTATYON S TRANSFERAZ DÜZEYLERİ

SILAN Fatma¹, CENGİZ Müjgan², CENANİ Asım¹, GEÇKİNLİ Bilge²

¹GETAM,

²İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genetik Anabilim Dalı

Down Sendromunda beyin gelişimi, azalmış nöron sayısı ve yetişkinlerde Alzheimer Hastalığı benzeri histopatolojik bulguların gelişimiyle birliktedir. Artmış oksidatif hasar patogeneizde rol almaktadır. Katarakt gelişimi, lösemi, ilaçlara aşırı duyarlılık Down Sendromluların etiyolojileri aydınlatılamamış problemlerindendir.

GSH ve GPx antioksidatif savunma sistemleri içinde yer alırlar. GST alkileyici maddelerin GSH ile konjuge edilerek detoksikasyonunu sağlar. Malignitelere yatkınlık ve ilaç metabolizmasıyla ilişkilidir.

20 Down Sendromlu hasta, 20 sağlıklı çocuğun eritrosit GSH, GPx, GST düzeyleri ölçüldü.

GSH düzeyi Beutler ve arkadaşlarının modifiye ettiği Grunert ve Philips yöntemiyle ölçüldü. Bu metod 5,5'dithiobis-(2-nitrobenzoik asit) eklendiğinde sülfidril guruplarının oluşturduğu rengin spektrofotometrik tayinine dayanır. GPx düzeyi, substrat olarak t-butyl hidroperoksitin kullanıldığı Paglia ve Valentin yöntemiyle ölçüldü. GST düzeyi substrat olarak 1-klor-2,4-dinitrobenzen bileşiğinin kullanıldığı Habig yöntemiyle ölçüldü.

GSH değeri hasta grubumuzda 55.84 (± 2.14), kontrol grubumuzda 54.08 (± 1.28) %mgr bulundu ($p > 0.05$). GPx düzeyleri hasta grubumuzda 6.52 (± 6.42), kontrol grubumuzda 4.46 (± 2.75) U/grHb bulundu ($p > 0.05$). GST düzeyleri hasta grubumuzda 2.01 (± 1.72), kontrol grubumuzda 3.77 (± 3.3) U/grHb olarak bulundu. Down Sendromlularda GST düzeyleri kontrol grubuna göre %47 daha düşüktü ($p < 0.05$).

Down Sendromlularda gözlenen Alzheimer benzeri değişiklikler, katarakt gelişimi, serbest radikal metabolizmasındaki bozukluk ve bu metabolizmada yer alan GPx ile ilişkili olabilir. Down Sendromlularda malignitelerdeki artış, ilaçlara aşırı duyarlılık GST enzimindeki eksiklikle ilişkili olabilir.

CİNSİYET KROMOZOMLARINDA SAPTANAN SİTOGENETİK ANOMALİLER

**YÜKSEL Erdinç, AY M. Ertan, TEZEL Ayşen, PARALI Filiz,
ALTUNGÖZ Oğuz, SAKIZLI Meral**

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

Kromozom anomalileri içerisinde cinsiyet kromozomu düzensizlikleri önemli bir yer tutmaktadır. Eylül 89-Nisan 96 tarihleri arasında Anabilim Dalımızda, primer amenore, büyüme gelişme geriliği, gonadal disgenez, gerçek hermafroditizm, miks gonadal disgenez, ambigius genitale ve turner sendromu gibi semptom ve/veya sendromlar ile gönderilen vakaların 23'ünde çeşitli anomaliler belirlendi. 13 vakanın 45,X, 2 vakanın 45,X/46,XX, 2 vakanın 45,X/46,XY, 2 kardeş vakanın 46,XY, 1 vakanın 45,X/47,XXY, 1 vakanın 46,X,Xp-, 1 vakanın 45,X/46,X,i(X)(q10), 1 vakanın 45,X/46,X,i(X)(q10)/47,X,i(X)(q10)x2 karyotipinde olduğu saptandı.

Mental retardasyon, işitme özürü ve strabismus tanısı ile izlenen bir vakamızda 46,X,i(X)(q10) karyotipi belirlendi.

Tekrarlayan abortus ve "blighted ovum" u olan ve yapılan sitogenetik çalışmamızla 46,XX,t(10;17)(q24;p13) translokasyonlu vakamızın eşinde de 47,XXX karyotipi gözlendi.

Klinefelter sendromu tanısıyla gönderilen vakaların 3 ünde 47,XXY karyotipi saptandı.

DOWN SENDROMLU VAKALARDA SİTOGENETİK VERİLER : 141 OLGUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

**AY M. Ertan, YÜKSEL Erdiñ, PARALI Filiz, TEZEL Ayşen,
ALTUNGÖZ Oğuz, SAKIZLI Meral**

Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

Sitogenetik yöntemlerle kromozomal anomalilerin araştırılması 1950'li yılların sonlarında uygulamaya girdi. Bantlama ve boyama yöntemlerindeki gelişme, genetik hastalıkların kromozomal temellerinin aydınlatılmasında önemli ilerlemelere yol açtı. Sitogenetik tekniklerin bu tarihsel gelişimine paralel olarak Down Sendromu'nun esas olarak 21. kromozoma ait düzensizliklerle meydana geldiği yayınlarda yer aldı.

Bu çalışmada 1989-1996 yılları arasında Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı Sitogenetik laboratuvarına Down Sendromu klinik ön tanısı ile başvuran vakaların konvansiyonel sitogenetik çalışmaları gerçekleştirildi. Saptanan kromozomal düzensizlikler 450-600 bant çözünürlüğünde ISCN 1995 standartlarına uygun olarak değerlendirildi.

Down Sendrom'lu 141 vakada saptanan sayısal yada yapısal düzeydeki kromozomal düzensizlikler üç grupta değerlendirildi. Buna göre 126 vakada regüler Down (Trizomi 21) (% 89.4), 10 vakada translokasyon tipi Down (% 7.1), 5 vakada ise mozaik Down (% 3.5) tespit edildi. Translokasyon saptanan 10 vakanın 6'sında t(14;21) 2'sinde t(21;21), 2'sinde ise t(21;22) translokasyonları olduğu görüldü.

RATLARDA PERİNATAL DÖNEMDE PERİTON İÇİ YOLDAN D-PENİSİLLAMİN VERİLMESİNİN YENİDOĞANLARDA MYELİN BİLEŞİMİNE ETKİLERİ

GEZER Semra¹, TÖRE İ. Ruhi¹, GÜRE Ataman², PEKÇETİN Çetin²

¹DEÜ Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı

²DEÜ Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Laboratuvarı

Bu çalışmada, gebe ratlara, geç gebelik ve erken laktasyon dönemlerinde, periton içi yoldan, Cu şelasyon etkeni olan D-penisillamin verilmesinin, yenidoğan beyinlerinde, yol açabileceği myelin bileşim değişikliklerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Deneme ve Kontrol gruplarına (N=20'şer), gebeliğin 14. gününden, doğum sonrası 21. güne kadar 400 mg/kg/gün dozunda D-penisillamin verilmiştir; deneme dönemi sonunda alınan beyin örnekleri homojenize edilerek myelin saflaştırılmış, fosfolipid fraksiyonları ayrılarak bileşimlerin-deki yağ asitleri gaz kromatografisi ile araştırılmıştır.

D-penisillamin verilen ratların yavrularında beyin Cu (0.28 ± 0.05 vs 1.92 ± 0.18 µg/g, $p < 0.05$) ve serum Cu (11.79 ± 1.75 vs 55.44 ± 4.56 µg/dl, $p < 0.001$), serum serüloplazmin (3.5 ± 0.76 vs 22.96 ± 2.26 U/L, $p < 0.001$) değerlerinde, kontrollere göre, anlamlı düşmeler yanında, myelin fosfolipidlerinden sfingomyelin, fosfatidilkolin ve fosfatidilserin'de düşme (% 46, 66 ve 64), fosfatidilinozitol ve fosfatidiletanolaminde artış (% 53.2 ve 30.6) dışında, satüre (16:0, 18:0), poliansatüre (20:4_{n-6}, 22:6_{n-3}) yağ asidlerinde artma; monoansatüre (16:1_{n-9}, 18:1_{n-9}, 20:1_{n-9}) yağ asitleri ile sfingomyelin fraksiyonundaki 24 C'lu yağ asidlerinde azalma eğilimi gözlenmiştir.

Bulgularımız, insanda "Menkes" olgularında gözlenen değişikliklerle, genelde, uyumludur ve, insanda sık görülen demyelinizan hastalıklara ilişkin deneysel modellerin elde edilmesinde D-penisillamin kullanılmasının yararlı olabileceğini düşündürmektedir.

REAKTİF OKSİJEN TÜRLERİ VE BAZI DOKU HASARI BİOMARKER'LARINA İLİŞKİN ÇALIŞMALAR

GEZER Semra, KIRKALI Güldal, TÖRE İ. Ruhi

DEÜ Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı

Bilindiği gibi, atmosferik oksijen (Bioksijen, O_2) konsantrasyonunun, çağlar boyu giderek yükselişine, stratosferde ozon (O_3) tabakasının oluşumu eşlik etmiş ve yeryüzüne ulaşan solar UV ışınlarının belli başlı süzgeçleri olan bu O_2 ve O_3 , önemli ölçüde hidrojen (H) ve helyum (He) içermesi nedeniyle, indirgen karakterde bulunan tüm evrene karşı, dünyamızın kendisine özgü bir oksidasyon merkezi olarak ortaya çıkmasına yol açmıştır. Evrim sürecinde, önce oksidasyon zararlı etkilerinin engellenmesiyle görevli peroksizomların, daha sonra O_2 'in hücresel düzeyde kullanılmasıyla enerji oluşumunu sağlayan mitokondrilerin ortaya çıkmış olması ilginçtir. Daha da ilginç olan, yeryüzünün bir oksidasyon merkezine dönüşümünde önemli katkısı olan O_3 tabakasının, son yıllarda, kimi ksenobiyotik bileşiklerden ileri geldiği düşünülen etkilerle, inceleme ve delinme eğilimine girmesi yanında, oksidan stress'e ve yol açtığı doku hasarına ilişkin incelemelerin de büyük artış göstermesidir. Bioksijen, aerobik yaşam koşullarında O_2 , C ve H'den zengin substratların oksitlenmesi ve enerji elde edilmesi için kullanılması sırasında kendisi de indirgenir ve hidroksil, hidroperoksil, süper-oksit, hidrojen peroksit vb. reaktif oksijen türleri ortaya çıkar. Bir bölümü serbest radikal özelliği taşıyan bu türler ile antioksidan savunma önlemleri arasındaki dengesizlikler oksidan stress'e yol açar.

Bu çalışmada, oksidan stress ve buna bağlı doku hasarının araştırılması için kullanılan bazı biomarker'ların laboratuvar deneyimlerimize dayanılarak gözden geçirilmesi amaçlanmaktadır. Tavşanda, 1 ve 7 gün süreli unilateral ureter ligasyonu sonrasında böbrek dokusunda tiobarbitürik asit reaktif bileşikler (TBARS) konsantrasyonu, sırasıyla, 463.7 ± 276 ve 51 ± 47 nM/g taze doku olarak belirlenirken, obstrükte edilmeyen böbrekte aynı değerler, sırasıyla, 479.2 ± 368 ve 505.6 ± 39 nM/g taze doku olarak gözlenmiş, deney ve kontrol grupları ile, 1 ve 7 günlük obstrüksiyon değerleri arasında istatistik açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0.05$). Buna karşı, bir başka çalışmada, ratlarda, beyin 1 ve 2 saatlik iskemi/reperfüzyonunun TBARS düzeylerinde anlamlı ($p < 0.01$) artışlara yol açtığı görülmüştür. Bulgular, literatür verileriyle karşılaştırılarak tartışılmış ve yorumlanmıştır.

ARNEBIA DENSIFLORA (NORDM.) Ledeb.EXTRESİNİN KROMOZOM, LÖKOSİT, İDRAR KOMPOZİSYONU VE BAZI SERUM ENZİMLERİNE ETKİSİ

GÜN Hülyam, BAŞARAN Ayşe

Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

Bu çalışmada *Arnebia densiflora* ve aflatoxin B1 ' in kromozomlara, lökositlere, idrar kompozisyonu ve serum enzim aktivitelerine olan etkileri araştırıldı. Çalışmada 42 adet *Rattus norvegicus* türü sıçan kullanıldı. Sıçanlar 6 gruba ayrıldı. Kontrol olarak tutulan ilk üç gruptan I.gruba 0.3 ml serum fizyolojik, II.gruba 0.3 ml sıvı yağ (ekstre çözücü), III. gruba 0.3 ml Dimethyl sulphoxide (Afb₁ çözücü), deney grubu olarak ayrılan IV. gruba 2 mg/kg Afb₁, V. gruba 4 mg/kg *A.densiflora* kök extresi, VI. gruba ise 2 mg/kg Afb₁+ 4 mg/kg *A.densiflora* kök extresi tek doz halinde intraperitoneal olarak verildi.

Çalışma sonunda V. grupta, kontrol gruplarında olduğu gibi, önemli düzeyde kromatid tipi kırığa rastlanmadı. IV. ve VI. grupta ise önemli düzeyde kromatid tipi kırık gözlemlendi. Böylece *A. densiflora*'nın kromatid tipi kırık yapmadığı, fakat aflatoxin ile birlikte verildiğinde Afb₁'in oluşturduğu kırıkları da engelleyemediği tespit edildi. Lenfosit yüzdesi kontrol gruplarına göre V. grupta önemli düzeyde artarken nötrofil yüzdesinin V. ve VI. gruplarda düştüğü görüldü. Kreatinin, üre azotu, fosfor ve ürik asit seviyeleri V. ve VI. gruplarda, önemli düzeyde artarken, kalsiyum seviyesi ve pH'ta farklılık görülmedi. Sodyum ve potasyum seviyeleri ise sadece Afb₁ verilen IV.grupta artış gösterdi. Serum kreatinin seviyesi Afb₁ ve *A. densiflora*'nın birlikte verildiği VI.grupta artarken, kreatinin klerensinde önemli bir fark görülmedi. Enzimlerden SGOT, SGPT, ALP ve AST aktivitelerinin IV. ve VI. gruplarda kontrole göre önemli düzeyde arttığı belirlendi.

Sonuç olarak, *A.densiflora*'nın kromatid tipi kırıkları önleyemediği, ayrıca 4 mg/kg dozunun bile toksik etki yaptığı tesbit edildi.

2,4-D (2,4-Diklorofenoksiasetik asit)'İN BAZI ORGAN ve DOKULARDA İN VİVO ENZİM AKTİVİTELERİ İLE ELEKTROLİT DEĞERLERİNİN İNCELENMESİ

YELKOVAN İzzet¹, SEZGİN İlhan¹, AKER Ahmet²

¹Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

²Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı

Tarım alanlarında ürün kaybını önlemek ve kaliteli ürün elde etmek amacıyla yaygın olarak kullanılan fenoksiasit herbisitlerden 2,4-D (2,4-Diklorofenoksiasetik asit), besin zinciri yoluyla artan miktarlarda insanlara kadar ulaşmakta ve bazı hedef organ ve dokularada birikmektedir.

2,4-D birikiminin organlarda yaptığı etkileri izleyebilmek amacı ile intravenöz yolla 400mg/kg 2,4-D-etanol çözeltisi sıçanlara uygulandı. 2, 8, 16 ve 24 saatlik periyotlarda kas, kalp, karaciğer ve beyin dokusu incelemeye alındı. Bu organ ve dokularda AST (aspartat transaminaz), ALT (alanin transaminaz), LDH (laktat dehidrogenaz), CK(kreatin kinaz), ALKP (alkalen fosfataz) enzim düzeyleri Cl, Na, K elektrolit düzeyleri ile trigliserit, kolesterol ve total protein bileşenleri düzeyleri otoanalizör ile değerlendirildi.

Enzim ve elektrolit düzeylerindeki değişimler incelendiğinde; total protein kas ile beyinde, LDH kas, beyin ile karaciğerde, ALKP kalp, kas ile karaciğerde, kolesterol kalp ile karaciğerde, klor ve trigliserit karaciğerde, AST kasta, CK beyinde istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,05$) değişime neden olduğu görüldü. ALT'nin ise tüm dokulardaki değişimi anlamlı bulundu ($p<0,05$). Bulgularımıza göre, 2,4-D'nin bazı hedef organlar ve dokularda proteinlerle etkileşerek enzim aktiviteleri ve elektrolit düzeyleri üzerinde değişime neden olduğu düşünüldü.

CİSPLATİN TOKSİSİTESİ ÜZERİNE KALSİYUM KANAL BLOKÖRLERİNDEN VERAPAMİL'İN ETKİLERİ

AYDIN Miriş, BAşARAN Ayşe

Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakóltesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

Bu çalışmada cisplatin toksisitesi üzerine verapamilin etkileri araştırıldı. Bunun için 42 adet *Rattus norvegicus* türü sıçan kullanıldı. Sıçanlar 6 gruba ayrıldı. I. gruba (kontrol) 0.3 ml serum fizyolojik, II. gruba 0.2 mg/kg verapamil, III. gruba 2 mg/kg verapamil, IV.gruba 5 mg/kg cisplatin, V.gruba 0.2 mg/kg verapamil + 5 mg/kg cisplatin, VI.grubada 2 mg/kg verapamil + 5 mg/kg cisplatin verildi. Verapamil 3 gün boyunca her gün aynı saatte intraperitoneal olarak verildi. Cisplatin ise verapamil enjeksiyonunun bitiminden sonraki 4. günde tek doz halinde intraperitoneal olarak uygulandı.

Bu alışma sonunda, IV. grupta ürik asit, serum kreatinin, hematokrit değerlerinde kontrole göre önemli derecede artış görüldü. Bunların dışında idrar hacmi, üre azotu ve potasyum yükselip, idrar kreatini, kreatinin klerensi, SGOT, SGPT ve ALP aktiviteleri ile sodyum, klor ve kalsiyum elektrolitleri azalma gösterse de, kontrole göre istatistiksel açıdan önemli fark bulunmadı. Buna karşılık V. ve VI. gruplarda SGOT aktivitesi ve klor önemli düzeyde azalırken, VI. grupta bunlara ilave olarak kalsiyum da önemli düzeyde azaldı. Bu azalmaların sebebinin de verapamilden dolayı olabileceği görüldü. Çalışma sonunda IV., V. ve VI.gruplarda kontrole göre, kromatid tipi gap sayısında artış görülsede istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Histolojik çalışmada ise, cisplatinin oluşturduğu hasarı düşük doz verapamilin (V.grup) belirgin derecede engellediği gözlemlendi.

Sonuç olarak cisplatinin toksisitesi üzerine, verapamilin koruyucu etki yaptığı, bu koruyucu etkinin düşük doz verapamil verilen V. grupta daha da fazla olduğu tespit edildi.

ALTERNARIA TOKSİNLERİNİN SIÇANLAR ÜZERİNDEKİ TÜMÖR OLUŞUM ETKİLERİNİN IŞIK ve ELEKTRON MİKROSKOBU İLE İNCELENMESİ

BİTMİŞ Kazım¹, ÖZÇELİK Nurten², YEKELER Hayrettin³

¹ *Fırat Üniversitesi Fen-Edb. Fak. Biyoloji Bölümü*

² *Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fak. Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı*

³ *Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı*

Bu çalışmada, Alternaria küf mantarları tarafından oluşturulan mikotoksinlerden Alternariol Metil Eter (AME) ve Tenuazonik Asit (TeA)' in sıçanlarda oluşturabileceği tümör yapıları ışık ve elektron mikroskobu ile araştırılmıştır.

Bu amaçla, 50-100 mg/kg AME ve 250 mg/kg TeA bir yıl süreyle sıçanlara oral yoldan verilmiştir. Toksinlerin etkisi özofagus mukoza epitelinde histopatolojik olarak incelenmiştir.

AME ve TeA uygulanmış sıçanlarda, mukoza epitelinde hafif displasi, orta derecede displasi, epitel hücrelerinde polarite kaybı, çekirdeklerde gleomorfizm hiperkromasi ve ağır displasi gözlenmiştir.

SİGARA İÇEN SAĞLIKLI OLGULARDA SERUM LİPİT PARAMETRELERİNİN ARAŞTIRILMASI

KALELİ Süleyman¹, AKKAYA Ahmet², AY Mahmut³, BAHCACI Sinan⁴

¹S. D. Ü. Sağlık Hizmetleri M. Y. O.

²S. D. Ü. Tıp. Fak. Göğüs Hastalıkları A. D.

³S. Ü. Tıp. Fak. Biyokimya A. D.

⁴S. Ü. Sağlık Bilimleri Ens.

Araştırma günde bir paket ve daha fazla sigara içen, sistem muayeneleri ve tetkikleri normal olan 240 sağlıklı erkek olgular üzerinde gerçekleştirildi. Olguların serumlarında Total Kolesterol (TC), Trigliserid (TG), HDL-C ve LDL-C düzeyleri araştırıldı. Analiz sonuçları sırasıyla: TC 187.0 ± 35.59 mg/dl, TG 155.76 ± 31.8 mg/dl, HDL-C 39.84 ± 4.6 mg/dl ve LDL-C 146.1 ± 28.59 mg/dl olarak saptanmıştır.

Sonuç olarak laboratuvar normal değerlerine bakıldığında (Normal Değerler TC 120-285 mg/dl, TG 45-150 mg/dl, HDL-C 40-80 mg/dl ve LDL-C 0-150 mg/dl aralıklarındadır.) TG ve LDL-C normalin üst sınırlarında, HDL-C normalin alt sınırlarında ve TC ise normal sınırlarda olduğu saptanmıştır.

DES (DİETİLSTİLBESTROL)'İN RAT KARACİĞER ENZİMLERİ ÜZERİNE ETKİSİNİN İNCELENMESİ

AKYILDIZ Suzan¹, ÇOLAK Ahmet²

¹Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Biyoloji

²Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı.

DES kuvvetli östrojenik aktiviteye sahip yapay bir anabolizandır. Et verimini artırmak amacıyla ve jinokolojik hastalıkların tedavisi amacıyla uzun süreden beri kullanılmaktadır. Fakat organizmada kalıntı bırakması ve bir çok yan etkisinin olması nedeniyle kullanımı sakıncalıdır. DES'in canlılar ve enzim sistemleri üzerine etkisi dikkate alınarak, rat karaciğer enzimleri ile karaciğer ve canlı vücut ağırlıklarına etkileri incelenmiştir.

Deneyde 10'arlık gruplar halinde 30 rat kullanılmıştır. Bunlara sırasıyla 5 mg/kg DES, 2,5 mg/kg DES ve sıvı yağ oral yolla 10 gün süresince verilmiştir. DES verilen ve verilmeyen ratların serumlarında bakılan, glutamat-oksalasetat transaminaz (GOT), glutamat-piruvat transaminaz (GPT) ve laktat dehidrogenaz (LDH) enzim düzeyleri deneklerin canlı vücut ve karaciğer ağırlıklarındaki değişim birbirleri ile kıyaslanmıştır. Veriler istatistiksel olarak değerlendirilmiş ve şu sonuçlara varılmıştır.

GOT, GPT ve LDH enzim düzeyleri yönünden gruplar birbirleri ile karşılaştırıldığında, bu dozlarda GOT ve GPT enzimlerinin düzeylerinde değişiklik görülmemiştir. Fakat LDH enzim düzeylerinde gruplar arasında büyük farklılıklar görülmüştür ($p < 0,005$). Bu olay doza bağlı olarak; 5 mg/kg dozda % 34,38'lik azalış, 2,5 mg/kg dozda % 6,4' lük artış şeklindedir.

Canlı vücut ağırlıkları yönünden gruplar birleri ile karşılaştırıldığında fark önemli bulunmuştur ($p < 0,05$). Vücut ağırlıkları doz ile doğru orantılı olarak artmıştır. En fazla artış 5 mg/kg'lık dozda görülmüştür.

Karaciğer ağırlıkları yönünden gruplar karşılaştırıldığında fark önemli bulunmuştur ($p < 0,05$). Karaciğer ağırlık artışı dozla doğru orantılı olarak en fazla 5 mg/kg'lık doz grubunda, daha az olarak da 2,5 mg/kg'lık doz grubunda olmuştur.

RATLARDA (SIÇAN) GLOBAL İSKEMİ VE DÖNÜŞ TERCİHİ

SÖNMEZ Sinan¹, GEPEİREMEN Akçahan², GÜNDOĞDU Cemal³,
EŞREFOĞLU Mukaddes⁴, SÜLEYMAN Halis²

¹Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik

²Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı

³Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

⁴Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı

Bu çalışmada, iki damar bağlama ve sistemik hipotansiyon metodu ile 15 dakika süreyle global serebral iske mi uygulanan sıçanlarda meydana gelen hipokampal CA1 ce CA3 nöron hasarları aynı hayvanların dönüş tercihleri ile karşılaştırılarak değerlendirildi.

Dönüş tercihi için sıçanlar 10 gün boyunca günde iki kez olmak üzere (open field' te) test edildi. Toplam 27 sıçandan 14' ü eşit dönüş tercihi (ambidekster) gösterirken, 9 tanesi sol, 4 tanesi sağ dönüş tercihine sahipti. Genel olarak sol dönüş tercihi sağ dönüş tercihine göre daha dominant buluntu (t: 2.26, df:26, p: 0.02). Erkek sıçanlar % 62,73 ve dişi sıçanlar % 56,88 oranında sola dönüş gösterdiler. Global serebral iske miyi 48 saat takiben hayvanlar dekapite edildi hipkampal bölgeleri ışık mikroskobu yardımıyla incelendi. Sağ hemisferdeki hipokampal nöronlar erkek sıçanlarda daha az hasara uğramışken, sol hipkampal nöronlar dişi sıçanlarda daha fazla oranda korunmuş bulundu.

Bu çalışmadaki en ilginç sonuç ise çoğu literatürlerin aksine hipokampüs CA3 nöronlarının CA1 nöronlarına oranla serebral iske miye daha oldukları idi (t: 4.69, df:53, p<0.0001). Bu fark özellikle sağ hemisferde belirgindi (t: 4.55, df: 26, p: 0.0001). Ambidekster sıçan grubunda sol CA3 nöronları sağ CA3 nöronlarından daha anlamlı derecede iske miye dirençli bulundu (t: 2.17, df: 13, p: 0.049). Sağ dönüş tercihli sıçanlarda, sağ CA3 nöronları ambidekster sıçanlara göre iske miye daha dirençli bulundu (t: 2.22, df: 16, p: 0.041).

DIABETİK BİREYLERDE FOSFOGLUKOMUTAZ 1 (PGM 1) ENZİM SİSTEMİ, KAN GRUPLARI VE BİRBİRLERİ İLE İLİŞKİLERİ

PERÇİN E. Ferda, GÖZE İsmihan

Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji-Genetik ABD

Genetik polimorfizm ve yaygın görülen hastalıkların arasındaki ilişkilerin incelenmesi, hastalıkların klinik değişkenliğinin ve genetik temelinin daha iyi anlaşılmasını sağlayabilir. Bu düşünce ile sık görülen insüline bağlı olmayan diabetes mellitus ile karbohidrat metabolizmasında görevli eritrosit fosfoglukomutaz 1 (PGM1) enzim fenotipleri ve kan gruplarının ilişkisi araştırıldı.

Araştırmaya alınan 205 diabetli bireyin PGM1 enzim fenotipleri selüloz asetat elektroforez yöntemiyle, kan grupları ise aglutinasyon yöntemi ile belirlendi. Sonuçlar kontrol grubu olarak seçilen 200 sağlıklı bireyin verileri ile karşılaştırıldı.

Diabetik bireyler PGM1 fenotipleri yönünden kontrol grubu ile karşılaştırıldığında her iki grup arasında fark bulunmadı ($p>0,05$).

Rh (+)'lik diabetikler ve kontrol grubunun her ikisinde de anlamlı ($p<0,05$) artış gösterirken ($p<0,05$); Rh faktörü ile enzim fenotiplerinin ilişkisi, kontrol grubunda önemsizdi ($p>0,05$). Ayrıca diabetiklerde Rh(-)'lik ile 2-1 fenotipinin birlikteliği anlamlı idi ($p>0,05$).

Diabetikler ve kontrol grubunda kan grupları karşılaştırması yapıldığında, diabetiklerde AB grubunun, kontrolde ise 'O' grubunun fazla olduğu görüldü. İstatistiksel olarak gruplar arası fark önemli bulundu ($p<0,05$).

Kan grupları PGM1 fenotipleri ile karşılaştırıldığında 'O' kan grubu dışında tüm gruplarda 2-1 fenotipinde bir yığılma gözlemlendi ($p<0,05$). Kontrol grubunda ise aynı karşılaştırma yapıldığında anlamlı ilişki bulunmadı.

Ayrıca bu araştırmada PGM1 için şimdiye kadar rastlanmayan nadir bir fenotip belirlendi. Bu fenotip aynı zamanda Türk popülasyonu için de yeni bir fenotip olarak değerlendirildi. Bu fenotipin istatistiksel olarak diabetle ilişkisi ise istatistiksel olarak anlamlı değildi.

ANKİLOZAN SPONDİLİT' Lİ HASTALARIN LENFOSİT KÜLTÜRLERİNDE KARDEŞ KROMATİD DEĞİŞİM SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI.

SÖNMEZ Sinan¹, ŞENEL Kazım², ÖZTAŞ Sıtkı¹, İKBAL Mevlit¹

¹Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik ABD

²Atatürk Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon ABD

Klinik, laboratuvar ve radyolojik olarak ankilozan spondilit tanısı konan 9 hastanın periferik kan lenfosit kültürlerinden elde edilen metafaz kromozomlarındaki kardeş kromatid değişimi (SCE) sıklıkları incelendi. Kontrol grubu olarak seçilen sağlıklı 10 kişiden SCE sonuçları elde edildi.

BrdU kullanılarak yapılan standart tüm kan kültüründen elde edilen metafaz plakları floresan +Giemsa tekniği ile boyanarak SCE sıklıkları tespit edildi. Hasta grubu ile kontrol grubu SCE frekansları "student-t" testi ile karşılaştırıldı.

Sonuç olarak hasta grubundan elde edilen SCE sıklığının kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde artış gösterdiği gözlemlendi ($p<0.05$).

ELEKTRİK ALANI GENOTOKSİK Mİ ?

ERDAL M. Emin¹, ERDAL N.², OĞUZKAN Sibel¹, PAKSU Can²

¹*Gaziantep Üniv., Tıp Fak., Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı*

²*Gaziantep Üniv., Tıp Fak., Biyofizik Anabilim Dalı*

Elektrik alanının insan lenfosit kültüründe kromozomlar üzerine etkisi araştırıldı. 0.5 kV/m ve 1 kV/m şiddetli elektrik alanının kromozomlar üzerine etkisini gözlemek amacıyla; fiziksel ve kimyasal mutajen etkenlerin etkisini göstermede duyarlı bir yöntem olan Sister Chromatid Exchange (SCE) yöntemi kullanıldı.

Sağlıklı bireylerden alınan heparinli kandan hazırlanmış, içerisinde 5-Bromo-2-deoxyuridine (BrdU) bulunan kan kültürleri kullanıldı. Negatif kontrol grubunu, normal inkübasyona tabi tutulmuş kan kültürleri, Pozitif kontrol grubunu, inkübasyonun son 24 saatinde 83.5×10^{-6} mg/ml ve 167×10^{-6} mg/ml konsantrasyonunda Mitomycin C (MMC) eklenmiş kan kültürleri, deney grubunu ise, inkübasyonun son 24 saatinde 0.5 kv/m ve 1 kv/m şiddetinde elektrik alana maruz bırakılmış kan kültürleri oluşturdu.

Tüm kültürlerle standart kromozom analizi yapıldı. Preperatlara, SCE gözlemek amacıyla, Fluoresence Plus Giemsa (FPG) yöntemi uygulandı. Elektrik alanının kromozomlar üzerine etkili olduğu ve SCE sıklığını arttırdığı saptandı.

TROİD SİNTİGRAFİSİ İÇİN İYOT¹³¹ VERİLEN HASTALARDA SCE SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI

SÖNMEZ Sinan¹, YILDIRIM Mustafa², ÖZTAŞ Sıtkı¹, İKBAL Mevlit¹, GEPDİREMEN Akçahan³

¹Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik ABD

²Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp ABD

³Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji ABD

Bu çalışmada tümöral nedenlerle troid sintigrafisi istenen ve bu amaçla radyoaktif iyot¹³¹ verilen 18 hastada kardeş kromatid değişimleri analiz edilmiştir.

Hastalara sintigrafi öncesi 10 milikür iyot¹³¹ verilmiştir. Aynı hasta grubunun ilaçsız fazdaki SCE sıklıkları kontrol olarak değerlendirilmiştir. İyot¹³¹ almadan, aldıktan 24 ve 72 saat sonra BrdU' lu ortamda periferik kan lenfosit kültürü yapılmıştır. Elde edilen metafaz plakları floresan + Giemsa yöntemi ile boyanarak kardeş kromatid değişim frakansları saptanmıştır.

Sonuç olarak, iyot¹³¹ aldıktan 24 saat sonraki SCE frekansları ilaçsız faza göre anlamlı olarak artmazken ($p>0.05$), 72 saat sonraki SCE oranları ilaçsız faza göre anlamlı oranda artış gösterdiği görülmüştür ($p<0.05$).

İVRİZ-ZANAPA VADİSİNDE ARTAN KARDEŞ KROMATİD DEĞİŞİMİ

DÖNMEZ Hamiyet¹, ÖZKUL Yusuf¹, UÇAK Ramazan², DEMİRTAŞ Halil¹

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ABD

²Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji ABD

İvriz-Zanapa vadisinde (Konya/Ereğli) yaşayan kişilerde pleural mezotelioma, akciğer kanseri, pleural kalsifikasyon ve fibrozis sıklıkla gözlenmektedir. İlk raporlarda bu hastalıklara sebep olan etkenin vadiye yaşayan köylülerce evlerinde yaygın bir şekilde sıva maddesi olarak kullanılan aktinolit asbest olduğu belirtilmiştir. Aktinolit asbestin genotoksik etkilerini belirleyebilmek amacıyla, yapılan bu çalışmada Yassıkaya köyünde yaşayan ve asbesti kullanan 40 kişi ile asbeste maruz kalmamış 20 kişi araştırmaya alınmıştır. Kardeş kromatid değişim (KKD) testi için, bu kişilerden periferik kan örnekleri alınmış ve 72 saatlik lenfosit kültürleri yapılmıştır. Çalışmanın sonucunda Yassıkaya'da yaşayan kişilerin KKD oranı kontrollere göre yüksek bulunmuştur.

MEME KANSERLİ OLGULARIN LENFOSİT HÜCRELERİNDE KARDEŞ KROMATİD DEĞİŞİMİ SIKLIĞI

ÖZTÜRK Arzu¹, LÜLECİ Güven¹, AKAYDIN Mustafa², KARAVELİ
Şeyda³, ÇOLAK Tamer⁴

¹Akdeniz Üniv., Tıp Fak., Tıbbi Biyoloji ve Genetik A.B.D.

²Akdeniz Üniv., Tıp Fak., Genel Cerrahi A.B.D.

³Akdeniz Üniv., Tıp Fak., Patoloji A.B.D.

⁴Antalya Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Bölümü

Patolojik olarak meme kanseri teşhisi konmuş 24 kanserli olguda, meme operasyonu öncesi alınan kan lenfositlerinde Kardeş Kromatid Değişimi (KKD) analizi yapılmıştır. Kontrol grubunu her olgu için aynı yaşta ve cinsiyette, sağlıklı, sigara içmeyen bireyler oluşturmuştur.

Meme kanserli olgulardaki ortalama KKD değeri 9.64 ± 1.315 , kontrol grubunda ise 7.70 ± 0.847 oranı saptanmış ikisi arasındaki fark, meme kanserli olgularda istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.001$). Olguların ve kontrol bireylerinin kromozom grupları arasında istatistiksel fark incelendiğinde, G-Y grupları arasında ilişki bulunmazken ($p > 0.05$), diğer gruplar arasında anlamlı fark gözlenmiştir ($p < 0.01$). Kanser evrelerine göre sınıflandırıldığında, Evre I'de 4 olgu, Evre II'de 13 olgu, Evre III'de 4 olgu belirlenmiştir. Evrelerine göre ortalama KKD değerleri Evre I 9.59 ± 2.51 , Evre II 9.62 ± 1.32 , Evre III 8.31 ± 0.71 olarak hesaplanmıştır. Evreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ($p > 0.05$). Pre ve post menapoz dönemde kansere yakalananların ortalama KKD'leri arasında ters bir korelasyon görüldürken, sigara tüketimi ve mesleki durumun meme kanserine yakalanma riski konusunda herhangi bir ilişki saptanamamıştır.

Meme kanserinde gözlenen 4 Evre ile KKD arasında istatistiksel açıdan anlamlı sonuçlar elde edebilmek amacıyla çalışmamıza olgu sayımızı artırarak devam edilmektedir.

AKCİĞER TÜBERKÜLOZUNDA KARDEŞ KROMATİD DEĞİŞİMİ (SCE) SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI

SÖNMEZ Sinan¹, GÖRGÜNER Metin², ÖZTAŞ Sıtkı¹, GÖRGÜNER
İlknur³, İKBAL Mevlit¹

¹Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik ABD

²Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ABD

³Erzurum Göğüs Hastalıkları Hastanesi

Akciğer tüberkülozu tanısı konan 29 hastanın periferik kan lenfositlerinde kardeş kromatid (SCE) oranları araştırılmıştır. Bunun yanında 20 sağlıklı kişiden kontrol grubu oluşturulmuş ve elde edilen sonuçlar karşılaştırılmıştır.

Tüberkülozlu hastalar tedavi öncesi değerlendirmeye alınmıştır. Tedaviden sonraki 2 ve 4 aylık sonuçlar daha sonra değerlendirilecektir. Böylece tüberküloz tedavisinde kullanılan ilaçların da SCE ferakansı üzerine olan etkileri anlaşılabilecektir.

BrdU' lu ortamda 72 saatlik kültürlerden elde edilen metafaz plakları floresan + Giemsa yöntemi ile boyanarak değerlendirilmiştir.

Sonuç olarak; hasta grubundan elde edilen SCE oranları kontrol grubundan elde edilen verilere göre daha yüksek bulunmasına karşın aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır ($p>0.5$).

SPONTAN ABORTUSLU BİR VAKADA İLK DEFA GÖRÜLEN 46, XX, i(2p), i(2q)

KARAGÜZEL Ahmet, KÖSEAHMET Tülay, YENİSEY Fatmagül,
CELEP Figen, NASİRİ Filiz, ŞAHİN N.

KTÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ABD

36 yaşındaki hasta ilk trimesterde 5 spontan abortus ve primer infertilite şikayetiyle KTÜ Tıp Fakültesi Kadın - Doğum Polikliniğine başvurdu. Hasta ile ilgili tüm Biyokimya, Ultrasonografi ve Nükleer Tıp tetkikleri yapılırken Tıbbi Sitogenetik laboratuvarından da kromozom analizi istendi. Hastanın özgeçmişinde herhangi bir özellik yoktu. Aile hikayesinden eşiyile 1.derece akraba olduğu anlaşıldı.

Periferal kandan hazırlanan kromozom analizinde olgunun kromozom kuruluşu 46,XX,i(2p),i(2q) eşinin ise 46,XY olarak belirlendi. Hastadaki bu anomalinin maternal kökenli olabileceği düşünülerek hastanın anne ve babasına da kromozom analizi uygulandı, annenin 46,XX,15p+, babanın ise 46,XY karyotipine sahip olduğu görüldü.

Yapılan literatür taraması sonuçlarına göre olgumuz saptanan ilk 46,XX,i(2p),i(2q) vakasıdır.

PRENATAL TANI KONULAN, ULNA AGENEZİSLİ TRİZOMİ 18 OLGUSU

ÖZKINAY Ferda¹, KANIT Hakan², GÜNDÜZ Cumhuri³, SAPMAZ
Gül³, ÖZKINAY Cihangir¹

¹Ege Üniv. Tıp Fak. Çocuk Sağ. ve Hast. AD, Genetik ve Teratoloji Bilim Dalı

²SSK Ege Doğumevi ve Eğitim Hastanesi

³Ege Üniv. Tıp Fak. Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

Trizomi 18, 8000 canlı doğumda bir gözlenir. Tüm embriyonal ve fetal kayıplarda rastlanma oranı ise % 0,7' dir.

Yirmi haftalık gebelikte, ultrasonografik olarak bileteral ulna ve radius yokluğu, bilateral koroid plexus kisti ve barsak lümeninde kalsifikasyon saptandığı için genetik amaçlı kordosentez uygulanmış ve kordosentez ile alınan kanda yapılan karyotipleme çalışmasında, fetusta, 47,XY,+18 kromozom yapısı gözlenmiştir. Kordosentez işleminden 3 gün sonra fetus spontan abortus olmuş, yapılan otopside fetustaki diğer trizomi 18' li olgularda gözlenen fizik bulguların yanında bilateral ulna yokluğu saptanmıştır. Trizomi 18' li olgularda şimdiye kadar 130 civarında patolojik bulgular bildirilmiştir. Bunların içinde ulna yokluğu bulunmamaktadır. Bu olgu ulna yokluğu gösteren ilk trizomi 18 olgusudur.

ERKEN FETAL KAYIP MATERYALİNDE İKİ TRİZOMİ 16 OLGUSU

TERZİBAŞIOĞLU Nuray¹, ÖZKINAY Ferda², SAPMAZ Gül¹,
GÜNDÜZ Cumhur¹, ÖZTEKİN Kemal³, ÖZKINAY Cihangir²

¹Ege Üniv. Tıp Fak. Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

²Ege Üniv. Tıp Fak. Çocuk Sağ. ve Hast. AD, Genetik ve Teratoloji Bilim Dalı

³Ege Üniv. Tıp Fak. Kadın Doğum ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı

Tüm spontan abortuslar ve fetal ölümlerin % 50' sinde kromozomal bozukluklara rastlanır. Bu çok erken fetal kayıplarda bu oran biraz daha düşük olduğu halde 12. gebelik haftasına doğru yükselir ve 12. gebelik haftasından sonra yavaş yavaş tekrar azalarak, ölü doğumlarda % 5' e kadar düşer.

Embriyonal ve fetal ölümlerde saptanan tüm kromozomal anomaliler dikkate alındığında, % 15,5 oranında trizomi 16' ya rastlanır. Yine embriyonal ve fetal ölümlerde rastlanan otozomal trizomiler içinde, trizomi 16, %29 sıklıkta gözlenir.

Çalışmamızda E.Ü. Tıp Fakültesinde blighted ovum (anembrionic sac - AES) nedeniyle yapılan 5 abortus materyalinin ikisinde rastlanan trizomi 16 olgusu sunulmaktadır. Bunlardan birinde karyotip 47, XY, + 16 / 46, XY (11 metafazdan 8' inde trizomi 16), diğerinde tüm metafazlarda 47, XX, + 16 kromozom yapısı gözlemlendi. Erken fetal kayıplardan sorumlu kromozomal bozukluklar tartışıldı.

PRENATAL DÖNEMDE TEŞHİS EDİLEN ROBERTS-SC FOKOMELİ SENDROMU

ÖZTAŞ Sıtkı¹, KADANALI Sedat², SÖNMEZ Sinan¹, KORKMAZ Mevlit¹

¹Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı

²Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Roberts-SC Fokomeli sendromu, prenatal ve postnatal gelişme geriliği, simetrik ekstremitelerde kısalığı veya tetrafokomeli, kraniofasiyal anormallikler, orta dereceden şiddetliye kadar mental retardasyonun görüldüğü, ağır seyreden vakaların intrauterin dönemde kaybedildiği, nadir görülen otozomal resessif bir hastalıktır. Roberts-SC Fokomeli sendromu görülen olguların prenatal veya postnatal sitogenetik incelemesinde değişik oranlarda erken sentromer ayrılması (Premature Centromer Separation = PCS) görülmektedir.

Ölü doğan ilk çocuklarının da Roberts-SC Fokomeli benzeri görünümünde olduğunu belirten kan yakını olmayan ve gebelik sırasında ilaç kullanımı tanımlamayan ebeveynin, 2.gebeliği esnasında yapılan ultrasonografide: tetrafokomeli, ciddi intrauterin gelişme geriliği, hidrosefali ve hipertelorizm tespit edilmiştir. 22 haftalık fütustan kordosentez yoluyla prenatal çalışma yapılması kararlaştırılmıştır.

1-2 ml heparinize kord kanında, %20 FCS içeren RPMI 1640 besi yeri kullanılarak 72 saatlik lenfosit kültürü yapılmıştır. Hazırlanan metafaz örnekleri konvansiyonel Giemsa ve GTG bantlama teknikleri kullanılarak incelenmiştir. 46, XY kromozom kuruluşuna sahip olan olgunun, incelenen 122 metafaz örneğinde %47.5 oranında PCS tespit edilmiştir. Olgunun anne ve babasından yapılan sitogenetik çalışmada sırasıyla, 46,XX ve 46,XY kromozom kuruluşları tespit edilmiş ve incelenen metafaz plakları normal olarak görülmüştür.

Bu çalışmada, prenatal dönemde klinik ve sitogenetik olarak Roberts-SC Fokomeli tespit edilen olgu, literatürdeki diğer olgularla kıyaslanarak tartışılacaktır.

ROKİTANSKY-KUSTER-HAUSER SENDROMU (BİR OLGU SUNUMU)

SÜNGÜ Selma¹, PERÇİN E. Ferda¹, ÇETİN Meral², SEZGİN İlhan¹

¹*Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji-Genetik ABD*

²*Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları-Doğum ABD*

Rokitansky-Kuster-Hauser sendromu vaginal atrezi, rudimenter uterus, normal sekonder seks karakterlerinin yanısıra normale yakın tuba uterina ve overlerin bulunmasıyla karakterizedir. Ayrıca olguların %10'unda vertebral anomalilere ve 1/2- 1/3'ünde renal anomalilere rastlanılmaktadır.

Primer amenore şikayeti ile başvuran 18 yaşındaki olgumuzun yapılan incelemesinde; uterusu ince bant şeklinde idi. Sol over yokken sağ overinin streak gonad biçiminde olduğu ve sol tuba uterinasının bulunmadığı saptandı. Ayrıca sekonder seks karakterleri normal olmasına karşın kör vajen yapısı belirlendi. Bu bulgularıyla olguya Rokitansky-Kuster-Hauser sendromu tanısı konuldu.

Vertebra ve renal anomalileri olmayan olgumuzun karyotipi 46, XX olarak belirlendi. Olgumuzda olduğu gibi vakaların çoğu sporadiktir ve etiyojisi bilinmemektedir.

Olgumuzdaki bulguların literatür bilgilerinden farklılık göstermesi ve nadir görülmesi nedeniyle sunuldu.

46,XX, r(15) KARYOTİPİNE SAHİP VSD'LI OLGU

AY M. Ertan, YÜKSEL Erdinç, YÜCE Zeynep, PARALI Filiz,
TEZEL Aysen, ERESEN Çiğdem, GÜLEŞKEN Sunay, ALTUNGÖZ
Oğuz, SAKIZLI Meral

Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

Pediatric kliniği tarafından, patent ductus arteriosus (PDA), kapanmış ventriküler septal defekt (VSD), bronkopnömoni ve büyüme-gelişme geriliği (tüm ölçüler < 3 pc) saptanmış olan 14 aylık hasta, laboratuvarımıza sitogenetik inceleme amaçlı gönderilmiştir.

PHA ile uyarılmış periferik kan lenfosit hücrelerinin kısa süreli kültüründen elde edilen metafaz alanlarında, ring 15 kromozomu saptandı. Taranan 50 alanda mozaiklik görülmedi.

Literatürde kromozom 15'e ait anomalilerin VSD patogeneğinde rol oynadığı rapor edilmiştir. Bununla beraber VSD olgularında ring 15 kromozomu, taranan literatür içerisinde sadece bir olguda bildirilmiştir. Laboratuvarımızda sitogenetik analiz sonucunda gösterilen ring 15 kromozomu, literatür ile uyumlu ve VSD 'de bildirilen ikinci olgudur.

DİETİLSTİLBESTROL (DES) VERİLEN FARELERDE GENİTAL ORGAN HİSTOPATOLOJİLERİ VE KROMOZOMAL DEĞİŞİMLERİN İNCELENMESİ

GÖZE İsmihan¹, GÖZE Fahrettin², ÇOLAK Ahmet¹

¹*Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji-Genetik ABD*

²*Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji ABD*

Steroid yapıda olmayan stilbenler grubunun alt ünitesini oluşturan DES (Dietilstilbestrol) gebelerde abortusu engelleyici olarak kullanılmaktadır. Ayrıca anabolizan olarak kullanımı da yaygındır. Stilbenlerin bu amaçla bilinçsiz ve yüksek dozda kullanımı besi hayvanlarında kilo almayı hızlandırır. Bu durum kar oranını yükseltmekle birlikte kalıntı düzeyinin fazlalığı nedeni ile tüketicilerde önemli sağlık sorunları yaratmaktadır. Bundan dolayı birçok gelişmiş ülkede DES kullanımı sınırlandırılmıştır. Yurdumuzda da ithal etlerde kalıntı düzeyleri saptanmakta, ancak yurtiçi üretiminde bu yönde bir kontrol yapılmamaktadır. Diğer taraftan gebelik döneminde DES kullanan kadınların kız çocuklarında vagina ve serviks kanseri riskinin arttığı, erkek çocuklarda ise jinekomasti ve kısırılığa neden olabileceği uzun zamandan beri bilinen bir husustur. DES ile yapılan bazı araştırmalarda bu maddenin kromozomlarda yapısal ve sayısal anomalilere de yol açtığı iddia edilmektedir.

Bu bilgiler doğrultusunda kontrol grubu ile 1, 2 ve 3 aylık periyotlar halinde oral yolla DES verilen farelerde kromozom aberasyonları ve dişi genital organlarda ortaya çıkan morfolojik değişiklikler incelendi. Histopatolojik incelemede 1, 2 ve 3 ay DES verilen grupta adenoskuamöz metaplazi ve değişik derecelerde epitel proliferasyonlarıyla birlikte iltihap, endometriumda hafiften şiddetliye kadar hiperplazi ve yapışıklıklar izlenirken 3 ay DES verilen grupta ayrıca serviksın örtücü epitelinde kuvvetli münisöz (goblet) hücre hiperplazisi saptandı. Kromozom aberasyonu yönünden yapılan inceleme tüm gruplarda kontrol grubuna karşı istatistiksel olarak anlamlı değişim izlendi ($p < 0,05$). Ayrıca 2 ve 3 ay DES verilen grupta anafaz köprüsü ve mikroçekirdek bulgusu dikkat çekti. Bu sonuçlara göre ortaya çıkan değişikliklerin DES kullanımının süresi ve alınan doz miktarı ile paralel olabileceği düşünüldü.

LENFOBLASTOİD HÜCRE HATTI OLUŞTURULMASI

PEHLİVAN Sacide, ERDEM Hayat, ÖZGÜÇ Meral

H.Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

İnsan periferik B lenfositlerinin Epstein-Barr Virus (EBV) enfeksiyonu ile oluşturulan lenfoblastoid hücre hattı, viral genomu taşıyan ve sürekli çoğalabilen (ölümsüzleşen) transforme hücre grubudur. Lenfoblastoid hücre hattı oluşturulması ile her tip hastalıktaki lenfosit örneklerinin depolanabilmesi ve istenildiğinde çalışılması mümkün olur. EBV çift zincirli DNA içerir ve insan B lenfotropik herpes grubuna girer. Viral genomun B lenfositlerde amplifikasyonu, hücre immortalizasyonu için en önemli faktörlerden biridir.

Transformasyon çalışması için, heparinli enjektöre alınan 10 mililitre kan örneğinden Ficoll/Hypaque yöntemi ile steril olarak lökositler ayrıldı. Hücrenin canlılık oranı Tripan Mavis testi ile saptandıktan sonra; %20 Fetal dana serumu (FCS) içeren RPMI 1640 ortamına, EBV kültür süpernatanı ve siklosporin eklenerek transformasyon başlatıldı. Hücreler %5 CO₂ içeren 37°C' de inkübe edildi ve transformasyonun devamı sağlandı. B lenfositlerin genişlemesi, uzantılar oluşturmaları ve kümeleşmesi ile transformasyonun olduğu gözlemlendi. İstenilen transforme hücre sayısına erişildikten sonra ileriki analizlerde kullanılmak üzere %10 DMSO (dimetilsülfoksit) ve %20 FCS içeren RPMI 1640 ortamında, azot tankında depolanmaya alındı.

Bu çalışmalar HÜ DNA/Doku Bankası (Türkiye Teknoloji Geliştirme Vakfı) faaliyetidir ve Türkiye'deki tüm araştırmacılara açık olarak devam etmektedir.

EGE BÖLGESİ TERMITLERİNİN SİNDİRİM SİSTEMİNDE YAŞAYAN PROTOZOONLARIN İNCELENMESİ VE İNSAN SİNDİRİM SİSTEMİ PROTOZOONLARI İLE BENZERLİKLERİN ARAŞTIRILMASI

TERZİBAŞIOĞLU Nuray¹, ÖZCEL M. Ali²

¹Ege Üniv. Tıp Fak. Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

²Ege Üniv. Tıp Fak. Parazitoloji Bilim Dalı

İnsanlarda hastalık oluşturan *Trichomonas vaginalis* protozoonu ile termit sindirim sisteminde barınan *Trichomonas* türü protozoonların immunobiyolojik benzerliklerini araştırmak için başlattığımız çalışmalarımızda önce İzmir ve civarından termitler toplanmış ve incelemeye alınmıştır. Toplanan termitlerin morfolojileri araştırılmış ve cins tayinleri yapılarak bunların *Kaloterms* ve *Reticuliterms* cinslerine ait oldukları saptanmıştır. Termitlerin yaşamları, morfolojik özellikleri, sindirim sistemi ile ilgili fizyolojik özellikleri kaynak bilgiler incelenerek araştırılmış, termitlerin selüloz sindiriminde barsak içeriğinde bulunan protozoonların metabolizmasından faydalandıkları açıklanmıştır. Termit barsaklarındaki protozoonlar diseksiyonla elde edilmiş, boyanarak morfolojik yapılarına göre cins tayinleri yapılmış ve bir kısmı besiyerlerinde üretilmiştir. Besiyerinde üretilen termit *Trichomonas* cinsi protozoonlardan IFAT' ta kullanılmak üzere antijen preparatları hazırlanmıştır. İnsanlarda hastalık etkeni olabilen protozoonlardan *Trichomonas vaginalis*, *Giardia intestinalis*, *Toxoplasma gondii* ve *Leishmania donovani*' ye karşı oluşan özgün serum antikorları ile termit kültür antigenlerin immunobiyolojik benzerlikleri IFAT kullanılarak araştırılmıştır.

Alınan tüm sonuçlara göre termit *Trichomonas*' larının insanda hastalık oluşturan *T. vaginalis* ile ve diğer protozoonlarla immunobiyolojik benzerliği veya antijen yapılarında benzerliğin bulunabilmesi için yeterli pozitif serolojik sonuçların elde edilemediği, düşük titrasyonlarda alınan pozitif sonuçların özel olmadığı kanısına varılmıştır.

İNSAN BEYİN MULTİSELLÜLER TÜMÖR SFEROİDLERİNDE (MTS) ULTRASTRÜKTÜREL YAPI

YILMAZ Berna¹, TOPÇUOĞLU Nejat¹, OKTAR Nezi², DEMİRTAŞ Eren³

¹Ege Üniversitesi Tıp Fak. Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

²Ege Üniversitesi Tıp Fak. Nöroşirurji Anabilim Dalı

³Ege Üniversitesi Tıp Fak. Patoloji Anabilim Dalı

Multisellüler tümör sferoidleri (MTS), solid tümörlerde meydana gelebilen nodülleri gösteren ve kültürde büyüyen tümör hücrelerinin oluşturduğu üç boyutlu sferik hücre kümeleridir. Sferoidler, standart ve iki boyutlu kültür sistemleri ve in vivo tümörler arasında deneysel bir model olarak ortaya çıkarlar.

Tümör hücre hatlarından yada daha az sıklıkta, primer tümör örneklerinden direkt olarak gelişen sferoidlerin, in vivo tümörlerdekine benzer bir çok özellik içerdiği gösterilmiştir. Tümör sferoidleri, bu nedenle in vitro tümörlerin birçok özelliğinin gösterilmesinde model olarak monolayer kültürden üstündür.

İnsan beyin tümör hücreleri de, multisellüler tümör oluşturabilme yeteneğindedirler. İnsan primer beyin tümörlerinden alınan biyopsilerin multisellüler "organotipik" sferoidler olarak çoğaltılabildikleri gösterilmiştir.

Bu çalışmada, insan malign beyin tümörlerinden cerrahi olarak çıkarılan doku örnekleri, agar kaplanmış kültür kapları içinde kültüre alınarak, sferoid oluşturdıkları gözlemlendi.

Anaplastik ependimom ve anaplastik menenjiom tanısı alan iki hastanın tümör dokusundan elde edilen sferoidler ışık ve elektron mikroskopik inceleme için hazırlandı. Kültürden mikropipetle izole edilen sferoidler, kakodilat tamponlu glutaraldehit ile fikse edildikten sonra, %1'lik osmium tetroksit ile ikinci fiksasyonu yapılarak, +4° C'ta 0.1M. kakodilat tamponuna alındı. Alkol dehidratasyonundan sonra, bir bölümü Transmision elektron mikroskobi (TEM), bir bölümü Scanning elektron mikroskobi (SEM) için hazırlanarak ultrastrüktürel incelemeye alındı.

Aynı tipteki tümörlerin farklı sferoidlerindeki morfolojik özellikler ile, farklı tipteki tümörlerin sferoidlerindeki morfolojik özellikler karşılaştırıldı.

SIÇAN KORTEKS VE SEREBELLUM HÜCRELERİNİN KÜLTÜR KOŞULLARINDAKİ CANLILIK DÜZEYLERİ

SÖNMEZ Sinan¹, GEPDİREMEN Akçahan², ÖZTAŞ Sıtkı¹, İKBAL Mevlit¹

¹Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik

²Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı

Farklı tip nöronların invitro koşullardaki davranışlarını incelemek amacıyla sıçanlardan alınan korteks ve serebellum hücrelerinden uzun süreli kültürler hazırlandı.

6 günlük sıçanlardan alınan korteks ve serebellum doku örnekleri, küçük parçalara ayrılıp tripsin-EDTA ile muamele edilerek hücre suspansiyonu elde edildi. Poly-D-lisin ile kaplanan ve içlerinde 2.5 ml serum free kültür medyummu (MEM, % 10 horse serum, % 1 penisilin/streptomisin, L-glukoz) içeren ayrı cam petrilere eşit miktarda korteks ve serebellum hücre suspansiyonu eklendi. 37 C, de % 5 CO₂ ve % 98 nemli ortamda 3 hafta süre ile sürdürülen kültürlerin haftada iki kez medyumları değiştirildi. Kültür sonunda tripan mavisi boyası kullanılarak inverted ışık mikroskobu 10x10 görüntü alanı içindeki hücrelerin canlılık oranları saptandı.

Sonuç olarak, kültür koşullarında korteks hücrelerinde canlı hücre oranının (% 16.6 ± 4.7) serebellum hücrelerinden (% 89.3 ± 6.1) çok daha az olduğu bulundu.

TROMBİNLE UYARILAN TROMBOSİT ALFA GRANÜLLERİNİN TROMBOSPONDİNİN SEKRESYONU VE SAFLAŞTIRILMASI

AYYILDIZ Mevlüde¹, URAS Fikriye¹, URAS Ahmet R.²

¹*S.B. Haseki Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarı*

²*Vakıf Gureba Hastanesi, Biyokimya laboratuvarı*

Trombospondin, trombin, kollojen, adrenalin, A23187 iyonofor ve ADP gibi çeşitli uyarıcıların etkisi ile trombosit alfa granüllerinden salınan, 450 000 molekül ağırlığına sahip bir glikoproteindir. Fonksiyonu kesin olarak bilinmemesine rağmen, damar endotelinin hasarı sonucunda oluşan trombosit adezyon ve agregasyonu ile ekstrasellüler matriksin yapı ve fonksiyonunda rol aldığı düşünülmektedir.

Daha ilerki çalışmalarımızda trombospondinin fonksiyonunu incelemek için bu molekülü saflaştırmayı amaçladık. Bu amaçla sağlıklı bireylerden asid-sitrat-dekstroz üzerine alınan 8 ünite taze kandan trombositler elde edildi. Trombosit alfa granülleri trombinle uyarıldı. Sekresyon ürünleri, heparin Sepharose CL-6B kolon kromatografisine uygulanarak kısmen saflaştırıldı. Kısmi saflaştırmadan sonra elde edilen eluat, poliakrilamid jel elektroforezine tabii tutularak indirgenmiş şartlarda 142 000 molekül ağırlığına sahip trombospondin saflaştırıldı.

AMNİOSENTEZ VE KORDOSENTEZDE MOZAİK TETRAPLOİDİ SAPTANAN, NORMAL DOĞAN DİABETİK ANNE BEBEĞİ

GÜNDÜZ Cumhuri¹, ÖZKINAY Ferda², KANIT Hakan³, SAPMAZ
Gül¹, ÖZKINAY Cihangir²

¹Ege Üniv. Tıp Fak. Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

²Ege Üniv. Tıp Fak. Çocuk Sağ. ve Hast. AD, Genetik ve Teratoloji Bilim Dalı

³SSK Ege Doğumevi ve Eğitim Hastanesi

Tetraploidi, prenatal tanı amaçlı girişimlerde oldukça ender rastlanılan kromozom anomalilerindendir. Spontan abortuslarda ise tüm kromozomal anomalilerin % 6'sını oluşturur.

Annede insüline bağımlı diabetes mellitus olduğu için prenatal genetik araştırma amaçlı amniosentezde fetal karyotiplleme yapılmış ve % 6 oranında mozaik tetraploidi saptandığı için 22 haftalık gebelikte, kordesentez uygulanmış, kordon kanından yapılan karyotipte de mozaik tetraploidi bulunmuştur. Ultrasonografik olarak izlemlerinde hiçbir anomali saptanmayan bebeğin etik kurul kararı ile doğması beklenmiş ve doğduktan sonra yapılan fiziki muayene ve karyotip çalışmasında tamamıyla normal bulunmuştur.

HÜCRE ÖZGÜL GEN EKSPRESYONU ÇALIŞMALARI; β -AKTİN MODELİ VE FLOW SİTOMETRİK ANALİZLERİ

KORKMAZ Kemal Sami¹, STADNYK Andrew²

¹*Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Bölümü, Moleküler Biyoloji Laboratuvarı*

²*Dalhousie University, Medical Faculty, Department of Pediatrics and Microbiology, Immunology, N.S.*

Bu çalışma ile, hücre düzeyinde özgül gen ekspresyonunu β -aktin genini model olarak, β -aktin ekspresyonunun her bir hücrede flöresans (FITC-dATP) nükleotid inkorporasyonu ile işaretlenerek ölçülmesi amaçlandı. β -aktin geni house-keeping gen olduğu için seçildi.

Sıçan MLN (mesenşimal lenf nodu) hücrelerindeki ekspresyon analizi, öncelikle β -aktin primerleriyle özgül RT (Reverse Transcription) çevrimi yapılarak cDNA'ların sentezlenmesi, ardından FITC-dATP kullanılarak yapılan amplifikasyonlarla, fiks edilmiş hücrelerde gerçekleştirildi. Kontrolleri ile karşılaştırmalı analizler 488 nm argon lazerli flow-sitometrede (Becton-Dickinson) yapılarak, her bir hücrenin ışık saçılım (light-scattering) özellikleri incelendi. Farklı fiksatiflerin etkisi, mRNA kalitesi ve ışık saçılım özellikleri denendi. Hücrelerden ekstrakte edilen mRNA örneklerinde, ³²P-dCTP inkorpore edilerek β -aktin RT ile cDNA sentezi yapıldı ve TCA assay ile kalıp miktarı standart miktarlarda PCR'a alındı. Bu yolla, fiksatiflerin mRNA preservasyon özellikleri üzerine etkileri incelendi. Alınan sonuçlar diyagramlarda tartışıldı.

KARIŞIK HÜCRELİ TİP BİR HODGKİN LENFOMA OLGUSUNDA GÖZLENEN "DOUBLE MINUTE" KROMOZOMLAR VE t(2;4)(p16;q28) ANOMALİSİ

GÜRAN Şefik¹, ÖZCAN Okan², İMİRZALIOĞLU Necat³, OĞUR Gönül³

¹GATA Tıbbi Biyoloji ABD.

²GATA Pediatri ABD.

³GATA Tıbbi Genetik BD.

Günümüzde Hodgkin Lenfoma olgularına özgün olarak tanımlanan kromozomal anomaliler çok azdır. Bunun nedeni Reed-Sternberg hücrelerinin tümör dokusu içinde az sayıda olması ve tümör dokusundaki düşük mitotik indekstir. Çalışmamızda III. evre karışık hücreli tip Hodgkin Lenfoma tanısı almış 10 yaşındaki bir erkek olgunun ilk tanı evresi tümör dokusu sitogenetik analiz sonuçları sunulmaktadır. Olguda bir metafaz alanında gözlenen "double minute" kromozomlar elimizdeki literatür verileri ışığında Hodgkin Lenfomalarda tanımlanmamış bir sitogenetik anomalidir. Diğer bir metafaz alanda gözlenen t(2;4)(p16;q28) anomalisine ait 2p16 ve 4q28 kırık noktaları ise Schlenberg ve arkadaşları tarafından 1994 yılında yine karışık hücreli tip bir Hodgkin Lenfoma olgusunda klonal olarak tanımlanmıştır. Bu bulgu tanımlanan kırık noktalarının karışık hücreli tip Hodgkin Lenfoma ile ilgili olabileceğini düşündürmektedir.

MALİGN PLEVRALEFFÜZYONLARIN TEŞHİSİNDE KROMOZOM ANALİZİNİN ÖNEMİ

ÖZTAŞ Sıtkı¹, GÖRGÜNER Metin², SÖNMEZ Sinan¹, GÖRGÜNER İlknur³, İKBAL Mevlit¹, BEKTAŞ Yılmaz²

¹Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı

²Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

³Erzurum Göğüs Hastalıkları Hastanesi

Plevral kavite normalde en fazla 5-20 ml sıvı bulundurur. Malign veya Benign patolojik değişiklikler plevra yüzey permeabilitesinin artmasına neden olabilir. Bu hallerde plevra boşluğuna litrelerce sıvı toplanabilmektedir. Plevrada toplanan sıvıdan alınan örnekler incelenerek sebep olan patolojinin malign mi yoksa benign orijinli mi olduğu araştırılmaya çalışılmaktadır. Standart sitolojik teknikler %40-50 olguda ya tam sonuç verememekte veya yalancı negatif sonuçlar vermektedir.

Bu çalışmada, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs hastalıkları Anabilim Dalı'na ve Erzurum Göğüs Hastalıkları Hastanesine başvuran ve plevral effüzyonun nedeni tespit edilmiş, 29 malign ve 10 benign plevral effüzyonlu, toplam 39 plevra sıvı örneğinde sitogenetik çalışma yapılmıştır.

İlgili kliniklerden alınan 15-20 ml heparinli plevra sıvı örneği süratle sitogenetik laboratuvarına ulaştırılmıştır. Bu örneklerle kolşisin eklenerek standart kromozom çıkarma işlemleri gerçekleştirilmiştir. Elde edilen preparatlar konvansiyonel Giemsa ve GTG bantlama teknikleri uygulanarak incelenmiştir.

Buna göre; benign plevral effüzyonlu 3 örnekte elde edilen metafazlar değerlendirilebilecek kalitede bulunamamıştır. Diğer 7 örnekte de herhangi bir kromozom anomalisi tespit edilememiştir. Malign Plevral effüzyonlu 29 örneğin 3 tanesinden elde edilen metafazlar değerlendirilebilecek kalitede bulunamazken, diğer 3 tanesinde normal karyotip tespit edilmiş, kalan 23 örnekte (%88.5) çeşitli yapısal ve/veya sayısal kromozom anomalileri tespit edilmiştir.

KML VE ALL VAKALARINDA SİTOGENETİK ÇALIŞMALAR

YÜKSEL Erdinç, PARALI Filiz, AY M. Ertan, ALTUNGÖZ Oğuz, TEZEL Ayşen, SERCAN H. Oğün, SAKIZLI Meral

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

Son birbuçuk yıl içerisinde anabilim dalımızda kronik myeloid lösemi (KML) ve akut myeloid lösemi (AML) tanıları konulmuş hastaların kemik iliği materyalleri çalışıldı.

KML vakalarının bir bölümünde nested primerler kullanılarak yapılan RT-PCR yöntemiyle (KML spesifik) bcr ve abl gen yeniden düzenlenmesinin olup olmadığı araştırıldı.

16 KML vakasının 2' sinde yeterli sayıda metafaz elde edilemedi (%12.5). 13 KML vakasının Philadelphia kromozomu (Ph) pozitif (+) (%93), 1 KML vakasının Ph negatif (-) olduğu görüldü. Ph (+) 13 vaka içerisinde değerlendirdiğimiz blastik fazdaki (BF) 2 vakadan birinde t(9;22;3;12) kompleks karyotipi belirlendi. Diğer BF vakasında 46,XX,t(9;22)(q34;q11) translokasyonlu metafazlara ilaveten 3 metafazın 46,XX,t(9;22)(q34;q11),t(8;13)(q22;q21) karyotipinde olduğu gözlemlendi. KML grubundaki 8 vakanın moleküler biyolojik çalışmasında, bütün hastalarda bcr/abl gen yeniden düzenlenmesi görüldü.

4 AML, 1 de MDS veya ALL tanısı ayrılmamış vakalarda sitogenetik çalışma gerçekleştirildi. MDS/AML şüpheli tanılı vakanın 46,XY, AML ve AML-M3 tanılı vakaların 46,XX karyotiplerini gösterdiği belirlendi. AML-M4 tanılı vakanın 46,XY,del(16)(p13), subklasifikasyonu yapılmamış diğer bir AML vakasının 46,XX,del(13)(p10)rea(13)(q12-q21)? karyotipinde olduğu tespit edildi.

KLİNİKTE FİBROSARKOMA NÜKSÜ OLARAK DÜŞÜNÜLEN OLGUDA, LİPOMA TANISI İLE UYUMLU SİTOGENETİK BULGULAR

ALTUNGÖZ Oğuz¹, ATABEY Atay², ÖZER Erdener³, TEZEL Ayşen¹, PARALI Filiz¹, ERKİZAN Verda¹, SAKIZLI Meral¹

¹D.E.Ü., Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

²D.E.Ü., Plastik Cerrahi Anabilim Dalı

³D.E.Ü., Patoloji Anabilim Dalı

Bir grup benign adipoz doku tümörü olan lipomalar, insanda en sık rastlanan mezenkimal neoplazmlardır. Bu tür tümörler çok az klinik sorun yaratırlar. Ancak anatomik yerleşimi yüzünden ortaya çıkan komplikasyonlar, büyük bir boyuta ulaşması veya kozmetik bir soruna neden olması koşullarında, klinisyenin ilgi alanına girerler.

Sunulan olgu, Tıbbi Biyoloji A.B.D.'nda yapılmakta olan rutin solid tümör sitogenetiği çalışmalarında, karyotipik bulguların tanısıl önemini vurgulamak bakımından, ilginç bir çalışma olarak diğer olgular arasından seçilerek sunulmuştur. Sol omzunda üç adet kitle ile kliniğe başvuran kırksekiz yaşında erkek hastadan alınan biyopsi sonucu, "Fibrosarkoma Grade II" olarak gelmiştir. Kitle eksize edildikten iki ay sonra, operasyon alanına komşu bölgede, nüks olarak değerlendirilen yeni bir kitle saptanmıştır. Nüks olduğu düşünülen tümör materyalinde yapılan sitogenetik analizde, klonal olarak 46,XY,16qh+*c*,t(3;12)(q25;q22), t(7;21)(q22;q22), t(10;14)(q24;q22) karyotipi saptamıştır. Kromozom 16qh heteromorfizmi karyotipik açıdan normal olan hücrelerde de gözleendiğinden, konstitüsyonel olduğu düşünülmüştür.

Rapor edilen lipoma olgularının yaklaşık % 60'ında klonal kromozom anomalileri bildirilmiştir. Bu vakalarda gözlenen yapısal kromozom değişimlerinde tutulum gösteren kırılma noktaları, belli bantlarda yığılma göstermektedir. Sunulan vakada gözlemediğimiz her üç translokasyonda da tutulum gösteren kırılma noktaları, literatürde tutulumu sıklıkla rapor edilen bölgelerle uyum göstermektedir. Öte yandan söz konusu kırılma noktaları fibrosarkoma vakalarındaki karyotipik bulgularla uyumlu değildir. Bu sitogenetik verilerin ışığında kitlenin lipoma olduğu düşünülmüş ve tümör dokusu kesitinde yapılan histopatolojik inceleme çıkarımlarımızı doğrulamıştır.

MESANE TÜMÖRLÜ HASTALARDA SİTOGENETİK BULGULAR

CELEP Figen¹, KARAOĞLU S.², KARAGÜZEL Ahmet¹, ÖZGÜR
G.², KUTLU Nalan¹, KALAY Ersan¹

¹KT  Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik A.B.D.

²KT  Tıp Fakültesi  roloji A.B.D.

Mesane tümörü dünyada en sık görülen kanserlerden birisidir ve özellikle yöremizde çok sık gözlenmektedir. Yapılan çalışmalarda mesane tümörünün patolojik bulguları ve görünümünün neoplazmanın derecesine ve safhasına göre değişebileceği  ne sürülmüştür.

Mesane tümörü heterojen bir grup olarak tanımlanır ve bu hastalarda yapılan çalışmalarda birçok yapısal anomaliler, marker kromozomlar g r lm şt r.

KTÜ Tıp Fak. Tıbbi Genetik ve  roloji Anabilim Dallarınca mesane tümör tanısı ile izlenen 21 hastada periferel kandan yapılan sitogenetik çalışma sonuçları sunulmaktadır. Sonuçlar şöyledir:

- 1- 12 hastada normal karyotip bulundu,
- 2- 6 hastada anöploidi (2 hastada 48'li 4 hastada 45'li plaklar)
- 3- 1 hastada del (12) (q23),
- 4- 1 hastada üreme olmadı.

Ayrıca 2 hastada kromatid tipi kırıklar, asentrik 14 ve 1 hastada marker (mar+) kromozomu saptandı.

DENİZLİ'DE "AKRABA EVLİLİĞİ" ÇALIŞMALARINA İLİŞKİN İLK BULGULAR.

ŞİMŞEK Solmaz¹, TÜRE Mevlüt², MERCAN Nazime¹, TÜRE Hülya³,
AKDAĞ Beyza², TUĞRUL Berrin¹

¹PAÜ.Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bl.

²PAÜ.Tıp Fakültesi, Bioistatistik ABD

³PAÜ.Eğitim Fakültesi

Üniversitemiz Ar-Ge Fonu tarafından desteklenen ve 3 yılda tamamlanması planlanan "Denizli Merkez, İlçe ve Köylerinde Akraba Evlilikleri ve Özürlü Çocukları Belirleme" adlı projemize bağlı olarak merkezde oturan 586 kişiyle yaptığımız, ankete dayalı görüşmelerden elde ettiğimiz ilk bulguları bir ön çalışma niteliğinde sunuyoruz.

Görüştüğümüz kişilerin %11,9'u akraba evliliği yapmış bulunmaktadır, bunların %53,2'si birinci yeğen evliliğidir.

Görüşülen kişilerin %9,8'nin anne ve babasında, %14,3'nün kardeşlerinde de akaraba evliliği bulunduğu belirlenmiştir.

Bulduğumuz sonuç, Türkiye ortalamasına göre oldukça düşüktür, fakat, görüşülen kişi sayısının henüz az olması ve bunların merkezde oturan kişiler olmasının bu oranı etkilemiş olabileceğini tahmin etmekteyiz.

OVULASYON İNDÜKSİYONU ALAN KADINLARIN ÇOCUKLARINDA KONJENİTAL MALFORMASYON İNSİDANSI DEĞERLENDİRİLMESİ

AKIN Haluk, ELYAS Halit

F.Ü.Tıp Fak. Tıbbi Biyoloji Ana Bilim Dalı

Ovulasyon indüksiyonu, kadın infertiliterlerinin üçte birinden sorumlu olan, ovulatuar infertilitede kullanılan bir tedavi yöntemi olup literatürde ovulasyon indüksiyonu ile konjenital malformasyonlar arasında korelasyon konusunda çalışmalar mevcuttur.

Bu korelasyonu değerlendirmek amacıyla, iki grup olgu üzerinde çalışma yaptık. Birinci grupta, konjenital malformasyonlu yeni doğanlar üzerinde retrospektif bir çalışma ile, ovulasyon indüksiyonu ile ilişki araştırıldı. İkinci grupta ovulasyon indüksiyonu alan kadınlar, belirli bir zaman kesitinde takip edilerek, indüksiyon almayan kontrollerle karşılaştırıldı. Çalışmada gebelik, infertilite ve genetik bilgileri içeren parametrelerin korelasyonu yapıldı. Birinci grupta konjenital malformasyonlar ile ovulasyon indüksiyonu arasında anlamlı bir ilişki bulunmamakla birlikte, olguların önemli bir kısmının düşük tehditi ile başvurdukları, klinik gözlemlerle de desteklendi. İkinci çalışma grubunda ovulasyon indüksiyonu alanlarda kontrollere göre daha fazla konjenital malformasyon ve abortus olduğu tesbit edildi. 150 olguluk bu grupta 2 Down sendromlu, 1 Meningomyelosel, 1 Anensefali olgusu ile tanısı konamayan ağır malforme bir olgu saptandı. Literatürün de desteklediği bu çalışma sonucunda görüşümüz, ovulasyon indüksiyonunun doğrudan bir teratojenik etkiye sahip olmadığı, fakat indüksiyon endikasyonlu subfertil grupta konjenital malformasyonlara, genetik temelinin aydınlatılması amacıyla yeni çalışmaları planladığımız, bir yatkınlık artışı söz konusu olabileceğidir.

SEREBRAL PALSI'Lİ ÇOCUKLARDA DERMATOGLİFİK ANALİZLER.

ŞİMŞEK Solmaz¹, ÇAKMAK E. Ali², FISTIK Tevhide², SOLAK Mustafa², TAŞKIRAN Hanifegül³, KARAKAYA Nurten³

¹PAÜ. Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü

²CBÜ. Tıp Fakültesi, T.Biyoloji ABD

³PAÜ. Fizik Ted.Reh.YO

Serebral palsi'li çocuklarda dermatogliklik analizleri içeren bu çalışma 45 kişi (28 erkek, 17 kız) üzerinde yapılmıştır. 50 sağlıklı çocuk kontrol grubu olarak alınmıştır. Kağıt ve mürekkep yöntemi ile alınan örnekler, parmakucu örneklerin çeşitliliği, toplam çizgi sayıları; hipotenar, II, III, ve IV interdiğital bölgelerde dermal örneklerin bulunup bulunmaması, bükölüm çizgileri, a-b çizgi sayıları ve atd açıları yönünden incelenmiştir.

Yapılan incelemeler sonunda parmakucu örneklerinde araştırma grubu erkeklerinde ulnar ilmek örneği azalırken kemer, radial ilmek ve düğüm örneklerinde artış gözlenmiştir. Aynı örneler bakımından araştırma grubu kızlar ile kontrol grubu kızları arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Total çizgi sayısı açısından yapılan değerlendirmelerde araştırma grubu erkek ve kızlarında kontrol gruba göre anlamlı azalma görölmüştür.

a-b çizgi sayısına bakıldığında, araştırma grubunun tüm bireylerinde kontrol gruba göre azalma belirlenmiştir. Bu azalma, erkeklerde istatistiki yönden önemli bulunurken kızlarda önemli olmadığı sonucuna varılmıştır.

atd açısı bakımından, araştırma grubunda kontrol gruba göre önemli artış saptanmıştır.

İnterdiğital bölgelere ilişkin bulgulara bakıldığında Th/I. interdiğital bölgede araştırma grubunda kontrol gruba göre önemli bir artış, III. interdiğital bölgede araştırma grubu erkeklerinde düşme gözlenirken, IV. interdiğital bölgede araştırma grubunun tüm bireylerinde kontrol grubuna oranla önemli bir artış dikkati çekmiştir.

Bükölüm çizgileri yönünden iki grup arasında anlamlı bir farklılık olmadığı görölmüştür.

Sonuç olarak; serebral palsi'li çocukların dermal örneklerinin kontrol grubuna göre önemli farklılıklar taşıdığını, bu konuda daha fazla çalışma yapılarak fazla sayıda olgunun incelenmesi ile serebral palsi'li olgularda etiyolojik yönden yararlı olabilecek bulgular elde edilebileceğini söyleyebiliriz.

PEPTİK ÜLSERLİ HASTALARIN KAN GRUBU DAĞILIMI VE GENETİK YATKINLIK

TİMUR Birgül¹, AKIN Haluk¹, ELYAS Halit¹, DOĞAN İsmet²

¹F.Ü. Tıp Fak. Tıbbi Biyoloji ABD

²F.Ü. Veteriner Fak. Zootekni ABD

Yaygınlığı ve neden olduğu ekonomik kayıplar nedeniyle, bir halk sağlığı sorunu olan peptik ülserin yaş, cins, coğrafik şartlar, alışkanlıklar ve kan grupları gibi değişik faktörlerle korelasyon çalışmaları Literatürde mevcuttur.

Çalışmamızın amacı, peptik ülserli hastaların hastalığa genetik bir yatkınlığını, kan gruplarını da immunogenetik bir belirleyici olarak kullanmak suretiyle, değişik parametrelerle incelemektir.

Çalışmamızda daha önceden tanıları konarak dökümante edilen, klinik olgular retrospektif bir şekilde incelenmiş bu süreç içerisinde bir kısım olgular da prospektif bir şekilde takip edilerek incelemeye alınmıştır.

Çalışmamız sonucunda olguların çoğunluğunun (%74) sigara içtiği saptanmıştır. Olguların büyük bir bölümünün 50 yaşın üstünde olduğu saptandı. 20 yaşın altındaki olgu oranı ise %2' idi. Olgularımızın %41' i 0Rh+, %27'si ARh+ kan grubuna sahip olup bu iki kan grubu, olguların %68' ini oluşturmaktadır. Lokalizasyon olarak ülser %48 oranında duodenumda bulunmaktadır. Olguların %39'unun akrabalarında da peptik ülser bulunmaktadır. İlgili çekici bir bulgu olarak, olguların peptik ülserli akrabalarının %60 'ı olguların annelerin olmasıdır. Belirli hastalıkların peptik ülserli olguların %30'una eşlik ettiği saptanmıştır. Bu olguların 1/3 'lük bölümünü eklem romatizması oluşturmaktadır. Eklem romatizmalı olguların %63.6'sı kadın iken, %36.4'ü erkektir. Komplikasyonlar yönünden erkeklerin penetrasyonu (%46.6), kadınların ise perforasyonu (%45) daha fazla gösterdikleri saptanmıştır. Bayanlarda penetrasyon %35 buna karşılık erkeklerde perforasyon %32 olarak bulunmuştur. Elde edilen bu bulgular ve korelasyon değerlerine poster sunumunda geniş yer verilecektir.

MESANE TÜMÖRÜ  N TANISI İLE İZLENEN BİR HASTADA t(1;11) (q31;q23)

CELEP Figen¹, KARAOĞLU S.², KARAGÜZEL Ahmet¹, ÖZGÜR
G.², ÖZYAVUZ R.², SAĞIROĞLU Ay e¹

¹KT  Tıp Fak. Tıbbi Biyoloji ABD.

²KT  Tıp Fak. Üroloji ABD.

Mesane  n tanısıyla KTÜ Tıp Fak. Üroloji ABD' da takip edilen 67 yaşındaki hastaya mesane dokusundan yapılan TUR (mesane) sonucunda hastada; uretral darlık ve kronik iltihap olduğu saptanmıştır.

Bu hastanın periferal kandan hazırlanan kromozom analizinde olgunun 46, XY, t(1;11)(q31;q23) karyotipine sahip olduğu g r lm  t r. Mesane t m rl lere yaklaşımda bu anomalinin gözönünde bulundurulması gerekirken, kronik iltihap tanısı olan bir hastada görülmesinin ilginç olduğu kanısındayız.

**Altan Günalp dl'ne
Başvuran alışmalar**

NORMAL, REJENERATİF VE TÜMÖRAL BÜYÜMELER ARASINDAKİ KİNETİK İLİŞKİLER

ALTUN Seyhan

İstanbul Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü

Bu çalışmada; normal büyüme, fare kemik iliğinde mitotik indeks ve S fazındaki hücre yüzdesi; rejeneratif büyüme, parsiyal hepatektomi yapılan karaciğerde rejenerasyon yüzdesi, DNA dağılımı ve S fazındaki hücre yüzdesi; tümöral büyüme ise, EAT hücrelerinde çoğalma hızı, DNA dağılımı ve S fazındaki hücre yüzdesi parametreleri incelenerek araştırılmış ve hücre kinetiğinde meydana gelen değişikliklere göre bu üç tip büyümenin birbirlerini ne Şekilde etkiledikleri değerlendirilmiştir.

Elde edilen sonuçlara göre, normal büyümeyi, rejeneratif büyüme tek baőına ya da tümöral büyüme ile birlikte stimule etmekte, tümöral büyüme ise, yalnız baőına inhibisyona yol açmaktadır. Dolayısıyla, rejeneratif büyümenin tümöral büyümeye göre dominant bir etkiye sahip olduğu düşünülmektedir. Diğer taraftan tümöral büyüme üzerinde stimule edici bir etki, rejeneratif büyüme tümöral büyüme üzerinde inhibe edici bir etki oluőurmaktadır.

CYTOGENETIC FINDINGS IN 30 LUNG CARCINOMA PATIENTS

BERKER KARAÜZÜM Sibel¹, LÜLECİ Güven¹, ÖZBİLİM Gülay²,
ERDOĞAN Abdullah³, KUZUCU Akın⁴, DEMİRCAN Abid³

¹*Department of Medical Biology and Genetics in Akdeniz University*

²*Department of Pathology in Akdeniz University*

³*Department of Surgery of Chest in Akdeniz University*

⁴*Atatürk Chest Diseases and Thoracic Surgery Centre*

Primary tissue cultures of lung tumors were prepared from 30 cases of which 16 diagnosed as squamous cell carcinoma, 6 adenocarcinoma, 4 adenosquamous cell carcinoma, 3 large cell carcinoma and 1 small cell lung carcinoma. Chromosomal abnormalities were observed in 26 cases by cytogenetic studies with GTG banding technique. Specific chromosome bands frequently involved in structural abnormalities were seen on 1p11, 1q11, 2p10, 6p10, 7q11, 7q22, 7q32, 8q22, 9q22, 11q11, 21q10, and Xq24. We assumed that especially i(2)(p10), i(9)(p10), i(21)(q10), t(11;12), t(14;15), del(X)(q24) and loss of the Y chromosome may play a role in the development of lung cancer as secondary changes. In this way, our cytogenetic findings provide evidence that multiple genetic lesions are associated with the pathogenesis of lung cancer.

COMBINED NON-RADIOACTIVE DETECTION OF PEPTIDE HORMONES AND THEIR mRNAs IN STOMACH SOMATOSTATIN CELLS

BOLKENT Sema, YILMAZER Selma, ÖZTÜRK Melek

Department of Medical Biology, Cerrahpaşa Faculty of Medicine, University of Istanbul

Non-radioactive in situ hybridization (ISH) and immunocytochemistry (ICC) have been used to detect somatostatin (SS) messenger RNA (mRNA) and peptide in antropyloric mucosa of the stomach in the rats. We have applied a method of non-radioactive in situ hybridization histochemistry using digoxigenin labelled oligonucleotide probes to detect somatostatin gene expression in the stomach. In prehybridization stage we used proteinase K (PK) in various concentrations (from 1 to 10 µg/ml) and periods (from 10 min to 1 h) but we maintained high background. However it was possible to detect the somatostatin mRNAs in the stomach mucosa making use of either background preventing solutions during the prehybridization, or of levamisole (20 µl/mg) added into the hybridization buffer or of pepsin. Somatostatin mRNA and peptide signals were scattered all through the mucosa especially localized particularly at the base of the pyloric glands. SS peptide shown by ICC and SS mRNA shown by ISH were observed in different cells.

FOSFOGLUKOMUTAZ 1 SİSTEMİNDE YENİ BİR FENOTİP, PGM1*W32

PERÇİN E. Ferda, GÖZE İsmihan

*Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim
Dalı*

Bir fosfotransferaz olan eritrosit fosfoglukomutaz 1 (PGM1) enziminin 3 yaygın ve 31 nadir fenotipi vardır. Bu çalışmada daha önceden belirlenmemiş enzimin yeni bir fenotipini selüloz asetat elektroforez tekniği kullanarak belirledik. Ayrıca PGM1*W32 adını verdiğimiz bu fenotip Türk popülasyonu için de ilk kez tanımlanmıştır.

IMMUNOHISTOCHEMICAL EXAMINATION OF INDUCED BOTH α -CRYSTALLIN AND UBIQUITIN ACTIVITIES IN HUMAN LENS

PİRİM İbrahim^{1,2}

¹*Atatürk Univ., Medical School, Biochem. Dept.*

²*GATA, Haydarpaşa Military Educational Hospital, Biochem. Dept.*

Stress induces the synthesis of several large and small heat shock proteins (hsp). In our study we planned to investigate two small hsps, α -crystallin and ubiquitin in human lenses which were taken out from patients having matured senile cataract. As well as ubiquitin is a small hsp, conjugation of it to some proteins appears to be required for the initiation of their degradation by cellular proteases. α -B crystallin is an abundant protein in several tissues, particularly high amounts accumulate in the lens. Recently it has been shown that lens α -crystallins are substrates for ubiquitin dependent degradation. Here we immunohistochemically show that lens operated due to matured senile cataract have increased activity of α -B crystallin and ubiquitin. Lens protein α -B crystallin accomplishes a structural role in maintaining lens stability and transparency. With age or other reasons, increased amount of the protein might change the stability of lens and this increased amount of protein can not be degraded by ubiquitin system since the system is saturated. Therefore these events might contribute cataract formations.

Yazar İndeksi

—A—

ACAR Aynur, 48
ACAR Hasan, 48
AGAYEVA G. A., 18
AKARSU A. Nurten, 7, 20
AKAYDIN Mustafa, 74
AKDAĞ Beyza, 95
AKER Ahmet, 12, 63
AKIN Haluk, 96, 98
AKKAYA Ahmet, 66
AKTAN Gülseren G., 7
AKYILDIZ Suzan, 67
AKYÜZ Sevim, 17, 18
ALTUĞ Tuncay, 8
ALTUN Seyhan, 100
ALTUNGÖZ Oğuz, 51, 55, 56, 58, 59, 81, 92,
93
APAK-YÜKSEL Memnune, 14, 16, 41
ATABEY Atay, 93
ATABEY Neşe, 32
AY M. Ertan, 51, 55, 56, 58, 59, 81, 92
AY Mahmut, 66
AYDIN Hüseyin, 12
AYDIN Miriş, 11, 64
AYTAÇ Uğur, 39
AYYILDIZ Mevlüde, 87

—B—

BAĞCI Gülseren, 22, 25, 26, 36
BAĞCI Hüseyin, 22, 26, 28
BAHÇACI Sinan, 66
BAHÇE Muhterem, 5
BAL Filiz, 49, 50
BALCI Ayşe, 21, 50
BARSOUM-HOMSY Magda, 7
BAŞALP Aynur, 27
BAŞARAN Ayşe, 11, 62, 64
BAŞER H. Can, 11
BEKTAŞ Yılmaz, 91
BERBEROĞLU Merih, 24
BERK Haluk, 32
BERKER KARAÜZÜM Sibel, 22, 26, 101
BERMEK Engin, 27
BEYAN Cengiz, 5
BİDECİ Aysun, 49
BİLGİÇ Sevgül, 3
BİLGİLİ Ali, 10
BİTMİŞ Kazım, 65
BOLKENT Sema, 1, 13, 102
BOZAN Berrin, 11

BÖKESÖY Işık, 24
BÜYÜKPAMUKÇU Münevver, 3

—C—

CANATAN Duran, 28
CELEP Figen, 76, 94, 99
ÇENANİ Asım, 17, 57
CENGİZ Mülhan, 57
CEVHER Birsan, 44
CHEVRETTE Line, 7
CİNAZ Peyami, 49
CİNGÖZ Sultan, 32
CRABBE M. James C., 29

—Ç—

ÇAKMAK E. Ali, 97
ÇELİK Arzu, 41
ÇELİK Şenay, 47
ÇETİN Meral, 80
ÇIRAKOĞLU Beyazıt, 27
ÇOLAK Ahmet, 12, 67, 82
ÇOLAK Tamer, 74
ÇORA Tülin, 48

—D—

DEĞİRMENCİ İrfan, 11
DEMİRCAN Abid, 101
DEMİREL Sennur, 48
DEMİRHAN Osman, 52
DEMİRTAŞ Eren, 85
DEMİRTAŞ Halil, 73
DİLSİZ Nihat, 29
DOĞAN İsmet, 98
DOĞRUMAN Hüsnüye, 8
DOĞULU Ç, 43
DÖKMECİ Fulya, 10
DÖNMEZ Hamiyet, 73
DURAKBAŞI Gül, 48

—E—

EKMEKÇİ Abdullah, 21, 38
ELYAS Halit, 96, 98
EMRE Serap, 3
ERASLAN Serpil, 16, 41
ERÇAL Derya, 55
ERDAL M. Emin, 54, 71
ERDAL N., 71
ERDEM Hayat, 15, 83

ERDOĞAN Abdullah, 101
ERDOĞAN Yurdanur, 50
ERENSOY N., 42
ERESEN Çiğdem, 51, 56, 81
ERKİZAN Verda, 93
ERLER Atilla, 23
ERTEM Nurcan, 25
EŞREFOĞLU Mukaddes, 68

—F—

FISHER Elizabeth M.C., 6
FISTIK Tevhide, 97

—G—

GEÇKİNLİ Bilge, 57
GEPDİREMEN Akçahan, 68, 72, 86
GEZER Semra, 60, 61
GOCAYEV Niftali M., 17, 18
GÖKGÖZ Nalan, 14, 16, 41
GÖRGÜNER Metin, 75, 91
GÖRGÜNER İlkur, 75, 91
GÖZE Fahrettin, 82
GÖZE İsmihan, 69, 82, 103
GROSVELD Frank, 28
GÜLEŞKEN Sunay, 81
GÜLTEPE Mustafa, 34, 37
GÜN Hülyam, 62
GÜNALP İlhan, 3
GÜNDOĞDU Cemal, 4, 68
GÜNDÜZ Cumhur, 23, 77, 78, 88
GÜNDÜZ Ufuk, 39
GÜNEŞ Hasan V., 11
GÜNEŞ Hatice, 30
GÜRAN Şefik, 5, 90
GÜRE Ataman, 60
GÜREL Aydın, 8

—H—

HACIHANEFİOĞLU Seniha, 17
HAZAR Volkan, 3
HAZNEDAROĞLU Dilek, 30
HORNBY David P., 31, 40

—I—

ILGIN, Hatice, 24

—İ—

İKBAL Mevlit, 70, 72, 75, 86, 91
İKİTİMUR Elif, 8
İMİRZALIOĞLU Necat, 90
İZCİ Özlem, 32
İZGÜR Hakkı, 10

—K—

KADANALI Sedat, 79
KADAYIFÇI Oktay, 52
KALAY Ersan, 94
KALELİ Süleyman, 66
KANER G., 1, 42
KANIT Hakan, 23, 77, 88
KANSU T., 43
KARABULUT Halil Gürhan, 24
KARAGÜZEL Ahmet, 76, 94, 99
KARAKAYA Nurten, 97
KARAOĞLU S., 94, 99
KARAVELİ Şeyda, 74
KAYSERİLİ Hülya, 14, 16, 41
KIRDAR Betül, 14, 16, 41
KIRIMER Neşe, 11
KIRKALI Güldal, 61
KOÇ Hanife, 25
KOEFLER H.P., 39
KORKMAZ Kemal Sami, 44, 45, 47, 89
KORKMAZ Mevlit, 79
KÖSEAHMET Tülay, 76
KURTAY Gülay, 10
KUŞCU Burak, 8
KUTLU Nalan, 94
KUZUCU Akın, 101
KÜPELİOĞLU Ali, 47

—L—

LÜLECİ Güven, 22, 26, 28, 74, 101

—M—

MASTRO Andrea M., 30
MENEVŞE Sevda, 2, 49, 50
MERCAN Nazime, 95
MILLER C., 39
MUSTAFAEV Muhammed, 27

—N—

NASİRİ Filiz, 76

—O—

OĞUR Gönül, 5, 90
OĞUZKAN Sibel, 54, 71
OKTAR Nezh, 85
ONARAN İlhan, 37

—Ö—

ÖCAL Gönül, 24
ÖZBİLİM Gülay, 101
ÖZCAN Ali, 34, 37
ÖZCAN F. Gül, 33, 35
ÖZCAN Okan, 90
ÖZCEL M. Ali, 84
ÖZÇELİK Nurten, 65
ÖZDEMİR Öztürk, 31
ÖZEN Seçkin, 5
ÖZER Erdener, 93
ÖZGÜÇ Meral, 15, 19, 43, 83
ÖZGÜR G., 94, 99
ÖZKINAY Cihangir, 23, 77, 78, 88
ÖZKINAY Ferda, 23, 77, 78, 88
ÖZKUL Yusuf, 73
ÖZTAŞ Sıtkı, 4, 53, 70, 72, 75, 79, 86, 91
ÖZTEKİN Kemal, 23, 78
ÖZTÜRK Arzu, 25, 36, 74
ÖZTÜRK Melek, 1, 42, 102
ÖZYAVUZ R., 99

—P—

PAKSU Can, 71
PAPUÇÇUOĞLU Uğur, 32
PARALI Filiz, 51, 55, 56, 58, 59, 81, 92, 93
PEHLİVAN Sacide, 15, 83
PEKÇETİN Çetin, 60
PERÇİN E. Ferda, 69, 80, 103
PINARBAŞI Ergün, 40
PINARBAŞI Hatice, 40
PİRİM İbrahim, 34, 37, 104
POLAT Deniz, 14

—R—

RİDVANOĞULLARI Mustafa, 33, 35

—S—

SAĞIROĞLU Ayşe, 99
SAKIZLI Meral, 32, 44, 45, 46, 47, 51, 55, 56,
58, 59, 81, 92, 93
SAMAKOĞLU Selda, 28
SAPMAZ Gül, 23, 77, 78, 88
SARFARAZI Mansoor, 7, 20
SARIOĞLU Sülen, 47
SAYAR Ceyhan, 24
SAVAŞ Sevtap, 14
SAYAR Safiye, 48
SERCAN H. Oğlın, 46, 92
SEVİL Serap, 45
SEYRANTEPE Volkan, 19, 43
SEZGİN İlhan, 63, 80
SILAN Fatma, 57
SOLAK Mustafa, 97
SÖNMEZ Sinan, 4, 53, 68, 70, 72, 75, 79, 86,
91
STADNYK Andrew, 89
STOİLOV Ivaylo, 20
SUNGUR Arzu, 3
SÜLEYMAN Halis, 68
SÜLEYMANOVA Dilara, 52
SÜNGÜ Selma, 80

—Ş—

ŞAHİN Feride İffet, 2
ŞAHİN N., 76
ŞAYLI Ayşe, 38
ŞAYLI B. Sıtkı, 7, 10, 20
ŞAYLI Uğur, 38
ŞENEL Kazım, 70
ŞİMŞEK Solmaz, 95, 97

—T—

TANRIVERDİ Nilgün, 52
TAŞDEMİR Ali Haydar, 53
TAŞKIRAN Hanifegül, 97
TEKŞEN Fulya, 10
TELCİ Aysegül, 8
TEMOÇİN A. Kübra, 52
TERZİBAŞIOĞLU Nuray, 23, 78, 84
TEZEL Aysen, 51, 56, 58, 59, 81, 92, 93
TİMUR Birgül, 98
TOPALOĞLU Haluk, 15, 43
TOPARLAK Tanfer, 9
TOPÇUL Mehmet R., 33, 35
TOPÇUOĞLU Nejat, 23, 85
TÖRE İ. Ruhi, 60, 61

TUĞRUL Berrin, 95
TUNCALI Timur, 24
TUNÇMAN Gürol, 24
TURAÇLI M. Erol, 7
TÜKÜN Ajlan, 24
TÜRE Hülya, 95
TÜRE Mevlüt, 95

—U—

UÇAK Ramazan, 73
URAS Ahmet R., 87
URAS Fikriye, 87

—Ü—

ÜNAL H., 1, 42
ÜSTÜNER Cengiz, 11

—V—

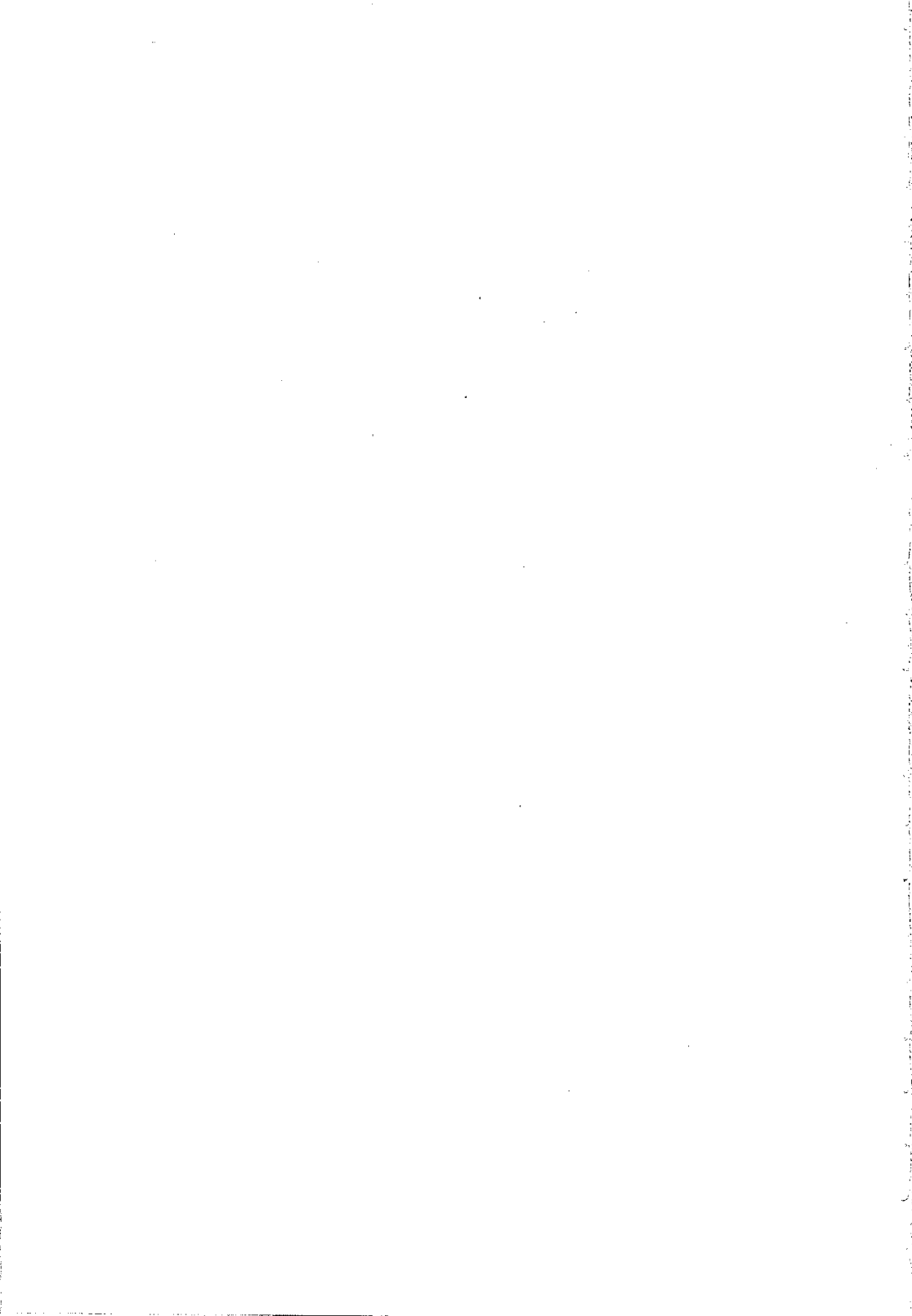
VARDAR Mehmet Ali, 52

—Y—

YAZGI Halil, 4
YAZICI Muharrem, 32
YEKELER Hayrettin, 65
YELKOVAN İzzet, 12, 63
YENİSEY Fatmagül, 76
YEŞİLDERE Tahsin, 8
YEŞİLİPEK Akif, 22
YILDIRIM Mustafa, 72
YILMAZ Berna, 85
YILMAZ Engin, 5, 7, 20
YILMAZ Şükriye, 17
YILMAZER Selma, 1, 9, 13, 42, 102
YİRMİBEŞ Meral, 49
YOUNG Bryan Douglas, 2
YULUĞ Işık G., 6
YÜCE Zeynep, 51, 56, 81
YÜCEL İclal, 36
YÜKSEL Erdi, 51, 55, 56, 58, 59, 81, 92

—Z—

ZAMANI Ayşegül, 48



Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

4. Ulusal Tıbbi Biyoloji Kongresi
Özet Kitabı

İzmir 1996

Kapak Düzeni : Deniz Üçbaşaran
Düzenleme ve Düzeltmeler: Murat V. Yazıcıoğlu
Çiğdem Eresen
Kemal S. Korkmaz

Bu kitapta yer alan çalışma özetleri, yazarlarının sorumluluğundadır.

