

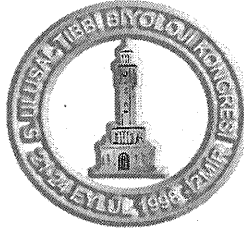
5. ULUSAL TIBBİ BİYOLOJİ KONGRESİ

21-24 EYLÜL 1998, İZMİR
BİLDİRİ ÖZETLERİ



DÜZENLEYEN
EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
TIBBİ BİYOLOJİ ANABİLİM DALI





Figen

5. ULUSAL TIBBİ BİYOLOJİ KONGRESİ

**21 - 24 Eylül 1998
İzmir**

BİLDİRİ ÖZETLERİ

Düzenleyen

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

35100 Bornova - İzmir

KONGRE ONURSAL BAŞKANLARI

Prof. Dr. Refet SAYGILI
Ege Üniversitesi Rektörü

Tıp Fakültesi Dekanı

KONGRE DÜZENLEME KURULU

Prof. Dr. Nejat TOPÇUOĞLU
Başkan

Yard. Doç. Dr. Berna YILMAZ
Başkan Yardımcısı

Yard. Doç. Dr. Zuhal BALIM
Sekreter

Dr. Nuray TERZİBAŞIOĞLU
Sayman

Üyeler

Prof. Dr. Cihangir ÖZKINAY

Prof. Dr. Ferda ÖZKINAY

Arş. Gör. Dr. Cumhur GÜNDÜZ

Dr. Gül SAPMAZ

Biyolog Nuray KANDEMİR

Arş. Gör. Berrin TUĞRUL

Uz. Dr. Özgür ÇOĞULU

5. Ulusal Tıbbi Biyoloji Kongresi' nin
düzenlenmesine aktif katkıda bulunarak
yardımcı olan;

TIBBİ BİYOLOJİ DERNEĞİ

BAYINDIR İNŞAAT A.Ş.

NOVARTİS A.Ş.

HİTAŞ - APPLIED IMAGING LTD.

PRİZMA LTD.

BİOSTAR LTD.

AYKA LTD.

UZ. DR. NAZIM TUĞRUL

ERDEM LTD.

NÜVE A.Ş.

OFİSMA A.Ş.
(OFFİCE 1 SUPERSTORE)

VE-GE KAĞITÇILIK A.Ş.

SÜNERLİ KAĞITÇILIK A.Ş.

EGE SOĞUTMACILIK SAFKAR A.Ş.

MEBA REKLAMCILIK

Dernek ve Firmalara
Teşekkür Ederiz

Kongre Düzenleme Kurulu

Değerli Kongre Üyeleri

Anabilim Dalımız tarafından 21-24 Eylül 1998 tarihleri arasında İzmir'de düzenlenen 5.Ulusal Tıbbi Biyoloji Kongresine hoş geldiniz der, kongremizin tüm katılımcılarına başarılar dilerim.

Sizlerin Kongremize göstermiş olduğunuz ilgi sonucu, Kongremizde 5 Konferans, 1 Panel, 19 tane sözlü bildiri, 82 tane poster bildirisi ve 1 Danışma Kurulu Oturumu, yer alacaktır.

Kongremize; Konferans, Panele katılım, Sözlü ve Poster Bildirisi ile katkıda bulunan tüm katılımcılarımızın, değerli bilgilerinden geniş bir kesimin yararlanacağını umuyor ve katkılarından dolayı teşekkür ediyorum.

Ayrıca, Tıbbi Biyoloji Derneği Yönetimine ve Kongre kitapçığımızın basımı için bize destek olan Tıp Fakültesi Dekanı Sayın Prof. Dr. M. Ali ÖZCEL'e ve E.Ü. Basımevi Müdürü Sayın Olcay SÜTÜVEN ile basımevi personeline; kongremize değerli katkılarından dolayı tüm firma ve kuruluşlara da teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

Düzenleme Kurulu Başkanı
Prof. Dr. Nejat TOPÇUOĞLU

KONGRE PROGRAMI

21 - Eylül 1998 Pazartesi

9.00-12.00	KAYIT - POSTER ASILMASI
13.15-14.00	AÇILIŞ NEJAT TOPÇUOĞLU
14.00-15.00 KONFERANS	Oturum Başkanı: SELMA YILMAZER ŞÜKRİYE AYTER HÜCRE KÜLTÜRÜ VE KULLANIM ALANLARI
15.00-15.30	KAHVE ARASI
15.30-16.45 SÖZLÜ SUNU	Oturum Başkanı: SEVDA MENEVŞE • BUKET KOSOVA NUP 192p VE NUP 195p: MAYA ÇEKİRDEK POR KOMPLEKSİNİN İKİ YENİ ÜYESİ • ÇİĞDEM BAYRAM GÜREL KORONER ARTER HASTALIĞINDA TROMBOSİT HÜCRE FONKSİYONLARI • SEVDA KILIÇ EÜZFST-KEFİR DANELERİNDEKİ MİKROORGANİZMALARIN TANISI IŞIK VE ELEKTRON MİKROSKOPİK MORFOLOJİSİ • GÜL ÖZCAN EPİRUBİCİNİN EMBRİYONİK FARE FİBROBLAST HÜCRE KÜLTÜRLERİNDE PROLİFERASYONA ETKİSİ • MEHMET TOPÇUL EPİRUBİCİNİN FM3A HÜCRE KÜLTÜRLERİNDE PROLİFERASYONA ETKİSİ
17.00-17.30 POSTER TARTIŞMASI	1. EVA DOĞRU AMFETAMİN VERİLEN SIÇANLARDA SELEKTİF D1 VE D2 DOPAMİN RESEPTÖR BASTIRILMASININ KAÇIŞ DAVRANIMI ÜZERİNDE ETKİLERİ 2. İLKAY HASKAN SERVİKAL SMEARLERDE AgNOR YÖNTEMİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ 3. ADNAN MENEVŞE MEMELİ KOKU ALMA MUKOZASINDAKİ ALGILAMADAN SORUMLU NÖRONLARIN İZOLASYONU İLE TEM VE AFM KULLANARAK MORFOLOJİK TANIMLANMASI 4. MATEM TUNÇDEMİR YENİ DOĞAN STZ-DİABETİK SIÇANLARDA NEFROPATİ GELİŞİMİ VE OCTREOTİDENİN KORUYUCU ETKİSİ 5. İBRAHİM CİRİT OVER TÜMÖRLERİNDE SİTOLOJİK ÖZELLİKLERİN EPON-812 İLE BLOKLAMA, 1 µ LUK KESİT VE DEĞİŞİK BOYAMA YÖNTEMLERİ İLE ARAŞTIRILMASI 6. BUKET KOSOVA MİLİPÖRE FİLTREASYON TEKNİĞİ VE SİTOLOJİK MATERYALLERDE KULLANILMASI 7. AYFER PAZARBAŞI FARKLI <i>Plasmodium vivax</i> SUŞLARININ İNVİTRO GELİŞİMİNE DEĞİŞİK KONAK ERİTROSİTİNİN ETKİSİ 8. HAYRİYE ŞENTURK KEMİK İLİĞİ NAKLİ YAPILACAK HASTALARA VERİCİ SEÇİMİNDE UYGULANAN MIXED LYMPHOCYT CULTURE (MLC) TESTİNDE YAPILAN DEĞİŞİKLİKLER 9. SEYHAN ALTUN PARŞİYAL HEPATEKTOMİLİ FARE SERUMUNUN L-HÜCRELERİNİN ÇOĞALMA HIZINA ETKİSİ 10. MEHMET GÜRTEKİN KEMİK İLİĞİ NAKLİ YAPILACAK HASTALARDA 1 VEYA 2 HLA UYUMSUZLUĞUNUN MİKST LENFOSİT KÜLTÜRDE (MLC) DEĞERLENDİRİLMESİ 11. TÜLAY KILIÇASLAN MODİFİYE EDİLMİŞ MIXED LYMPHOCYT CULTURE (MLC) DE İMMUNSUPRESİFLERİN KARŞILAŞTIRILMASI 12. NİLÜFER ŞAHİN DAMAR OTU (<i>Plantago major</i>) BİTKİ EKSTRATININ İNSAN LENFOSİT HÜCRELERİNİN MİTOTİK İNDEKSİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

21 Eylül 1998 Pazartesi	17.00-17.30 POSTER TARTIŞMASI	13. HALUK AKIN LEVAMİZOL'ÜN SCE ÜZERİNE ETKİLERİ 14. BERNA YILMAZ 1992-1998 YILLARI ARASINDA FİBROBLAST KÜLTÜRLERİ YAPILAN HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ 15. EMİNAR KOŞAR ASLAN KANSER TEDAVİSİNDE KULLANILAN BAZI İLAÇLARIN APOPTOZİSE ETKİSİ 16. FATMA KAYA YENİ DOĞAN STZ-DİABETİK SIĞAN TİMUS DOKUSUNDA APOPTOZ VE KALSİYUM KANAL BLOKERİNİN KORUYUCU ETKİSİ 17. ABDULLAH EKMEKÇİ HL60 HÜCRELERİNDE GOSSYPOL'ÜN İNDÜKLEDİĞİ APOPTOZİSİN MORFOLOJİK VE DNA ANALİZ YÖNTEMLERİYLE BELİRLENMESİ 18. MELEK ÖZTÜRK STREPTOZOTOCİN UYGULANAN YENİ DOĞAN SIĞAN PANKREAS BETA HÜCRELERİNDE APOPTOZ VE REJENERASYON
	19.30-21.30	AÇILIŞ KOKTEYLİ

22 - Eylül 1998 Salı

8.30-9.00	POSTER ASILMASI
9.00-10.30 KONFERANS	Oturum Başkanı: MERAL SAKIZLI Nazlı BAŞAK TÜRKİYE' DE β-TALASEMİNİN MOLEKÜLER TEMELİ VE DOĞUM ÖNCESİ ERKEN TANISI
10.30-11.00	KAHVE ARASI
11.00-11.45 SÖZLÜ SUNU	Oturum Başkanı: HASAN BAĞCI • ŞEFİK GÜRAN DIFFÜZ BÜYÜK HÜCRELİ LENFOMA OLGULARINDA p53, p16^{INK4A}, p15^{INK4B} MUTASYONLARI VE t(14;18)/bcl2 GEN "REARRAGEMENT" BULGULARI İLE KORELASYONU • HAYRİYE ŞENTÜRK DEĞİŞİK LÖSEMİ TİPLERİNDE MTX TEDAVİSİ SONUÇLARI • ŞEFİK GÜRAN KRONİK MYELOSİTER LÖSEMİ OLGULARININ PROGRESYONUNDA p53, p16^{INK4A}, p15^{INK4B} MUTASYONLARININ ÖNEMİ
12.00-13.15	ÖĞLE YEMEĞİ
13.15-14.15 KONFERANS	Oturum Başkanı: AHMET ÇOLAK Mahmut ÇARİN TRANSPLANTASYON İMMÜNOLOJİSİ
14.15-14.45	KAHVE ARASI
14.45-15.30 SÖZLÜ ŞUNU	Oturum Başkanı: HÜSEYİN BAĞCI • HATİCE GÜNEŞ ORGANOFOSFAT GRUBU PESTİSİTLERİN İMMÜNOTOKSİK ETKİLERİ • MEHMET GÜVEN GLİKOKORTİKOID DEĞİŞİMİ İLE GLİKOKORTİKOID RESEPTÖR REGÜLASYONU ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞİŞİK HASTALIK GRUPLARINDA ARAŞTIRILMASI • KADİRHAN SUNGUROĞLU ETANOL, TEOBROMİN VE SODYUM TİOSİYANATIN PLASENTAL ALKALİ FOSFATAZ AKTİVİTESİNE ETKİLERİ
15.30-17.00 POSTER TARTIŞMASI	1. ÖZLEM İZCİ <i>Borrelia burgdorferi</i> DNA'SININ NESTED PCR YÖNTEMİ İLE GÖSTERİLMESİ 2. ÖZGÜR ÇOĞULU ANOPHTHALMIA-WAARDENBURG SENDROMU: OLGU SUNUMU 3. DİLARA SÜLEYMANOVA ÇOCUKLARDA KALITSAL CİLT HASTALIĞI BULUNAN VE EBEVEYNLERİ AKRABA OLAN AİLELERDE TIBBİ GENETİK DANIŞMANLIĞIN ETİK PROBLEMLERİ 4. DİLARA SÜLEYMANOVA POLİMORFİK VARYANT SAYILAN 9.KROMOZOMDA PARASENTRİK İNVERSİYONLU KİŞİLERDE FENOTİPİK BULGULAR 5. DAVUT ALPTEKİN İNSEKTİSİT UYGULAMASI YAPAN İŞÇİLERDE GÖRÜLEN KARDEŞ KROMATİT DEĞİŞİMİ VE KOLİNESTERAZ SEVİYELERİNİN İNCELENMESİ 6. GÜL SAPMAZ ÜÇLÜ TESTTE YÜKSEK RISK ARTIŞI ENDİKASYONU İLE GELEN GEBELİKLERİN SİTOGENETİK SONUÇLARI VE ANALİZİ 7. CUMHUR GÜNDÜZ ULTRASONDA CHOROID PLEXUS KİSTİ SAPTANAN GEBELERİN SİTOGENETİK ANALİZ DEĞERLENDİRMESİ 8. ZUHAL BALIM EGE BÖLGESİNDEKİ TALASEMİ MAJORLU ÇOCUK AİLELERİNDE AİLE AĞACI ANALİZİ, AİLE BİREYLERİNİN HASTALIKLA İLGİLİ BİLGİLERİ VE MUTASYONLAR 9. UFUK GÜNDÜZ TRİZOMİ 21' DE EBEVEYN KÖKENİNİN KISA TEKRAR BÖLGE (STR) MARKIRLARI İLE BELİRLENMESİ

15.30-17.00
POSTER
TARTIŞMASI

10. **FUAT DİLMEÇ** KRONİK OLARAK ANESTETİK AJANLARA MARUZ KALAN İNSANLARDA KROMOZOM HASARLARININ SCE TESTİ İLE ARAŞTIRILMASI
11. **FÜSÜN DÜZCAN** FAMILİYAL PARASENTRİK İNVERSİYON 7(q 21.1-q 21.2;q31)
12. **HALUK AKIN** 46,ixq KARYOTİPLİ İKİ TURNER SENDROMLU OLGU
13. **MEHMET KORKMAZ** N-NİTROSOPİROLİDİN(Npyr)FARE KROMOZOMLARINA VE MİKROÇEKİRDEK TESTİ İLE ETKİSİNİN BELİRLENMESİ
14. **SEVDA MENEVŞE** DENGELİ RESİPROKAL TRANSLOKASYON TAŞIYICI BABA VE 46,XX,-11,+der (11)t(3;11)(p23;q24)pat KARYOTİPE SAHİP DİSMORFİK KIZ ÇOCUĞU VE 18 HAFTALIK AMNİOSENTEZ UYGULANAN FETUS
15. **ZERRİN YILMAZ** ALL'Lİ BİR ÇOCUKTA 17p DELESYONU
16. **MEHMET ALİ ERGÜN** MELATONİN TOKSİKASYONLU BİR HASTADA SCE DEĞERLERİ
17. **MERAL YIRMİBEŞ** ALKOL VE SİGARA KULLANIMINA BAĞLI OLUŞAN SCE ORANLARININ KARŞILAŞTIRILMASI
18. **FERİDE İFFET ŞAHİN** POSTMENOPÖZAL OSTEOPÖROZUN ÖNLENMESİ VE TEDAVİSİNDE KULLANILAN ÇEŞTLİ İLAÇLARIN SCE DEĞERLERİ ÜZERİNE ETKİLERİ
19. **Y. SELMA SÜNGÜ** 45,X/46,XY KARYOTİPLİ KARMA GONADAL DİSGENEZİSLİ BİR OLGU
20. **FERDA PERÇİN** PSÖDOVAGİNAL PERİNEOSCROTAL HİPOSPADIASLI BİR OLGU
21. **KADİR DEMİRCAN** RADYOLOJİ LABORATUVAR ÇALIŞANLARINDA MİTOTİK İNDEKS VE KARDEŞ KROMATİD DEĞİŞİMLERİNİN İNCELENMESİ
22. **BURCU SEVERCAN** KRONİK HEPATİT B TAŞIYICILIĞININ HÜCRE BÖLÜNMESİ VE KARDEŞ KROMATİD DEĞİŞİMİ ÜZERİNE ETKİSİ
23. **M. ERTAN AY** PERİFERİK KAN SİTOGENETİK ÇALIŞMALARININ DEĞERLENDİRİLMESİ
24. **MERAL SAKIZLI** SAYISAL ANOMALİLER GÖSTEREN FÖTAL HÜCRELERDE GENOTOKSİK ETKİ
25. **ERDİNÇ YÜKSEL** KML VAKALARINDA VARYANT TRANSLOKASYONLAR
26. **HALUK AKIN** HEMATOLOJİK MALİGNİTELERDE TANI VE PROGNOZ AMAÇLI PHILEDELPHIA KROMOZOMU ÇALIŞMALARI
27. **HALUK AKIN** SİTOGENETİK OLARAK SAPTANAN YETİŞKİN BİR KLİNEFELTER SENDROMU OLGUSU

23 - Eylül 1998 Çarşamba

23 Eylül 1998 Çarşamba	8.30-9.00	POSTER ASILMASI
	9.00-10.30 KONFERANS	Oturum Başkanı: MELEK ÖZTÜRK D. S. SIRINATHSINGHI TRANSGENIC MOUSE MODELS OF ALZHEIMER'S DISEASE
	10.30-11.00	KAHVE ARASI
	11.00-12.00 SÖZLÜ SUNU	Oturum Başkanı: FERDA ÖZKINAY FATMA SAVRAN OĞUZ HLA-DR ALLELLERİNİN PCR-SSP VE PCR-SSO YÖNTEMLERİ İLE BELİRLENMESİ ENGİN YILMAZ AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ (AAA) AİLELERİNDE HAPLOTİP VE MUTASYON ANALİZİ PERVİN DİNÇER OTOZOMAL RESESİF LİMB-GİRDLE KAS DİSTROFİLERİNDE PROTEİN ANALİZLERİ HAMİYET DÖNMEZ DOWN SENDROMLULARIN MİTOJENLE UYARILMIŞ LENFOSİT ÇEKİRDEKLERİNDEKİ KONDANSE KROMATİN ARTIŞI VE NEDENLERİ
	12.00-13.15	ÖĞLE YEMEĞİ
	13.15-14.15 KONFERANS	Oturum Başkanı: MEHMET GÜRTEKİN SELMA YILMAZER ELEKTRON MİKROSKOP İLE YENİ YÖNTEMLERİN HÜCRE BİYOLOJİSİNDEKİ GELİŞMELERE KATKISI
	14.15-14.30	ALTAN GÜNALP ÖDÜL TÖRENİ
	14.30-14.45	KAHVE ARASI
	14.45-15.30 SÖZLÜ SUNU	Oturum Başkanı: ADNAN MENEVŞE YALÇIN SEYHUN TAVŞAN SERUMUNDAN KOMPLEMAN ELDE EDİLMESİ TUNCAY ALTUĞ MNU VERİLEN SIÇANLARDA CATECHİNİN KORUYUCU ETKİSİ KADIRHAN SUNGUROĞLU DIŞ BAKIMINDA KULLANILAN KİMYASAL MADDELERİN TÜKRÜK α AMİLAZ AKTİVİTESİNE ETKİLERİ TURGUT ULUTİN ATEOSKLEROZ PATOGENEZİNDE FİBRİNOLİTİK SİSTEMİN ROLÜ
	15.30-16.15 SEMINER	HİTAŞ-APPLIED IMAGING NIC TINSSON Image Analysis
	16.15-17.30 POSTER TARTIŞMASI	NEVİN ERENŞOY MEME KANSERİNDE PROLİFERASYON FAKTÖRÜ (Ki 67) İLE HER-2/neu VE p53 ONKOPROTEİNLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ ERTAN AY UZUN SÜRELİ KEMİK İLİĞİ KÜLTÜRÜ ÇALIŞMALARI VE KEMİK İLİĞİ HÜCRELERİNDEKİ KROMOZOMAL ANOMALİLERİN SAPTANMASI ERDİNÇ YÜKSEL MDS VAKALARINDA SİTOGENETİK ÇALIŞMALAR M.EMİN ERDAL MESANE KANSERLİ HASTALARDA p18^{cdkn2c/nk4c} TÜMÖR SÜPRESÖR GENİ MUTASYONLARI NURTEN KARA FRAJİL X SENDROMLU TAŞIYICI VE HASTALARIN MOLEKÜLER TANISI MELAHAT KURTULUŞ ÜLKÜER TÜRK POPULASYON ÖRNEĞİNDE 2 KISA ARDISIRA TEKRARLAYAN DİZİ LOKUSLARININ (STR) POPULASYON ÇALIŞMASI NESRİN ERÇELEN FARBY HASTALIĞININ MOLEKÜLER TANISI

16.15-17.30
POSTER
TARTIŞMASI

8. **SUNAY GÜLEŞKEN** EGE BÖLGESİNDEKİ β -TALASEMİ VAKALARINDA ASO PROB HİBRİDİZASYON TEKNİĞİ İLE 8 MUTASYONUN KALİTATİF ANALİZİ
9. **ORHAN TERZİOĞLU** AİLESEL HİPERKOLESTEROLEMİYE YOL AÇAN LDL RESEPTÖR MUTASYONLARININ DNA DİZİ ANALİZİ İLE ARAŞTIRILMASI
10. **SELMA YILMAZER** ORAL ANTİDİABETİK TEDAVİNİN STZ-DİABETİK PANKREAS β HÜCRELERİNDE, İNSÜLİN m-RNA VE PEPTİD İÇERİĞİNE ETKİSİNİN İN SITU HİBRİDİZASYON VE İMMUNOSİTOKİMYASAL YÖNTEMLERLE ARAŞTIRILMASI
11. **NEVİN ERENŞOY** MEME KANSERLERİNDE HER-2/^{neu} ONKOGEN AMPLİFİKASYONUNUN VE OVEREKSPRESYONUNUN, PCR VE İMMUNOHİSTOKİMYASAL YÖNTEMLER İLE KARŞILAŞTIRMALI OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ
12. **ÖZLEM İZCİ** TÜBERKÜLOZUN HIZLI TANISINDA PCR YÖNTEMİNİN KULLANILMASI
13. **FATMA SAVRAN OĞUZ** PCR-SSP YÖNTEMİ İLE HLA-B27 SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI
14. **FUAT DİLMEÇ** VİSSERAL LEİSHMANİA DNA'LARININ RESTRİKSİYON ENDONÜKLEAZ PROFİLLERİNİN ARAŞTIRILMASI
15. **İBRAHİM AÇIKBAŞ** G6PD AKDENİZ MUTASYONUNUN ANTALYA VE YÖRESİNDEKİ DAĞILIMI
16. **HÜSEYİN BAĞCI** ANTALYA YÖRESİNDE BETA TALASEMİ MUTASYONLARININ MOLEKÜLER TEKNİKLER İLE BELİRLENMESİ
17. **HÜSEYİN BAĞCI** TRANSPLANTASYON HASTALARINDA İMMÜNOSÜPRESİF İLAÇ KULLANIMINA BAĞLI CMV ENFEKSİYONLARININ PCR İLE TANIMLANMASI
18. **HAMİYET DÖNMEZ** İNSAN AKROSENTRİK KROMOZOMLARININ alfa VE beta SATELLİT DNA PROBLARININ LENFOSİTLERİN KONDANSE KROMATİN / NUKLEOLUS TAKİBİNDE KULLANILMALARI
19. **HÜSEYİN YÜCE** KÜLTÜRE ALINMAMIŞ CVS LERDE DUAL-COLOUR FISH TEKNİĞİ İLE TRİZOMİ 18 VE TRİZOMİ 21 TARANMASI
20. **HÜSEYİN YÜCE** IUGR GÖSTEREN PLASENTAL DOKULARDA DUAL-COLOUR İNTERFAZ-FISH İLE ANÖPLOİDİ TARANMASI

20.00-23.00

KAPANIŞ YEMEĞİ

24 - Eylül 1998 Perşembe

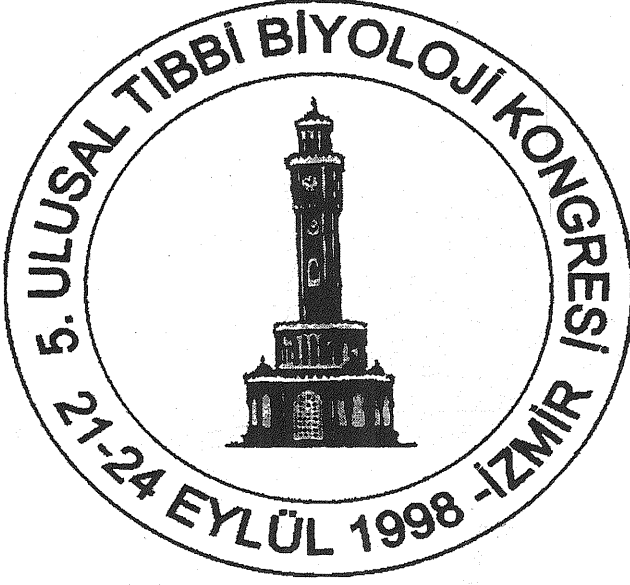
8.30-9.00	POSTER ASILMASI
9.00-10.30 PANEL	Oturum Başkanı: NEJAT TOPÇUOĞLU TIBBİ BİYOLOJİ EĞİTİMİ MAHMUT ÇARİN MERAL SAKIZLI ŞÜKRİYE AYTER HÜSEYİN BAĞCI
10.30-10.45	KAHVE ARASI
10.45-12.00	Oturum Başkanı: MAHMUT ÇARİN TIBBİ BİYOLOJİ GENİŞLETİLMİŞ DANIŞMA KURULU
12.00-13.15	ÖĞLE YEMEĞİ
13.15-15.00 POSTER TARTIŞMASI	1. OĞUZ ALTUNGÖZ TIP FAKÜLTELERİNDE MOLEKÜLER BİYOLOJİ VE GENETİK EĞİTİMİNDE YENİ BİR YAKLAŞIM: DEÜ TIP FAKÜLTESİ AKTİF EĞİTİM MODELİ 2. TURGUT ULUTİN 15. YILINDA CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ TIBBİ BİYOLOJİK BİLİMLER BÖLÜMÜ 3. ORHAN TERZİOĞLU TIBBİ BİYOLOJİNİN GELİŞİMİ, DİĞER TIP VE BİLİM DALLARI İLE ETKİLEŞİMİ – SİSTEM MANTIĞI 4. AHMET ÖZAYDIN ERİTROSİTLERİN OKSİDAN STRES HASARINA KARŞI DUYARLILIĞINDA GLUTATYON-S-TRANSFERAZ M1 GENOTİPİNİN ETKİSİ 5. HANDAN TUNCEL MANYETİK ALAN UYGULANAN DENEYSEL KOLON TÜMÖRÜ MODELİNDE KOLON DOKUSU SOD AKTİVİTESİNİN ARAŞTIRILMASI 6. MÜJGAN CENGİZ ANTİEPILEPTİK İLAÇ KULLANIMININ GLUTATYON, GLUTATYON PEROKSİDAZ, SOD VE LİPİD PEROKSİDASYONU'NA ETKİSİ 7. NURTEN ÖZÇELİK OKRATOKSİN 'A' (OA)'NİN KANDA VEYA PLAZMADA TESPİT YÖNTEMİ 8. İSMİHAN GÖZE DES VERİLEN SIÇANLARIN BÖBREK VE DALAKLARINDA BAZI BİYOKİMYASAL ENZİM DEĞERLERİNİN İNCELENMESİ 9. İZZET YELKOVAN DNA METİL İNHİBİTÖRÜ 5-AZA-SİTİDİNE MARUZ BIRAKILMIŞ FARELERDE (<i>Swiss webster albino</i>) AJANIN BAZI SİTOPLAZMİK ENZİM AKTİVİTELERİ ÜZERİNE <i>in vivo</i> ETKİSİ 10. TURGUT ULUTİN KORONER KALP HASTALIĞINDA DOKU FAKTÖR İNHİBİTÖRÜ 11. ÜMİT LÜLEYAP İNSEKTİSİT DİRENCİNİN ENZİM AKTİVİTESİNE ETKİSİ 12. BÜLBİN SUNAR AKBAŞAK DENEYSEL SUBARAKNOID KANAMALARDA MELATONİNİN SERUM VE DOKU ANTİOKSİDANT ENZİM SEVİYELERİNE ETKİSİ 13. MEHMET GÜVEN METASTATİK KANSERLİ HASTALARDA ANTİOKSİDAN SİSTEM 14. MEHMET GÜVEN TESTİS KANSERLİ HASTALARDA ANTİOKSİDAN SİSTEM 15. İZZET YELKOVAN NEDOKROMİL SODYUM' UN DOKU VE ORGANLARDA SİTOPLAZMİK BAZI ENZİMLERE <i>in vivo</i> ETKİSİ 16. TURGUT ULUTİN ENDOTEL KÖKENLİ PROTEİNLER VE HİPER HOMOSİSTEİNEMİ 17. BEYHAN GÜRCÜ EMBRİYONİK MATERYALDE GLİKOZAMİNOGLİKANLARIN BELİRLENMESİ
15.00-15.30	KAPANIŞ



5. Ulusal Tıbbi Biyoloji Kongresi 21-24 Eylül 1998 İzmir

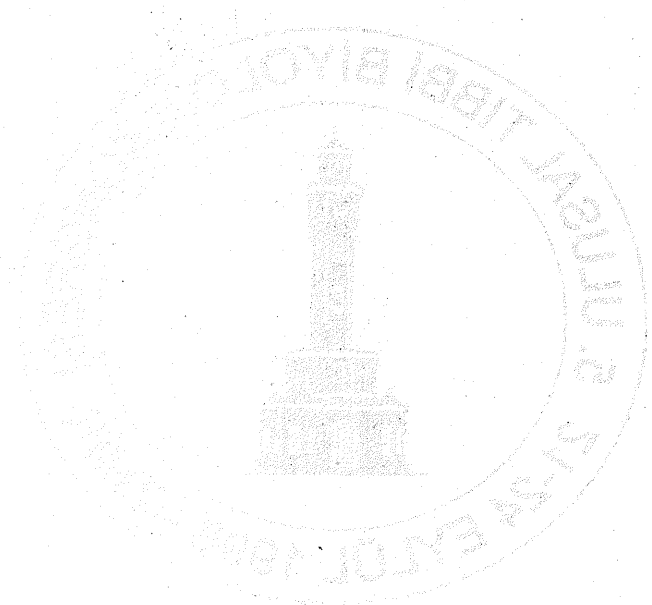
İÇİNDEKİLER

KONFERANSLAR	1
SÖZLÜ SUNULAR	9
POSTER SUNULARI	29
ALTAN GÜNALP ÖDÜLÜ	
JÜRİSİ VE ADAYLARI	111
KATILIMCI LİSTESİ	121
YAZAR İNDEKSİ	129



KONFERANSLAR

1980
1981
1982
1983
1984
1985
1986
1987
1988
1989
1990
1991
1992
1993
1994
1995
1996
1997
1998
1999
2000
2001
2002
2003
2004
2005
2006
2007
2008
2009
2010
2011
2012
2013
2014
2015
2016
2017
2018
2019
2020
2021
2022
2023
2024
2025





Hücre Kültürleri ve Kullanım Alanları

Dr. Şükriye AYTER

Hacettepe Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji A.B.D.

Doku örneklerinin laboratuvar şartlarında çoğaltılması hücre kültürü olarak bilinmektedir. Hücrelerin istenilen sayıya ulaşması için laboratuvarında günlerce, bazen haftalarca üretilmeleri gerekebilir. Hücre kültürlerinin uzun süre devam ettirilmeleri kontaminasyon riskini de beraberinde getirdiğinden, kültürlerin hazırlanması ve devam ettirilmesi sırasında sterilizasyon teknikleri sürekli uygulanır. İstenilen hücre tipinin veya sayısının elde edilmesinde kültür ortamının seçimi önemlidir.

Hücre kültürleri primer kültür veya hücre hatları şeklinde olabileceği gibi tek tabaka ya da süspansiyon kültür olabilir. Tek tabaka kültürler Sitogenetik, Biyokimya, Moleküler Biyoloji ve Viroloji laboratuvarlarında araştırma ya da diagnostik amaçlı kullanılırlar.

Uzun yıllar hücre kültürlerinden bu şekilde yararlanırken son yıllarda üç boyutlu hücre kültürü teknikleri gelişmiş ve doku mühendisliği olarak adlandırılan yeni bir uygulama alanı doğmuştur.

İki boyutlu kültürlerde önemli problemlerden biri dediferansiasyondur. Çünkü kültür kurulması sırasında hücreler ekstra sellüler matrislerinden ayrılıp kültür kabı yüzeyine yapışırlar ve dışarıdan ilave edilen büyüme faktörleri nedeni ile devamlı bölünürler ancak orijinal doku hücrelerinden farklı davranırlar.

Doku mühendisliği uygulamasında ise hücreler kültür kaplarının yüzeyi yerine hücreler arası matris benzeri biyomateryaller üzerinde üretilmekte ve gereği halinde organizmaya transplante edilmektedir. Üç boyutlu kültürler tek tabaka kültürlere göre doğal dokuya benzer şekilde yüksek hücre yoğunluğu sağlamaktadır.



Türkiye' de β -Talaseminin Moleküler Temeli ve Doğum Öncesi Erken Tanısı

Prof. Dr. Nazlı BAŞAK

Boğaziçi Üniversitesi Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü

Son yıllarda moleküler genetik alanında kaydedilen gelişmeler birçok kalıtsal hastalığın gen düzeyinde anlaşılmasını sağlamış bunun sonucunda da bu hastalıkların tanısı DNA düzeyinde yapılabilir hale gelmiştir. En önemli ve hızlı gelişme talasemi ve diğer hemoglobinopatilerde ve bu grup hastalıkların moleküler mekanizmalarının ve defektlerinin anlaşılmasında olmuş, kazanılan bilgi birikimi ile yeni DNA analiz ve tanı yöntemleri geliştirilmiş ve bunlar sonunda fetal DNA'ya uygulanabilecek hale gelmiştir. DNA analizi ve tanısı diğer yaklaşımlardan daha kesindir, daha hassastır ve daha hızlı sonuç vermektedir. Bugün bu yöntemler sadece talasemi ve hemoglobinopatilerde değil, birçok kalıtsal hastalığın erken tanısında öncelikle uygulanmaktadır.

Kalıtsal bir kan hastalığı olan β -talasemi, diğer Akdeniz ülkelerinde olduğu gibi, Türkiye'de de önemli bir sağlık sorunu oluşturmaktadır. Hastalık geninin Türkiye genelinde görülme sıklığı %2 olmakla birlikte, bu sayı bazı yörelerde %10'a kadar çıkmaktadır. Türkiye'de doğum hızının yüksekliği göz önünde bulundurularak yapılan hesaplara göre, senede teorik olarak doğması beklenen β -talasemili çocuk sayısı en az 160, dolayısıyla β -talasemi riski taşıyan hamile sayısı yılda yaklaşık 600'dür. β -talaseminin en önemli nedenini etnik gruplara göre değişkenlik gösteren ve günümüzde yaklaşık 180 tanesi belirlenmiş olan nokta mutasyonları oluşturmaktadır. Türkiye'de β -talaseminin moleküler temeli yakın zamana kadar geniş bir hasta kitlesinde ve sistematik bir şekilde incelenmişti. Boğaziçi Üniversitesi'nde 1988 yılında başlattığımız bir çalışma çerçevesinde a) Türkiye'de kalıtsal hastalıkların tanısında kullanılan DNA analiz ve tanı yöntemlerini laboratuvarımızda kurduk, b) bu yöntemleri geniş bir hasta materyaline uygulayarak Türkiye'de β -talasemi'ye yol açan mutasyonları saptadık, c) Türkiye çapında DNA analizine dayalı bir doğum öncesi tanı stratejisi belirledik.



Transplantasyon İmmünolojisi

Prof. Dr. Mahmut ÇARİN

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ABD

Transplantasyonun başarısını etkileyen faktörlerden birisi HLA sistemidir. Moleküler biyolojideki hızlı gelişmeler bu genetik bölgenin daha iyi tanımlanmasına olanak sağlamıştır. Herhangi bir nedenle görev yapamayan organ veya doku yerine sağlam olanı koymak tıbbın yüzyıllar boyunca hayal ettiği bir konudur. Günümüzde ise böbrek, karaciğer, kalp, kornea, pankreas, deri, kemik iliği, ince barsak transplantasyonları başarı ile uygulanabilmektedir. İlk kez 1954 yılında başarılı böbrek transplantasyonu yapılmış, ancak doku tipi tayin yöntemleri ve immunosupresif tedavide gelişmeler sonucunda 1960 yılından itibaren klinik olarak uygulanmaya başlanmıştır. Organ nakillerinin yapılabilmesi için bazı immunolojik parametreler de nakilden nakile farklılıklar göstermektedir.

A-ABO Kan Grubu

Tüm alıcılara ve potansiyel donörlere uygulanır. ABO kan grubu sistemi olan antijenler sadece eritrositler üzerinde bulunmaz aktarılan dokunun damar endotel hücreleri üzerinde de bulunur. Uyumsuzluk durumlarında isohemaglütininlere bağlı olarak damar endotelinde hasar oluşur. Bunun sonucunda koagülasyon reaksiyonu ve hızlı bir doku atılımı ortaya çıkar. Yakın akraba ve vericileri arasında yapılan nakillerde

O kan grubundan A kan grubuna

O kan grubundan B kan grubuna

A kan grubunda AB kan grubuna

B kan grubunda AB kan grubuna

A kan grubundan A kan grubuna

B kan grubunda B kan grubuna

olacak şekilde tercih edilir. Kadavra nakillerinde O kan grubundan A kan grubuna takılması önerilmez

B-Doku Grubu / MHC Antijenleri

Histokompatibilite testleri:

Serolojik teknikler : -Mikrolenfositotoksiste

-Biyokimyasal teknikler

-İzoelektrik fokuslama



-İki boyutlu gel elektroferesi

Hücresel teknikler : -MLC (Mix Lymphocyt culture: karışık lenfosit kültürü)

-PLT

Genomik teknikler : -RFLP (Restriction Frangment Lenght Polymorphism)

-PCR (Polimerase chain reaction: polimeraz zincir reaksiyonu)

Genomik doku tiplemesinin avantajları:

Bilindiği gibi HLA genetik bölgesi polimorfik bir yapı göstermektedir. Bu polimorfik yapının tanımlanması DNA düzeyindeki çalışmalara pek çok gelişme kaydetmiştir. Bu teknik sayesinde ilave polimorfizm tanımlanmıştır. Bu tekniğin sağladığı avantajları şöyle sıralayabiliriz.

1-Homozigot kişiler RFLP tipleme ile hemen tanınırlar.

2-Homozigotluk, birçok örneklerde, PCR' a dayanan teknikle daha doğru bir şekilde tayin edilebilir.

3-Genomik teknikler hücre yüzeyindeki HLA moleküllerinin ekspresyonuna bağlı değildir.

4-Antiserum kullanılmaz.

5-Canlı lenfositler gerekmez.

6-Herhangi bir hücre ya da doku türünden elde edilen DNA ile yapılabilir.

7-Daha az materyal gereklidir.

8-Kolayca tekrarlanabilir.

PCR tekniğinin uygulamaya konulması ile HLA düzeyinde genetik polimorfizmin tespiti serolojik metotlar yerine DNA'nın moleküller düzeyde incelenmesi ile yapılabilmektedir. Günümüzde genomik HLA tiplemesinde en azından 5 farklı yöntem uygulanmaktadır.

1-Diziye özgü oligonükleotid problemlerle PCR' da amplifiye edilmiş ürünün hibridizasyonu PCR-SSO (sequence specific oligonükleotid).

2-PCR' da amplifiye edilmiş ürünün Restriction Frangment Lenght Polymorphism ile analizi (PCR-RFLP).

3-PCR' da amplifiye edilmiş ürünün dizi analizi.

4-Tek iplikli yapısal polimorfizm metodu (PCR-SSCP)

5-Diziye özgü primerler (sequence spesific primer) ile amplifikasyon (PCR-SSP).

C- Cross - Match

Cross - match testi verici HLA antijenlerine karşı gelişen antikorların saptanması amacıyla kullanılır. Hasta serumu ile verici lenfositlerinin karşılaştırıldığı bir test sistemidir.

D- Panel Reaktif Antikor (PRA)



Panel reaktif antikor oluşumu (PRA) temelde 3 nedene dayanmaktadır.

a- Kan transfüzyonu

b- Hamilelik

c- Daha önce yapılan transplantasyon

Son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda çok sık olarak yapılan transfüzyonlar hastanın bazı doku antijenlerine karşı sensitize olmasına, (hassaslaşmasına) neden olmaktadır. Özellikle kadavra bekleme listelerinde bekleyen hastaların kan transfüzyonunu takiben 21 gün sonunda alınan kan örneklerinin taranması gerekir. Bu işleme screening (tarama) testi adı verilir.

E-Karışık Lenfosit Kültürü (MLC)

Genetik bakımdan birbirinden farklı kişilerin lenfositleri in vitro ortamda karşılaştırıldığında bu kişilerden birinin lenfositleri diğerinin lenfositlerinde DNA sentezini uyarır. Mikst lenfosit reaksiyonu olarak adlandırılan bu reaksiyonda DNA sentezindeki artış, vericiyle alıcı arasındaki uyumsuzluğun derecesiyle orantılıdır. Klinik uygulamada bu reaksiyon kişilerden birine ait hücrelerin ışınlanmasıyla ya da DNA sentezini önleyen mitomisin-C gibi bir ilaçla muamele edilmesiyle tek yönlü duruma getirilir.



Transgenic Mouse Models of Alzheimer's Disease

DJS SIRINATHSINGHI

Distinguished Senior Investigator Director of Molecular Neuropathology Merck Sharp & Dohme Research Laboratories Neuroscience Research Centre Terlings Park Harlow, Essex CM20 2QR UK

Progress in the development of transgenic mouse models of Alzheimer's Disease (AD) has come largely from the recent advances in the molecular genetics of the disease. Missense mutations in genes localized on chromosomes 21 (β -amyloid precursor protein), 14 (presenilin 1, PS1) and 1 (presenilin 2, PS2) have been identified in early-onset cases of familial AD (FAD). It is now clear that these mutations all lead to increased levels of the long form of β -amyloid, $A\beta_{1-42(3)}$, which is deposited earlier in the brains of AD and Down's syndrome patients than $A\beta_{1-40}$, and is potentially more amyloidogenic. These facts bolster the amyloid cascade hypothesis as the key mechanism, which triggers the neurodegenerative events in the disease. The development of transgenic mice overexpressing human APP or PS1 mutant sequences has allowed for testing of the $A\beta$ hypothesis. This lecture discusses the data obtained so far from: (i) the mice overexpressing human APP FAD or PS1 FAD genes either separately or together, and (ii) mice with null-mutations of APP or PS1 genes, and assesses the extent to which these models have furthered our understanding of the key pathogenic events in AD. The development of mice overexpressing human APP mutations and showing plaques in brain has been a major factor in determining the mechanisms of $A\beta$ deposition in brain. The transgenic mice overexpressing: (1) hAPP FAD valine-phenylalanine mutation and APP introns 6-8, enabling the production of 695,717 and 770 isoforms of APP under the regulation of the platelet-derived growth factor- β , (2) hAPP containing the double-point mutation (Lys670Asn, Met671Leu) under the control of a hamster prion (Prp) cosmid vector, (iii) hAPP Swedish double-point mutation under the regulation of the Thy-1 promoter and (iv) double transgenic progeny from a cross between mice expressing hAPP containing the Swedish mutation and those overexpressing hPS1 Met146Leu mutation all show region-specific deposition of $A\beta_{1-42(3)}$ plaques; there is also evidence of graded neurodegenerative changes,



5. Ulusal Tıbbi Biyoloji Kongresi 21-24 Eylül 1998 İzmir

principally in the vicinity of the plaques (dystrophic neurites, synaptic loss and reactive gliosis). However, the demonstrable absence of neuronal loss in these mice, despite the heavy amyloid burden raises questions for the $A\beta$ neurotoxic hypothesis. Thus, one can ask if $A\beta$ deposition is secondary to a more fundamental pathogenic mechanism in AD brain, eg, a compromise in the normal physiological function of APP. APP may function as a neuroprotective/neurotrophic molecule and may also be involved in the maintenance of synaptic function. Such evidence has come from mice with the APP-null mutation. In addition, although human PS1 FAD overexpressing mice show increased $A\beta_{1-42(3)}$ levels but as yet no $A\beta$ deposits nor other neuropathological hallmarks of AD, evidence from the PS1-null mice shows that PS1 may be involved in development and in neurogenesis and neuronal homeostasis. Thus, PS1 mutations may have a deleterious effect on neuronal survival in the adult brain relevant to the loss seen in AD, a process which may be independent of $A\beta$. Lastly, strategies shall be discussed for developing a new generation of transgenic mice harboring multiple genes that shall greatly assist in defining the key pathogenic events in AD and for the development of rational therapeutic strategies.



Elektron Mikroskopide Yeni Yöntemlerin Hücre Biyolojisindeki Gelişmelere Katkısı

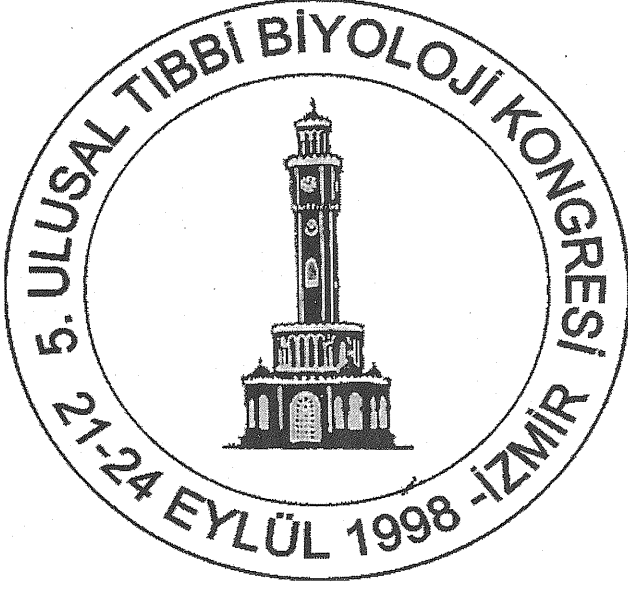
Prof. Dr. Selma YILMAZER

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ABD

Elektron mikroskobu, araştırma alanına girdiği yıllarda hücre biyolojisi ve biyomedikal çalışmalarda vazgeçilmez bir öneme sahip olmuştur. Bunu izleyen durgunluk döneminden sonra, günümüzde elektron mikroskobu, immunositokimya / immunogold işaretleme, in situ hibridizasyon, enzim sitokimyası, dondurup-kırma, DNA ve RNA yayma ve karanlık alan görüntüleme yöntemi, X ışınları mikroanalizi ile subselüler iyon yerleşimlerinin ölçülmesi gibi yöntemlerin uygulanması ile yeniden vazgeçilmez bir konum kazanmıştır. Burada; elektron mikroskopi alanındaki gelişmeleri sağlayan bazı yöntemleri tanıtmak ve bunların hücre biyolojisi ve moleküler biyolojiye katkılarını açıklamak amaçlanmıştır.

İmunositokimya yönteminde, özgün intraselüler ve ekstraselüler moleküllerin saptanması amacı ile işaretlenmiş antikorlar kullanılmaktadır. Böylece hücre yüzey antijenleri, reseptörler, membran proteinleri, hücre içi antijenler, enzimler, hormonlar, regülatör peptidler, sitozolik proteinler ve sitoskelet elemanlarını araştırmak mümkün olmaktadır. Öte yandan in situ hibridizasyon tekniği özgün nükleik asit dizilerini hücre veya kromozomlar üzerinde saptayarak gösteren bir yöntemdir. Bu amaçla işaretli nükleik asit problemleri kullanılmaktadır. Yöntemin elektron mikroskopik uygulamaları ile çeşitli RNA türlerinin lokalizasyonunun belirlenmesi, mRNA hazırlanması ve transportu, gen ekspresyonu lokalizasyonu ve replikasyonun araştırılması mümkün olmuştur. DNA ve RNA yayma ve karanlık alan görüntüleme tekniği bu makromoleküllerin incelenmesinde kullanılan mükemmel bir yöntemdir. Yöntemin uygulama alanları, DNA replikasyonunun elektron mikroskopik analizi, DNA - protein etkileşimleri, DNA tamir yamalarının saptanması, transkripsiyon olaylarının görüntülenmesidir.

Kısaca özetlenen yöntemler ve uygulama alanları elektron mikroskobunun günümüzde hücre biyolojisi ve moleküler biyoloji alanındaki çalışmalarda sınırsız bir potansiyele sahip olduğunu göstermektedir.



SÖZLÜ SUNULAR

Nup192p ve Nup195p: Maya Çekirdek Por Kompleksi' nin İki Yeni Üyesi

Buket KOSOVA, Ed HURT

*Biochemie-Zentrum Heidelberg (BZH), Im Neuenheimer Feld
328, 69120 Heidelberg Germany*

Çekirdek por kompleksi (ÇPK) ökaryotlarda dış ve iç çekirdek zarını birleştirip delen, 125 kD ağırlığındaki büyük modüler yapıdır. Bu yapı sitoplazma ve çekirdek plazması arasındaki sürekli iletişimi, çok sayıda değişik protein, RNA ve RNP'lerin çift yönlü geçişlerini kontrol ederek sağlar. 50-100 değişik proteinden oluştuğu sanılan ÇPK'nin, bugüne kadar bulunup karakterize edilebilen proteinlerin sayısı 30'dur. Biz laboratuvarımızda *Saccharomyces cerevisiae* bira mayasını kullanıp, genetik ve biyokimyasal yöntemleri birleştirerek, yeni çekirdek por proteinleri (ÇPP) tanımlamaya ve onların ÇPK yapı ve fonksiyonundaki görevlerini aydınlatmaya çalışıyoruz.

Yakın zamanda, omurgalıların iki yeni ÇPP'ini oluşturan Nup93p ve p205 arasında fiziksel bir etkileşim tanımlandı. Nup93p'nin bira mayasındaki homoloğu Nic96p'dir. p205'in homoloğunu bulmak için protein sekans kütüphanesini taradığımızda, biri *C. elegans* diğeri bira mayasında olmak üzere, iki yeni protein sekansını bulduk. Amacımız, Nup192p olarak adlandırdığımız mayadaki bu yeni protein ile Nic96p arasında, yüksek ökaryotik canlılardakine benzeyen ve evrim süresince korunmuş fiziksel bir etkileşimin var olup olmadığını araştırmaktır.

Çalışmalarımızda Nup192p'nin yeni bir ÇPP olduğunu, delesyonunun hücre büyümesini durdurduğunu belirledik. Muhtemelen çekirdek poru biyogenezinde de rol oynayan Nup192p'nin, ayrıca Nic96p ile fiziksel olarak etkileştiğini, buna birde 195 kD ağırlığında yeni bir proteinin katıldığını gösterdik. Elektron mikroskopik çalışmalarla, bu iki proteinin daha önce flüoresan mikroskopik yöntemlerle belirlediğimiz çekirdek por lokalizasyonlarını da destekledik.



Koroner Arter Hastalığında Trombosit Hücre Fonksiyonları

Çiğdem BAYRAM-GÜREL, Fuat BOLAT, Erdal İNCE, Mehmet GÜVEN, İlhan ONARAN, Ahmet ÖZAYDIN, Adnan YÜKSEL, Müjgan CENGİZ, Turgut ULUTİN.

İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyolojik Bilimler Bölümü

Trombotik hastalıkların tanısında moleküler belirleyicilerin tanımlanması konuya yeni boyutlar kazandırmıştır. Bazı özgün yöntemlerle trombositlerin subklinik aktivasyonları saptanabilmektedir. Beta tromboglobulin (β -TG) ve trombosit faktör-4 (PF4) trombosit aktivasyonunu gösteren spesifik belirleyicilerdir. Bu moleküllerin tespiti ile kardiyovasküler hastalık riski ve kan damarı hastalıkları değerlendirilebilmektedir. Hemostatik şebeke damar endoteli, trombositler ve plazmadaki bazı proteinlerden oluşur. Miyokard enfarktüsünün fizyopatolojisinde rol alabilen trombosit kökenli büyüme faktörü trombositlerin aktivasyonu ile salınmaktadır.

Bu çalışmada koroner arter hastalığında trombosit aktivasyonunu gösteren β -TG ve PF4 düzeyleri ölçüldü. Son bir ay içerisinde akut iskemik olay geçirmemiş ve koroner anjiyografi ile iskemik kalp hastalığı belirlenmiş 20 hasta ve 20 sağlıklı kontrol vakası çalışma grubuna alındı. β -TG ve PF4 düzeyleri ELISA yöntemiyle ölçüldü.

Koroner arter hastalarında β -TG ve PF4 düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede artmış bulundu. (PF4: Kontrol, 4.6 ± 1.9 , Koroner arter hastaları: 20.4 ± 9.1 IU/ml; β -TG: Kontrol, 15.8 ± 8.7 , Koroner arter hastaları 77.3 ± 20.8 IU/ml.) Elde ettiğimiz bu sonuçlar aynı gruplarda trombosit agregasyon ölçümleri ile de paralellik göstermektedir. Bu sonuçlar bize koroner arter hastalığında ve ateroskleroz patogeneğinde trombosit agregasyonunun arttığını gösterir niteliktedir.

EÜZFST-Kefir Danelerindeki Mikroorganizmaların Tanısı İle Işık ve Elektron Mikroskopik Morfolojisi

Sevda KILIC¹, Yosun MATER², Sabire KARAÇALI²

¹ Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Süt Teknolojisi Bölümü

² Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü, Moleküler Biyoloji Anabilim Dalı

Kefir, içerdği besin maddelerinin miktarı ve kalitesi yönünden fermente sütler arasında çok önemli bir yere sahiptir. İçerdği mikroorganizmaların glikolitik ve proteolitik aktiviteleri sonucunda oluşan süt asidi, küçük moleküllü azotlu bileşikler, serbest amino asitler, organik asitler, aromatik bileşikler, antimikrobiyal bileşikler ve CO₂ ile hem kolay sindirilebilen bir besindir ve hem de birçok hastalığın sağlığında kullanılır. Örneğin; sindirim sistemi hastalıkları ile kansere karşı iyileştirici etkileri bilinmektedir ve Rusya'da uzun yıllardır tüberküloz sağlığına destek olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada, yaklaşık yirmi yıldır bölümümüzde üretilmekte olan EÜZFST-Kefir danelerindeki mikroorganizmaların mikrobiyolojik yöntemlerle sayımı ve tanısı yapılmış ayrıca kefir danelerinin oluşumundaki yerleşme düzenleri ışık ve elektron mikroskopuyla gösterilmiştir. Kefir danelerinin yapısında *Lactobacillus* ve *Streptococcus* genusuna ait bakteriler ile olasılıkla birkaç maya türü bulunmaktadır. Danelerin en dışında, bir sınır oluşturacak şekilde, hakim mikroorganizma olarak streptokoklar yer alır. Bu sınırdan içe doğru streptokokların sayısı azalırken laktobasillerin sayısı artmaya başlar. Bu iki grup mikroorganizmanın geçiş bölgelerinde, mayaların küçük grupları yer alır. Danenin içine, daha derinlere doğru gildikçe laktobasillerin artışına paralel olarak mayalar da sayıca artar. En iç kısımda ise laktobasiller hakimdir. Streptokoklar oldukça azalmıştır. Geniş alanları kaplayan mukoid bir salgı en içte hücre gruplarını birbirinden ayırır ve seyreltir.



Epirubicin' in Embriyonik Fare Fibroblast Hücre Kültürlerinde Proliferasyona Etkisi

Gül ÖZCAN, Mehmet TOPÇUL, Atilla ÖZALPAN

İstanbul Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü

Kanser kemoterapisi, cerrahi, radyoterapi ve immunoterapinin yanında özellikle yaygın tümörlerde sıklıkla kullanılan bir tedavi yöntemidir. Antrasiklin türevi bir antibiyotik olan Epirubicin (EPI), klinik uygulamalarda yaygın bir şekilde kullanılan az sayıdaki antineoplastik ajanlardan birisidir. Hücre kültürü çalışmaları EPI' in hızlı bir şekilde hücreye geçtiğini, nükleusta lokalize olduğunu ve nükleik asit sentezini inhibe ettiğini göstermiştir. EPI bu etkisini gösterirken, kanserli olmayan hücrelere de toksik etki yapmaktadır. Kemoterapide kullanılan bu ajanların toksik etkileri karşımıza doz sınırlayıcı bir faktör olarak çıkmaktadır. Bu nedenle EPI' in uygulama süresi ve dozu normal doku hasarı açısından çok önemlidir.

Bu çalışmada, EPI' in normal hücre soyu kökenli Embriyonik Fare Fibroblast (EMF) hücre kültürlerine etkisi araştırıldı. Bu amaçla, EMF hücre kültürlerine EPI çeşitli doz ve zamanlarda uygulandı. Deneylerden elde edilen sonuçlardan Mitotik İndeks (MI) değerleri saptandı. Sonuç olarak, EPI' in uygulanan dozlarının, EMF hücre kültürlerinde MI' i azalttığı ve bu etkinin uygulanan doza ve zamana bağlı olarak arttığı bulundu.

Epirubicin' in FM3A Hücre Kültürlerinde Proliferasyona Etkisi

Mehmet TOPÇUL, Gül ÖZCAN, Atilla ÖZALPAN

İstanbul Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü

Epirubicin klinik uygulamalarda sıklıkla kullanılan ve antrasiklin türevi olan az sayıdaki antineoplastik ajanlardan biridir. Epirubicin çeşitli malignansilerin tedavisinde, diğer sitotoksik ajanlar ile birlikte veya yalnız başına uygulanmaktadır.

C3H fare meme karsinoması kökenli ve RPMI 1640 + % 10 FBS besiyerinde süspansiyon olarak yetiştirilen FM3A hücre soyu, son yıllarda doku kültürü çalışmalarında sıklıkla kullanılmaktadır.

Bu çalışmada yukarıda belirtilen yöntemlerle yetiştirilen ve değişik konsantrasyonlarda uygulanan Epirubicin'in FM3A hücre kültürlerinde MI değerlerine etkisi Feulgen yöntemi ile tesbit edilmiştir. Sonuç olarak, 0.001 µg/ml, 0.01 µg/ml, 0.1 µg/ml konsantrasyonlarda uygulanan Epirubicin'in 24 saat sonunda FM3A hücre kültürlerinin proliferasyonunu inhibe ettiği saptanmıştır.



Diffüz Büyük Hücreli Lenfoma Olgularında p53, p16^{INK4A}, p15^{INK4B} Mutasyonları ve t(14;18) / bcl2 Gen "Rearrangement" Bulguları İle Korelasyonu

(1)Dr. Şefik GÜRAN (2)Dr. Jane HOULDSWORTH

(2)Dr. Raju SK CHAGANTI

(1)GATA Tıbbi Biyoloji ABD ANKARA (2)Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, Dept of Human Genetics NEWYORK

Diffüz büyük hücreli lenfomalar B hücresinden köken alan Non-Hodgkin lenfomalar içinde en sık gözlenen, kötü prognoz ve mortalite oranına sahip olgulardır. Sık gözlenmesine ve kötü prognozuna rağmen olguların moleküler patolojisi bilinmemektedir. p53 mutasyonları çoğunlukla folliküler lenfomalardan transforme olgularda bildirilmiştir. Diğer yandan ilk tanı evresindeki diffüz büyük hücreli lenfoma olgularında p16^{INK4A} ve p15^{INK4B} genlerini içeren 9p21-22 gen bölgesine ait delesyonlar sık tanımlanmıştır. Çalışmamızda protein ürünleri hücre siklusunda özellikle G1 'checkpoint' üzerine etkili olan p53, p16^{INK4A} ve p15^{INK4B} genlerinin diffüz büyük hücreli lenfomalardaki rollerini ortaya koymak üzere ilk tanı evresindeki seksenbeş olgunun mutasyonları PCR-SSCP ve "direct sequencing" yöntemleri ile araştırılmıştır. Bulgular eldeki t(14;18) ve / veya bcl-2 gen 'rearrangement' bulguları ile karşılaştırılmıştır. Seksenbeş olguda toplam dokuz p53 (altı 'missence', iki 'splice site', bir 'insertion') (%10.58), bir p16^{INK4A} ('frame shift') (%1.17), iki p15^{INK4B} (missence) mutasyon (%2.35) tanımlanmıştır. Parafin bloklardan elde edilen kırk olguya ait interfaz nükleuslarında FISH analizi ile beş olguya ait 9p21-22 bölgesinde p16^{INK4A}, p15^{INK4B} genlerini içeren homozigot delesyon (iki olguda hemizigot delesyon bulguları ile birlikte) tespit edilmiştir (%12.50). Serimizde t(14;18) ve / veya bcl-2 gen 'rearrangement' bulguları taşıyan olgularda bu abnormaliteye sahip olmayan olgulara göre daha fazla p53, p16^{INK4A}, p15^{INK4B} mutasyonu bulunmuştur. p16^{INK4A} codon 78 'frame shift' mutasyonu (C delesyonu), p15^{INK4B} codon 208 nokta mutasyonu (GCC→TCC/Ala→Ser) ve p15^{INK4B} c-DNA sınıfı 3' ucundaki kodlanmayan bölgede bulunan nokta mutasyonu (A→G) hematolojik malignitelere ilk tanımlanan mutasyonlardır. p53 mutasyonlarının bir olguda p16^{INK4A} ekzon 2, iki olguda p16^{INK4A}/p15^{INK4B} homo / hemizygous delesyonları ile birlikte bulunması diffüz büyük hücreli lenfoma olgularının etiolojilerinde bu genlerin birlikteliğini düşündürmektedir.

Değişik Lösemi Tiplerinde MTX Tedavisi Sonuçları

Hayriye ŞENTÜRK, Selvi KAYA, Gülay SÖNMEZ, Mahmut ÇARİN

İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ABD. Çapa-İstanbul.

Pediyatri Kliniğinde takipleri yapılan 18 hastada (10 ALL, 3 NHL, 4 Lenfoma) yüksek dozda MTX uygulamasına geçilmesi amaçlandığından, ABD' mızda EMIT Methotrexate Assay tekniği ile plazmada ilaç düzeyi takibi yapılmaya başlanmıştır. Hastalarımızın yaş ortalaması 9.5 olarak belirlenmiştir. Bunlardan HLA Doku Tipi Tayinleri yapılan 10 hastanın vericili olan 4 tanesi MLC testine alınmış ve 2'sine KİT uygulanmıştır. Hastalarımızdan 3'ü 2. kez MTX uygulaması sırasında 48. saatte MTX hassasiyeti nedeni ile ex olmuşlardır.

Klinikteki uygulamada intravenöz yolla verilen MTX tedavisi : m^2 'ye göre 1gr. ve 5 gr.' lık dozlar halinde 14 günlük aralarla en az 5 kez uygulanmıştır. Tedavinin toksik etkisinin giderilmesi için 36. saatten itibaren, 1 gr. tedavideki hastalara 15 gr/m^2 ve 5 gr. tedavideki hastalara 30 gr/m^2 Leucovorin verilmiştir.

Hastaların Leucovorin ile yıkandığında ortaya çıkan MTX sonuçlarındaki değişiklikler hem birbirleri ile hem de takip süresince elde edilen veriler ile kıyaslanarak incelendi ve nedenleri araştırıldı.

Bu yöntemi yeni uygulamaya başlamanıza rağmen, laboratuvarımızın verdiği sonuçlar, kliniğin beklediği doğrultuda olduğundan, MTX tedavisinin daha yüksek dozlarda denenmesine olanak tanımaktadır.



Kronik Myelositer Lösemi Olgularının Progresyonunda p53, p16^{INK4A}, p15^{INK4B} Mutasyonlarının Önemi

⁽¹⁾Dr. Şefik GÜRAN, ⁽²⁾Dr. Necat İMİRZALIOĞLU,

⁽³⁾Dr. Atilla YALÇIN, ⁽²⁾Dr. Gönül OĞUR

⁽¹⁾GATA Tıbbi Biyoloji ABD. ⁽²⁾GATA Tıbbi Genetik BD. ⁽³⁾GATA Hematoloji BD. ANKARA

Kronik myelositer lösemi olgularında tedavi süresince akut transformasyon gelişmesinin mekanizması iyi bilinmemektedir. Olguların progresyonunda sıklıkla p53 tümör süpresör gen mutasyonları tanımlanmıştır. P53 geni hücre siklusunda özellikle G1 'checkpoint' üzerinde etkilidir. Hücrede aynı yolla etki gösteren p16^{INK4A}, p15^{INK4B} ve p57^{KIP2} genlerinin kronik myelositer lösemi olgularının progresyonundaki rolleri bilinmemektedir. Bu nedenle ilk tanı ve tedavi süresince periferik kan ve kemik iliği örnekleri alınan oniki kronik myelositer lösemi olgusunun p53, p16^{INK4A}, p15^{INK4B} ve p57^{KIP2} gen mutasyonları PCR-SSCP ve 'direct sequencing' yöntemi ile araştırılmıştır. Tedavi süresince oniki olgunun dördünde blastik kriz gelişmiştir. Gözlenen tüm mutasyonların blastik krize giren dört olgunun üçünde bulunması dikkat çekicidir. Bir olguda p53 codon 282 mutasyonu (CGG→TGG; arg→trp) ilk tanı evresindeki DNA örneğinde tespit edilmiştir. Yedi ay sonra 'accelerated' faz evresine giren olguda ilk mutasyon ile birlikte p15^{INK4B} c DNA sında 778. Nükleotidde G→C transizyonu izlenmiştir. Olgu on üç ay sonra blastik kriz ile kaybedilmiştir. Blastik kriz evresindeki bir olguda p16 codon 69 da nokta mutasyonu (ACT→AGT; thr→ser) ve codon 68 de polimorfizm (GCC→GCG) gözlenmiştir. Olgu altı ay sonra blastik kriz ile kaybedilmiştir. Olguların analizinde p57 genine ait mutasyon gözlenmemiştir. Bu sonuçlar kronik myelositer lösemi olgularının progresyonlarında p16^{INK4A}, p15^{INK4B} gen mutasyonlarının p53 gen mutasyonları gibi önemli olduğunu göstermektedir. Bu bulgular p16^{INK4A}, p15^{INK4B} genlerinde tanımlanan mutasyonların birer prognostik markır olabileceğini düşündürmektedir.

Organofosfat Grubu Pestisidlerin İmmünotoksik Etkileri

Hatice GÜNEŞ

*İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Fen Fakültesi, Biyoloji
Bölümü*

İmmün (bağışıklık) sistemi virüs ve bakteri gibi patojenlerin neden olduğu enfeksiyon hastalıklarına karşı korunmada önemli rol oynar. Patojenlere ve kansere karşı direncin azalması bağışıklık sisteminin uzun süre bastırılmasıyla ortaya çıkmaktadır. İmmün sisteminin çevresel kimyasalların (xenobiotics) hedefi olduğu bilinmekte ve çevresel kimyasallara kronik olarak maruz kalan insan popülasyonlarında kansere yakınlık giderek artmaktadır.

Pestisidler oldukça geniş bir sınıfı temsil ettiklerinden her bir sınıfın immün sistemi üzerindeki etkileri farklıdır. Günümüzde tarımsal amaçlarla kullanılan methylparathion ve methamidophos en çok toksik etkisi olan organofosfat grubu pestisidlerden ikisidir. Dolayısıyla bu çalışmada bu iki pestiside maruz bırakılan insan periferik kan lenfositlerinde: immün hücre fonksiyonları (5-bromo-2'-deoxyuridin DNA'nın yapısına girmesi tayin edilerek); immün sisteminde anahtar rol oynayan interleukin-2 (IL-2) ve IL-2 reseptörünün ifade edilmesi (ELİSA ile) incelenerek, organofosfat grubu pestisidlerin immünotoksik etkilerinin mekanizmaları açıklanmaya çalışılmıştır.



Glikokortikoid Değişimi İle Glikokortikoid Reseptör Regülasyonu Arasındaki İlişkinin Değişik Hastalık Gruplarında Araştırılması

**Mehmet GÜVEN, Gönül SULTUYBEK, Turgut ULUTİN,
Asım CENANİ**

*Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyolojik Bilimler Bölümü, Tıbbi
Biyoloji A.B.D., İstanbul*

Glikokortikoidlere hücreyel yanıtın ilk aşamasını, sitoplazmada bulunan glikokortikoid reseptörlerine (GR) glikokortikoidlerin bağlanması oluşturur. Bu yüzden hormon düzeyi hücreyel yanıtın oluşmasında önemli bir parametredir. Bu çalışmada kortizol sentezinin etkilendiği 4 hasta grubunun GR parametrelerini mononükleer lökositlerde inceleyip, kontrollerle karşılaştırdık. Hasta grupları: 1) Hipokortizolemik konjenital adrenal hiperplazi (KAH); 2) Hiperkortizolemik Cushing sendromu; 3) Hipotalamus-hipofizer-adrenal aks regülasyon bozukluğu sonucu, kortizol sentezinin etkilendiği fakat kortizol düzeyinin normal olduğu polikistik over sendromu (PKOS) ve obezite. Obez kişilerde GR düzeyi (4855 ± 1389 vs. 6234 ± 1568 res/hüc, $p < 0.05$) ve Kd değeri (2.92 ± 0.84 vs. 4.55 ± 0.67 nM, $p < 0.001$) düşük bulunurken, PKOS' lu hastalarda (GR: 6592 ± 911 vs. 6234 ± 1568 res/hüc, $p > 0.05$; Kd: 3.91 ± 0.79 vs. 4.56 ± 0.68 nM, $p > 0.05$), KAH'li hastalarında (GR: 5814 ± 1574 vs. 6816 ± 1647 res/hüc, $p > 0.05$; Kd: 3.61 ± 1.51 vs. 4.23 ± 0.74 nM, $p > 0.05$) ve Cushing sendromlu hastalarda (GR: 6513 ± 1255 vs. 6234 ± 1568 res/hüc, $p > 0.05$; Kd: 4.20 ± 1.30 vs. 4.56 ± 0.68 nM, $p > 0.05$) reseptör parametreleri normal düzeyde tespit edildi. Bu sonuçlar, hormon düzeyinin dışında başka parametrelerin de GR' lerin regülasyonunda rol oynadığını göstermektedir.



Etanol, Teobromin ve Sodyum Tiyosiyanatın Plasental Alkali Fosfataz Aktivitesine Etkileri

Aytaç KESKİNEĞE, Kadirhan SUNGUROĞLU

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı

Gebelik sırasında anne tarafından kullanılan alkol, sigara ve bazı metil ksantin türevlerinin, fetüsün normal gelişmesini engellediği, hatta bazı konjenital anomalilerin oluşmasına sebep olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada etanolün, kakaodaki metil ksantin türevlerinden teobrominin ve sigara içiminin bir indeksi kabul edilen sodyum tiyosiyanatın insan plasentasından izole edilip saflaştırılan alkali fosfataz aktivitesi üzerindeki etkileri araştırıldı. Bu amaçla butanol ekstraksiyonu, amonyum sülfatla çöktürme, ısı muamelesi ve Sephadex G-200 jel filtrasyonu kullanılarak insan plasentasından alkali fosfataz saflaştırıldı. Değişik konsantrasyonlarda etanolün, teobrominin ve sodyum tiyosiyanatın enzim aktivitesi üzerindeki etkileri incelendi. Etanolün konsantrasyonla ilişkili olarak plasental alkali fosfatazı inhibe ettiği, teobromin ve sodyum tiyosiyanatın çalışılan konsantrasyonlarda enzim aktivitesini etkilemediği saptandı.



HLA-DR Allellerinin PCR-SSP ve PCR-SSO Yöntemleri İle Belirlenmesi

Fatma Savran OĞUZ, Mahmut ÇARİN

İÜ. İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ABD, Çapa-İstanbul

Allogeneik kök hücre nakli planlanan 20 hasta ve HLA- A, B, C antijenleri uyumlu kardeşlerinin HLA-DR (-B1, -B3, -B4,-B5) gen bölgeleri PCR-SSP ve PCR-SSO reverse dot blot hibridizasyon yöntemi ile araştırıldı.

PCR-SSP yönteminde DNA örneklerinin DRB gen bölgeleri 24 primer çifti kullanılarak araştırıldı. Hasta ve vericilerin DRB allellerinin uyumlu olduğu görüldü. DRB1 gen bölgesinde 10 allel saptandı. DR17 (%20) en yüksek sıklıkta saptanan allel oldu.

PCR-SSO reverse dot blot hibridizasyon yönteminde DRB tiplmesi için 31 prob kullanıldı. Bu yöntemle de DRB allellerinin uyumlu oldukları görüldü. DRB1 gen bölgesinde 15 farklı allel saptandı. DRB1*0301 (%20) en yüksek sıklık olduğu görüldü.

Sonuç olarak PCR-SSP yönteminin hastaların ve akraba olan vericilerinin seçiminde güvenle uygulanabilecek kolay ve hızlı bir yöntem olduğuna inanıyoruz. Fakat allel subtiplmesi yapılabildiği için özellikle akraba olmayan verici seçiminde PCR-SSO reverse dot blot yönteminin daha uygun olacağına düşünüyoruz.

Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA) Ailelerinde Haplotip ve Mutasyon Analizi

**E. YILMAZ^{1,2}, A. N. AKARSU,¹ M. ÖZGÜÇ^{1,2}, Ü. SAATÇİ³,
S. ÖZEN³, A. BAKKALOĞLU,³ N. BEŞBAŞ,³
R. TOPALOĞLU³ M. SOYTÜRK⁴, S. AKAR⁴, M. TUNCA⁴**

(1) DNA/Doku Bankası ve Gen Araştırmaları Laboratuvarı, (2) Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, (3) Nefroloji ve Romatoloji Bölümü, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, (4) Dokuz Eylül Üniversitesi İç Hastalıkları Bölümü.

Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA) otozomal resessif kalıtım gösteren bir hastalık olup, temel olarak tekrarlayan ateş, karın ve eklem ağrıları ile kendini gösterir. Hastalığın en önemli komplikasyonu amiloidoz' dur. Son yıllarda hastalarda vaskülitik bulgular da dikkati çekmektedir. AAA özellikle Musevi, Ermeni, Arap ve Türk toplumlarında yaygın olarak görülmektedir. Hastalığın prevalansı Musevi'lerde 1/2720, Türk'lerde ise 1/1110'dur. Hastalığın kromozomal lokalizasyonunun 16p13.3'te olduğu daha önceki çalışmalarda bildirilmiş ve MEFV geni içindeki mutasyonların hastalığa neden olduğu gösterilmiştir. Daha önce yaptığımız çalışmada Türk ailelerinin % 80 oranında bu bölgeye bağlantı gösterdiği, ancak genetik heterojenitenin de var olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada, 47 adet Türk ailesi MEFV genine sıkı şekilde bağlantı gösteren D16S3082, D16S2617 ve D16S2622 polimorfik markerları ile bölgeye bağlantı gösterip göstermediği yönünden test edilmiş; bağlantı gösterenlerde MEFV geni mutasyonları çalışılmıştır. Bu 47 ailenin 39 tanesi bölgeye bağlantı göstermiş, 8 aile ise genetik heterojeniteyi desteklemiştir. Bağlantı gösteren ailelerde allellerin mutasyona göre dağılımı şu şekildedir. M694V (% 57.69); M680I (% 14.10); V726A (% 3.84) ve M694I (% 0.00). Mutant allellerin % 24.34'ünde ise, herhangi bir mutasyon gösterilememiştir. M694V mutasyonu için en yaygın haplotip A (MED) olup D16S2617 polimorfik markeri ile % 85 oranında allelik asosiasyon gözlenmiştir. Genotip-fenotip ilişkisi hastalığın farklı fenotipik görünümünden sorumlu bir mutasyon varlığını göstermemiştir. 16 numaralı kromozoma bağlantı göstermeyen ailelerin bir dalında da MEFV geni mutasyonlarının görülmesi, hastalığın kalıtım modelinin tek genli kalıttan çok, iki farklı genin bir arada kalıtıldığı "digenic" kalıtımı düşündürmektedir. Bu nokta göz önünde tutularak tek lokustaki mutasyon taramasının tanı ve tedavinin planlanmasında yanılığa yol açabileceği göz önünde tutulmalıdır.



Otozomal Resesif Limb-Girdle Kas Distrofilerinde Protein Analizleri

Pervin DİNÇER (1), Özgür SANCAK (1), Beril TALİM (2), Haluk TOPALOĞLU (3)

Hacettepe Üniversitesi (1) Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, (2) Pediatrik Patoloji Ünitesi, (3) Pediatrik Nöroloji Ünitesi, Ankara

Otozomal resesif limb-girdle kas distrofileri (LGMD2), klinik ve genetik heterojenite gösteren nöromusküler hastalıklar grubudur. Sırasıyla LGMD2C, LGMD2D, LGMD2E ve LGMD2F olarak isimlendirilen LGMD2 alt grupları sarkolemmada bulunan ve distrofin ile ilişkili olan gamma, alfa, beta ve delta sarkoglikan proteinlerinin eksikliği sonucunda oluşmaktadır. Kasa özgül bir proteaz olan kalpain-3 enziminin eksikliğine bağlı olarak oluşan grup, LGMD2A olarak isimlendirilir. LGMD2B'den sorumlu gen henüz tanımlanmamıştır.

LGMD2'den etkilenmiş bireyler benzer klinik semptomları gösterirler. Bu nedenle LGMD2'den sorumlu genin saptanması sarkoglikan kompleksindeki eksik olan proteinin "Western Blotting" tekniği ile gösterilmesi ile mümkün olmaktadır. LGMD2'den etkilenmiş bireylerin kas örneklerinde bulunmayan protein, genetik hatanın o proteini kodlayan gende olduğunu göstermektedir. Bilinen sarkoglikanların tamamının etkilenmiş bireyde bulunması durumunda linkaj analizi primer hatalı proteini göstermede yardımcı olmaktadır. Protein çalışması sonrasında LGMD2B dışında diğer gruplar için mutasyonların gösterilmesi mümkün olmaktadır.

1995 yılından itibaren hastanemizde 60 aile LGMD2 tanısı almıştır. Bu ailelerin 20'sinin protein ve DNA analizleri tamamlanmıştır. 40 ailenin ise protein analizleri bitirilmiş olup genotiplendirme çalışmaları devam etmektedir. Protein çalışmaları sonucunda ailelerimizin 1/3'ü sarkoglikan eksikliği gösterirken geri kalan ailelerimizde sarkoglikanlar korunmuş durumdadır. DNA analizleri tamamlanmış olan ailelerden sarkoglikanları korunmuş olan 11 ailenin yalnızca biri LGMD2B lokusuna bağlantı verirken 10 ailede kalpain-3 mutasyonları gösterilmiştir.

Toplumumuz LGMD2'nin bütün gruplarını taşıyan çok geniş bir spektrum göstermektedir.

Bu çalışma TÜBİTAK SBAG-1774 tarafından desteklenmektedir.

Down Sendromluların Mitojenle Uyarılmış Lenfosit Çekirdeklerindeki Kondanse Kromatin Artışı ve Nedenleri

**Halil DEMİRTAŞ¹, Nalan İMAMOĞLU¹, Zühal CANDEMİR¹,
Hamiyet DÖNMEZ¹, Nurhan CÜCER¹, ve Işık BÖKESÖY²**

1: Erc.Ü. Tıp Fak. Tıbbi Biyol. A.D.Kayseri

2: Ank.Ü. Tıp Fak. Tıbbi Biyol. A.D. Ankara

Daha önceki bir çalışmamızda , Down sendromlu vakaların fitohemaglütinin(PHA) le uyarılmış lenfosit interfaz çekirdeklerindeki kondanse kromatin miktarı, sağlıklı kişilerinki ile karşılaştırılmış ve 23 Down sendromlunun PHA' le uyarılmış lenfositlerindeki ortalama CC düzeyi (iki boyutlu ölçümde) sağlıklı kişilerinkinden fazla bulunmuştu. Bu çalışmamızda ise karşılaştırmalar, hem giemsa (Down)-giemsa (sağlıklı), hem de NOR(Down) NOR(sağlıklı) boyama kullanılarak gerçekleştirildi. Ayrıca, D13Z1/ D21Z1 (13. ve 21. kromozomların alfa-satellit DNA bölgelerinin hibrid probu) ile yaptığımız deneylerde, 4 Down sendromlunun dördünde de fazladan bulunan 21. kromozomun ilgili bölgesi, PHA ile tam olarak uyarılmış ve giemsa ile boyanmış lenfosit interfaz çekirdeklerinde, hep kondanse kromatin bölgeleri içinde bulundular. İkiisi 13. kromozoma, üçü de 21. kromozoma özgü 5 sinyalin 5 i de kondanse kromatinlerin(burada nükleolusların) üstünde göründüler. Nükleolus oluşturma ve nükleolusa katılma, ancak aktif (ifade olunan) rDNA' lara özgü olduğundan, Down sendromlularda fazladan bulunan 21. kromozomun üstündeki rDNA gen dizisinin, en azından PHA ile uyarılmış lenfositlerde, herhangi bir regülasyona uğramadan ve diğer akrosantriklerdeki benzerleri gibi ifade oldukları ve bu fazladan ifade oluşun da bu hastaların PHA ile uyarılmış lenfositlerindeki kondanse kromatin artışına neden olduğu sonucuna varıldı.



Tavşan Serumundan Kompleman Elde Edilmesi

**Uğur AKAR, Yalçın SEYHUN, Hilmi TOZKIR,
Mahmut ÇARİN**

İÜ. İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ABD, Çapa-İstanbul

HLA Doku tiplendirmesi, MHC Class I (A,-B,-C) ve MHC Class II (-DR,-DP,-DQ) antijenlerin belirlenmesi amacıyla yapılmakta ve transplantasyonlarda büyük bir önem taşımaktadır. Class I antijenlerini belirlemede Terasaki mikrolenfositotoksisite yöntemi kullanılır. Antijen-antikor etkileşimine dayanan yöntemde, bu etkileşimi aktiflemek üzere tavşan serumundan elde edilen kompleman (Rabbit Complement) kullanılır. Amacımız; ithal edilmesi gerekli olan komplemanların, kendi olanaklarımızla elde edilmesi ve HLA Doku Tiplendirmesi ile Lenfosit Cross-Match ve PRA testlerinde kullanabilir duruma getirmektir. Yaşları 6 ay ile 17 ay arasında değişen (ort. 10.2 ± 2.7 ay); 218 tanesi Yeni Zelanda tipi (E/D:166/52, %77, %23), 325 tanesi çiftlik tavşanı (E/D:268/57, %82.5/%17.5) olmak üzere toplam 543 adet tavşan kullanıldı. Her tavşanın intrakardiyak total kanı alındı. Alınan kanlar $+4^{\circ}\text{C}$ 'de 24 saat bekletildi. 1500 rpm devirde 15 dak. $+4^{\circ}\text{C}$ 'de santrifüj edilen kanlardan ayrılan serumlar, 2600 rpm devirde aynı süre ve ısıda tekrar santrifüj edildi. Serumlardan alınan örnekler, anti-HLA serumlarından anti-A2, anti-A24, anti-B35, anti-B51, anti-Cw4 gibi toplumumuzda sık rastlanılan serumlarla ve anti-A25, anti-A32, anti-B57, anti-B60, anti-B73, anti-Cw3, anti-Cw6 gibi daha az rastlanılan ve aktiflikleri daha zayıf olan serumlarla test edilerek skorlandı. Her serum örneği testlenirken aynı zamanda serumların eşit oranda karıştırılması ile elde edilen mikst serumlar ile rutin testte kullandığımız kompleman ve ithal komplemanlar da aynı koşullarda testlendi (Kompleman Aktivasyon Testi, CAT). Toplam 543 tavşan serumunun 62'si (%11.4) hiçbir aktivite göstermedi ve HLA Doku Tiplendirmesi testlerinde kullanılmadı. Bu 62 tavşanın yaş ortalamasının yüksek (15.2 ± 2.41 ay) ve cinsiyet çoğunluğunun dişi ($n=48$, %77.4) olduğu; tavşan cinsinin ise aktivasyona etkisinin olmadığı belirlendi. HLA Doku tiplendirmesi testlerinde kullanılması düşünülen tavşan komplemanlarının yukarıda belirtilen koşullarda elde edilmesine; tavşan cinsinin erkek ve yaşının <10 ay olmasına önem verilmelidir.



MNU Verilen Sıçanlarda Catechinin Koruyucu Etkileri

ALTUĞ.T*, GİRGİN.U, BAYRAK.İ***, İKİTİMUR.E***

* *İstanbul Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Morfoloji ABD, İstanbul*

** *İstanbul Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İstanbul*

*** *İstanbul Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İstanbul*

Catechin çay bitkisinden elde edilen bir flavonoid' dir. Flavonoidlerin son yıllarda antioksidan özellikleri olduğu ve bu nedenle serbest radikallerin meydana getirdiği hücre hasarlarında ve özellikle de karsinogenlerin etkilerinden korunmada kullanılabileceği bildirilmektedir. Nitekim bir çok araştırıcı değişik karsinogenlere karşı kateşini denemişler ve olumlu sonuçlar bildirmişlerdir. Metilnitrozürea (MNU) ise başta gastrointestinal sistem ve meme olmak üzere multikarsinogen etkiye sahip bir ajandır.

Çalışmamızda sürekli catechin alan hayvanların MNU' nun karsinogen etkilerinden korunup korunmadığını incelemeyi amaçladık.

Bu amaçla çalışmamızda 30 adet bir aylık dişi Wistar albino sıçan kullandık. Hayvanlarımızı 3 gruba ayırdık. I. Grup kontrol grubuydu (n=10) ve diğer gruplara enjeksiyon uygulandığı dönemlerde onlara aynı volümde serum fizyolojik yapıldı. II. grup MNU grubu (n=10) idi. Bu grubu deneyin başlangıcından itibaren 20,50 ve 80.günlerde birer kez olmak üzere 50 mg/kg MNU i.p yolla verildi. III. grubumuzu (n=10) MNU+catechin verilen hayvanlar oluşturuyordu. Bu gruba catechin haftada üç kez 20 mg/kg i.p yolla verildi. Bu gruba catechin enjeksiyonuna ilk MNU verilmesinden 20 gün önce başlandı, son enjeksiyondan 20 gün sonra ise bırakıldı. Hayvanların haftada bir ağırlıkları ölçüldü ve tümör muayeneleri yapıldı. Yedi ay sonra hayvanlar sakrifiye edildi. MNU grubunda yer alan hayvanlarda 8/10 oranında tümör gelişimi gözlemlendi. MNU grubunda multipl tümör gelişimi makroskopik olarak izlenebiliyordu. MNU+catechin grubunda yer alan hayvanlarda ise tümör şüpheli doku gelişimi oranımız 3/10 idi. Fakat bu gruptaki tümör şüpheli doku gelişimi MNU grubu tümörlerine oranla anlamlı düzeyde daha küçüktü. MNU+catechin grubu hayvanların tümör bulunmayan diğer bireylerinin yapılan otopsilerinde hiçbirinde patolojik bulguya rastlanmadı. Kontrol grubu hayvanların hiçbirinin otopsisinde anomali bulunmadı. Tümör şüpheli dokuların histopatolojik incelemelerinde MNU grubundan alınan dokular duktal hücreli karsinom olarak teşhis edilirken, MNU+catechin grubundan alınan dokuların normal kas dokusu olduğu saptandı. Sonuç olarak, kateşinin MNU' nun oluşturduğu deneysel tümör gelişimine karşı koruyucu olduğu görüldü.



Diş Bakımında Kullanılan Kimyasal Maddelerin Tükrük α -Amilaz Aktivitesine Etkileri

Kadirhan SUNGUROĞLU, Tuğba BABADAĞ

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı

α -Amilaz (EC 3.2.1.1 α -1,4 glukan - 4 - glukanohydrolase), başta nişasta olmak üzere çeşitli polisakkaritler ve oligosakkaritlerdeki 1,4- α -D glikozid bağlarının endohidrolizini gerçekleştirir. Bu çalışmada, diş bakımında yaygın olarak kullanılan çeşitli diş macunlarının yapısında bulunan NaF ve diş tozlarının yapısında bulunan Na_2HPO_4 'ün insan tükrüğünden izole edilip saflaştırılan α -amilaz aktivitesi üzerindeki etkileri araştırıldı. Bu amaçla sağlıklı erişkinlerden toplanan tükrükten asetonla fraksiyonlama ve amonyum sülfatla presipitasyon yöntemleriyle α -amilaz saflaştırıldı. Değişik konsantrasyonlardaki NaF ve Na_2HPO_4 'ün enzim aktivitesini ayrı ayrı inhibe ettikleri ve bu inhibisyonun NaF ve Na_2HPO_4 konsantrasyonlarıyla ilişkili olduğu saptandı.



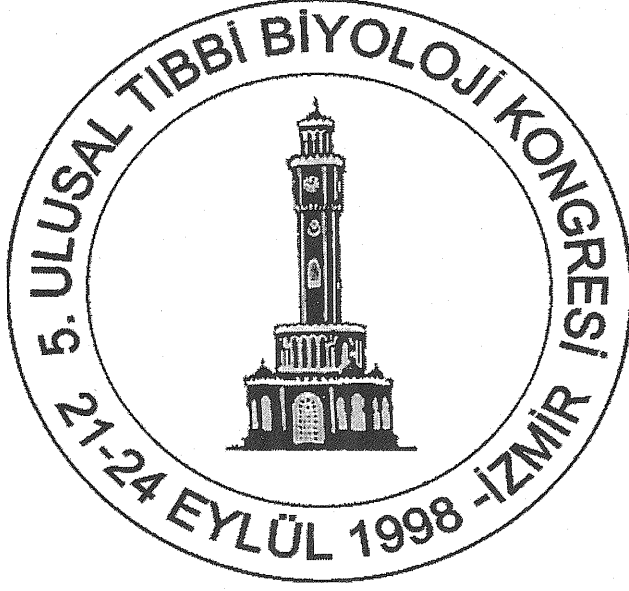
Ateroskleroz Patogenezinde Fibrinolitik Sistemin Rolü

***Turgut ULUTİN, Çiğdem BAYRAM-GÜREL, Erdal İNCE,
Fuat BOLAT, Mehmet GÜVEN, İlhan ONARAN,
Adnan YÜKSEL, Müjgan CENGİZ.***

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyolojik Bilimler Bölümü,

Kanda inaktif olarak bulunan ve plazminojen adı verilen proenzimin aktif plazmine dönüşüp fibrini parçalaması olayına fibrinolizis denmektedir. Plazminojene dönüşüm plazminojen aktivatörleri ile olur. Doku plazminojen aktivatörü (t-PA) en önemlilerden birisidir. En önemli inhibitör ise plazminojen aktivatör inhibitörü (PAI) olarak kabul edilmektedir. Fibrinolitik mekanizmanın fizyolojik sınırlar içinde kalmasında rol oynayan en önemli etken aktivatörler ve inhibitörlerin karşılıklı denge sağlamalarıdır. Bu dengenin bozulma nedeni tPA ve PAI-1'in damar endotelinde sentezinin ve/veya salgılanmasının artması veya azalmasıdır. Aterosklerozlu kişilerde bu dengenin bozulduğu bilinmektedir.

Bizde bu amaçla kontrol grubu ve Aterosklerozlularda fibrinolitik sistemin bileşenleri olan tPA ve PAI-1 düzeylerini inceledik. Her iki bileşeninde Aterosklerozlularda anlamlı bir şekilde arttığını gözlemledik. (tPA : Kontrol, 2.6 ± 0.9 ng/ml., Ateroskleroz, 8.1 ± 2.2 ng/ml. ve PAI-1: Kontrol, 1.8 ± 0.8 ng/ml. ve Ateroskleroz, 2.8 ± 0.4 ng/ml. ($P < 0.01$)). Sonuç olarak Aterosklerozlularda tPA ve PAI-1 düzeylerindeki artış dikkate alındığında fibrinolitik sistem bileşenlerindeki değişimlerin ateroskleroz patogenezinde katkıda bulunduğu bir gözlem olarak karşımıza çıkmaktadır.



POSTER SUNULARI

Amfetamin verilen sıçanlarda selektif D1 ve D2 dopamin reseptör bastırılmasının kaçış davranımı üzerinde etkileri.

Eva JAKUBOWSKA-DOĞRU

Orta-Doğu Teknik Üniversitesi, Biyoloji Bölümü, Ankara

Araştırmanın amacı, selektif D1 dopamin (DAD1) reseptörü antagonisti SCH-23390'in, ve düşük dozda selektif D2 dopamin (DAD2) reseptörü antagonisti olan haloperidolun 1mg/kg dozda i.p. verilen amfetamin ile enteraksiyonlarının kaçış davranımı öğrenimi üzerinde etkilerinin belirlenmesidir. Deneyler iki yollu aktif koşullandırma cihazında yetişken erkek Möll-Wistar sıçanları ile gerçekleştirmiştir. Öğrenme testi günde 50 deneme ile sürdürülmüştür. Günlük deneyler öncesi düşük dozda (0.025 mg/kg ve 0.050 mg/kg) i.p. verilen D1 ve D2 reseptör antagonistlerin koşullu kaçışların frekansları üzerinde önemli bir değişikliğe neden olmadığı gözlemlenmiştir. Buna karşılık, verilen ilaçların kaçış davranımı latensleri üzerinde iki ayrı etkisi gözlenmiştir. Haloperidolun amfetamin siz uygulanması kısa latensli kaçış davranımlarında belirgin düşüşe neden olmuştur. Haloperidol ile birlikte verilen amfetamin bu etkiyi tamamen ortadan kaldırmamakta fakat büyük ölçüde azaltılmaktadır. Bunun tersine, SCH-23390 yalnız verildiğinde kısa latensli kaçış davranımlarını etkilememektedir. Bunun yerine uzun latensli kaçış davranımının (koşullu ve koşulsuz uyarılar arasında 5 saniyelik bir dönemin sonuna doğru gösterilen responsların) oranında belirgin azalma görülmüştür. Amfetamin SCH-23390 ile birlikte verildiğinde kısa latensli kaçış davranımlarında artış sağlanması yanında, SCH-23390 etkisini de telafi etmiştir. Bu sonuçlar, kısa ve uzun latensli kaçış davranımları mekanizmalarının farklı olduğunu ve DAD2 reseptörlerin uyarılmasının kaçış davranımının başlatılması için önemli olduğunu ortaya koymaktadır. Sonuçlarımız ayrıca göstermektedir ki koşullu uyarıların özendirici özelliklerinin artması ve koşullu davranımların latenslerinin kısaltılması amfetaminin DAD2 reseptörleri üzerindeki etkisi nedeniyle meydana gelmektedir. Burada ilginç olan, amfetaminsiz verilen yüksek dozda (0.050 mg/kg) SCH-23390'nin izlenen kaçış davranımı üzerinde doza bağlı etki göstermemesidir. Buna karşılık, son öğrenme gününde aynı dozda amfetamin ile birlikte verilen SCH-23390 koşullu kaçış davranımlarında önemli düşüş yaratmıştır. Bu sonuç göstermektedir ki psikotrop ilaçların davranış üzerinde etkileri, tek tip reseptörün aktivitesine müdahaleden ziyade uyarılan reseptörler arasındaki kurulu olan dengiyi bozmasından kaynaklanmaktadır.



Servikal Smearlerde AgNOR Yönteminin Değerlendirilmesi

**HASKAN İ¹., ELYAS H¹., ÖZERCAN İ.İ²., AKIN H¹., YÜCE H¹.,
SÖZEN M.A¹.**

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

²Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji A.B.D.

Yüksek düzeyde metabolik aktivite, protein sentezinde artış gösteren hücrelerde nükleolusun çok belirgin olduğu ve hücresel aktivite ile arasında sıkı bir ilişkinin varlığı bilinmektedir. Bu ilişkinin malign hücrelerde daha belirgin olduğu görülmektedir. Hücresel aktivasyonun derecesini gösteren NOR' ların (Nücleolar Organizer Region) belirlenmesinde AgNOR boyama yöntemi kullanılmaktadır. F.Ü. Tıp Fakültesi Patoloji A.B.D.'na gelen ve hematoksil-eozin ile boyanmış smearler alınarak grade I tanısı almış 10 olgu, grade II tanısı almış 10 olgu ile grade III tanısı almış 10 olgu, soldurularak AgNOR yöntemi ile boyanıp değerlendirildi. Ortalama AgNOR değerleri grade I smearlerde 1.35 ± 0.28 ; grade II smearlerde 4.20 ± 1.25 ; grade III smearlerde 8.25 ± 1.89 olarak bulundu. Grade I ile II arası $p < 0.01$; grade I ile III arası $p < 0.001$ ve grade II ile III arası $p < 0.01$ anlamlı olarak bulundu (Mann Whitney-U testi). AgNOR yönteminin, benign ve premalign lezyonların ayırımında yardımcı bir metod olarak kullanılabileceği sonucuna varıldı.



Memeli Koku Alma Mukozasındaki Algılamadan Sorumlu Nöronların İzolasyonu İle TEM ve AFM Kullanarak Morfolojik Tanımlanması

Adnan MENEVSE¹, Feride İffet ŞAHİN¹, Mehmet Ali ERGÜN¹, Erdal TAN²

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, Ankara

²Türkiye Atom Enerjisi Kurumu Ankara Nükleer Araştırma ve Eğitim Merkezi, Malzeme Araştırma Bölümü

Memeli koku alma sisteminde koku algılama ve kottlamadan sorumlu ilk yapı burnun iç kesiminde ve tavanında yerleşik olfaktör mukozadır. Mukus tabakası ve altında yerleşik epitel dokuyu kapsayan bu yapıdaki hücrelerden olan nöronlar, tipik bipolar sinir hücreleri olup koku molekülleriyle ilgili haberin alınması ve iletiminde görev yapmaktadır. Mukus tabaka içine uzanmış dendrit konumundaki silleri olan bu hücrelerde koku algılama mekanizmalarının moleküler düzeydeki çalışması, plazma zarlarının izolasyonlarını gerektirmektedir. Bu anlamda yaptığımız çalışmalarda tavşan olfaktör endotübinatları solunum epitelinden sarı rengi ve yapısal görüntüsü nedeniyle ayırdedilerek çıkarılmış ve +4°C' de hazırlanan %40'lık sukroz çözeltisinde silli nöronlarının izolasyonu için bir dizi işleme tabi tutulmuştur. Endotübinatlar daha sonra atılarak kalan çözelti önce 10 dakika süreyle 1000g'de santrifüj edilmiştir. Elde edilen pellet ve sonraki santrifügasyon ile ele geçen diğer pelletin Transmisyon Elektron Mikroskop (TEM) ve Atomik Kuvvet Mikroskobu (AFM) kullanılarak morfolojik tanımlanması yapılmıştır. Büyük saflıkta elde edilen silli nöronların bu görsel tanımlanması, izolasyon işleminin geçerli olduğunu göstermiştir. Böylece çalışmamız koku molekül - biyolojik reseptör etkileşiminin moleküler düzeydeki sonraki incelenmesi için iyi bir temel oluşturmıştır.



Yeni Doğan STZ-Diabetik Sıçanlarda Nefropati Gelişimi ve Octreotide' nin Koruyucu Etkisi

Matem TUNÇDEMİR*, Melek ÖZTÜRK*

** İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji A.B.D. İSTANBUL*

Bu çalışmada yeni doğan STZ-diabetik sıçan böbrek dokusu üzerine somatostatin analogu olan octreotide uygulamasının diabetik renal değişiklikler üzerindeki etkilerini incelemeyi amaçladık.

Çalışmada, yeni doğan Wistar sıçanlardan 4 grup oluşturuldu. 1.ve 2.gruba doğumun ikinci günü tek doz 100mg/kg streptozotocin (STZ) i.p. uygulandı. 1.grup; STZ-diabetik, 2.grup; 12. haftadan itibaren 6 hafta süreyle Octreotide (200µg/kg/gün) uygulanan, 3.grup; aynı sürelerde Octreotide 200µg/kg/gün uygulanan diabetik olmayan, 4.grup ise sağlıklı kontrol sıçanlardan oluşturuldu. Deney süresince kan glukoz, vücut ağırlık ve idrar mikroalbüminüri ölçümleri yapıldı. Deney bitiminde böbrek dokuları tartıldıktan sonra Bouin' de tespit edilerek parafine gömüldü. Kesitlere PAS boyası ve poliklonal IGF-1 antikoruna kullanılarak immunohistokimyasal boyama yapıldı. Serum IGF-1 düzeyleri RIA yöntemiyle, mikroalbüminüri düzeyleri micral-test idrar stripi kullanılarak ölçüldü.

Sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, STZ-diabetik (787.14 ± 35.92) ve octreotide tedavili diabetik grupta (646.25 ± 256.68) serum IGF-1 düzeylerinde anlamlı bir azalma saptandı. Diabetik grubun (901.43 ± 136.31) böbrek ağırlığındaki artışa karşılık octreotide tedavisi yapılan diabetik grup ta (574.00 ± 57.19) böbrek ağırlığında kontrole göre anlamlı bir azalma saptandı. Ayrıca kan şekeri düzeyleri tedavili grupta anlamlı olarak düşük saptandı. Mikroalbüminüri düzeyleri tedavili diabetik grupta diabetik gruba göre belirgin bir düşüş gösterdi. Renal doku IGF-1 immünreaktivitesi kontrol grupta böbrek tubüllerinde diabetik gruba göre daha fazla saptanırken, STZ' li grupta glomerullerde IGF-1 reaktivitesi gözlemlendi. Genel olarak diabetik ve tedavili grupta IGF-1 immünreaktivitesi benzer görüntü verdi.

Octreotide' in kullanılan doz ve süre içerisinde yeni doğan STZ-diabetik sıçanlarda nefropatinin önlenmesinde ve düzeltilmesinde önemli katkısı olduğu saptandı.

Over Tümörlerinde Sitolojik Özelliklerin EPON-812 İle Bloklama, 1 μ ' luk Kesit ve Değişik Boyama Yöntemleri İle Araştırılması

I - Işık Mikroskopik bulgular

İbrahim CİRİT¹, Nejat TOPÇUOĞLU¹, Şeyda KARAVELİ², Yıldız ERHAN³

¹ E.Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İzmir

² A.Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Antalya

³ E.Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, İzmir

Değişik dokuların histolojik ve sitolojik özelliklerinin, ışık ve elektron mikroskopik düzeyde araştırılmasında çeşitli preparasyon teknikleri uygulanmaktadır. Işık mikroskobu düzeyinde dokuların histolojik incelenmesinde, parafin bloklaya yöntemi; elektron mikroskopik incelenmesinde ise, EPON 812 gibi, sentetik reçinelerde bloklaya yöntemi kullanılmaktadır. EPON 812 ile bloklanmış dokulardan, hem ışık mikroskopik, hem de elektron mikroskopik incelemeler için, çok ince kesit alınabilme olanağı vardır.

EPON 812 içinde bloklanmış doku örneklerinden, 1 mikron kalınlığında kesitler alınıp, değişik boyama yöntemleri ile boyamak suretiyle; ışık mikroskobu düzeyinde, doku ve hücre özellikleri, parafinde bloklanmış doku örneklerinden çok daha iyi ve ayrıntılı olarak ortaya konabilmektedir.

Çalışmamızda, hem parafin hem de EPON 812 içinde bloklanmış, 7 over tümörü olgusunda; 1 mikronluk kesit uygulaması, Toluidin mavisi, Azur B, Bazik fuksin - Metilen mavisi boyama yöntemleri uygulanarak, hücresel özellikler araştırıldı. Hücre morfolojisini gösterme ve boya yönteminin pratikliği açısından, Toluidin mavisi boyama yönteminin, en iyi sonucu verdiği saptandı.

1 mikronluk kesit uygulaması ve değişik boyama yöntemleri ile; dört ayrı over tümörü tanısı almış olgularda, tümör tiplerine göre, hücre tipleri ve özelliklerinin ayrıntıları ile ortaya konabildiği gözlemlendi.

Çalışmamızda uyguladığımız EPON 812 bloklaya tekniği, 1 mikronluk kesit ve Toluidin mavisi boyama tekniği ile, over tümörlerinin ışık mikroskopik tanısında, tanıya yardımcı katkı sağlanabileceği saptandı.



Millipore Filtrasyon Tekniği ve Sitolojik Materyallerde Kullanılması

Buket KOSOVA¹, Nejat TOPÇUOĞLU²

¹- Universität Heidelberg, Biochemie-Zentrum,
Heidelberg, Germany

²- E.Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Günümüzde Millipore filtrasyon tekniği (MFT), tıpta, çeşitli hastalıkların sitolojik tanısında, hücre ve doku kültürü sarf malzemelerinin temizliğinde ve sterilizasyonunda kullanılmaktadır. Çalışmamızda, MFT uygulamasıyla Bronşioalveolar lavaj (BAL) sıvısında Asbestos cisimcikleri (Asbestos body - AB) bakılması yanında; idrarda, peritoneal ponksiyon yada yıkama sıvılarında sitolojik hücre özellikleri araştırıldı.

BAL sıvısında AB bakısı için, sıvı eşit miktarda sodyum hipoklorit ile karıştırılıp bir gün bırakıldı . 25 mm çapta, 0.45 mikron por büyüklüğünde Millipore filtreden filtre edilerek, 60°C' ta kurutuldu ve lam üzerine yerleştirilip, 1:1 oranında karıştırılmış sentetik balsam ve 1:1 etil asetat amil asetat karışımından oluşan kapatma ortamı ve lamel ile kapatıldı. Preparatlar faz kontrast mikroskopunda 250 kez büyütmede incelenerek AB değerlendirmesi yapıldı

İdrar materyali 1:3 oranında % 30 'luk I - propanol ile seyreltilip , 45 mm çapta, 5 mikron por büyüklüğünde Millipore filtreden filtre edildi. Filtre % 95 etil alkolde fikse edildikten sonra, hematoxilen-eosin boyası ile boyandı ve normal ışık mikroskopunda hücrelerin sitolojik özellikleri açısından incelendi.

Batın materyali proteinik içeriğine ve kanlı olup olmadığına göre, fizyolojik su ile seyreltilip, 45 mm çapta, 5 mikron por büyüklüğünde Millipore filtreden filtre edildi. Filtre % 95 etil alkolde fikse edildikten sonra, hematoxilen - eosin boyası ile boyandı ve normal ışık mikroskopunda sitolojik özellikleri açısından incelendi.

Çalışmamızın sonucunda, BAL sıvısında AB taraması için kullanılan yöntemle memnun edici sonuçlar elde edilmiş olup, AB bakısı için standart bir uygulama yöntemi oluşturuldu.

İdrar materyalindeki uygulamada; materyalin içerdiği hücre yoğunluğuna göre uygun seyreltmeler yapıldığında iyi sonuçlar elde edilmiş olup, standart bir uygulama yöntemi oluşturulması için yeni çalışmalar yapılması gerekmektedir.

Batın yıkama materyalinde; çok fazla hücre ve proteinik içerik filtrede tıkanmaya neden oldu. Bunun ortadan kaldırılmasına yönelik çalışmaların geliştirilmesi gerektiği sonucuna varıldı.



Farklı *Plasmodium vivax* Suşlarının İn Vitro Gelişiminde Değişik Konak Eritrositinin Etkisi

Ayfer PAZARBASI Davut ALPTEKİN Mülkiye KASAP
Halil KASAP

Çukurova Üni. Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ABD, Balcalı-ADANA

Çalışmada Çukurova Bölgesi'ndeki sıtmal hastalardan izole edilen 9 *P. vivax* suşunun değişik konak eritrositleri kullanılarak in vitro şartlarda gelişimleri incelendi. Çalışmamızda in vitro kültür yöntemi olarak Trager ve Jensen (1976) Candle Jar ve Allahverdiyev ve ark.'nın (1987) yöntemleri kullanıldı.

In vitro kültür ortamında normal A Rh(+) konak eritrositleri ile A Rh(+), O Rh(+) plasental eritrositler kullanılarak her iki ortamdaki *P. vivax* suşlarının gelişimleri karşılaştırıldı. *P. vivax* suşlarının suşa bağlı olmaksızın retikülosit oranı %2-8 arasında değişen plasental eritrositlerde daha iyi ürediği yani bu ortamda daha yüksek bir parazitemi elde edildiği bulundu. Toplam 73 gün boyunca takip edilen kültürlerde paraziteminin zaman zaman pikler oluşturduğu görüldü.



Kemik iliği Nakli Yapılacak Hastalara Verici Seçiminde Uygulanan Mixed Lymphocyt Culture (MLC) Testinde Yapılan Değişiklikler

Hayriye ŞENTÜRK, Tülay KILIÇASLAN, Hülya S. ŞEN, Mehmet GÜRTEKİN, Filiz AYDIN, Mahmut ÇARİN

İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ABD. Çapa-İstanbul.

Kemik iliği naklinde, graft reddi ile graft-versus-host hastalığı (GVHD) gibi sorunlara karşı, verici seçiminde HLA Class I ve II' nin uygunluğu büyük önem taşımaktadır. MLC testi hasta ile vericinin özellikle HLA-D bölgesindeki genlerin uyumunu belirlemektedir. Bu uyumu veya uyumsuz olma durumunu daha belirgin hale getirmeye yönelik değişiklikler yaparak, sonuçları standart testimiz ile kıyaslamak istedik.

Çalışmamıza 1997'den itibaren takip edilen 10 KML 'li, 2 ALL' li ve 2 aplastik anemili hasta alındı. Bu vakalara standart "one-way " MLC yapıldı. Ayrıca her seriye IL-2 konularak "Two-way" MLC test yapıldı. Son olarak standart MLC testte 150 µl complete medium içerisinde 200.000 hücre içeren alıcı+verici ve alıcı+kontrol serilerine ilave olarak 50 µl complete medium koyularak 200 µl'lik mediumda 200.000 hücre içeren seriler hazırlandı. Elde edilen stimulation index (si) değerleri ve RRI sonuçları birbirleri ile kıyaslandı.

MLC' si (-) olan hastalarda yapılan tüm değişikliklerde benzer sonuçlar elde edilirken MLC (+) olan hastamızda hem "Two way", hem de IL-2 ilavesinde daha belirgin bir pozitiflik görülmüştür. Bu durumda SI değeri de 2'den fazla bulunmuştur. Complete medium ilavesi ile elde edilen değerler standart MLC ile uyumludur.



Parsiyal Hepatektomili Fare Serumunun L-Hücrelerinin Çoğalma Hızına Etkisi*

Seyhan ALTUN, Gül ÖZCAN, Mehmet TOPÇUL

İ.Ü. Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, İSTANBUL

Fare karaciğeri, normal koşullar altında tamamen farklılaşmış hücrelerden oluşan ve organizmanın belli başlı görevlerini üstlenmiş olan bir organdır. Bu özelliklere sahip olmasından dolayı da karaciğer hücreleri bölünmezler. Ancak farelerin karaciğerlerinin bir kısmı kesilerek çıkarıldığında yani bir parsiyal hepatektomi operasyonu uygulandığında, farklılaşmış olan karaciğer hücreleri bölünme özelliklerini geri kazanarak, tekrar çoğalmaya başlarlar. Parsiyal hepatektomiden sonra hücre çoğalmasının başlatılmasında ve karaciğerin önceki büyüklüğüne ulaşmasında bir faktörün etkili olduğu saptanmıştır. Humoral faktör olarak adlandırılan bu faktörün hepatektomili hayvanların kan serumunda bulunduğu da ortaya konmuştur.

Bu araştırmada, karaciğer hücreleri üzerinde stimülatif etkisi tesbit edilen humoral faktörün, in vitroda yetiştirilen L-hücrelerinin çoğalma hızına etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmada, parsiyal hepatektomi operasyonu yapılan farelerden serum elde edilmiş ve bu serum in vitrodaki L-hücrelerinin yaşama ortamlarına ilave edilmiştir. Farklı günlerde L-hücreleri toplanarak, canlı hücre sayısı saptanmıştır. Elde edilen sonuçlara göre, parsiyal hepatektomili fare serumunun tümöral karaktere sahip olan L-hücrelerinin çoğalma hızı üzerinde, kontrol grubuna oranla, ilk günlerde stimülatif bir etki gösterdiği, ancak ilerleyen günlerde bu etkinin ortadan kalktığı izlenmiştir.

*Bu çalışma İ.Ü. Araştırma Fonunca desteklenmiştir. Proje no:980



Kemik İliği Nakli Yapılacak Hastalarda 1 veya 2 HLA Uyumsuzluğunun Mikst Lenfosit Kültürde (MLC) Değerlendirilmesi

**Mehmet GÜRTEKİN, Uğur AKAR, Hayriye ŞENTÜRK,
Filiz AYDIN, Fatma Savran OĞUZ, Mahmut ÇARIN**

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ABD

Allogeneik kemik iliği transplantasyonunun (KİT) başarılı olmasında, hasta ve vericisinin I. ve II. sınıf HLA antijenlerinin uyumlu olmasının büyük önemi vardır. Bazı merkezler HLA antijenleri tam eşleşmiş olan (full match) hastalara ilik nakli yaparken bazıları 1 veya 2 uyumsuz antijene (mismatch) karşın nakil yapmaktadırlar. MLC testte HLA-D bölgesindeki gen veya genlerin uyumsuzluğu, testte kullanılan formüllerden biri olan Stimulation Index (SI) ile belirlenirken, Polimerase Chain Reaction (PCR) ile bu gen ve genler kesin olarak tanımlanabilmektedir. Bu çalışmanın amacı farklı HLA gen bölgelerindeki antijen uyumsuzluklarının MLC' de proliferasyon şiddeti üzerine etkisini araştırmaktır.

MATERYAL ve METOD: Mayıs 1995 tarihinden itibaren 1 veya 2 HLA uyumsuz antijene sahip 26 kemik iliği nakli adayı hasta bu çalışmaya alınmıştır. HLA-A, B ve C antijenlerinin tayini serolojik olarak mikrolenfositotoksitesite yöntemiyle, HLA-DR ve DQ antijenlerinin tayini ise PCR yöntemiyle belirlenmiştir. 26 hasta ve vericilerince alıcı ve verici yönünde toplam 73 "One-way MLC" testi uygulanmış ve SI değerleri tespit edilmiştir.

BULGULAR: Verici yönünde ortalama SI 1.99 ± 1.60 (n=33), alıcı yönünde ise ortalama SI 1.51 ± 1.76 (n=40) bulundu (u=425, p=0.009). HLA-A, B, DQ uyumsuzluğu olan vakalarda SI değerleri açısından anlamlı fark bulunmazken HLA-DR ve HLA-C antijenleri uyumsuzluğu olan vakalarda SI değerleri anlamlı olarak yüksek bulundu. HLA-DR uyumsuz olanlarda ortalama SI 1.86 ± 1.78 (n=63), olmayanlarda ise SI 0.86 ± 0.33 (n=10) (t=1.76, p=0.04) bulunmuştur. Fark istatistiksel olarak anlamlıdır. HLA-C uyumsuz olanlarda ortalama SI 2.82 ± 3.54 (n=13), olmayanlarda ise SI 1.49 ± 0.80 (n=60) (t=2.65, p=0.01) bulunmuştur. Fark istatistiksel olarak anlamlıdır. SI en yüksek DR4 uyumsuzluğunda görülmüştür (ort SI=5.26), en düşük ise DR7 uyumsuzluğunda görülmüştür (ort SI=0.99).

SONUÇ: HLA-C ve HLA-DR antijenlerindeki uyumsuzluklarda MLC' de SI anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. 1 veya 2 HLA antijeni uyumsuz kemik iliği nakillerinde HLA-DR ve HLA-C uyumsuzluklarının diğer uyumsuzluklara göre daha riskli olduğu MLC testi ile gösterilebilmektedir.

Modifiye Edilmiş Mixed Lymphocyt Culture (MLC)'de İmmüsupresiflerin Karşılaştırması

Tülay KILIÇASLAN, Filiz AYDIN, Mahmut ÇARİN

İÜ. İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ABD, Çapa-İstanbul

Kemik iliği transplantasyonu (KİT) hematolojik sistem ve immün yetmezlik hastalıklarının tedavisi amacıyla kullanılmaktadır. Nakledilen doku veya organın kabul yada red edilmesi HLA Class I ve Class II antijenlerinin kontrolü altında olup allogeneik KİT'e alınacak hastalara en uygun vericinin seçimi bu bölgelerin uyumuna bakılarak yapılır. Bu bölgelere ait antijenler seroloji ve PCR yöntemleri ile belirlenir. Bu yöntemlerle belirlenemeyen HLA-D grubu antijenleri ise MLC testi ile saptanır. HLA-D grubu antijenlerin aGVHD riskini artırdığı için MLC testi GVHD riskini önceden bildiren bir test olarak kullanılmaktadır. Graft rejeksiyonunda aktive T hücrelerinden salınan en önemli sitokin IL-2'dir. Çalışmamızda standart MLC'ye ilave olarak IL-2 ile modifiye ettiğimiz MLC testi kullandık. IL-2 ilavesinden sonra iki immün supresif ajanın (siklosporin-Cyc-A ve metilprednizolon-MeP) bu hücreler üzerindeki antiproliferatif etkilerini karşılaştırdık.

Çalışmamıza KİT'e hazırlanan 21 hasta alındı. Modifiye MLC' de ayrıca, alıcı-alıcı, alıcı-verici, alıcı-kontrol olarak hazırlanan serilere Cyc-A ve MeP ilavesi yapıldı. Modifiye MLC, IL-2+Cyc-A, IL-2+MeP'in stimülasyon indeksi (SI)'ni standart MLC testinin SI değerleri ile karşılaştırdık. Modifiye MLC için SI değerleri %13-713, IL-2+Cyc-A için SI değerleri % -15-774- IL-2+MeP için SI değerleri %-24-141 arasında değiştiğini gördük.

Modifiye MLC'ye ilave ettiğimiz immüsupresiflere duyarlılığın hastadan hastaya farklılık gösterdiğini saptadık. Hastaların 13'ü (%65) siklosporine, 8'i (%35) MeP'e duyarlı olduğunu belirledik.



Damar Otu (*Plantago major*) Bitkisinin Ekstraktının İnsan Lenfosit Hücrelerinin Mitotik İndeksi Üzerine Etkilerin Araştırılması

***Nilüfer ŞAHİN, *Ahmet KARAGÜZEL, ** Serpil ÖREM, ***Yavuz TEKELİOĞLU, *Figen CELEP, *Nalan KUTLU, Ersan KALAY**

* K.T.Ü Tıp Fak. Tıbbi Biyoloji ve Genetik ABD

** K.T.Ü Tıp Fak. Biyokimya ABD

*** K.T.Ü Tıp Fak. Histoloji ABD

Karadeniz bölgesinde yaşayan halk arasında *Plantago major* (damar otu) bitkisi yaraları iyileştirmek amacı ile kullanılmaktadır ve olumlu sonuçlar alınmaktadır. Bu folklorik tedavi şekline yola çıkılarak, *Plantago major*' den elde edilecek ekstraktın hücre yenilenmesini stimüle edici özelliğinin yani mitotik indeksi artırıcı etkisinin olabileceği düşünülmüş ve bu çalışma planlanmıştır.

Doku kültürü yöntemlerinde ve kromozom analizi için başvuru lenfosit kültürü çalışmalarında, hücrelerin mitoz siklusuna girebilmelerini sağlamak için phytohemagglutinin (PHA) maddesi kullanılmaktadır. Bu çalışmada *Plantago major*' den hazırlanan ekstre ile rutin olarak kullanılan PHA' nın etkisi arasında benzerlik olup olmadığı denenmiş ve sonuçlar istatistiki olarak değerlendirilmiştir.

Serum fizyolojik ile hazırlanan *Plantago major* ekstrelerinin ve PHA' nın ilave edildiği ayrıca kontrol amacı ile de hiçbir stimulatör maddenin kullanılmadığı otuzar adet lenfosit kültürü hazırlanmıştır. Hücrelerin DNA' ları 3. Sentez fazında oldukları saatte Propidium Iodid (PI) ile boyanmış ve her birinin DNA miktarı ile hücre siklusu analizi flow sitometri (FCM) ile yapılmıştır. Elde edilen verilerin ışığında yapılan istatistiki değerlendirmeye göre, *Plantago major* ekstraktı ile PHA' nın mitotik indeksler açısından etki değerinin birbirine benzediği ($p>0.05$) fakat hem PHA hem de ekstreinin kullanıldığı kültürlerdeki değerlerin kontrol grubunkilerden oldukça yüksek olduğu ($p<0.05$) belirlenmiştir.

Elde edilen sonuçlar, *Plantago major* bitkisindeki etkin proteinlerin belirlenmesi ve etkilerinin değerlendirilmesine yönelik yeni araştırmaların planlanması gereğini göstermiştir.

Levamisol' ün SCE Üzerine Etkileri

AKIN H., BULUT M., ELYAS H., SÖZEN M.A., YÜCE H.

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik A.B.D.

Hücrelerin fiziksel ve kimyasal mutajenlere maruz kalmalarıyla SCE oranında artış olabileceği belirtilmektedir. Yapılan çalışmalarda tedavide kullanılan ilaçların bir kısmının hücrelerde SCE değerinde artış meydana getirdiği gösterilmiştir. Antihelmintik ve immünostimülan olarak kullanılan Levamisol' ün in vitro ortamda, insan kromozomlarında SCE değerinde bir artış meydana getirip getirmediğinin araştırılması amaçlanmıştır. Çalışmada, yaşları 25-40 arasında değişen, alkol, sigara kullanmayan spor yapan ve sağlıklı 6 kişiden venöz kan alınmıştır. Kan örnekleri, biri kontrol olmak üzere sırasıyla 8µg/ml, 80µg/ml ve 160µg/ml konsantrasyonunda Levamisol içeren 4 tüpe ekilmiştir. SPSS Windows programı ile t-testi kullanılarak, gruplar arasında SCE değerinde anlamlı bir fark olup olmadığı araştırılmıştır. Kontrol grupları ile tedavi dozu olan 8µg/ml Levamisol eklenen grup arasında bir vaka hariç SCE değerinde anlamlı bir fark bulunmamıştır. Diğer taraftan kontrol grubu ile 80 ve 160µg/ml Levamisol eklenmiş gruplar arasında ve kendi aralarında anlamlı bir fark olduğu belirlenmiştir. İn vitro ortamda yapılan bu çalışmada Levamisol' ün tedavi dozunun insan kromozomları üzerinde SCE değerlerinde belirgin bir artış meydana getirmediği, ancak daha yüksek konsantrasyonlarda anlamlı artışlar oluşturduğu gözlenmiştir.



1992-1998 yılları Arasında Fibroblast Kültürleri Yapılan Hastaların Değerlendirilmesi

***Berna YILMAZ, **Ferda ÖZKINAY, **Mahmut ÇOKER, **Sarenur TÛTÛNCÛOĞLU, *Nejat TOPÇUOĞLU**

**Ege Üniv. Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı*

***Ege Üniv. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı*

1992-1998 yıllarında Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalımıza gönderilen deri biyopsilerinden fibroblast hücre kültürü yapılarak, çeşitli tanılar amacıyla yurt dışı ve yurt içi laboratuvarlara gönderilerek çalışıldı.

Hücre kültür işlemi için deri biyopsisi alınıp, enzimatik parçalama yapıldıktan sonra, hücre kültür ortamı içinde, hücreler tamamen çoğalınca kadar ortamları değiştirilerek bekletilmiş, daha sonra yurt dışı ve yurt içi laboratuvarlara gönderilmiştir.

Gönderilen 34 tane fibroblast hücre kültürünün, 4 tanesinde amaç DNA analiz yöntemi ile tanı, 30 tanesinde enzim çalışmasıydı. DNA analizi için yollananlardan iki tanesinden sonuç elde edildi, iki sonucun beklenen tanıyı desteklemediği görüldü. Enzim çalışması için yollanan 30 kültürden sekiz tanesinde tanı konuldu, onaltı tanesinde elde edilen sonuçların beklenen tanıyı desteklemediği görüldü, altı tanesinin sonuçları henüz elimize geçmedi.

Tanı konulan hastalıklar, başlıca metabolik hastalıklar ve kas hastalıklarıydı.

Bu hastalardan elde edilen iki tanesindeki sonuç da, bir sonraki gebelikte prenatal tanı amacıyla kullanıldı.



Kanser Tedavisinde Kullanılan Bazı İlaçların Apoptozis' e Etkisi

KOŞAR ASLAN Pınar, ÖZÇELİK Nurten

S.D.Ü. Tıp Fakültesi, T. Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı

Apoptozis fizyolojik bir ölüm şekli olarak gerek morfolojik gerekse biyokimyasal ve genetik özellikleri ile organizmada homeostazisin korunması bakımından, hücre proliferasyonu ve diferansiasyonu kadar önemli bir mekanizmadır.

Lösemi tedavisinde kullanılan ve alkalooid yapısında olan Harringtonine (HT) ve Homoharringtonine (HHT)'nin HL-60 hücrelerinde apoptozisi teşvik ettiği belirtilmektedir. Ayrıca HL-60 hücrelerinin DNA ekstraktları HT ve HHT ile muamele edildiğinde internükleozomal DNA degradasyonuna neden olmaktadır. HT ve HHT' nin HL-60 hücrelerinde apoptozisi uyarması yönündeki etkisi, belirtilen maddelerin aynı hücrelere sitotoksik etkileri ile paralellik göstermektedir. HT ve HHT' nin antitümör aktivitesi, bu maddelerin apoptozisi teşvik etmesinden kaynaklanmaktadır.

Klinik önemi olan bazı ilaçların apoptozise etkilerinin in vitro olarak araştırıldığı bazı çalışmalarda epipodophyllotoxins etoposid (VP-16)'in diğer ilaçlara göre düşük dozlarda bile apoptozisi uyardığı belirtilmektedir.

İnsanda akut myeloid lösemilerde (AML) HL-60 hücrelerinin süspansiyon kültürlerinde, 1-beta-D-arabinofuranosylcytosine (ARA-C), mitoxantrone (MTN) ve paclitaxel (TXL) ilaçlarının, internükleozomal DNA fragmentasyonuna ve apoptozise neden oldukları saptanmıştır. Bunlara neden olan en düşük ilaç konsantrasyonunun DNA-interaktif olan MTN ve ARA-C' de düşük, ancak DNA interaktif olmayan TXL' de daha yüksek olduğu bildirilmektedir.

In vivo ve in vitro yapılan birçok benzer çalışmalar, özellikle kanser kemoterapisinde kullanılan ilaçların daha rasyonel kullanılması gerekliliğini ortaya koymaktadır.



Yeni Doğan STZ-Diabetik Sıçan Timusunda Apoptoz ve Kalsiyum Kanal Blokerinin Koruyucu Etkisi

Fatma KAYA*, Belgin SÜSLEYİCİ*, Melek ÖZTÜRK*

**** İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji A.B.D. İSTANBUL***

Streptozotocin (STZ)'nin timusta belirgin atrofiye ve hücre içi Ca^{+2} artışına neden olduğu, hücre içi Ca^{+2} miktarındaki artışın apoptozu uyardığı bilinmektedir. Bu çalışmada STZ diabeti oluşturulan yenidoğan sıçanların timus dokusunda apoptoz ve kalsiyum kanal blokerinin (KKB) apoptoz üzerine etkileri, DNA fragmentasyonunun gösterilmesine dayanan in situ DNA uç işaretleme ve DNA merdiven yöntemleriyle araştırıldı.

Çalışma da, yenidoğan Wistar sıçanların ilk 2 grubuna doğumun 2.günü 100 mg/kg STZ (i.p.) uygulandı. 1.grup; STZ diabetik grup olarak ayrıldı. 2.grupa, 12. haftadan itibaren İsradipin (KKB) 6 hafta 5mg/kg/gün i.p. uygulandı. 3.grupa doğumun ikinci günü isradipin 5 mg/kg i.p. ve 3.gün 100mg/kg STZ uygulandı. 4.grup sağlıklı kontrolü oluşturdu. Apoptoz pozitif kontrol için erişkin sıçana 5 mg/kg dexametazon uygulandı. Deney süresince grupların kan glukoz ve vücut ağırlık ölçümleri yapıldı. Timus doku örneklerinin bir kısmı %10 nötral tamponlu formol de tespit edilerek parafine gömüldü, diğer kısmından DNA izolasyonu yapılarak gel elektroforezinde DNA merdiven yöntemi uygulandı. Parafin kesitlere terminal deoksi nukleotidil transferaz enzimi kullanarak digoksisenin işaretli dUTP ile in situ DNA uç işaretleme yöntemi uygulandı.

STZ'li gruba ait timus doku örneklerine ait DNA örnekleri agaroz gel elektroforezinde, dexametazonlu gruba benzer olarak, DNA kırıkları apoptoz için karakteristik merdiven görünümü veren bandlar şeklinde gözlenirken, önce ve sonra KKB uygulaması yapılan diabetiklerde bu şekil gözlenmedi. Parafin kesitlerde ise, dexametazon' lu gruba ait timus' ta işaretli apoptotik hücreler çok sayıda saptanırken, kontrol grubunda korteks ve medulla' da çok az sayıda gözlemlendi. STZ diabetik grup apoptotik hücrelerin dağılımı açısından dexametazon'lu gruba yakın görüntü verirken, koruyucu amaçla KKB uygulanan grup kontrol grubu ile benzer görüntüye sahipti.

Kullanılan KKB' nin yenidoğan STZ-diabetik sıçan timuslarında apoptozu karşı koruyucu etkisi olduğu saptandı.



HL 60 Hücrelerinde Gossypol' ün İndüklediği Apoptozisin Morfolojik ve DNA Analiz Yöntemleri İle Belirlenmesi

Ayşe BALCI, Feride İffet ŞAHİN, Abdullah EKMEKÇİ

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

Apoptozis veya programlı hücre ölümü tümör gelişim sürecine karşı kontrol mekanizması olarak görev yapmakla güncel araştırmalara konu olmaktadır. Pek çok antikanser ajanın apoptozisi indüklediği bilinmektedir. Bu çalışmada ise erkek antifertilite ajanı olarak bilinen gossypolün protein kinaz C (PKC) inhibitörü olarak HL 60 promiyelositik lösemi hücre dizisinde apoptozisi indükleyici etkisi araştırılmıştır. Gossypol PKC üzerinde hem katalitik hem de regülatör bölgelerde etkili olmaktadır. Hücrelerde apoptozisin gösterilmesi amacıyla Giemsa boyama ile morfoloji, spektrofotometrik ölçümlerle DNA miktar tayini ve DNA parçalanmasının agaroz jel elektroforezinde görüntülenmesi yöntemleri kullanılmış, gossypolün 50 ve 100 μ M konsantrasyonları ile apoptozis indüklenirken 100 ve 200 μ M konsantrasyonları ile apoptozisin azaldığı hem morfolojik analizlerde hem de DNA analizi ile saptanmıştır. Bulgularımız daha önceki raporları desteklemektedir. Sonuçlarımızın antifertilite bir ajanın uygun dozlar belirlenerek kemoterapötik amaçla kullanılabilirliği için daha detaylı çalışmalara ışık tutacağı inancındayız.



Streptozotocin Uygulanan Yeni Doğan Sıçan Pankreas β Hücrelerinde Apoptoz ve Rejenerasyon

Melek ÖZTÜRK*, Fatma KAYA*

* İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji A.B.D. İSTANBUL

Yetişkinlerde regenerasyon kapasitesi çok düşük olan β hücrelerinin, neonatal sıçanlarda, çeşitli hasarlardan sonra proliferasyonu ve neogenezi gösterilmiştir. Bu çalışmada "yenidoğan sıçan diabet modeli" nde streptozocin (STZ) uygulamasını takiben β hücrelerindeki apoptoz ve yeniden oluşum ilişkisi araştırıldı.

Çalışmamızda, yenidoğan Wistar sıçanlara doğumun ikinci günü 100mg/kg STZ i.p. olarak tek doz uygulandı. Doğumun 5.günü, 10.günü ve 18. haftada, sağlıklı kontrolleri ile birlikte sakrifiye edildiler. Pankreas dokuları % 10'luk nötral tamponlu formol de tespit edilip parafine gömüldü. Kesitlere; insülin içeren β hücrelerini saptamak amacı ile monoklonal insülin antikorunu kullanarak, streptavidin biotin peroksidaz metodu ile immunohistokimyasal boyama yapıldı. Apoptotik hücrelerdeki DNA fragmantasyonunu saptamak için; terminal deoksinukleotidil transferaz enzimi kullanarak digoksigenin işaretli dUTP ile "in situ DNA uç işaretleme yöntemi" uygulandı.

DNA fragmantasyonuna sahip işaretlenmiş nükleuslar içeren apoptotik hücreler STZ uygulanmış 5 günlük gruba ait kesitlerde 10.güne kıyasla daha fazla sayıda gözlenirken, 18.haftalık grupta adacıklarda hiç apoptotik hücreye rastlanmadı. STZ-5. ve STZ-10. günlerde büyük boyutlu adacıklarda kontrole göre daha az sayıda ve zayıf immunreaktivite gösteren β hücrelerine karşılık özellikle STZ-10. günde hem ekzokrin pankreas içinde dağınık halde şiddetli immunreaktif ve hipertrofik β hücreleri, hemde pankreatik kanallar yanında insülin pozitif hücreler gözlemlendi. STZ-18.haftada, adacıkların bir kısmında kontrole göre az sayıda β hücresi, ayrıca zayıf immunreaktif β hücreleri içeren adacıklar saptandı.

Bulgularımız, STZ' nin akut toksik etkisi ile ortaya çıkan apoptozu hızlı ve sınırlı bir regenerasyonunun takip ettiğini, ancak uzun dönem içinde gelişen diabetin patogeneze STZ' nin primer toksik etkisinden başka faktörlerinde katılmış olduğunu göstermektedir.



Borrelia burgdorferi DNA' Sının Nested PCR Yöntemi İle Gösterilmesi

ERKİZAN V¹., İZCİ Ö¹., ÖZKAN Ş²., Neşe ATABEY¹

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹Tıbbi Biyoloji
²Dermatoloji Anabilim Dalı, İzmir

Son yıllarda Morfea ve Lichen sclerosus (LS) lezyonlarının Spirosetal kaynaklı olabileceği gündeme gelmiştir. Fakat bu hastalıklarda *Borrelia burgdorferi* nin (Bb) rolüne ilişkin çelişkili veriler vardır. Bu Hastalıklarda Bb nin rolünü araştırmak amacı ile planlanan çalışmamızda, 8 i Morfealı, 9 u LS li , 5 i hem Morfealı hem LS li toplam 22 hastaya ait formalin ile fikse edilmiş parafine gömülü doku kullanılarak Bb ye ait DNA' nın nested PCR yöntemi ile amplifikasyonu gerçekleştirildi. Nested PCR da Bb nin Avrupa suşunda flagellin genine özgül 2 çift primer kullanıldı.

Pozitif kontrol olarak Bb Avrupa suşuna ait plasmide takılı flagellin DNA sı kullanıldı. Amplifikasyon ürünlerinin %2' lik agaroz jelde yürütüldü ve EtBr ile boyandı. Çalışmaya alınan iki Morfea , beş LS , iki tanede Morfea ve LS li olgudan elde edilen DNA örneklerinde *Borrelia burgdorferi* Avrupa suşuna spesifik 126 bp lik amplifikasyon ürünü gözlemlendi. Bu sonuçlar Bb ile Morfea ve LS ile *Borrelia burgdorferi* arasında bir bağlantı olduğunu desteklemektedir.



Anophthalmia-Waardenburg Sendromu: Olgu Sunumu

**Özgür ÇOĞULU, Ferda ÖZKINAY, Cumhur GÜNDÜZ,
Gül SAPMAZ, Cihangir ÖZKINAY**

*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Genetik Hastalıklar Uygulama ve
Araştırma Merkezi, İzmir*

Anophthalmia-Waardenburg sendromu otozomal resesif kalıtılan ve başlıca bulguları bilateral tutuluşlu anoftalmi, üst ve alt ekstremitte anomalileri ve bazı olgularda da mental retardasyonun olduğu nadir görülen genetik bir bozukluktur. Çalışmamızda, ikinci kuzen evliliği yapmış bir çiftin 8 yaşında, Anophthalmia-Waardenburg tanısı almış kız çocuğu sunulmaktadır. Olgunun yapılan fizik bakışında boyu 114 cm (3 persantil altında), ağırlığı 17 kg (3 persantil) olup bilateral anoftalmi' ye ek olarak sindaktili, her iki ayakta 5. parmak agenezisi saptandı. Radyolojik incelemede bilateral 4. ve 5. metakarpal kemiklerde proksimal sinostoz, bilateral capitatum ve hamatum kemiklerinde sinostoz, bilateral 5. metatarsal kemikler ve ayak 5. falanksında total agenezi mevcuttu. Olguda mental retardasyon gözlenmedi.



Çocuklarda Kalıtsal Cilt Hastalığı Bulunan ve Ebeveynleri Akraba Olan Ailelerde Tıbbi Genetik Danışmanlığın Etik Problemleri

Dilara SÜLEYMANOVA

Çukurova Üni. Tıp Fak. Tıbbi Biyoloji ABD, Balcalı-ADANA

Genellikle cilt hastalıklarının büyük bir grubunun etyolojisinde genetik faktörler önemli yer tutmaktadır. Bu hastalıklar da çoğunlukla tek gen kontrolü altındadırlar.

Prospektif riski öğrenmek için dermatoloji polikliniğinden genetik ünitesine başvuran ailelerin çocuklarında Xeroderma pigmentosum-Kaposi sendromu (1.olgu), ectodermal dysplasia-Clouston sendromu (2.olgu), Sjögren-Larssen sendromu (3.olgu), ichthyosis congenita (4.olgu), cutis laxa (5. olgu) saptandı. Sağlıklı görülen ve akraba evliliği yapan bu ailelerden 3. ve 4. olguda probandlar ilk çocuklar Yeni gebelik için hasta çocuklarında bulunan kalıtsal sendromun tekrarlanma riski ebeveynlerin en önemli sorunudur. Doğal olarak karı-koca yeni doğacak çocuğun sağlıklı olmasını garanti altına almak ister.

Bu 5 hastalık genellikle otozomal-resesif geçiş gösteren sendromlardır. Danışmanlık yapılan ailelerin hasta çocukları tek olmasına rağmen akraba evliliğine dayanarak otozomal-resesif geçişli olduğu düşünülerek konsültasyon yapıldı.

Kalıtsal hastalığın akraba evliliğinden kaynaklandığı düşünüldüğünde konsültasyonuna başvuran hekim etik problemlerle karşı karşıya kalmaktadır. Ebeveynlerin kendilerini bir kalıtsal hastalığın taşıyıcısı olarak görmesi, çocuklarının tedavisinin mümkün olmaması, prenatal tanının henüz gerçekleşmemesi, onlarda psikolojik stres yaratabilir. Bu nedenle hekimin önerilerine başvuran aileler gelecekte alınacak kararların sorumluluğundan kurtulmak isteyebilirler. Halbuki tıbbi-genetik danışmanlıkta hekim kalıtsal hastalığını aileye anlatmalı fakat kararı karı kocaya bırakılmalıdır.



Polimorfik Varyant Sayılan 9. Kromozomda Parasentrik İnversiyonlu Kişilerde Fenotipik Bulgular

Dilara SÜLEYMANOVA¹ Nilgün TANRIVERDİ²
Osman DEMİRHAN¹ A. Kübra TEMOÇİN³

¹Çukurova Üni. Tıp Fak. Tıbbi Biyoloji ABD, Balcalı-ADANA

²Çukurova Üni. Tıp Fak. Fizyoloji ABD, Balcalı-ADANA

³Adnan Menderes Üni. Tıp Fak. Tıbbi Biyoloji ABD, AYDIN

Son 5 yıl içinde tıbbi-genetik birimine danışmanlık için başvuran 3200 aileden 5015 kişiye yapılan karyotip analizi sonucu 42 kişide 9. kromozomun parasentrik inversiyonu saptandı: inv(9)(q1.1; p1.3) veya inv(9)(q1.1; p1.2). Bu karyotip anomalisi habitual spontan düşük yapan ailelerden 8 kişide (2 ailede akraba evliliği mevcuttur), kötü obstetrik anamnezi olan ailelerden 5 kişide (2 ailede karı-koca akraba ve birinde multi akrabalık saptandı), gelişme geriliği olan 10 çocukta, primer amenoreli 3, mikropenisi olan 3, Down sendromlu 5 hastada, Down sendromlu bir hastanın babasında, riskli gebelikle izlenen 2 bayanda ve birer tane zeka geriliği, sindaktili, omfalosele, hidrosefali, erkek infertilite olan hastalarda bulundu.

Dokuzuncu kromozomun parasentrik inversiyonu olan kişilerdeki klinik bulgular fenotipik belirti göstermeyenden ağır zeka geriliği ve malformasyona kadar değişmektedir. Değerlendirme yapılırken bulunan inversiyonun bir kromozom anomalisi mi yoksa kromozomun polimorfik varyant mı olduğunu saptamak zordur.

Sonuç olarak çocuk sahibi olmak isteyen ailelerde parasentrik inversiyon bulunuyorsa mutlaka prenatal tanı yöntemleri uygulanmalıdır. Amniyotik sıvıdan yapılan karyotip analizi en azından Down sendromlu, USG kontrolü ise ağır malformasyonlu çocukların olmasını engelleyebilir.



İnsektisit Uygulaması Yapan İşçilerde Görülen Kardeş Kromatit Değişimi ve Kolinesteraz Seviyelerinin İncelenmesi

Davut ALPTEKİN, Ümit LÜLEYAP, Ayfer PAZARBAŞI, Halil KASAP, Mülkiye KASAP

Çukurova Üni. Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ABD, Balcalı-ADANA

Çalışma sırt pompası ve soğuk-sıcak sisleme ile insektisit uygulayan işçilerde yapıldı. Sırt pompacıları Organik Fosforlu (OF), soğuk-sıcak sisleme işçileri Sentetik Piretroitli (SP) insektisitleri kullanmaktadır. İnsektisitlerin kılavuza uygun kullanılması halinde toksik olmadığı bilinmektedir. Ancak anketlerden elde edilen bilgilere göre kullanımda kılavuza uyulmadığı belirlendi. Bu nedenle kullanılan insektisitlerin toksik etkileri kolinesteraz (ChE) enzimi seviyesi (Young, 1990; Friedman & Young, 1990) ve kardeş kromatit değişimi (SCE) (Pery, 1974; Dilmeç ve ark, 1990) testleri ile araştırıldı.

Çalışma 2 grup halinde sürdürüldü. 1.Grup deneme, ilaçlama öncesi ve sonrasında aynı işçilerde (soğuk-sıcak sisleme=10, sırt pompacıları=8 kişi), 2. Grup deneme ilaçlama sonrasında farklı işçilerde (soğuk-sıcak sisleme=30, sırt pompacıları=20 ve kontrol=13 kişi) yapıldı.

Bulgularımıza göre hem 1. Grup hem de 2. Grup çalışmada hem soğuk-sıcak sisleme hem de sırt pompacılarının ChE seviyesinde azalma olduğu ancak bu azalmanın istatistiksel olarak önemli olmadığı saptandı ($p>0.05$). SCE'nde ise 1.Grup çalışmada hem soğuk-sıcak sisleme hem de sırt pompacılarında ilaçlama öncesine göre artış olduğu ancak bu artışın istatistiksel olarak önemli olmadığı ($p>0.05$) bulundu. 2. Grup çalışmada ise kontrol grubuna göre artış olduğu ve bu artışın istatistiksel olarak önemli olduğu bulundu ($p<0.05$).

Kullanılan OF ve SP'lerin işçilerde ChE seviyesini egördü. Ancak 2. grupta SCE'ndeki artış deneklerin farklı kişiler olmasından veya kullanılan mazottan ileri gelebileceğini düşündürmektedir.



Üçlü Testte Yüksek Risk Artışı Endikasyonu İle Gelen Gebeliklerin Sitogenetik Sonuçları ve Analizi

**Gül SAPMAZ, Ferda ÖZKINAY, Cumhur GÜNDÜZ,
Özgür ÇOĞULU, Cihangir ÖZKINAY**

*Ege Üniversitesi Genetik Hastalıkları Araştırma ve Uygulama
Merkezi, İzmir*

1995-1997 yılları arasında üçlü testte yüksek risk endikasyonu ile 100 anne adayına sitogenetik amaçlı amniyosentez uygulanmış ve Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Genetik laboratuvarlarımızda değerlendirilmiştir. Yüksek risk grubunu oluşturan gebelerin yaş ortalaması 31,76 yıl (18 - 45 yaş arası), gebelik haftası ortalaması 17,71 hafta (15- 25 hafta arası) ve üçlü testte risk ortalaması 1/133 (1/16 - 1/278 arası) dır. Bu endikasyonla gelen gebeliklerin 45' i 35 yaş üzerinde, 5 tanesinde üçlü teste risk artımının dışında da endikasyon saptanmıştır. Yapılan sitogenetik analiz sonuçlarına göre 40 fetus 46,XY karyotipinde, 59 fetus 46,XX karyotipinde ve bir fetus 46,XX[30]/47,XX,+mar[3] karyotipinde olduğu saptanmıştır. Üçlü teste risk ortalamasını göz önüne aldığımızda trizomi 21' e rastlamamızın nedenini değerlendiren amniyosentezlerin azlığına bağlayabiliriz.



Ultrasonda Choroid Plexus Kisti Saptanan Gebelerin Sitogenetik Analiz Değerlendirmesi

**Cumhur GÜNDÜZ, Ferda ÖZKINAY, Gül SAPMAZ,
Özgür ÇOĞULU, Cihangir ÖZKINAY**

*Ege Üniversitesi Genetik Hastalıkları Araştırma ve Uygulama
Merkezi, İzmir*

Ege üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesi Genetik laboratuvarına 31 Ocak 1995 – 31 Aralık 1998 tarihleri arasında prenatal tanı amacıyla yapılan 677 sitogenetik çalışmanın 37' sinde endikasyonları arasında choroid plexus kistleri bulunmaktadır. Bunların 28' sinde (% 76) choroid plexus kistleri tek başına prenatal tanı endikasyonu, 9' unda (% 24) ise diğer fetal anomaliler eşlik etmektedir. İncelenen 37 gebelikte yaş ortalaması (28.4 (18 – 43 arası) ve gebelik haftası ortalaması 17.6 (14 – 22) dir.

Otuzyedi gebelikte yapılan sitogenetik analiz sonucu, 15 fetusta 46,XX, 21 fetusta 46,XY ve 1 fetusta da 47,XY,+18 saptanmıştır. Cinsiyet ile choroid plexus kist oluşumu arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır. Trizomi 18 saptanan fetusta ultasonografide, choroid plexus kistine ek olarak elde tipik flexion görünümü de saptanmıştır. Kistlerin sayını ve büyüklüğü ile fetal anomali arasında ilişki bulunamamıştır.



Ege Bölgesindeki Talasemi Majorlu Çocuk Ailelerinde Aile Ağacı Analizi, Aile Bireylerinin Hastalıkla İlgili Bilgileri ve Mutasyonlar

Berna YILMAZ*, Zühal BALIM*, Ferda ÖZKINAY, Işın YAPRAK***, Canan VERGİN****, Yeşim AYDINOK**, Nejat TOPÇUOĞLU***

**Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ABD, Bornova/İzmir*

***Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Bornova/İzmir*

****Tepecik SSK Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, İzmir*

*****Behçet Uz Çocuk Hastanesi Hematoloji, İzmir*

Türk toplumunda talasemi taşıyıcı sıklığı % 2 olarak bildirilmiştir. Taşıyıcı sıklığı Türkiye'nin değişik bölgelerinde farklıdır, Ege bölgesinde bu oran % 2.76'dır. Bu çalışmada 100 talasemili aile incelenmiştir ve birden fazla talasemili majorlu çocuğa sahip ailelerin % 22 sinde, aile üyelerinin talasemi hakkındaki bilgileri değerlendirilmiştir. Moleküler genetik araştırmalar 100 ailenin 23 ünde yapılmıştır. Aile üyelerinin çoğunun talasemide prenatal tanının bilincinde oldukları görülmüştür.

Trizomi 21' de Ebeveyn Kökeninin Kısa Tekrar Bölge (STR) Markırları Yardımı İle Belirlenmesi

Burcu ANAR *, Ufuk GÜNDÜZ *, Ergül TUNÇBİLEK**

*Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Biyoloji Bölümü , 06531
Ankara.

**Hacettepe Üniversitesi , Genetik Ana Bilim Dalı, Ankara

Trizomi 21 , trizomiler arasında yeni doğarlarda en çok görülen ve Down Sendromu adı ile bilinen hastalığa neden olan genetik bozukluktur. Bu çalışmanın amacı Down sendromundaki fazla kromozomun ebeveyn kökeninin moleküler yöntemle belirlenmesidir.

Çalışmada Down sendromlu çocuğu olan 16 aile seçilmiş , anne , baba ve Down sendromlu çocuktan alınan kan örneklerinden DNA elde edilmiştir. DNA' lar üzerindeki özel bölgeler 7 farklı markır (STR) kullanarak PCR ile çoğaltılmıştır.

İncelenen tüm markır bölgeleri 21. kromozomun uzun kolu üzerinde yer almaktadır. PCR ürünleri poliakrilamid jel elektroforezi ile analiz edilmiş, jel üzerindeki bantlar gümüş nitrat ile boyanarak incelenmiştir.

Markırlardan 6 tanesi ile onbir ailede ebeveyn kökeninin belirlenmesi mümkün olmuş, tüm vakalarda üçüncü kromozomun anneden alındığı gösterilmiştir. Diğer beş ailede üçüncü kromozomun ebeveyn kökeni belirlenememiştir



Kronik Olarak Anestetik Ajanlara Maruz Kalan İnsanlarda Kromozom Hasarlarının SCE Testi İle Araştırılması

**Fuat DİLMEÇ¹ , Yasemin GÜNEŞ², Uğur ORAL²,
Ali MATUR¹**

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Balcalı/ADANA

²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Balcalı/ADANA

Fiziksel ve kimyasal ajanlara maruz kalan bireylerde, kromozomların etkilenip etkilenmediği SCE (Sister Chromatid Exchange) testi ile hassas bir şekilde ölçülebilmektedir. Ameliyathane çalışanları; bir aya kadar, 1 ay-1 yıl, 1 yıl-10 yıl ve 10 yıldan fazla çalışanlar şeklinde 4 gruba ayrıldı. Periferik kan alınarak, lenfosit kültürünün ardından SCE testi ile kromozomlardaki değişiklikler belirlendi. Bu gruplarda SCE sayısı, - Replikasyon indeksi (RI) ve Mitotik indeksi (MI) gibi parametreler çalışıldı. Elde edilen değerler, grupsal olarak t-testi ile istatistiki olarak karşılaştırıldı. Tüm gruplarda MI ve RI parametreleri yönünden anlamsız değişiklikler görüldü ($p>0.05$). Bir aya kadar çalışan grupta, 10 yıldan fazla çalışan gruba göre SCE değeri daha yüksek bulundu ($p<0.05$).

Sonuç olarak anestetik gazlara kısa süre maruz kalan bireylerin kromozomlarında kardeş kromatid değeri yüksek iken, 10 yıl ve üzerinde çalışanlarda değişik tamir mekanizmalarının devreye girmesi ile kardeş kromatid değişimi azalmaktadır.

Familiyal Parasentrik İnversiyon 7 (q21.1-q21.2;q31)

**Fusun DÜZCAN¹, Melek KÜÇÜKOĞLU¹, Oğuz ALTUNGÖZ²,
Kaan BOZKURT³**

¹ Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim
Dalı

² 9 Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

³ Denizli Özel Sağlık Hastanesi

Habitüel abortus nedeniyle laboratuvarımıza gönderilen eşlere periferik kan lenfosit kültüründen kromozom analizi uygulandı. GTG-bantlama sonucu erkek bireyde 46,XY,inv 7 (q21.1-q21.2;q31) karyotipi, eşinde ise normal karyotip (46,XX) saptandı. Olgunun anne ve babasında uygulanan kromozom analizi sonucu babada normal karyotip (46,XY), annede ise aynı bölgede parasentrik inversiyon [46, XX, inv 7 (q21.1 - q21.2;q31)] gözlemlendi. Diğer kardeşlere ulaşılamadığından kromozom analizi yapılamamakla birlikte familiyal parasentrik inversiyon olarak değerlendirildi.

Perisentrik inversiyonlar tekrarlayan düşükleri olan bireylerde dengeli translokasyonlardan daha az oranda görülmekte, parasentrik inversiyonlar ise oldukça nadir olarak gözlenmektedir.

Proband olgu ve annesinin fenotipik olarak normal oluşu, annenin ve diğer kardeşlerin abortus öyküsü olmaması, ailenin olası yeni gebeliklerinde kromozom analizi uygulanması gerekliliği ve habitüel abortusların diğer nedenlerinin de göz önünde bulundurulması gerektiğini düşündürmektedir.



46,iXq Karyotipli İki Turner Sendromlu Olgu

AKIN H., YÜCE H., ELYAS H.,

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik A.B.D.

Kromozom analizi endikasyonu ile Anabilim Dalımıza gönderilen, biri çocuk, diğeri yetişkin iki olguda 46,iXq karyotipi saptanmıştır. Klasik Turner sendromuna göre daha hafif seyreden bu olguların, fenotipik özellikleri ve klinik bulguları, iki ayrı yaş grubunda karşılaştırılmalı olarak gösterilmiştir. Bulguların hafif seyretmesi, fenotipin tipik olmamasından dolayı tanı zorluğu olan bu durum açısından, çocukluk ve yetişkin döneme özgü bulgularımızın, literatüre katkıda bulunacağını düşünmekteyiz.



N-Nitrosopirrolidin(Npyr) Fare Kromozomlarına ve Mikroçekirdek Testi İle Etkisinin Belirlenmesi

Mehmet KORKMAZ(1), Ahmet ÇOLAK(2)

1:Balıkesir Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu 10100-BALIKESİR

2:Cumhuriyet Üniv.Tıp Fak.Tıbbi Biyoloji ve Gen. A.B.D. SİVAS

Bu çalışmada, N-Nitrosopirrolidin (Npyr) genotoksik aktivitesini değerlendirmek için, in vivo olarak fare kromozomlarına ve mikroçekirdek indüksiyonuna etkileri araştırılmıştır. Kromozom analizi için eşey ayrımı yapılmadan 10-12 haftalık 20, mikroçekirdek testi için ise 8-10 haftalık 40 erkek fare (*Mus musculus var. albinos*) kullanılmıştır.

Fare kemik iliği metafaz kromozomlarının incelenmesi sonucunda ; 100, 200 ve 300 mg/kg 'lık dozların uygulanması ile kırık ve gap yönünden kontrole karşı gruplararası farklılık önemli bulunmuştur ($p<0,05$). Ancak kontrol ile telomerden birleşme açısından 100 ve 200 mg/kg 'lık dozlarda gruplararası farklılık önemsiz ($p>0,005$) , 300 mg/kg 'lık doz uygulama sonucunda ise önemli bulunmuştur ($p<0,05$).

Mikroçekirdek testi ile MPCE (mikroçekirdekli polikromatik eritrosit) yönünden yapılan incelemede ; 24 saatlik örnekleme sonunda kontrol ile bütün dozlar arasındaki farklılık ile grup ortalamaları dikkate alınarak, kontrol grubu ile yapılan ikişerli karşılaştırmalar sonunda, gruplararası farklılık önemli bulunmuştur ($KW= 16,1$, $p<0,05$). 48 saatlik örnekleme sonunda kontrol ile bütün dozlar arasındaki farklılık istatistiksel olarak önemlidir ($KW=$ Mikroçekirdek testi ile MPCE (mikroçekirdekli 16,9, $p<0,05$). PCE/NCE (Polikromatik eritrosit/ Normokromatik eritrosit) etkisi 300 mg/kg 'lık dozun 24 saatlik uygulanması sonucu 0,754 olarak belirlenmiştir.

Bulgularımız Npyr' nin genotoksik aktivitesinin olduğunu göstermektedir. Diğer yandan sayısal artış yönünden kromozom kırıkları ile MPCE 'lerin paralellik göstermesi, iki yöntem arasında belirli bir temel ilişkinin varlığına işaret etmektedir.

Dengeli Resiprokal Translokasyon Taşıyıcısı Baba ve 46,XX,-11,+der(11)t(3;11)(p23;q24)pat Karyotipe Sahip Dismorfik Kız Çocuğu ve 18 Haftalık Amniyosentez Uygulananan Fetüs

Sevda MENEVSE, Ayşe BALCI, Meral YİRMİBEŞ

*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik
Anabilim Dalı, Ankara*

Dismorfik görünümü nedeniyle kromozom analizi istenen 10 aylık kız çocuğunda derivatif kromozom 11 saptanmış ve orijinini belirlemek amacıyla ebeveynler çalışılmıştır. Anne normal kromozom sayısı ve kuruluşuna sahip iken, babada 46,XY,t(3;11)(p23;q24) karyotipi belirlenmiş probandın karyotipi 46,XX,-11,+der(11)t(3;11) (p23;q24) pat olarak tesbit edilmiştir. Ailenin diğer bireylerinden sadece babanın annesine ulaşılabilmiş ve aynı dengeli resiprokal translokasyon annede de belirlenmiştir. Ailenin ikinci gebeliğine 18 haftalık iken amniyosentez uygulanmış ve karyotipin diğer kız çocuğu ile aynı olduğu tesbit edilmiştir. Bu çalışmamızda olguların sunumu yapılırken, dengeli translokasyon taşıyıcılığının dengesiz gamet oluşturmadaki önemi tartışılmaktadır.

ALL' li Bir Çocuk Hastada 17p Delesyonu

Zerrin YILMAZ, Feride İffet ŞAHİN, Sevdâ MENEVŞE

*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik
Anabilim Dalı, Ankara*

Akut lenfoblastik lösemi (ALL) çocukluk çağında sık gözlenen maligniteler arasındadır. Yapılan sitogenetik çalışmalarda ALL' nin klonal kromozom anomalileriyle birlikte görüldüğü saptanmıştır. Saptanan delesyon veya translokasyonlar gibi sonradan kazanılan yeniden düzenlenmelerin hastalığın tanısı, prognozu ve takibinde önem taşıdığı bilinmektedir. Kromozomal anomalilerin yeri ve niteliği ile ilişkili olarak prognoz etkilenmektedir. ALL' li hastaların %2.2' sinde 17. kromozomun kısa koluna ait anomalilerin olduğu bilinmektedir. Bu çok nadir rastlanan anomaliler 17. kromozomdaki p53 gen lokalizasyonu açısından önem taşımaktadır. Bu çalışmada 6 yaşında lösemi-lenfoma ön tanısı almış bir kız hasta çalışılmıştır. Beyaz küre sayısı $7100/\text{mm}^3$ ve blast sayısı %7 olan hastadan tedavi öncesi alınan periferik kandan elde edilen kromozomların analizi sonucunda alanların %96' sında 46,XX ve %4' ünde ise 46,XX,del(17p) karyotipi saptanmıştır. Delesyona uğrayan bölgenin p53 gen lokusunu içermesi, bu gen ve burada lokalize diğer genlerin ALL ile ilişkisi açısından dikkat çekmektedir. Bu bölgedeki genlerin ALL ile ilişkisinin sitogenetik çalışmaların 17p düzeyindeki moleküler çalışmalarla desteklenmesi sonucunda açığa çıkacağı düşünülmektedir



Melatonin Toksikasyonlu Bir Hastada SCE Değerleri

Mehmet Ali ERGÜN, Feride İffet ŞAHİN

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

Melatonin, başlıca hipofizden salgılanan bir nörohormondur. Memelilerde çeşitli fizyolojik fonksiyonları olan melatoninin; yaşlanmayı önleyici, antioksidan ve radioprotektif etkisi vardır. Bu etkileri nedeniyle melatonin içeren preparatlar yaygın olarak kullanım alanı bulmuştur. Önceki çalışmalarda lenfositlerin proliferasyon indeksinde artışa yol açtığı bildirilmektedir. Kardeş kromatid değişimi (SCE), mutasyonlar ve karsinojenlerle olan DNA hasarını göstermede kullanılan mutajenite testleri arasında duyarlı metodlardan biridir. Bu çalışmada, melatonin intoksikasyonu olan bir hastadan alınan periferik kan örneklerinden SCE analizi yapılmıştır. Kontrol amacıyla aynı yaştaki sigara içmeyen sağlıklı kontrolden da periferik kan örneği alınarak 0.50 mM dozda melatonin in vitro olarak kültürle ilave edilmiş, ayrıca kontrol amaçlı aynı bireyin spontan SCE değerleri saptanmıştır. Sonuçlarımız; melatoninin tedavi dozunda spontan değerlere oranla SCE üzerine azaltıcı etki gösterdiğini, toksikasyon durumunda ise SCE değerlerini arttırdığını göstermiştir.

Alkol ve Sigara Kullanımına Bağlı Oluşan SCE Oranlarının Karşılaştırılması

Meral YİRMİBEŞ¹, Behçet COŞAR², Zehra ARIKAN², Feride BAŞARAN¹, Adnan MENEVŞE¹, Sevda MENEVŞE¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik

Anabilim Dalı, Ankara

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Ankara

Bu çalışmada alkolik bireylerin alkol ve sigara tüketimine bağlı oluşan kardeş kromatid değişimi (SCE) oranlarının, sigara içen ve sigara içmeyen bireylerde oluşan SCE oranları ile karşılaştırılması amaçlanmıştır. Bu amaçla Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı'nda tedavi gören tip 2 alkolik 15 bireyden, pozitif kontrol grubu olarak sigara içen 10 sağlıklı bireyden ve negatif kontrol grubu olarak sigara içmeyen 10 sağlıklı bireyden biri normal diğeri SCE için olmak üzere iki ayrı lenfosit kültürü yapılmıştır. Çalışma kapsamındaki tüm bireylerin normal kromozom sayı ve kuruluşuna sahip olduğu belirlenmiş ve elde edilen SCE oranları Student' s t testi ile değerlendirilmiştir. Alkolik bireylerdeki SCE oranları pozitif kontrol grubundaki bireyler ve negatif kontrol grubundaki bireylerdeki SCE oranları ile ayrı ayrı karşılaştırıldığında anlamlı olarak artmış bulunmuştur ($p < 0.05$). Her iki kontrol grubundaki SCE oranları birbiri ile karşılaştırıldığında, SCE oranları anlamlı olarak artmakla beraber aradaki anlamlı farkın, alkolik bireylerin karşılaştırılmasından elde edilen anlamlı fark kadar yüksek olmadığı belirlenmiştir ($p < 0.05$). Sonuç olarak alkol ve sigara kullanımının SCE oranlarını anlamlı ölçüde arttırdığı göz önüne alınarak bu iki maddenin insan sağlığı üzerine mutajenik etkisi olabileceği düşünülmektedir.



Postmenopozal Osteoporozun Önlenmesi ve Tedavisinde Kullanılan Çeşitli İlaçların SCE Değerleri Üzerine Etkileri

**Feride İffet ŞAHİN¹, İzzet ŞAHİN², Mehmet Ali ERGÜN¹,
Sevda MENEVŞE¹**

¹ Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik
Anabilim Dalı, Ankara

² Numune Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,
Ankara

Menopozdan sonra uygulanan östrojen replasman tedavisi (ERT) osteoporozu önlemek ve kırık riskini azaltmak yanında kalbi koruyucu ve Alzheimer hastalığının belirtilerini geciktirici etkileri nedeniyle yaygın olarak kullanılmaktadır. ERT'nin yararları yanında endometriozise neden olmak ve düşük bir olasılıkla meme kanseri oluşturmak gibi dezavantajları da bilinmektedir. Bir bifosfonat bileşiği olan alendronat osteoporoz tedavisinde konjuge östrojenlere en ciddi rakip olarak ortaya çıkmış ve ülkemizde de kullanım alanı bulmuştur. Bu çalışmanın amacı menopoz çağında, yaşları 40 ile 60 arasında değişen kadın hastalardan ERT veya alendronat tedavisi alan hastalarda gözlenen kardeş kromatid değişimi (SCE) değerlerinin tedavi almayan hastalarda gözlenen SCE değerleri ile kıyaslanması olarak belirlenmiş, ERT uygulanan ve tedavi almayan gruplar arasında hücre başına ortalama SCE değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanırken ($p < 0.05$) alendronat tedavisi uygulanan ve tedavi almayan gruplar arasında anlamlı fark saptanamamıştır. Son yıllarda menopoz çağındaki kadınların oldukça bilinçlendiği ve menopoz kliniklerinde düzenli olarak takibe gittikleri göz önüne alındığında toplumun bu bölümünü ilgilendiren çalışmamızın hekim ve hastalara yönlendirici olacağı inancındayız.



45,X/46,XY Karyotipli Karma Gonadal Disgenezisli Bir Olgu

**Y.Selma SÜNGÜ¹, E.Ferda PERÇİN¹, İlhan SEZGİN¹,
Öztürk ÖZDEMİR¹**

**1 : Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve
Genetik ABD 58140 – SİVAS**

Boy kısalığı, hipospadias, bilateral testis yokluğu olan 21 yaşındaki olgunun yapılan kromozom analizinde; 45,X / 46,XY karyotipinde olduğu saptandı. Mozaizm oranının sırasıyla %96 / %4 olduğu belirlendi. Bu bulguları ile olgu, karma gonadal disgenezis olarak değerlendirildi. Bilindiği gibi bu sitogenetik yapı klinik olarak üç gruba ayrılmaktadır. Olgumuz, hemen hemen normal erkek eksternal genitalya'ya sahip olan gruba girmektedir.

İkili mozaik yapıdaki olgunun klinik ve sitogenetik bulguları karşılaştırılarak sunuldu.



Psödovaginal Perineoscrotal Hipospadiaslı Bir Olgu

***E. Ferda PERÇİN¹, Y. Selma SÜNGÜ¹, İlhan SEZGİN¹,
Feyza Şimşek ŞENOCAK²***

*1 : Cumhuriyet Üniversitesi Tıp fakültesi Tıbbi Biyoloji ve
Genetik ABD 58140 - SİVAS*

*2 : Cumhuriyet Üniversitesi Tıp fakültesi Kadın Hast. ve
Doğum ABD 58140 – SİVAS*

22 yaşında evli, primer amenore ve çift cinsiyet şikayetiyle başvuran hastada; glans penis ve hipospadiasın yanı sıra kör vagen olduğu tespit edildi. Inguinal kanalda 2-2.5 cm çapında testis, erkek tipi kıllanma ve normal erkek düzeyinde hormon düzeyleri mevcuttu. Meme gelişiminin olmadığı ve ultrasonografiyle müllerien kanal kalıntılarının bulunmadığı saptandı. 46,XY karyotipinde olan olguya bu bulgularıyla psödovaginal perineoscrotal hipospadias tanısı konuldu.



Radyoloji Laboratuvarı Çalışanlarında Mitotik İndeks ve Kardeş Kromatid Değişimlerinin İncelenmesi

Kadir DEMİRCAN¹, İlginç YORULMAZ², Tevhide FİSTİK¹, Mustafa SOLAK¹

*¹Tıbbi Biyoloji ve Genetik ve ² Radyoloji Anabilim Dalları
Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Manisa*

Bu çalışma Radyoloji Laboratuvarı çalışanlarında X ışınlarının hücre bölünmesi (Mİ) ve Kardeş Kromatid Değişimi (KKD) düzeylerine etkisini incelemek amacıyla yapılmıştır.

Bu amaçla meslekleri nedeniyle en az 3 yıl süreyle X ışınlarının uygulandığı ortamda çalışan, herhangi bir malignite şüphesi olmayan, son 6 ay içerisinde antibiyotik almayan, genetik sendromlardan birini göstermeyen ve sigara kullanmayan toplam 25 olgunun periferik kan lenfosit kültürlerinde Mİ ve KKD değerleri incelemiştir. Konvensiyonel sitogenetik yöntemler kullanılarak hazırlanan preparatlarda; Mİ analizi için GTG, KKD analizi içinse SCE bantlama yöntemi uygulanmıştır.

25 bireyden oluşan olgulara ilişkin Mİ analizinde her olgu için 1000 hücre, KKD belirlenmesi için ise en iyi KKD gösteren 20 metafaz plağı incelenmiştir. Yapılan değerlendirmeler sonucunda Mİ değeri, olgularda 5.20 ± 0.79 ve kontrol grubunda 10.67 ± 1.47 iken, KKD değeri ise sırasıyla olgular için 10.60 ± 2.76 , kontrol grubu için 7.58 ± 1.12 olarak bulunmuştur.

Bu sonuçlara göre olgularda Mİ' in kontrol grubuna göre önemle düzeyde düştüğü ($p < 0.001$), buna karşın KKD nin ise önemli düzeyde arttığı ($p < 0.001$) saptanmıştır.

Bu çalışma ile X ışınlarına uzun süre maruz kalmanın hücresel düzeyde etkili sonucuna varılmıştır.



Kronik Hepatit B Taşıyıcılığının Hücre Bölünmesi ve Kardeş Kromatid Değişimi Üzerine Etkisi

**Beril ÖZBAKKALOĞLU¹, Burcu SEVERCAN²,
Süheyla SÜRÜCÜOĞLU¹, Tevhide FISTIK²,
A. Zeki ŞENGİL¹, Mustafa SOLAK²**

¹Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı

²Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı,

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Manisa

Bu çalışmada Hepatit B virüsüne bağlı kronik bir enfeksiyon belirtisi olmayan, asemptomatik ve 6 aydan uzun süre HBsAg pozitif olan toplam 25 olguda, kronik Hepatit B taşıyıcılığının mitotik indeks (Mİ) ve Kardeş Kromatid Değişimi (KKD) düzeyleri üzerine etkisi araştırıldı.

Bu amaçla toplam 25 kronik Hepatit B taşıyıcısı olgudan alınan periferik venöz kan örneğinden konvansiyonel sitogenetik yöntemlerle lenfosit kültürü yapıldı. Mİ analizi için GTG, KKD düzeylerinin belirlenmesi içinse SCE bantlı preparatlar hazırlandı. Mİ analizi için 1000 hücre, KKD belirlenmesi için her olguya ait 20 metafaz plağı incelendi. Mİ değerleri olgularda 4.68 ± 1.63 iken, kontrol grubunda 10.67 ± 1.47 olarak bulunmuştur. Olgulara ilişkin, gözlenen toplam 6667 KKD' nin bir hücredeki ortalaması 13.33 ± 1.28 olarak bulundu. Kontrol grubunda gözlenen ortalama KKD değeri ise 7.58 ± 0.678 olarak gözlemlendi.

Bu sonuçlara göre kronik Hepatit B taşıyıcısı olgularda Mİ kontrol grubuna göre önemli düzeyde düşerken ($p < 0.001$), KKD düzeyleri istatistiksel olarak önemli düzeyde artmıştır ($P < 0.001$).

Bu çalışmanın sonunda Hepatit B taşıyıcılığının insanda, hücre bölünme hızını düşürdüğü, buna karşın KKD düzeyini yükselttiği ve dolayısıyla mutajen ve karsinojen etkiye neden olduğu kanısına varılmıştır.

Periferik Kan Sitogenetik Çalışmalarının Değerlendirilmesi

**Ertan M. AY, Şenay ÇAKMAKOĞLU, Ayşen TEZEL,
Oğuz ALTUNGÖZ, Meral SAKIZLI**

*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim
Dalı-İzmir*

Genetik kökenli hastalıkların fenotiplerine bakıldığında, ayırıcı tanıya yardımcı olan klinik özelliklerin yanı sıra, pek çok hastalık için ortak olan klinik özellikler de bulunmaktadır. Bu aşamada klinik ve sitogenetik laboratuvar koordinasyonu ile gerçekleştirilen kromozom düzeyindeki analizler hastalıkların kesin tanısının konmasında önemli rol oynamaktadır.

Anabilim dalımızın sitogenetik laboratuvarında 1989-1998 yılları arasında 1900 periferik kan örneğinde kromozom analizi yapılmıştır. Bu olgular klinik endikasyonlarına göre; motor mental retardasyon, cinsiyet kromozom anomalileri, multipl konjenital anomaliler, abortus, fragil X, kromozomal instabilite sendromu, down sendromu, cri du chat, prader-willi sendromu, patau sendromu olgularından oluşmaktadır. Bunun yanı sıra değişik vaka gruplarında, resiprokal translokasyonlar, inversiyon 9 ve heteromorfik bölge polimorfizmleri saptanmıştır. Çalışmada bu endikasyonlarla gelen olguların kromozomal analizleri GTG yöntemiyle bantlanıp, Sitogenetik Nomenklatürü için Beynelmîl Sistem (ISCN, 1995) kıstaslarına göre değerlendirilmiştir. Poster sunumumuzda sonuçlar endikasyon gruplarına göre tartışılacaktır. Ayrıca, kromozom heteromorfizmleri sıklıkları yönünden sunulacaktır.



Sayısal Anomaliler Gösteren Fötal Hücrelerde Genotoksik Etki

Filiz PARALI, Gülay BULUT, Elif KUTLU, Çiğdem ERESEN, Oğuz ALTUNGÖZ, Meral SAKIZLI

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

Ökaryotik hücre DNA'sı, DNA ile etkileşime giren ve mutajenik etkisi olan ajanların etkisi altında kaldığında, kardeş kromatid değişimi (SCE) sıklığında, etkilenmemiş hücrelere göre artış gözlenmektedir. Kardeş kromatid değişimi, mutajenik bir etkiye maruz kalmamış hücrelerde de spontan olarak vardır. Kardeş kromatid değişiminin mekanizması ve biyolojik işlevinin tam olarak bilinmemesine karşın, DNA onarımı ile ilişkili olduğu speküle edilmektedir.

Nümerik kromozom anomalileri ile yaş arasında pozitif yönde bir korelasyon vardır. Ancak bunun mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Yaş ilerledikçe çevresel etkenlere maruz kalma süresi arttığından, ileri yaş gebeliklerde nümerik değişikliklerin sık gözlenmesi, bu anlamda çevresel faktörlere bağlanabilir. Bu çalışmada olası böyle bir mekanizmayı test etmek amacı ile; Nisan-1997 tarihinden itibaren bu yana çalışılan 300 olgudan hazırlanan ve canlı olarak dondurulan amniyosit kültürlerinde ve düşük materyalinden elde edilen hücre kültürlerinde, SCE frekansına bakılmıştır. Sonuçlarımız ayrıntılı olarak poster sunumu sırasında tartışılacaktır.

KML Vakalarında Varyant Translokasyonlar

**Erdinç YÜKSEL¹, Zeynep SERCAN¹, Oğuz ALTUNGÖZ¹,
Ertan AY¹ Bahriye PAYZİN², Meral SAKIZLI¹**

¹ Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim
Dah

² Atatürk Devlet Hastanesi Dahiliye Servisi

28.05.1992 / 28.05.1998 yılları arasında, İzmir ilinin hastanelerinde KML ön tanısı/tanısı konulan 140 Kronik Myeloid Lösemi (KML) vakasının kemik iliği materyallerinden sitogenetik çalışma yapıldı. Direkt ve 24 saatlik kısa süreli kültür yöntemleri neticesi hazırlanan preparatlar GTL ve GTG bandlama yöntemleri ile boyandı.

Öndört vakada (%10) çeşitli nedenlerden dolayı sitogenetik analiz gerçekleştirilebilecek metafazlar elde edilemedi. Yüzyirmialtı vakanın 114'ünde (%90) t(9;22) sonucu oluşan "Philadelphia" (Ph) kromozomu belirlendi. Bu oranların literatür ile uyumlu olduğu gözlemlendi.

İki olgu: 46,XX,t(22;22)(q11;q13)

bir olgu: 46,XX,t(9;22;3;12)

bir olgu: 46,XX,t(9;22)(q34;q11)[17]/46,XX,t(9;22)(q34;q11),t(8;13)(q22;q21)[3]

bir olgu: 46,XX,t(9;22)(q34;q11)[86]/46,XX,t(9;22;16)(q34;q11;p12),
t(12;16)q23;q21[18]

bir olgu: 45,X,-Y,t(9;22)(q34;q11),del(14)8q11;q13[20]

bir olgu: 46,XX,del(5)(p)

bir olgu: 46,XY,t(9;22)(q34;q11)[8]/46,XX,t(2;11)(q11?;q11?),t(9;22)(q34;q11)[2]

bir olgu: 46,XX,t(9;22)(q34;q11)[72]/45,XX,t(9;22)(q34;q11),-21[3]

bir olgu: 46,XX,t(9;22)(q34;q11)[53]/ 46,XX,t(9;22)(q34;q11), del(6)(p23)[4]

bir olgu: 46,XY[5]/47,XY,+20,del(2)(p21)[4]/ 47,XY,+20,del(2)(p21),add(11)(p14)[1]

karyotipleri belirlendi.

11 vakada (%8.7) gözlenen varyant translokasyon oranı literatürde bildirilen (%3-15) oranlarla uyumludur.



Hematolojik Malignitelerde Tanı ve Prognoz Amaçlı Philadelphia Kromozomu Çalışmaları

AKIN H¹., YÜCE H¹., ELYAS H¹., AYDOĞDU İ².,

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

²İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

1997 yılı içinde Hematolojik tanıları konan beş olguda Philadelphia (Ph) kromozomu değerlendirilmeleri laboratuvarımızda yapılmıştır. Bu olgulardan biri ALL, diğer dördü KML tanısı almıştır. İki KML ve bir ALL olgusunda Ph (+) bulunmuştur. KML olgularından birine İnterferon tedavisi uygulanması sonrasında, yeniden sitogenetik değerlendirilmesi ile Ph (-) saptanmıştır. ALL ve KML' de Ph kromozomunun önemi, olguların hematolojik bulguları ve klinik seyirleri değerlendirilerek vurgulanmış, İnterferon tedavisi ile Ph kromozomu ilişkisi bu bulgular ışığında tartışılmıştır.



Sitogenetik Olarak Saptanan Yetişkin Bir Klinefelter Sendromu Olgusu

AKIN H., YÜCE H., ELYAS H.,

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik A.B.D.

İnfertilite nedeniyle araştırılan bir erkek olguda azoospermi saptanmıştır. Kromozom analizi endikasyonu ile Anabilim Dalımıza başvuran 31 yaşındaki olguda 47,XXY karyotipi belirlenmiştir. Evli ve bir kamu kurumunda görevli olgunun, fenotipik, klinik ve sitogenetik bulguları sunulmuştur. Erkeklerde 1/500 sıklıkta görülen sendromun, Testesteron replasman tedavisi açısından, erken yaşlarda saptanması önemlidir. Olgumuz bu amaca yönelik, okul çağı erkek çocuklarda Buccal smear ile X kromatin taramalarının önemini vurgulayan iyi bir örnek oluşturmaktadır.



Meme Kanserinde Proliferasyon Faktörü (Ki-67) ile HER-2/neu ve p53 Onkoproteinleri Arasındaki İlişki

N. ERENŞOY*, S. YILMAZER*, M. ÖZTÜRK*, G. KANER, H. ÜNAL*****

* *İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji A.B.D. İSTANBUL*

** *İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji A.B.D. İSTANBUL*

*** *İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Cerrahi A.B.D. İSTANBUL*

Ki-67 tüm insan hücrelerinde G1, S, G2, M fazlarında ekspresyonu yapılan bir nuklear proliferasyon antijenidir. Bu nedenle Ki-67, hücre proliferasyon aktivitesini değerlendirmede yararlı bir biyolojik belirleyici olarak kabul edilir ve tümör dokularının belli evrelerdeki davranışı hakkında bilgi verir.

Bu çalışmada primer meme kanserli hastalarda Ki-67 nuklear antijeni ile c-erbB-2 ve p53 onkoproteinlerinin ekspresyonunu immuno-sitokimyasal yöntemle araştırarak gerek birbirleriyle gerekse tümör çapı, histolojik grade, aksiller lenf tutulumu ve hasta yaşı gibi parametreler ile ilişkilerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

22 adet primer meme kanserli hastadan alınan tümör dokuları formolde fikse edilip, parafine gömüldükten sonra Ki-67, c-erbB-2 ve p53 monoklonal antikoları kullanarak streptavidin-biotin-peroksidaz yöntemi ile immunositokimyasal olarak boyandı.

İncelenen vakaların hepsi infiltratif duktal meme karsinomu olarak saptandı. Bunların, 4/22'si (%18) p53 pozitif, 8/22'si (%36) HER-2/neu pozitif ve 10/22'si (%45) Ki-67 pozitif olarak saptandı. Ki-67 pozitif vakaların 4/10'ünde p53, 8/10'ünde HER-2/neu pozitifliği birlikte görüldü.

Sonuç olarak Ki-67 ekspresyonunun infiltratif meme karsinomlarında prognostik öneme sahip HER-2/neu ve p53 onkoproteinleri ile yakın ilişkili olduğu saptandı.



Uzun Süreli Kemik İliği Kültürü Çalışmaları ve Kemik İliği Hücrelerindeki Kromozomal Anomalilerin Saptanması

Halil ATEŞ¹, Orhan TERZİOĞLU¹, Ertan AY¹, Cavit ÇEHRELİ².

¹ Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fak. Tıbbi Biyoloji A.B.D.

² Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fak. İç Hast.A.B.D. Hematoloji Ünitesi.

İnsan hematopoietik hücrelerinin çoğalması ve farklılaşması (hemopoiesis) konusundaki bilgilerimiz, in vitro uzun süreli kemik iliği kültür sistemlerinin kullanımı ve uygulanması ile gelişmektedir. Bu çalışmada, Hematoloji laboratuvarında kemik iliği hücrelerinin uzun süreli kültür tekniklerinin başlanması ve standardize edilmesi amaçlandı. Ayrıca in vitro çoğalan hücrelerden metafaz kromozomlarının hazırlanması planlandı.

Çalışmanın başlangıcında, yarıkatı ile sıvı kültür ortamlarının hazırlanması standardize edildi ve gerekli aseptik çalışma şartları optimize edildi. Uzun süreli kemik iliği kültürleri için Hematoloji-Onkoloji bölümünde muayene edilen 21 hastanın kemik iliği örnekleri kullanıldı. 21 hastanın 14 tanesi; 4 akut myeloid lösemi, 7 anemi, 2 myelodisplastik sendrom ve bir non-Hodgkin lenfoma iken 7 hastanın kemik iliği non-diagnostik (tanı koydurucu olmadığı) bulundu. Kemik iliği aspiratlarından mononükleer hücreler percoll kullanılarak dansite santrifügasyonla ayrıldı. Koloni oluşturan birim-granülosit, makrofaj (colony-forming unit-granulocyte, macrophage / CFU-GM), Burst-oluşturan birim-eritrosit (Burst-forming unit-erythrocyte / BFU-E) ve uzun süreli kemik iliği kültürü (long-term bone marrow culture / LTBM) farklı kültür teknikleri kullanılarak çalışıldı.

Sonuçta amaca uygun olarak, CFU-GM, BFU-E ve uzun süreli kemik iliği kültürleri değişik tekniklere uygun olarak hazırlandı ve sonuçlar kültürün sonunda, koloni veya küme sayısı olarak kaydedildi. Buna ilaveten, non-adherent hücrelerden metafaz kromozom preparatları hazırlandı ve mikrofotografi ile gösterildi. Kemik iliği kültür teknikleri, farklı hematolojik hastalıklardaki hücre serilerinin aktivitesinin çalışılması, stem cell (kök hücre) biyolojisi ile hematopoiesisin düzenlenmesinin araştırılmasında ayrıca transplantasyonda kullanılacak allojenik ve otolog stem cell ürünlerinin hemopoietik aktivitelerinin değerlendirilmesi amaçlarıyla kullanılabilir



MDS Vakalarında Sitogenetik Çalışmalar

**Zeynep SERCAN¹, Erdinç YÜKSEL¹, Oğuz ALTUNGÖZ¹,
Ertan AY¹ Fatih DEMİRKAN², Meral SAKIZLI¹**

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Erişkin Hematoloji-Onkoloji Ünitesi

28.05.1992 / 28.05.1998 yılları arasında, İzmir ilinin çeşitli hastanelerinden gönderilen 400 vakanın Myelodisplastik Sendrom (MDS) ön tanısı/tanısı konulan 58'inde kemik iliği materyali direkt ve 24 saatlik kısa süreli kültür yöntemleri ile çalışıldı.

58 vakanın 4'ünde (%6.89) değerlendirme yapılabilecek metafaz bulunamadı. Sitogenetik analizi yapılan 54 vakanın 13'ünde (%24.07) anomali belirlendi. Belirlenen karyotipler aşağıda gösterildi.

Bir olgu: 45,XX,-5[5]/46,XX,[20]

Bir olgu: 45,XY,-5[3]/45,XY-7[2]

Bir olgu: 47,XY,del(20)(q11.2),+del(20)(q11.2)

Bir olgu: 47,XX,+21

Bir olgu: 46,XX[23]/45,XX,-7[1]/46,XX,t(20;22)[1]

Bir olgu: 46,XY,[24]/46,XY,der(D)?[2]/45,X,-Y[1]

Bir olgu: 46,XY,[15]/45,X,-Y[1]

Bir olgu: 46,XX,[34]/46,XX,inv(9)(p13q13)[4]/48,XX,inv(9)(p13q13),
del(4)(p11p15),del(20)(p?),+2mar[2]

Bir olgu: 45,XY,-7[16]

Bir olgu: 47,XY,+8,del(11)(q21)[27]/46,XY[2]

Bir olgu: 45,X,-Y,del(20)(q11)

Bir olgu: 46,XY,?del(12)(q24),t(7;10)(q2?1;q1?1)[20]

Bir olgu: 46,XX,-5,+mar

Mesane Kanserli Hastalarda p18^{CDKN2C} / INK4C Tümör Süpresör Geni Mutasyonları

M.E. ERDAL¹, A.Ş. AYNACIOĞLU², K. SARICA³

¹ Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik
Anabilim Dalı 27310-Gaziantep

² Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim
Dalı 27310-Gaziantep

³ Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı
27310 - Gaziantep

Hücre proliferasyonu ve hücre siklusu sırasında meydana gelen olaylar farklı siklinler (cyclin) ve sikline bağlı kinazlar (cyclin dependent kinase, CDK) tarafından kontrol edilirler. Hücre siklusunun düzenlenmesinde önemli rol oynayan ve bir siklin olan sikline bağlı kinaz inhibitör kompleksini (cyclin dependent kinase inhibitör, CDKI); tümör süpresör genleri arasında varsayılan p18^{CDKN2C/INK4C} geni kodlar. p18^{CDKN2C/INK4C} geni, insanda 1p32 bandında lokalize olmuştur. Bu gendeki delesyon/mutasyonlar, kontrolsüz hücre çoğalması ile karakterize edilebilen proliferatif bir hastalık olan neoplastik hastalıklara neden olur.

Bu çalışmada, son yıllarda kontrolsüz hücre çoğalması ile ilgili tümör süpresör genlerinden biri olarak kabul edilen p18^{CDKN2C/INK4C} genindeki delesyon/mutasyonları ile Mesane kanseri arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla, 21 Mesane kanserli hastadan elde edilen kanlar kullanıldı. Kanlarından standart yöntemle DNA'ları izole edildi. İzole edilen DNA'ların p18^{CDKN2C/INK4C} geninde, delesyonun/mutasyonun olup olmadığı Polymerase Chain Reaction / Single Strand Conformation Polymorphism (PCR/SSCP) yöntemiyle belirlendi. p18^{CDKN2C/INK4C} geninde delesyon/mutasyon bulunamadı.

Çalışmamız devam etmekte olup, aynı kişilerde tümör süpresör genlerinden olan p15^{INK4B}, p16^{INK4A}, p19^{INK4D}, p21^{CIP1/Waf1/Cap20}, p27^{Kip1}, p57^{Kip2} ve p53 genlerindeki delesyon/mutasyonlar da araştırılmaktadır.



Frajl X Sendromlu Taşıyıcı ve Hastaların Moleküler Tanısı

Nurten KARA, Hasan BAĞCI

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

Frajl X sendromu (FXS), ailesel mental retardasyonun en yaygın olduğu bir genetik hastalıktır. Toplumda sıklığı, erkeklerde 1/1500, kadınlarda ise 1/2500'dir. Hastalık moleküler düzeyde, Xq27.3'e lokalize olan frajl X mental retardasyon geni (FMR1)'in transkripsiyon bölgesinin önünde yer alan CpG adasının hipermetilasyonu ve (CGG)'nin trinukleotidlerinin artması ile karakterize edilmektedir. CGG sayısı, normal bireylerde 6-52, premutasyonlu taşıyıcı bireylerde 52-200, full mutasyonlu hasta kişilerde ise 200-2000 arasında bulunmaktadır.

Bu çalışmada Samsun ve çevresinde bulunan, ilk okulların özel alt sınıfları ve zihinsel özürliülerin bulunduğu merkezlerden alınan frajl X şüpheli 76 çocuk ve 72 kontrol grubu normal bireyler, tekrar sayısını belirlemek için test edildi. İlgili bölge polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile çoğaltıldı. PCR ürünleri agaroz jel elektroforezinde değerlendirildiğinde; 65 hastada, CGG tekrar sayısının 7 ile 60 arasında değiştiği, ancak alellerin %92'sinin 40 tekrarın altında olduğu ve en sık gözlenen alelin (%12) 31 tekrarlı olduğu belirlendi. Ayrıca hasta grubundan, bir erkek çocukta premutasyonlu (60) tekrar bir alel gözlemlendi. Kontrol grubunda ise 66 bireyde CGG tekrar sayısının 9 ile 55 arasında değiştiği ve alellerin %92'sinde tekrar sayısının 40'ın altında olduğu gözlemlendi. En sık gözlenen alelin (%15) 30 tekrarlı olduğu bulundu. PCR ile çoğaltılamayan hasta grubundan 12 ve kontrol grubundan 6 kişinin örnekleri Southern blot yapılmak üzere saklandı.

Sonuç olarak biz Samsun ve çevresinde ilk kez yapılan bu çalışma ile normal alellerin sıklığı, premutasyonlu ve full mutasyonlu hastaları belirlemeye çalıştık. Çalışmamız Southern blot ve aile çalışması ile devam edecektir.



Türk Populasyon Örneğinde 2 Kısa Ardısıra Tekrarlayan Dizi Lokuslarının (STR) Populasyon Çalışması

Melahat Kurtuluş ÜLKÜER¹, Üner ÜLKÜER², Tahsin KESİCİ³, Sevda MENEVŞE⁴

¹Gazi Üniversitesi, Kırşehir Eğitim Fakültesi, Fen Bilimleri Eğitimi Biyoloji Bilim Dalı

²Emniyet Genel Müdürlüğü, Kriminoloji Polis Laboratuvarı, Biyoloji Bölümü

³Ankara Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Biyometri-Genetik Bölümü

⁴Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Bölümü

Son yıllarda polimorfik olan kısa ardısıra tekrarlayan diziler (STR), forensik analizlerde, babalık davalarında kişilerin tanımlanmasında ve populasyon çalışmalarında giderek önem kazanmaktadır. STR sisteminde en sık kullanılan lokuslar; tetramerik dizileri içeren HUMTHO1(tirozin hidroksilaz geni) ve HUMVWA von Willebrand faktör geni)' dir. STR sistemi, degrede ve çok küçük miktarlardaki DNA ile hızlı ve non-izotopik olarak çalışılmasını sağlar. Bu nedenlerle; çalışmamızda THO1 ve HUMVWA lokuslarının alel ve genotip frekansları tespit edilmiştir. Çalışmada kullanılan 64 kan örneğinin DNA'ları Chelex 100 DNA ekstraksiyon yöntemiyle elde edilmiş ve amplifikasyonları yapılmıştır. Amplifikasyon ürünlerinin elektroforetik ayrımı, denatüre poliakrilamid jel elektroforezi ile yapılmış ve bantlar gümüş boyasıyla boyanarak gözle görülür hale getirilmiştir. Alellerin tanımlanması, genotipleri bilinen alelleri içeren alelik ladder'lara karşı yapılmıştır. Türk populasyon örneğinde; HUMTHO1 lokusunun analizi sonucunda, 5 farklı alel ve 13 farklı genotip belirlenmiştir. Aynı lokusun 6, 7, 9 no' lu alellerinin alel frekansları en yüksek olarak bulunmuştur. HUMVWA lokusunun analizinde ise 5 farklı alel ve 9 farklı genotip tespit edilmiştir. Bu lokustaki 16,17 ve 18 no' lu aleller ait alel frekansları en yüksek olarak belirlenmiştir. Çalışmamızda daha sonra örnek sayısı arttırılacak ve bu konudaki diğer populasyon çalışmalarıyla karşılaştırılacaktır.



Fabry Hastalığı' nın Moleküler Tanısı

Nesrin Ö. ERCELEN¹, Abdullah EKMEKÇİ¹

¹ Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, Ankara

Fabry Hastalığı, X'e bağlı geçiş gösteren, Xq22.1'de lokalize, α -galaktozidaz A enzim aktivitesindeki azalmayla karakterize bir hastalıktır. Klasik olarak etkilenmiş erkek hemizigot hastalarda, nötral glikosfingolipidler özellikle plazmada ve kan damarları, kalp, karaciğer ve böbrekteki lizozomlarda birikir. Panetrik bir dağılım gösteren hastalığın tahmini insidansı 40 000'de birdir. Bu çalışmada, ikisi klinik tanısı konmuş, diğeri asemptomatik üç erkek kardeşin α -Gal A gen sekansı yapılmıştır. Her üç hastadan alınan periferik kan örneklerinden DNA izole edilmiş, öncelikle probandin, gendeki 7 exon için spesifik primerlerle PCR amplifikasyonu yapılmıştır. Daha sonra, biyotinle işaretli, amplifiye tek zincir ürünleri direkt solid-faz dideoksi zincir sekansına tabi tutulmuşlardır. Proband' da özgün mutasyonun 6. Exonda (insA 10540) saptanması ve ikinci kez doğrulanmasından sonra her üç hasta için multiplex PCR amplifikasyonu yapılmış ve cycle sekanslamaya tabi tutulmuşlardır. Klinik bulguları pozitif olan hastalarda insA10540 mutasyonu bulunurken, üçüncü asemptomatik erkek kardeşte mutasyona rastlanmamıştır. Klinik tanısı, atipik semptomları nedeniyle oldukça güç olan Fabry Hastalığı'nın, gen tedavisi günümüzde artık uygulanmaya başlanmıştır. Bu nedenle, hastalığın kalıcı etkileri ortaya çıkmadan, moleküler tekniklerle kesin tanısının konması ve risk altındaki bireylerin saptanması oldukça önemlidir. Günümüzde tedavisi mümkün olan, bu ve diğer birçok genetik hastalığın rutin moleküler tanısının yapılmasını sağlayacak Klinik Moleküler Diagnostik Merkezlerin kurulması oldukça önemlidir.



Ege Bölgesindeki Beta Talasemi Vakalarında ASO Prob Hibridizasyon Tekniği İle 8 Mutasyonun Kalitatif Analizi

Sunay GÜLEŞKEN, Gülersu İRKEN, Meral SAKIZLI
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İzmir
Dokuz Eylül Üniversitesi Pediatri Anabilim Dalı, İzmir

Beta Talasemi, hemoglobinin beta globin polipeptid zincirinin sentezlenmemesi (β^0 -Talasemi) ya da sentezinin azalması (β^+ -Talasemi) sonucu oluşan ve otozomal resesif geçiş gösteren bir kan hastalığıdır. Hastalığın hafif formları genetik bozukluklar arasında ön sıralarda yer alırken, ağır formları ciddi morbidite ve mortalite nedeni olmaktadır. Beta Talasemi çoklu mutasyonlara bağlı ilk tek gen hastalığı olup, hipokrom mikrositer anemi ile karakterizedir. Beta globin gen ekspresyonunu etkileyen nokta mutasyonları, Beta Talasemi bozukluklarının büyük çoğunluğunu oluşturmaktadır.

Bu çalışmada Ege Bölgesinde Beta Talasemi'ye neden olan ve yaygın görülen 8 mutasyonu kalitatif olarak saptamayı amaçladık. PCR yöntemi ile çoğaltılan beta globin gen bölgelerindeki mutasyonları saptamada hızlı, kolay ve hassas bir yöntem olan ASO (Allel-Specific-Oligonükleotide) Prob Hibridizasyon Tekniği kullanıldı. Hibridizasyon sonuçlarını kalitatif olarak belirlemek için, ELISA'da 450-655nm. Çift dalga boylarında okumaları yapıldı. Normal ve Mutant ASO problemlerinde bulunan değerler oranlanarak mutasyon tipleri belirlendi. 66 Beta Talasemi Major, 2 Beta Talasemi Minör vakalarında, toplam 134 kromozom çalışıldı. Çalışma sonucunda; IVS1-110(G→A)(%31.3), IVS1-1(G→A)(%16.4), IVS1-6(T→C)(%6.7), IVS2-745(C→G)(%5.2), IVS2-1(G→A)(%1.5), CD39(C→T) (%1.5), -87(C→G)(%0), CD6-A(%0) sıklıkta görüldü.



Ailesel Hiperkolesterolemiye Yol Açan LDL Reseptör Mutasyonlarının DNA Dizi Analizi İle Araştırılması

TERZİOĞLU O¹. SCHUSTER H². ATAKAN A². GÜNERİ S³. ÇAM S¹. BÜYÜKGEBİZ B⁴. ÖNVURAL B⁵.

DEU Tıp Fak. 1 Tıbbi Bio, 3 Kardioloji ,4 Metabolizma, 5 Biyokimya İzmir, 2 Max Delbruck Centrum Berlin

Ailesel hiperkolesterolemi (AH) dominant kalıtılan ve beyaz ırkda 1/500 sıklıkda görülen ailesel bir hastalıktır. 19 nolu kromozomun kısa kolunda yerleşik LDL reseptör kodlama bölgesindeki mutasyonlara bağlı olarak oluşmaktadır. Değişik araştırma merkezlerinden 150 den fazla mutasyon yayınlanmıştır.

Bu çalışmada Kardioloji ve Metabolizma dallarında AH saptanmış 7 hastadan, bunların kardeşleri ile anne ve babalarından venöz kan alınarak biyokimya dalında Total kolesterol, trigliserit, LDL ve HDL kolesterol ölçümleri yapıldı. Örneklerden fenol/kloroform ekstraksiyon yöntemi ile DNA elde edildi. 9 ayrı eksonun PCR ile amplifikasyonları floresan işaretli primerlerle yapıldı. DNA dizi analizi ABI 760 otomatik dizi analizi sisteminde gerçekleştirilip sonuçlar ekli bilgisayarda değerlendirildi.

Sonuç olarak 1 ailede 10. eksonda 28 bazda A-G değişimi saptandı.

Oral Antidiabetik Tedavinin STZ-diabetik Pankreas β Hücrelerinde, İnsülin m-RNA ve Peptid İçeriğine Etkisinin in situ Hibridizasyon ve İmmunositokimyasal Yöntemlerle Araştırılması

S.YILMAZER*, S.BOLKENT*, M.ÖZTÜRK*, Fatma KAYA*,
N.ERENSOY*, H.HATEMİ****

* İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji A.B.D. İSTANBUL

** İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları A.B.D. İSTANBUL

*** M.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi Tıbbi Biyoloji A.B.D. İSTANBUL

Oral antidiabetik tedavinin ilk yıllarından beri sulfonilüre grubu oral antidiabetiklerin (OAD) betasitotropik etkileri bulunduğu ve insülin biosentezini uyardığı tartışılmaktadır. Biz bu çalışmada oral antidiabetik tedavi uygulanan ve uygulanmayan STZ-diabetik sıçan pankreası β hücrelerinde insülin geni ekspresyonunu radyoaktif olmayan in situ hibridizasyon yöntemi ile inceleyerek STZ-diabetik sıçan pankreası β hücrelerinde OAD tedavisi ile insülin geni ekspresyonunda görülmesi olası değişiklikleri saptamayı amaçladık.

Çalışmada kullanılan 18 adet Wistar tipi erkek sıçan 3 grup olarak düzenlendi. Grup 1; kontrol grubu olarak ayrıldı. Geri kalanlara 65 mg/kg Streptozotocin (STZ) i.p. olarak verildi. STZ verilen deney hayvanlarından bir gruba hiç bir tedavi uygulanmadı (grup 2), diğetine ise (grup 3) 1,25mg/kg glibomurid 1 ay süre ile oral yoldan verildi. Tüm deney hayvanlarından alınan pankreas doku örnekleri in situ hibridizasyon ve immunositokimyasal yöntemler için hazırlandı. İnsülin m-RNA' sını digoksigenin işaretli sıçan insülin probu kullanılarak ISH yöntemi ile saptandı ve immunositokimyasal yöntem kullanılarak çift işaretleme yapıldı.

ISH uygulaması sonucunda normal sıçan pankreası β hücrelerinde kuvvetli bir işaretlenme görüldü. STZ-diabetik adacıklardaki az sayıda β hücresi de pozitif sinyal verdi. Sinyal yoğunluğu yer yer kontrollerden daha güçlü idi. ISH ve immunositokimyanın birarada uygulandığı örneklerde bazı β hücreleri sadece insülin m-RNA'sı için pozitif iken bazıları hem m-RNA hemde peptid ürün için pozitif işaretlenme gösterdi. Sadece peptid ürün içeren hücrelerin de varlığı gözlemlendi. Çoğu adacıkta m-RNA (+) hücre sayısı sadece peptid için immün (+) hücre sayısından fazla idi. OAD tedavisi uygulanan örneklerde ise adacıklarda tedavisiz gruba kıyasla daha çok sayıda m-RNA sinyali içeren ve immünpozitif β hücresi bulunduğu saptandı.

Bu gözlemlere dayanarak oral antidiabetik tedavinin STZ-diabetik sıçan pankreası β hücrelerinde insülin biyosentezini uyarıcı etkisi olduğu sonucuna varıldı.

Meme Kanserlerinde HER-2/neu Onkogen Amplifikasyonunun ve Overekspresyonunun, PCR ve İmmunohistokimyasal Yöntemler ile Karşılaştırmalı Olarak Değerlendirilmesi

N.ERENSOY**, *Belgin SÜSLEYİCİ**, *M.ÖZTÜRK**, *S.YILMAZER**, *G.KANER, *S.BOLKENT*****, *H.ÜNAL******

**** İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji A.B.D. İSTANBUL***

***** İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji A.B.D. İSTANBUL***

****** İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Cerrahi A.B.D. İSTANBUL***

******* M.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi Tıbbi Biyoloji A.B.D. İSTANBUL***

Genlerin anormal ekspresyonunun veya değişmiş gen ürünlerinin malign fenotipin ilerleme sürecinin göstergesi olduğu kabul edilmiştir. İnsan meme kanserlerinde bazı genlerin amplifikasyonu, yeniden düzenlenmesi veya aşırı ekspresyonu gösterilmiştir. Bunlardan en sık görüleni c-erbB-2 geni değişimleridir. Bu genin amplifikasyon ve overekspresyonunun in situ ve infiltratif agresif özellikteki lezyonlarda görüldüğü bildirilmiştir. Bu çalışmada insan meme kansinomlarında c-erbB-2 gen amplifikasyonunu ve overekspresyonunu belirleyerek bu iki parametre arasındaki ilişkiyi ve tümör gelişimindeki rollerini araştırmayı amaçladık.

20 primer meme kanserli kadının formalin tespit edilmiş, parafine gömülmüş tümörlü dokusundan elde edilen DNA'lardan differansiyel PCR yöntemi ile IFN- γ ve c-erbB-2 gen bölgeleri çoğaltıldı ve bu ürünler agarose jel elektroforezinde ayrımlandı. Monoklonal c-erbB-2 antikorunu kullanılarak immunositokimyasal boyama yapıldı. Elde edilen sonuçlar meme kanser prognozunun diğer klinik ve morfolojik parametreleri ile karşılaştırıldı. Vakalardan 3'ü grade III, diğerleri grade II durumda idi. 10 vaka immunositokimyasal olarak c-erbB-2 pozitif idi. Gen amplifikasyonu gösteren vakalarda membran pozitifliği daha kuvvetli idi.

c-erbB-2 overekspresyonu ve amplifikasyonunu grade II 'den itibaren görülmesi bu aktivasyonun proliferatif etkili olduğunu ve tümör ilerlemesine katıldığını göstermektedir. Bulgularımız her iki parametrenin prognostik önemi olduğunu ancak birlikte değerlendirilmelerinin daha anlamlı olacağını göstermektedir.

Tüberkülozun Hızlı Tanısında PCR Yönteminin Kullanılması

Neşe ATABEY, Ö. İZCİ, V. ERKİZAN, M. SAKIZLI

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İZMİR

Tüberküloz ülkemizde hala önemli halk sağlığı problemlerinden birisi olmayı sürdürmektedir. Direkt mikroskopi ile aside dirençli basillerin gözlenmesi çok hızlı bir yöntemdir, ancak spesifite ve sensitivite yeterli değildir. Diğer yandan yeterince spesifik ve sensitif olan kültür yöntemi ise bakterinin yavaş üremesi nedeni ile 4 - 8 hafta zaman almaktadır. Son yıllarda geliştirilmiş olan polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemi çeşitli klinik örneklerde *Mycobacterium tuberculosis* DNA'sının gösterilmesi amacı ile yaygın bir uygulama alanı bulmuştur. Ancak tüberküloz tanısı amacıyla beyin omurilik sıvısı, periton, pleura ve perikard sıvıları, doku biyopsileri ve parafine gömülü dokulardaki PCR sonuçları, henüz balgam örneklerinde yapılan çalışmalar kadar başarılı değildir. Laboratuvarımızda 1994- 1998 yılları arasında 150 olguya ait çeşitli örneklerden ekstrakte edilen DNA örnekleri, IS6110 repetetive sekansına spesifik primerler kullanılarak PCR ile amplifiye edildi. 123 bp'lik amplifikasyon ürününün görülmesi pozitif olarak değerlendirildi. PCR sonuçlarının hastanın klinik ve laboratuvar bulguları ile karşılaştırılması sonucunda kullandığımız yöntemin *Mycobacterium tuberculosis* DNA'sının gösterilmesinde spesifitesi belirlendi. Sensitivitenin belirlenmesi amacı ile kültürde üretilen *Mycobacterium tuberculosis* suşu kullanıldı. 1998 Haziran ayına kadar çalışılan 150 olgunun 69'ünde PCR ile *Mycobacterium tuberculosis* DNA'sı gösterildi ve sonuçlar gerek klinik gerekse laboratuvar verileri ile uyumlu bulundu. Kullandığımız Modifiye yöntemin *Mycobacterium tuberculosis*'in hızlı ve güvenilir tanısı için rutin kullanıma uygun olduğu belirlendi.



PCR-SSP Yöntemi İle HLA-B27 Sıklığının Araştırılması

Fatma Savran OĞUZ, Sarper DİLER, Tülay KILIÇASLAN, Esra Balaban GÜREL, Mahmut ÇARİN

İÜ. İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ABD, Çapa-İstanbul

HLA-B27, ankilozan spondilit, reaktif artrit ve diğer seronegatif spondiloadropatilerin patogenezi ile direk ilişkili olarak en sık görülen HLA-B allelidir. Lenfositler üzerinde HLA-B27 ekspresyonu klasik olarak serolojik yöntemlerle saptanmaktadır. Bu teknikle antiseranın B7 ve B27 ile çapraz reaksiyon vermesi yalancı pozitifliğe yol açarken, kullanılan monoklonal antikorların B27'nin tüm subtiplerini tanıyamaması da yalancı negatifliğe neden olmaktadır. Moleküler düzeyde yapılan çalışmalarda HLA-B27'nin şimdiye kadar 11 adet subtipi saptanmıştır.

HLA tiplemesi için kullanılan yöntemler arasında diziye özgün primerler kullanılarak yapılan PCR-SSP yönteminin rezolüsyonu güçlüdür ve bu nedenle çok güvenilir bir yöntemdir.

Biz iki yıl içinde HLA-B27 tiplemesini için PCR-SSP yöntemini kullanmaktayız. Bu süre içinde çeşitli romatolojik hastalıklar nedeniyle laboratuvarımıza başvuran 1062 hastanın 309'unda B27 pozitif olarak bulunmuştur (%29).

Bu çalışmada HLA-B2701-11 allellerinin varlığı tek bir primer çifti kullanılarak saptanmış ve allel subtiplemesi yapılmamıştır. Çalışma devam etmekte olup, ileride pozitiflik saptanan DNA örneklerine subtipleme yapılması amaçlanmaktadır.



Visseral Leishmania DNA'larının Restriksiyon Endonükleaz Profillerinin Araştırılması

**Fuat DİLMEÇ¹, Emre ALHAN², Ali MATUR¹,
Necmi AKSARAY²**

¹ Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim
Dalı, Balcalı/ADANA

² Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Enfeksiyon
Anabilim Dalı, Balcalı/ADANA

Çukurova bölgesinin değişik yörelerinden 9 kala-azar olgusundan kemik iliği aspirasyonu yöntemi ile Leishmania ajanları izole edildi. 1x RPMI-1640 besiyerinde biyokütle için kültüre alındı ve toplanan hücrelerden total DNA izole edildi. Ajanlar arası genotipik farklılık/benzerlik bulunup bulunmadığını araştırmak amacıyla moleküler tekniklerden total DNA restriksiyon profilleri çıkarıldı. Bunun için total DNA; EcoRI, HindIII, AluI, HinfI, HaeIII ve RsaI enzimleriyle kesildi. Ayrıca elimizde bulunan 14 adet suşun total DNA'sı çıkarılarak, total DNA restriksiyon profilleri elde edildi. Agaroz jeli üzerinde, bölgeden izole edilen örneklerin DNA fragmanları hem kendi içinde hem de referanslarla karşılaştırmaları yapıldı.

Analiz sonuçlarına göre visseral (kala-azar) yapan ajanlar arasında genotipik farklılıklar tesbit edildi.



G6PD Akdeniz Mutasyonunun Antalya ve Yöresindeki Dağılımı

ACIKBAŞ,İ., BAĞCI,H., SAMAKOĞLU,S., BAĞCI,G., LÜLECİ,G.

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, ANTALYA

Glukoz-6-Fosfat Dehidrogenaz (G6PD) enzim aktivitesinde saptanan değişik düzeylerdeki azalmalar, G6PD eksikliği olarak tanımlanır. G6PD eksikliği klinik açıdan önemli ve yaygın kalıtsal metabolik hastalıklardan birisi olup, dünya nüfusunun % 7'lik bir kesimini etkilemektedir. Enzimatik reaksiyon sırasında oluşan NADPH miktarını ölçmeye dayalı (kalitatif ve kantitatif) testlerle günümüzde 60 mutasyondan kaynaklanan yaklaşık 400 varyant tanımlanmıştır.

Bu çalışmanın amacı Antalya ve yöresinde ciddi düzeydeki G6PD olgularını moleküler düzeyde tanımlamaktır. Bu amaçla 93 bireyden alınan kan örneklerinde fenol-kloroform ekstraksiyonu ve etanol çöktürme yöntemiyle DNA'lar izole edilmiş ve Akdeniz mutasyonuna özgü primerler aracılığı ve PCR ile G6PD geninin in-vitro amplifikasyonları yapılmıştır. Mutasyon varlığında kesim şeklinin değişmesi ve farklı elektroforetik patern vermesi nedeniyle MbolI restriksin endonukleaz enzimi kullanılarak Nu-Sieve agarozda elektroforez sonucu G6PD Akdeniz mutasyonu % 50.8 olarak bulunmuştur.

Antalya Yöresinde β -Talasemi Mutasyonlarının Moleküler Teknikler İle Belirlenmesi

BAĞCI,H., SAMAKOĞLU, S., KESER,İ., AÇIKBAŞ,İ.,
BAĞCI,G., CANATAN,D., YEŞİLİPEK,A., LÜLECİ,G.,

*Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı,
Pediatri Anabilim Dalı, Devlet Hastanesi Hematoloji Bölümü,
ANTALYA*

Akdeniz bölgesindeki en yaygın moleküler patolojilerden biri β -talasemi olup, hastalığa neden olan mutasyonlar günümüzde oldukça iyi bir şekilde tanımlanmıştır. β -globin geni üzerinde bulunan yöremize özgü mutasyonları tanımlamak amacıyla PCR'ya dayalı çalışmalarla yürütülen bu proje kapsamında Dot-Blot, ASO-Hibridizasyon, ARMS, DGGE ve DNA dizi analizi (Sequencing) yöntemleri uygulanarak 410 kromozom çalışılmıştır.

β -talasemi majör, β -talasemi minör ve β -talasemi intermedia olgularında çalışılan 410 kromozomda yöremizde sıklıkla görülen mutasyonlar aşağıdaki sıra ve oranlarda görülmüştür.

IVS-I-110 (% 39.30), IVS-I-6 (% 36.55), Cd 39 (% 6.10), IVS-I-1 (% 3.90), IVS-II-1 (% 1.90), IVS-I-3, END (% 1.70), FSC 5 (% 1.30), -30 (% 1.30), IVS-II-745 (% 0.21), IVS-II-775 (% 0.20), tanımlanamayan (% 7.60).

Sonuç olarak, radyoaktif ve/veya non-radyoaktif olarak uygulanan yukarıdaki moleküler yöntemlerle Antalya yöresindeki β -talaseminin moleküler temeli tanımlanabilmiş ve özellikle riskli gebeliklerde doğum öncesi tanı için toplumun β -talasemi için taşıdığı genlerin tabiatı hakkında bilgi sahibi olunmuştur.



Transplantasyon Hastalarında İmmünosüpresif İlaç Kullanımına Bağlı CMV Enfeksiyonlarının PCR İle Tanımlanması

KARPUZOĞLU, E., BAĞCI, H., SÜLEYMANLAR, G., KARPUZOĞLU, R.

Akdeniz Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoteknoloji Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ve Genel Cerrahi Anabilim Dalı, ANTALYA

Sitomegalovirus (CMV), transplant hastalarında yüksek oranda mortalite ve morbiditeye yol açan viral bir patojendir. Transplant hastalarında ölüme kadar gidebilen hastalıkların ve organ rejeksiyonlarının önüne geçebilmek için CMV enfeksiyonlarının erken teşhisi çok önemlidir. Hızlı ve güvenilir bir yöntem olan PCR bu amaçla kullanılabilir.

Bu çalışmada 20 böbrek transplant hastasından alınan periferik kan örneklerinde acil erken ve geç antijenik genlere özel primer setleri ve PCR aracılığı ile insan sitomegalovirus (HCMV) DNA'sının varlığı aranmıştır. İmmünosüpresif ilaç kullanan örneklerin tümünde her iki antijenik genlere ait diziler saptanmış olup, CMV enfeksiyonlarının tanısında PCR' nin üstünlüğü vurgulanmıştır.

İnsan Akrosentrik Kromozomlarının alfa ve beta –Satellit DNA Problarının Lenfositlerin Kondanse Kromatin / Nukleolus Takibinde Kullanılmaları

**Halil DEMİRTAŞ¹, Zühal CANDEMİR¹, Nurhan CÜCER¹,
Hamiyet DÖNMEZ¹, Nalan İMAMOĞLU¹ ve Işık BÖKESÖY²**

¹:Erc.Ü. Tıp Fak. Tıbbi Biyol. A.D. -Kayseri

²:Ank.Ü. Tıp Fak. Tıbbi Biyol. A.D. -Ankara

Fitohemaglütinin(PHA)le uyarılan insan lenfositleri interfaz kondanse kromatinleri(CC), giemsa-NOR ve giemsa-FISH karşılaştırması ile incelendi. PHA' le maksimum derecede uyarılmış ve giemsa ile boyanmış lenfosit interfazlarında görülen CC' lerin ana yapılarının, nükleolus organize edici bölgeler(NORs) oldukları ve akrosentrik kromozomların ayrı ayrı kullanılan alfa ve beta-satellit DNA kokteyl problemlerinin hep bu CC bölgeler üstünde sinyal verdikleri görüldü. Kısmen uyarılmış çekirdeklerdeki CC bölgeler ile akrosantriklerin satellit problemlerinin kısmen örtüştükleri gözlemlendi. Maksimum derecede uyarılmış lenfositlerde akrosantriklerin satellit-DNA sinyallerinin tamamının hep CC ler üstünde bulunmalarına karşılık, bu çekirdeklerin bazı CC bölgelerinde hiç sinyal gözlenemedi. NOR larla ilgisi bilinmeyen D4Z1 ve D5 S23 kromozom bölgelerinin problemleri ise birbirlerinden çok farklı dağılım göstermelerine rağmen, çoğunlukla ökromatik alanlarda sinyal verdiler. Yq klasik satellit DNA probu ise hep CC' ler üstünde sinyal verdi. Akrosantriklerin alfa ve beta-satellit DNA bölgeleri ile rDNA lokusları arasındaki uzaklıkların(en azından NOR' ların ışık mikroskobu düzeyinde takibine izin vermesi bakımından) yeterince kısa oldukları ve bu satellit problemlerinin da rDNA probu gibi NOR' ların takibinde kullanılabilecekleri sonucuna varıldı.



Kültüre alınmamış CVS' lerde Dual-Colour FISH Tekniği İle Trizomi 18 ve Trizomi 21 Taranması

YÜCE H¹., ELYAS H¹., LOWTHER G²., CONNOR J.M².

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

²Duncan Guthrie Institute of Medical Genetics Glasgow
University United Kingdom

Prenatal tanıda, kromozom anomalilerinin erken dönemde saptanmasının önemi bilinmektedir. Son yıllarda Floresans In-Situ Hybridization (FISH) tekniğinin bu amaçla kullanılması önem kazanmıştır. Bu çalışmada 94 CVS örneği kültüre alınmadan interfaz-FISH tekniği ile çalışılmıştır. Kromozom 18 için L1.84 ve kromozom 21 için YAC831B9 prob' ları izole edilip, biotin ve digoxigenin ile işaretlenmiştir. Bu iki prob dual-colour FISH tekniği ile kromozomal anöploid' lerin saptanmasında kullanılmıştır. 94 CVS materyalinden biri trizomi 18, üç tanesi trizomi 21 göstermiştir. FISH sonuçları, kültür yapılarak elde edilen sitogenetik sonuçlarla kıyaslanmış ve aralarında fark olmadığı gözlenmiştir.

IUGR Gösteren Plasental Dokularda Dual-Colour Interfaz-FISH İle Anöploidi Taranması

YÜCE H¹., ELYAS H¹., LOWTHER G²., CONNOR J.M².

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

²Duncan Guthrie Institute of Medical Genetics Glasgow
University United Kingdom

Plasental kromozomal anomalilerin, fetus' un gelişimi üzerinde olumsuz etkileri olduğu düşünülmektedir. Bunun için Intrauterin Growth Retardation (IUGR) gösteren fetus' ların plasentalarından alınan dokularda, yaygın olarak görülen trizomiler 7, 16, 18 ve 21 için dual-colour interfaz-FISH çalışması yapılmıştır. Ticari prob' lar D7Z1 (kromozom 7) ve D16Z2 (kromozom 16) birlikte, ve izole edilip işaretlenen prob' lar L1.84 (kromozom 18) ve YAC831B9 (kromozom 21) birlikte kokteyl yapılarak interfaz hücrelerinde dual-colour FISH tekniği ile uygulanmıştır. Çalışmaya alınan IUGR gösteren 34 plasental dokudan hiçbirinde kromozom 7 ve 16 için sayısal anomali bulunmadı. Bir tanesi klasik trizomi 21, beş tanesi mozaiklik gösterdi. Mozaik vakaların ikisi trizomi 21, üçü trizomi 18 olarak bulundu. Bu çalışmada kromozom 7, 16, 18 ve 21 için anöploidi oranı %17.6 ve plasental mozaiklik oranı ise %14.7 olarak saptanmıştır.



Tıp Fakültelerinde Moleküler Biyoloji ve Genetik Eğitiminde Yeni Bir Yaklaşım: DEÜ Tıp Fakültesi Aktif Eğitim Modeli

**Neşe ATABEY¹ (Doç. Dr), Meral SAKIZLI¹ (Prof. Dr),
Oğuz ALTUNGÖZ¹ (Yrd. Doç. Dr), Emin ALICP² (Prof. Dr)**

1-Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

2-Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanı

Moleküler biyoloji ve genetik alanındaki gelişmeler, tıpta moleküler biyolojik ve genetik tekniklerin ve kavramların kullanımının her geçen gün artmasına yol açmaktadır. Bu konudaki son derece büyük bir hızla artan bilgi birikiminin, hastalıkların oluşum mekanizmalarını aydınlatma, tanı koyma ve tedaviyi yönlendirme gibi alanlarda kullanımındaki artış, tıp fakültelerinde sürmekte olan eğitimin de buna ayak uydurabilecek şekilde değiştirilmesini gerektirmektedir.

Bu değişiklik müfredatın güncelleştirilmesi şeklinde yapılabileceği gibi, müfredat değişimine ek olarak eğitim yöntemlerinin değiştirilmesi ile de sağlanabilir, Dünya' da tıp eğitiminde yeni model arayışları sürerken, probleme dayalı öğretim (PDÖ) en yaygın uygulanan metod haline geçmektedir. Öğrenciyi merkez alarak, öğrencinin problem çözme, kritik düşünme, sorgulama, sentez ve analiz becerisini geliştirmeyi hedefleyen bu eğitim yöntemi ile edinilen bilgilerin, kalıcılığının arttığı bildirilmektedir. Özetle öğrenmenin öğretildiği PDÖ yöntemi, bilgi birikimindeki artışın çok hızlı olduğu, edinilen bilgilerin büyük bir hızla değiştiği-eskidiği günümüzde daha da popüler olmaktadır.

Bu yöntem ayrıca, temel bilgilerin entegre edilmesi ve pratiğe aktarılabilmesindeki güçlükleri çözmekte, bağımsız öğrenme becerisini geliştirerek hekimin fakülteden sonra da eğitimini sürdürebilmesini kolaylaştırmaktadır.

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi 1997-98 Eğitim yılında Aktif (Probleme Dayalı) Tıp Eğitimine başlamıştır. Sunumumuz ile, bu yöntemin tanıtılması, Dönem 1 de moleküler biyoloji ve genetik ile ilgili temel kavramları öğretmede kullandığımız "in vitro fertilizasyon", "orak hücreli anemi" ve "neoplazi" modülleri hakkında bilgi verilmesi amaçlanmıştır.



15. Yılında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Biyolojik Bilimler Bölümü

**Turgut ULUTİN, Müjgan CENGİZ, Seniha
HACIHANEFİOĞLU, Asım CENANİ.**

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

Yurdumuzda ilk kez İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesinde 1984-1985 öğretim yılında hizmete giren Tıbbi Biyolojik Bilimler Bölümü 4 yıl süreli bir öğretim sonunda mezunlarına lisans düzeyinde Tıbbi Biyolog diploması veren bir kuruluştur.

Tıbbi Biyolojik Bilimler ders programı bu gerçekler doğrultusunda hazırlanmış, Biyokimya, Morfoloji, Fizyoloji, Mikrobiyoloji, Histoloji gibi sadece temel tıp bilimleri ve biyoloji dersleri ile yetinilmeyerek kliniklerle iş birliği sağlamak amacıyla Enzimoloji, Endokrinoloji, İmmünoloji, Klinik Genetik, Hematoloji, Onkoloji gibi klinik bilim dallarında da geniş temel bilgiler verilmesi öngörülmüştür. Ayrıca Tıp Fakültelerinde yeterince gelişmemiş olan İnsan Genetiği, Teratoloji, Genetik Mühendisliği gibi dallarda geniş eğitim verilmektedir. Bunun dışında bilimsel çalışmalarda çok gerekli laboratuvar yöntemlerinin öğrenilmesi ve verilerin değerlendirilmesi için Biyoistatistik, Bilgisayar, Deney Hayvanlarının Tıpta Kullanımı, Elektrikli ve Elektronik Cihazların Tıpta Kullanımı gibi dersler geniş uygulamaları ile birlikte okutulmaktadır. Bu derslere ek olarak son sınıf öğrencileri Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastahanesinin laboratuvarlarında birer dönem dönüşümlü bir yıl süre ile staj yapmak ve mezuniyetten önce belirli bir konuda literatür taraması yaparak hazırladıkları 'derleme tezi' bir seminer ile takdim etmektedirler.



Tıbbi Biyolojinin Gelişimi, Diğer Tıp ve Bilim Dalları İle Etkileşimi – Sistem Mantığı

Orhan TERZİOĞLU

DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ABD. İnciraltı İzmir

XIX Yüzyılda tüm bilim dallarında giderek hakim olan pozitivist yaklaşım biyoloji alanındaki çalışmalarında temelden etkileyerek artan alet kullanımı ve sayısal veri eldesini sağlamıştır. Bu yüzyılın sonunda canlılardaki yapıların temel taşları hücreler saptanırken kalıtsal bilginin aktarımında olası beklentiler hesaplanabilir hale gelmiştir.

XX Yüzyılın ortalarında yaşamsal olayların moleküler temelleri aydınlatılmaya başlanmıştır. Bu kapsamda kalıtsal bilginin DNA yapısında olması, bu yapıdan başlanarak RNA ve bundanda protein sentezi santral doğma olarak adlandırıldı. Moleküler yapıdaki değişimlerin hastalıklarla doğrudan ilgisinin gösterilmesi ise moleküler tıp uygulamalarının yolunu açtı. 1974 de ters transkriptazın bulunması santral doğmanın ön görünüşü değiştirerek RNA dan DNA sentez edildiğini belgeledi. Bu gelişimde moleküler değişikliklere yol açan mutasyonların taranması, ön görülen mutasyonların yerleştirilmesi istenen yeni dizilerin sentezi ve var olanlarla birlikte farklı yapıların oluşturulması büyük bir devrim yarattı.

1990 ı yıllarda ardarda gelen ilişkilerin saptanmasında hızla artan bilgi birikimi özellikle kanser çalışmalarında yeni modelleri gerektirdi. Gelişen bu düşünce sisteminde nöral iletişim çoklu nokta örüntüsü kavramı araştırma ve uygulamalarda kullanılmaya başlandı.



Eritrositlerin Oksidan Stres Hasarına Karşı Duyarlılığında Glutatyon-S-Transferaz M1 Genotipinin Etkisi

**Ahmet ÖZAYDIN¹, İlhan ONARAN¹, Fahri AKBAŞ²,
Mustafa GÜLTEPE³, Nur SEYHAN¹, Turgut ULUTİN¹**

¹İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp F., ²İ.Ü. Deneysel Tıp Araş. Ens., ³GATA Biyokimya

Çoğu toksik olan endüstriyel bileşiklerin yada bunların metabolitlerinin ve endojen bileşiklerin detoksifikasyonu, çeşitli hastalıkların oluşumunda önemli bir rol oynadığı kabul edilen oksidatif strese karşı koymada önemli bir mekanizmadır. Biz çalışmamızda, bu koruma işleminde önemi olduğu bildirilen ve etnik gruplara bağlı olarak değişik oranlarda polimorfizm gösteren glutatyon-S-transferaz M1 (GST M1) enziminin genindeki polimorfizmin, oksidan stres şartlarına karşı savunma potansiyelini nasıl etkilediğini ortaya çıkarmak istedik. Bu amaçla eritrositler çeşitli özellikleri nedeniyle model hücreler olarak, lipid peroksidasyonu oluşturmak suretiyle hücrelerde oksidan hasar yaratan ve GST M1' in substratı olan kümen hidroperoksit ise model oksidan ajan olarak kullanıldı. Malondialdehid, Lipit floresans oluşumu ile ozmatik fragilité testleri oksidatif stressin biomarkırları olarak alınarak, eritrositlerin *in vitro* oksidan stres şartlarına olan direnç profilleri ortaya çıkarıldı. Çalışmamızda Polimeraz Zincir Reaksiyon tekniği ile GSTM1 polimorfizmleri tesbit edilen yaşları 20-40 arasında değişen sağlıklı bireylerin, direnç profilleri karşılaştırıldığında: GSTTM1 null genotipe sahip olan bireylerin eritrositlerinin *in vitro* oksidan hasara karşı farklı bir eğilim göstermedikleri ve GSTM1 yetersizliğinin eritrosit oksidan savunmasını etkilemediği ortaya çıkmaktadır.



Manyetik Alan Uygulanan Deneysel Kolon Tümörü Modelinde Kolon Dokusu SOD Aktivitesinin Araştırılması*

**Handan TUNCEL¹, Ahmet ÖZAYDIN², İlhan ONARAN²,
M. Tunaya KALKAN¹**

¹İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Biyofizik A.D.,

²İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, T.B.B.B., GETAM,

Amaç: Elektromanyetik alanların organizma üzerindeki etkilerini incelemek amacıyla devam etmekte olduğumuz proje kapsamı içinde yer alan bu çalışma, antioksidan sistemin önemli bir parçası olan SOD aktivitesi üzerine, manyetik alan etkisini araştırmak üzere planlandı.

Materyal ve metod: Deneyde 2-2,5 aylık, erkek Wistar albino 28 adet sıçan kullanıldı. Deneklerimiz aşağıdaki şekilde 4 gruba ayrıldı:

I)MA (Manyetik Alan): n=9,

II)MA+MNU(MA+n-metil-n-nitrozurea): n=7

III)MNU: n=7

IV)KONTROL: n=5

60 mg MNU ($C_2H_5N_3O_2$), 6 ml steril izotonik içinde çözündürüldü. Hazırlanan solüsyon II. ve III. Gruplara 0,2 ml/denek olmak üzere intrarektal (i.r.) yolla verildi. I. ve IV. gruplara ise aynı işlemle 0,2 ml/denek olmak üzere steril izotonik verildi. Bu uygulama haftada 1 defa olmak üzere 10 hafta boyunca tekrarlandı. Manyetik alan kaynağı olarak 12 adet seri bağlı, selenoid bobin kullanıldı. Manyetik akı 5 mT olarak ölçüldü. I ve II gruplar, 6 saat / gün olmak üzere, 8 ay süresince bu alana maruz bırakıldı. Daha sonra eter anestezi altında sakrifiye edilen deneklerden çıkarılan kolon dokusunda SOD aktivitesi ölçüldü.

Bulgular: Grupların SOD aktivitesi (Units/g doku) sonuçları:

I) MA 26,99±7,14

II)MA+MNU 30,65±8,49

III)MNU 24,89±7,37

IV)KONTROL 26,19±4,51

Sonuç: Elde edilen ölçüm değerlerine, OXTAT programında student t testi uygulandı. Deney gruplarının SODaktitesi sonuçları ile kontrol grubu arasında istatistik açıdan anlamlı sayılabilecek seviyede fark bulunmadı ($p>0.05$).

*Bu çalışma İstanbul Üniversitesi Araştırma Fonunca desteklenmiştir. Proje No: T-168/050396

Antiepileptik İlaç Kullanımının Glutasyon, Glutasyon Peroksidaz, SOD ve Lipid Peroksidasyonu' na Etkisi

**Müjgan CENGİZ, Adnan YÜKSEL, Nursel ELÇİOĞLU,
Turgut ULUTİN, Asım CENANİ**
*İstanbul Üniversitesi, Genetik ve Teratoloji Araştırma ve
Uygulama Merkezi*

Bazı epileptik ilaçlar insanlarda ve hayvanlarda, bazı antioksidan enzim aktivitelerini değiştirebilirler. Çalışmamızda epileptik çocuklarda, antiepileptik tedavinin Glutasyon (GSH), Glutasyon peroksidaz (GSHPx), Superoksit dismutaz (SOD) ve lipid peroksidasyonuna etkisi incelendi. Bu amaçla Valproat (VPA) ve Karbamazepin (CBZ) ile tedavi edilen çocuklarda, tedavi öncesi ve 8 ay sonrasında alınan serum ve eritrosit örnekleri kullanıldı. Bütün parametreler için kullanılan yöntemler spektrofotometrik idi. Valproat ve CBZ tedavisi sırasında eritrosit Glutasyon peroksidaz düzeyleri kontrollere oranla istatistiksel olarak artmıştı, GSH düzeyleri ise azalmıştı. Yapılan çalışmalarda epilepsinin bazı formlarında membran lipid peroksidasyonunun olduğunu, bazı radikal tutucu enzim aktivitelerinin değiştiği belirtilmektedir. GSHPx, SOD, GSH ve lipid peroksidasyonu antioksidan savunma mekanizmalarında yer alan önemli parametrelerdir. Bu nedenle biz CBZ ve VPA ile tedavi edilen çocuklarda bu parametreleri çalışmayı amaçladık. Elde edilen bulgulardan antiepileptik ilaçların SOD ve lipid peroksit düzeylerinin önemli oranda etkilemediğini, GPx ve GSH düzeylerini değiştirdiğini söyleyebiliriz.



Okratoksin A' nın Kanda veya Plazmada Tespit Yöntemi

ÖZÇELİK Nurten¹, SOYSAL Demet²

¹S.Demirel Üniv. Tıp Fak. Tıbbi Biyoloji ve Genetik A.B.D.

²S.Demirel Üniv. Tıp Fak. Tıp Bebek Ünitesi.

Mantarların sekonder metabolitleri olan mikotoksinler; insan, hayvan ve bitkilere karşı toksik etki göstermekte ve hatta memeliler için kanserojen oldukları bilinmektedir.

Aspergillus ve Penicillium cinslerinin çeşitli türleri tarafından tahıllarda oluşturulan Okratoksin A (OA), gıdalarla insanlara geçen nefrotoksik bir fungal metabolit (mikotoksin)'tir. Okratoksinin önemli bir endemik nefropati etkeni olduğu çeşitli araştırmalarla saptanmıştır. Hiperendemik bölgeler ile nefropatinin klinik olarak gözlenmediği kontrol bölgelerinde yapılan araştırmalarda insan kanında OA oranlarının sırasıyla 4.5 % (sınırlar 250 ng / ml) ve 2.4 % (sınırlar 210 ng / ml) olduğu gözlenmiştir. Hiperendemik bölgelerden gelişigüzel toplanan gıda maddelerinin ve hayvan yemlerinin hemen hemen hepsinin OA içerdiği bulunmuştur.

Sitogenetik düzeydeki çeşitli araştırmalarda nefropatili hastaların ve sağlıklı insanların OA ile muamele edilmiş lenfosit kültürlerinde çeşitli kromozomal değişiklikler saptanmıştır.

Kanda okratoksin düzeyinin belirlenmesi ve gerekli önlemlerin alınması insan sağlığı bakımından önem kazanmaktadır. Okratoksinin kanda veya plazmada analizi için belirli oranlarda kan veya plazma kloroform ile ekstrakte edilmektedir. Üç aşamalı ekstraksiyon işleminden sonra örnekler spektrofourometrik yöntemle, karboksipeptidaz ile inkübasyondan önce ve sonra flouresans değerleri arasındaki fark esas alınarak OA düzeyleri belirlenmektedir.



DES Verilen Sıçanların Böbrek ve Dalaklarında Bazı Biyokimyasal Enzim Değerlerinin İncelenmesi

İsmihan GÖZE* İzzet YELKOVAN Sevtap BAKIR*****

*C.Ü.S.H.M.Y.O ** C.Ü Tıp. Fak.Tıbbi Biyoloji ABD

***C.Ü. Tıp.Fak. Biyokimya ABD.

Steroid yapıda olmayan stilbenler grubunun alt ünitesini oluşturan DES (Dietil stilbestrol), gebelerde abortusu engelleyici olarak kullanılır. Ayrıca anabolizan olarak da kullanımı yaygındır. Stilbenlerin bu amaçla bilinçsiz ve yüksek dozda kullanımı besi hayvanlarında kilo almayı hızlandırır. Bu durum kar oranını yükseltmekle birlikte DES kalıntı düzeyinin yüksekliği nedeni ile tüketicilerde önemli sağlık sorunlarına neden olmaktadır. Bundan dolayı birçok gelişmiş ülkede kullanımı sınırlandırılmıştır. DES'i gebelik döneminde kullanan kadınların kız çocuklarda vagina ve serviks kanseri riskini artırdığı, erkek çocuklarda ise jinekomasti ve kısırılığa neden olabileceği bildirilmiştir. Kromozomlarda sayısal ve yapısal anomaliye yol açtığını bildiren çalışmalar mevcuttur. Ancak biyokimyasal yönden yapılan araştırma sayısı yetersizdir. Çalışmamızda bu bilgiler doğrultusunda konuyu irdelemek amacı ile 20 gün DES verilen sıçanların dalak ve böbreklerinin kontrolle karşılaştırıp olabilecek değişimleri izlemeyi amaçladık

Oral yolla 60µg/gün dozunda yağda çözünmüş DES verilen sıçanlar 20 gün sonra servikal dislokasyonla öldürüldü. Dalak ve böbrekleri alınarak hazırlanan homojenatlarda bazı enzimlere etkisi (TP, ALT, AST, LDH, GGT, GST, ALP) incelendi. Kontrol grubu ile deneklerin biyokimyasal değerleri Mann-Whitney "u" testi ile karşılaştırıldığında dalakta tüm gruplarda gruplararası fark istatistiksel olarak anlamsız bulundu ($p>0,05$). Böbreklerde ise ALP, AST, GGT değerleri anlamsız bulunurken ($p>0,05$), TP ($u=0; p<0,05$), ALT ($u=0; p<0,05$), LDH ($u=0; p<0,05$), GST ($u=0; p<0,05$) parametreleri yönünden gruplararası fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu.



DNA Metil İnhibitörü 5-aza-sitidine Maruz Bırakılmış Farelerde (*Swiss webster albino*) Ajanın Bazı Sitoplazmik Enzim Aktiviteleri Üzerine *in vivo* Etkisi

İzzet YELKOVAN¹, Öztürk ÖZDEMİR¹, Mehmet KORKMAZ², İlhan SEZGİN¹, H. Eray BULUT³, Yücel BAŞIMOĞLU-KOCA³

1 : Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik ABD 58140 - SİVAS

2 : Balıkesir Üniversitesi Sağlık Meslek Yüksek Okulu 10100 BALIKESİR

3 : Cumhuriyet Üniversitesi Tıp fakültesi Histoloji-Embriyoloji ABD 58140 – SİVAS

Baz analoğu 5-aza-sitidin (5-aza-C) bir DNA metil inhibitörüdür. Analoğu olduğu sitozin ile yer değiştirerek yapısına katıldığı DNA bölgelerinde hipometilasyona bağlı olarak gen reaktivasyonuna neden olmaktadır. Embriyogenez dönem hücre-doku farklılaşması üzerinde önemli teratojenik etkiye sahip olduğu bir başka araştırmamızda ortaya konmuştur. DNA, hücre-doku üzerine önemli etkileri olan ajanın, araştırmada çeşitli sitoplazmik enzim aktiviteleri üzerine *in vivo* etkisi araştırıldı. Bunun için dört farklı dokuda (karaciğer, akciğer, plesanta ve kas), üç farklı enzim (adenozin deaminaz, glukoz 6-fosfat dehidrogenaz ve malat dehidrogenaz) aktivitesi incelendi. Deney grubu, soğuk PBS içinde hazırlanan 5-aza-C den 1 mg/kg vücut ağırlığı olacak şekilde i.p enjeksiyonları yapıldı. Kontrol grubuna ise 5-aza-C içermeyen i.p. PBS uygulandı. Ajanın farklı dokularda fonksiyon yapan enzim aktiviteleri üzerine etkisi kinetik olarak izlendi. Deney grubunda, karaciğer ve plesanta glukoz 6-fosfat dehidrogenaz ile akciğer ve plesanta adenozin deaminaz aktivitelerinde kontrole göre azalma kaydedilirken, plesanta malat dehidrogenaz aktivitesinde artış olduğu saptandı ($p < 0.05$). Diğer gruplar arasındaki fark önemli bulunmadı. Bu nedenle ajanın etkili olduğu hedef doku ve organlarının saptanması ve enzim aktivitesi üzerindeki etki mekanizması daha kapsamlı araştırmalarla açığa çıkarılması gerekmektedir.



Koroner Kalp Hastalığında Doku Faktör İnhibitörü

Turgut ULUTIN¹, Çiğdem BAYRAM-GÜREL¹, Fuat BOLAT¹, Nergis DOMANIÇ²

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyolojik Bilimler Bölümü¹, Cerrahpaşa Tıp fakültesi İç Hastalıkları A.B.D. , Kardiyoloji Bilim Dalı²

Endotel hücreleri, dolaşımdaki trombositler, koagülasyon mekanizması ve fibrinolitik sistemin hemosatik sürece katkıda bulunduğu bilinmektedir. Doku faktör inhibitörü koagülasyon yolunu başlatan doku faktörünün potansiyel bir inhibitörüdür. Doku faktör inhibitörü endotel hücrelerinden sentezlenir ve oradan salgılanır. Bu faktör ekstrinsik koagülasyon mekanizmasının aktivasyonunun erken dönemlerinde doğal bir inhibitör olarak etki eder.

Laboratuvarımızda yapmış olduğumuz çalışmalarda doku faktör inhibitör düzeylerinin koroner kalp hastalığı olan kişilerde kontrol grubuna göre anlamlı olarak arttığını gözlemledik. (Kontrol : 67.8 ± 2.9 ng/ml., Koroner kalp hastaları: 87.2 ± 5.6 ng/ml.)

Biz aynı çalışmada Trombin-Antitrombin Kompleksi, D-Dimer, Doku Plazminojen Aktivatörü, Plazminojen Aktivatör İnhibitörü gibi hemostatik aktivasyonun değişik belirteçlerini de inceledik ve bu belirteçlerin aynı yaş grubundaki kontrollere göre anlamlı olarak yüksek olduğunu saptadık.



Insektisit Direncinin Enzim Aktivitesine Etkisi

Ümit LÜLEYAP & Halil KASAP

Çukurova Üni. Tıp Fak. Tıbbi Biyoloji ABD, Balcalı- Adana

Canlının organizasyon derecesine bağlı olmaksızın çeşitli yollarla organizmaya giren yabancı kimyasal maddeler (ksenobiyotikler), biyotransformasyon (Faz-I ve Faz-II) reaksiyonları ile etkisizleştirilir.

Çalışmanın ilk aşamasında, farklı sezonlarda insektisit uygulamalarının farklı yoğunlukta olduğu üç değişik lokalite ile hiçbir insektisit baskısı altında bulunmayan ve insektaryum ortamından alınan *Anopheles sacharovi* dişi örnekleri hassasiyet testlerine maruz bırakıldı. Türkiye’de sivrisinek mücadelesinde kullanılmış olan insektisitlerden: DDT %4, Malathion %5, Propoxur %1, Deltamethrin %0.025 ve Permethrin %0.25 kullanılarak örnekler hassas ve dirençli olarak gruplandırıldı.

Halk sağlığı ve tarımsal mücadele amacıyla kullanılan insektisitlerin sivrisinekler için ksenobiyotik olduğu göz önüne alınarak organofosfat ve karbamat insektisit direncinde hedef yapı olan Asetilkolin Esteraz (AChE) enzimi ile organoklor ve pyrethroid insektisitlerin etkisizleştirilmesinde çok büyük rolü olan Glutasyon S-Transferaz (GST) ve tüm insektisit gruplarının etkisizleştirilmesinde rolü olan non-spesifik Genel Esteraz aktivitesi hassas ve dirençli gruplarda ölçüldü.

Her üç enzim için saptanan aktivitelerin, dirençlilerde hassaslardan anlamlı derecede daha yüksek ve gonoaktif döneme ait enzim aktivitelerinin de yağlanmış olanlarda anlamlı derecede daha yüksek olduğu bulundu. Ayrıca çok yoğun insektisit kullanılan lokalitelerde AChE, GST ve Genel Esteraz enzim aktivitelerinin oldukça yüksek ve insektisitlerin az kullanıldığı veya hiç kullanılmadığı lokalitelerde ise aktivitenin düşük olduğu bulundu.



Deneyssel Subaraknoid Kanamalarda Melatonin' in Serum ve Doku Antioksidant Enzim Seviyelerine Etkisi

AKABAŞAK Sunar B¹, KOÇAK A², AYDEMİR S³, ÖZDEMİR İ⁴

(1) İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji,

(2) İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Neurosürjisi,

(3) İnönü Üniversitesi, Fen Fakültesi Moleküler biyoloji,

(4) İnönü Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyokimya ABD ' ları
MALATYA

In vivo oluşan hidrosil (OH-) radikali ve singlet oksijene (O₂) hemen ortamdan uzaklaştırılmazlarsa, biyolojik sistemlere toksik etki yapar. Toksik etki protein inaktivasyonuna, DNA hasarına ve lipid peroksidasyonuna sebep olarak hücrenin yapısal ve fonksiyonel aktivitelerini oksitatif hasara uğrattır. Bu hasarı önlemek üzere süperoksitdismutaz (SOD), Katalaz (CAT), Glutasyon peroksidaz (GSH-Px), Glutasyon redüktaz (GSS-GR) gibi enzimler radikal süpürücü olarak görev yaparlar. Melatonin ise en toksik radikal olan (OH) radikale karşı antioksidan etkisi olan lipofilik bir ajandır. Suparaknoid kanama modeli beyin sapında iskemi ve vasospasm oluşmasında dokularda oksijen yetmezliği nedeni ile ortaya çıkabilecek hasarın çalışılabilirdiği klinik tedavi uygulamalı bir modeldir. Çalışmamızda 10 kontrol, 20 Suparaknoid kanamalı (SAH), 20 SAH ve melatoninli (S+M) olmak üzere 50 adet Yeni Zellanda türü beyaz tavşan kullanıldı. SAH ve S+M uygulanan gruplarda antioksidan enzim seviyelerinde gözlenen etki kısa (72saat) ve uzun (10 gün) süreli olarak CAT, SOD, GSH-Px, GSS-GR enzim aktivitelerinde değişikliklere göre değerlendirildi. SAH+M grubunda CAT ve SOD seviyelerinde artış saptandı. Kan-beyin bariyerini aşmış lokal ve periferik dokulara kan yoluyla dağılan serbest radikaller, melatoninin koruyucu etkisi ile serbest radikal süpürücü enzimleri artmasına neden olarak dokuda koruyucu etki göstermiştir. Bu çalışma literatürde melatoninin SAH nedeni ile oluşan vasospamda doku hasarına karşı koruyucu etkisinin gösterildiği ilk çalışma olup, melatoninin klinikte alternative bir tedavi olarak kullanılabilme olasılığını ortaya çıkarmıştır.

KAYNAKLAR:

1- TAN DX, Endocrine 1993, 1: 57-60

2-Ikeda Y, Long DM, Neurosurgery 1990, 27: 1-11



Metastatik Kanserli Hastalarda Antioksidan Sistem

**Mehmet GÜVEN¹, Bekir ÖZTÜRK², Ahmet SAYAL²,
Ahmet ÖZET², Fikret ÖZTÜRK², Turgut ULUTİN¹**

¹Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyolojik Bilimler Bölümü,
Tıbbi Biyoloji A.B.D., İstanbul

²Gülhane Askeri Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji B.D., Ankara

Serbest radikal hasarlarının metastatik süreçte önemli bir rol oynadığı bilinmektedir. Antioksidan savunma mekanizmasının bu süreçteki rolünü ortaya çıkarmak için, 20 solid tümörlü metastatik hastanın eritrosit ve plazmasındaki antioksidan enzimleri ve eser elementleri inceledik. Bu sonuçları 30 sağlıklı kişinin sonuçları ile kıyasladık. Metastatik kanserli hastaların plazma (247.50 ± 30.02 vs. 378.50 ± 41.15 U/l, $p < 0.001$) ve eritrosit (26.20 ± 2.87 vs. 37.09 ± 4.13 U/g Hb, $p < 0.001$) glutatyon peroksidaz düzeyleri kontrollere göre düşük bulunurken, eritrosit süperoksit dismutaz (1383.8 ± 92.2 vs. 1056.0 ± 99.7 U/g Hb, $p < 0.001$) düzeyi hastalarda kontrollere göre yüksek bulundu. Metastatik kanserli hastaların plazma (Selenyum: 63.45 ± 11.13 vs. 97.77 ± 7.81 $\mu\text{g/ml}$, $p < 0.001$; Çinko: 0.58 ± 0.16 vs. 1.12 ± 0.14 $\mu\text{g/ml}$, $p < 0.001$; Bakır: 2.12 ± 0.25 vs. 1.23 ± 0.15 $\mu\text{g/ml}$, $p < 0.05$) ve eritrositlerindeki (Selenyum: 436.41 ± 52.55 vs. 578.50 ± 49.03 ng/ml, $p < 0.001$; Çinko: 13.73 ± 1.69 vs. 18.28 ± 1.52 $\mu\text{g/ml}$, $p < 0.001$; Bakır: 2.11 ± 0.18 vs. 1.25 ± 0.14 $\mu\text{g/ml}$, $p < 0.05$) eser elementlerden selenyum ve çinko düzeyleri kontrollere göre düşük bulunurken, bakır düzeyi artmış olarak bulundu. Bu sonuçlar, metastatik kanserli hastaların antioksidan savunma mekanizmalarındaki bir bozukluğu göstermektedir.

Testis Kanserli Hastalarda Antioksidan Sistem

**Mehmet GÜVEN¹, Bekir ÖZTÜRK², Ahmet SAYAL²,
Ahmet ÖZET², Turgut ULUTİN¹**

¹Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyolojik Bilimler Bölümü,
Tıbbi Biyoloji A.B.D., İstanbul

²Gülhane Askeri Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji B.D., Ankara

Testis kanserinin patogeneğinde oksidatif stresin önemli bir rol oynadığı iyi bilinmektedir. Biz bu çalışmada testis kanserli hastaların antioksidan sistemlerini inceleyerek testis karsinogeneindeki rollerini tespit etmeye çalıştık. Bu amaçla 20 testis kanserli hastanın parametrelerini 30 sağlıklı bireyin sonuçları ile kıyasladık. Testis kanserli hastaların plazma (253.05 ± 27.68 vs. 378.50 ± 41.15 U/l, $p < 0.001$) ve eritrosit (25.65 ± 2.30 vs. 37.09 ± 4.13 U/g Hb, $p < 0.001$) glutatyon peroksidaz düzeyleri kontrollere göre düşük bulunurken, eritrosit süperoksit dismutaz (1340.0 ± 70.5 vs. 1056.0 ± 99.7 U/g Hb, $p < 0.001$) düzeyi hastalarda kontrollere göre yüksek bulundu. Metastatik kanserli hastaların plazma (Selenyum: 66.59 ± 7.88 vs. 97.77 ± 7.81 ng/ml, $p < 0.001$; Çinko: 0.59 ± 0.14 vs. 1.12 ± 0.14 µg/ml, $p < 0.001$; Bakır: 2.16 ± 0.27 vs. 1.23 ± 0.15 µg/ml, $p < 0.05$) ve eritrositlerindeki (Selenyum: 436.62 ± 56.63 vs. 578.50 ± 49.03 ng/ml, $p < 0.001$; Çinko: 13.75 ± 1.29 vs. 18.28 ± 1.52 µg/ml, $p < 0.001$; Bakır: 2.14 ± 0.19 vs. 1.25 ± 0.14 µg/ml, $p < 0.05$) eser elementlerden selenyum ve çinko düzeyleri kontrollere göre düşük bulunurken, bakır düzeyi artmış olarak bulundu. Bu sonuçlar testis kanserli hastaların antioksidan savunma mekanizmalarındaki bozukluğun, hastalığın patogeneğinde önemli bir rol oynayabileceğini göstermektedir.



Nedokromil Sodyum' un Doku ve Organlarda Sitoplazmik Bazı Enzimlere *in vivo* Etkisi

İzzet YELKOVAN¹, İlhan SEZGİN¹, Mehmet KORKMAZ², Ahmet ÇOLAK¹

1: Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik ABD, 58140 SİVAS

2 : Balıkesir Üniversitesi Sağlık Meslek Yüksek Okulu 10100 BALIKESİR

Nedokromil sodyum astım tedavisinde kullanılan ve ekstrasvasküler alanlara hapsedilmesi ile karakterize ilacın aktif maddesidir. Vücutta kalış süresinin uzun olması nedeniyle, doku ve organ biyokimyasına olası etkilerinin belirlenmesi için, sitoplazmik bazı enzimlerin aktiviteleri izlendi. Farmakolojik nedokromil sodyum dozu (4µg/kg, ip) ile etkileştirilen sıçanlarda (*Rattus rattus* var. *albino*, n=4); karaciğer, kalp, kas, böbrek, dalak ve beyin hücre sitoplazma fraksiyonlarında adenoazin deaminaz (ADA), glukoz 6-fosfat dehidrogenaz (G-6-PD) ve malat dehidrogenaz (MD) aktiviteleri kinetik olarak incelendi. Fraksiyonlardan elde edilen veriler kontrolleri ile birlikte değerlendirildiğinde; G-6-PD aktivitesinin karaciğer, böbrek ve dalakta, MD aktivitesinin kasta arttığı, ADA aktivitesinin değişmediği bulundu (p<0,05). Deneysel diğer gruplar arasında incelenen enzimler açısından herhangi bir fark bulunamadı (p>0,05). Nedokromil sodyumun, bilinenlerin aksine hedef doku ve organlarının olduğu, hücre içine girerek bazı enzimlerin aktivitelerini değiştirdiği ve hücre biyokimyasını etkileyebildiği saptandı. Araştırmamız, ilacın en azından enzimler ile etkileştiğini ve hücrelerin biyokimyasına etkileri konusunda kapsamlı araştırmalar yapılması gerektiğini ortaya koydu.

Endotel Kökenli Proteinler ve Hiper Homosisteinemi

***Turgut ULUTİN, M CENGİZ, Adnan YÜKSEL,
S HACIHANEFİOĞLU, Asım CENANİ***

İ Ü. Genetik ve Teratoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi.

Homosisteinüri, homosisteinin yükselmiş plazma düzeyleri ile karakterize edilen homosistein metabolizmasının nadir rastlanan bir genetik bozukluğudur. Hiperhomosisteinemi erken ateroskleroz ve tromboembolizm ile ilişkilidir. Hiperhomosisteinemi ve artmış miyokard infarktüs riski arasında klasik risk faktörlerinden bağımsız olarak bir ilişki olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Hiperhomosisteineminin aterojenik ve trombotik komplikasyonlarıyla ilgili mekanizması anlaşılmamıştır. Ancak damar endotel hasarı ve bu hasarın aterosklerozla ilişkisi bilindiğinden bizde bu noktadan hareket ettik ve endotel hücresinin aterosklerozda değişime uğradığı bilinen moleküler belirteçleri bu hastalarda inceledik. Hiperhomosisteinemi metionin yükselmesinden sonra anormal plazma düzeyleri ile belirlendi. Kontrol grubu hiperhomosisteinemili koroner arter bozukluğu olan grup ve hiperhomosisteinemisi olmayan koroner arter bozukluğu olan grup olmak üzere oluşturulan 3 grupta ; VWF ve tPA düzeyleri incelendiğinde sağlıklı kontrol grubuna göre gerek hiperhomosisteinemisi olan gerekse olmayan koroner arter hastalarında anlamlı bir artış tespit edilmiştir. Bu artış oranının hiperhomosisteinemili grupta bu iki parametre için daha fazla olduğu görülmektedir. Benzer durum PAI-1 içinde geçerli olmakla beraber anlamlılık daha düşüktür. Elde edilen bu sonuçlar koroner arter hastalarında hiperhomosisteinemi ile endotel hasarı arasında bir ilişki olabileceğini ancak bunun daha kapsamlı araştırma gerektirdiğini göstermektedir.



Embriyonik Materyalde Glikozaminoglikanların Belirlenmesi

Beyhan GÜRCÜ¹ Sabire KARAÇALI²

1 E.Ü. Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Bornova/İzmir

2 E.Ü. Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Bornova/İzmir

Omurgalılarda hücreler arası matriks makromoleküllerinin doku ve organ farklılaşmasındaki rollerini ortaya çıkarmak amacıyla yoğun embriyonik araştırmalar yapılmaktadır. Glikozaminoglikan çeşitlerinin histokimyasal belirlenmesi için spesifik bir boya olan AB (Alcian-Blue 8GX) boyası yaygın şekilde kullanılmaktadır. Çalışma materyali olarak seçilen Albino fare (*Mus musculus*, ~11 günlük) embriyolarında AB boyama yöntemiyle pH 2.5, 1 ve pH 5.8'de 0.025 M, 0.06 M, 0.3 M, 0.65 M ve 0.9 M $MgCl_2$ iyon konsantrasyonunda glikozaminoglikanların dağılışı ışık mikroskopuyla incelenmiştir. Genel olarak pH 2.5'ta yapılan boyamalarda glikozaminoglikanlar daha koyu ve parlak, pH 1'de ise daha soluk bir boyama özelliği göstermektedir. PH 5.8'de 0.025 M ve 0.06 M $MgCl_2$ iyon konsantrasyonunda yapılan boyama pH 2.5'la aynı özelliğe sahip iken 0.3 M $MgCl_2$ iyon konsantrasyonunda yapılan boyamalar da pH 1 ile benzerlik göstermektedir. 0.65 M ve 0.9 M $MgCl_2$ iyon konsantrasyonunda ise mavi renk belirgin değildir. AB boyama sonucunda özofagus, bronşlar, damarlar ve kıkırdak dokusunda Hiyalüronik asid (HA), Kondroitin sülfat (Ch-S) ve Dermatan Sülfat (DS) belirlenmiştir. Beyin, omurilik, burun bölgesinde ise HA, Ch-S ve DS yanısıra az miktarda Heparin (HP), Heparan Sülfat (HS) ve Keratan Sülfat (KS) gözlenmiştir.



PROF. DR. ALTAN GÜNALP ÖDÜLÜ
JÜRİSİ VE ADAYLARI



5. Ulusal Tıbbi Biyoloji Kongresi 21-24 Eylül 1998 İzmir

PROF. DR. ALTAN GÜNALP ÖDÜLÜ JÜRİ ÜYELERİ

PROF. DR. Şükriye AYTER

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı Başkanı
SIHHİYE - ANKARA

Prof. Dr. Sevdâ MENEVŞE

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı Başkanı
ANKARA

Prof. Dr. Melek ÖZTÜRK

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi
İSTANBUL

Prof. Dr. Mahmut ÇARİN

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı Başkanı
ÇAPA - İSTANBUL

Prof. Dr. Hasan BAĞCI

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı Başkanı
KURUPELİT - SAMSUN



Alterations in Gastrin Cells Induced by Short-Term Omeprazole Treatment in the Rat Antrum: an Immunocytochemical and In Situ Hybridization Study

Sema BOLKENT and Selma YILMAZER

Department of Medical Biology, Cerrahpaşa Faculty of Medicine, University of Istanbul, Cerrahpaşa, Istanbul 34303, Turkey.

Gastrin is a hormonal regulator of gastric acid secretion and a trophic stimulant of acid-producing gastric mucosa. The blockage of acid secretion has been reported to cause hypergastrinaemia and gastrin cell hyperplasia. These findings suggest that achlorhydria may stimulate gastrin gene expression in gastrin cells. In this study, we aimed to determine the alterations of gastrin mRNA by non-radioactive in situ hybridization, and also to compare the localization of transcripts and protein products of the same gene by immunocytochemistry in an acid inhibition environment provided by omeprazole. Female Sprague-Dawley rats, weighing 200-250 g, were divided into three groups. The first group was the control group (eight rats). The second group (eight rats) was given 20 mg kg⁻¹ day⁻¹ omeprazole as intragastric instillations for 4 days. The third group (eight rats) was given 100 mg kg⁻¹ day⁻¹ omeprazole as in the second group. Serum gastrin levels in the two groups treated with omeprazole showed a statistically significant increase ($P < 0.001$) compared with the control group. The omeprazole-treated groups also showed an increase in the number of immunoreactive gastrin cells in the pyloric mucosa and an enhancement in the intensity of immunoreaction. Cells containing gastrin mRNA signals were observed in the upper regions of the pyloric glands in the pyloric sections of the control group and in both experimental groups.



Effect of the Ascitic Fluid of Ehrlich Ascites Tumor on the Liver Regeneration

Atila ÖZALPAN¹ (Prof.Dr.) Seyhan ALTUN¹ (Assoc.Prof.)

¹ Department of Biology, Faculty of Science, University of İstanbul, Turkey.

Growth of the EAT cells is characterized as the exponential growth in early days after transplantation, and this cells enter plateau phase at the ninth and the tenth days after inoculation. Accumulation of ascitic fluid causes an inhibition on the growth rate of EAT cells. So, ascitic fluid is thought to have an inhibitory effect on the growth of the tumor cells.

The aim of this study is to determine whether EAT ascitic fluid has any effect on the regenerative growth.

EAT ascitic fluid was injected to the partially hepatectomized mice. According to the results, the percentage of regeneration increased rapidly until the third day, then the rate of increase slowed down in the control group. In early days, a high decrease in the percentage of regeneration has seen in the group receiving EAT ascitic fluid, but this decrease disappeared after the third day, and thus the regeneration percentage reached to the value of the control group.



Effect of Epirubicin on ^3H -Thymidine Labeling Index in Cultured L-Strain Cells

**F.G.ÖZCAN , M.R.TOPÇUL, N.YILMAZER ,
M. RIDVANOĞULLARI**

*Dept.of Biology Faculty of Science, University of İstanbul,
Turkey.*

The effect of epirubicin (EPI) on ^3H -thymidine labeling index (^3H -TdR LI) of L-strain cells in culture was investigated. EPI concentrations of 0.001 $\mu\text{g/ml}$ and 0.01 $\mu\text{g/ml}$ and 0.1 $\mu\text{g/ml}$ were applied to the cells for 4,8,16 and 32 hours. Following the treatment with EPI, labeling process in ^3H -TdR medium continued for 0, 2, 4, 8, 16, 20, 22, 25 and 30 hours. The results showed that EPI diminished labeling index of L-strain cells depends on time and applied concentrations. When compared to control this decrease was found statistically significant ($p<0.001$) in each group.



Spinal Müsküler Atrofi Aday Genlerinde Delesyon ve CA-Tekrar Analizleri

Sacide PEHLİVAN^{1,2}, Haluk TOPALOĞLU³, Hayat ERDEM².

¹ Ege Üniv.Fen Fakültesi Moleküler Biyoloji Anabilim Dalı,İZMİR.

² Hacettepe Üniv.Tıp Fakültesi,Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı,ANKARA.

³ Hacettepe Üniv.İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi, Çocuk Nöroloji Ünitesi, ANKARA.

Nörodejeneratif bir hastalık olan spinal müsküler atrofi (SMA) çocukluk çağı kalıtsal hastalıkları arasında kistik fibrozisten sonra 2.sıklıkta bulunur. Etkin bir tedavi yönteminin olmaması nedeniyle, SMA'da DNA analiz yöntemleri büyük önem taşımaktadır. Çalışmada 70 tip I, 24 tip II ve 12 tip III SMA hastasında, SMN (Survival Motor Nöron geni), NAIP (Nöral Apoptozis İnhibitör Protein geni) ve p44 geni 151. kodon delesyonları araştırılmış ve Türk SMA hastalarındaki delesyonlar ilk kez gösterilmiştir. Telomerik SMN geni ekzon 7 ve 8 delesyon oranı %93.4, NAIP geni ekzon 5 ve 6 delesyon oranı %49.1 ve p44 geni C-151 delesyon oranı %11.3 olarak saptanmıştır. Türk hasta popülasyonunda 6 farklı delesyon haplotipinin olduğu ve delesyon boyutundaki uzunluğun hastalık şiddetini artırdığı gösterilmiştir. Çalışma grubunu oluşturan 106 SMA ailesinden ilk 15 aile gen bölgesinin proksimalinde yer alan D5S679, D5S125, D5S435 ve distalinde yer alan D5S610, MAP1B5'CA-tekrar markerları ile incelenmiştir. CA-tekrar çalışmaları ile allel tiplerinin kromozomal dağılımları araştırılmış, mutant ve normal kromozomal dağılımları araştırılmış, mutant ve normal kromozomlar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. 1994 yılından itibaren; SMN, NAIP, p44 aday genlerinde delesyon analizi ve gen bölgesinde yer alan CA-tekrar markerlarının incelenmesi ile ülkemizde bu hastalığın doğum öncesi tanısı verilebilmeye başlanmış ve Mayıs 1998'e kadar spinal müsküler atrofide toplam 25 aileye doğum öncesi tanı verilmiştir.

Kronik Faz Kronik Myeloid Löseminin (KML) Blastik Faza Geçişinde Rol Oynayan İkincil Genetik Aberasyonların Araştırılması

**H.Ogün SERCAN, Zeynep Yüce SERCAN, Sefa KIZILDAĞ,
Meral SAKIZLI**

*Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim
Dah*

Sporadik ve herediter kolorektal kanserlerde yaygın mikrosatellit instabilite (MIN) görülmesi sonucu yapılan araştırmalar, oluşan replikasyon hatalarının tamir edilememesi nedeni ile mutasyon birikimine yol açan bir "mutatör fenotip" varlığını bulgulamıştır. Kronik myeloid löseminin kronik fazından, blastik transformasyona geçişte rol oynayan genetik değişikliklerin oluşumunda benzer bir sürecin etkili olabileceği düşünülerek, aynı hastaların kronik ve blastik faz materyallerinin, mikrosatellit instabilite açısından değerlendirilmeleri amaçlandı. Onüç hastanın arşiv örneklerinden izole edilen DNA; D1S430, D3S1611, D2S123, D17S520, D11S29, D14S65, BAT 40 ABL ve BCR marker' ları ile değerlendirildi. D1S430, D3S1611 ve BAT 40 marker' ları ile çalışılan onüç hastanın kronik ve blastik dönemleri arasında MIN lehine bir bulgu saptanmadı. D2S123 ile çalışılan 12 olgunun dört' ünde MIN+(%33) birinde ise heterozigosite kaybı (LOH) gözlemlendi. D11S29 ile çalışılan onüç olgunun ikisinde (%15); D17S520 ile oniki olgunun birinde (%9); ABL marker' i ile onbir olgunun birinde (%9) MIN gözlemlendi. Ayrıca D14S65 ile 3 olguda LOH (%22) saptandı. Çalışmamızda onüç olgudan sadece ikisinde (%15) farklı mikrosatellit marker' i ile kronik ve blastik dönemleri arasında bir genomik instabilite artışı gözlemlenmiştir. Çalışmanın sonuçları bilimsel yazındaki diğer sporadik tümörlerde görülen MIN+ oranları ile uyum göstermektedir. Bulunmuş olan % 15'lik oran, kendisini mikrosatellit instabilitesi olarak gösteren mutatör fenotipin, kronik fazdan blastik faza geçişteki temel mekanizma olmamasına rağmen, bir grup hastada akut transformasyonu hızlandırıcı bir etmen olabileceğini düşündürmektedir.



Mide Biyopsi Örneklerinde Polimeraz Zincir Tepkimesi (PCR) ve Restriksiyon Fragman Uzunluk Polimorfizm (RFLP) Analizleri İle *Helicobacter pylori*'nin Tanımlanması ve Tiplendirilmesi

İnci Şenyüz ŞİMŞEK¹, Dr.,PhD., Mehmet UNGAN², Uzm.Dr., Feride İ.ŞAHİN¹,Dr.,PhD., Sevdâ MENEVŞE¹,Prof.Dr.

¹ Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Ana Bilim Dalı, Ankara

² Ortadoğu Teknik Üniversitesi Sağlık Merkezi Aile Hekimi, Ankara

Peptik ülser ve gastritin etyopatogeneğinde önemli bir yer tutan *Helicobacter pylori* enfeksiyon dünyada en sık rastlanan gastrointestinal sistem enfeksiyonudur. *H. pylori* tanısında histopatolojik ve mikrobiyolojik yöntemlerin yanında son yıllarda moleküler biyolojik yöntemler de kullanılmaktadır. Bu yöntemler arasında Polimeraz Zincir Tepkimesi (PCR) ve Restriksiyon Parçacık Uzunluk Polimorfizm (RFLP) analizlerinin tanı, tiplendirme ve tedavinin takibi açısından en duyarlı yöntemler olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada PCR yöntemiyle *Helicobacter pylori* üreaz genlerini çoğalttıktan sonra RFLP tiplendirmesi yapılması amaçlanmış ve çalışma kapsamına mide ağrısı ve yanması yakınmaları olan 17 kadın, 18 erkek hastanın mide biyopsi örnekleri alınmıştır. Tedavi öncesi 32 olguda ve tedavi sonrası 21 örneğin 8'inde PCR yöntemiyle her iki gen bölgesi çoğaltılarak *H. pylori* varlığı gösterilmiştir. RFLP analizleriyle tedavi öncesi ve sonrası enfeksiyon etkeni bakterinin tiplendirmesi yapılmıştır.

Sonuç olarak *H. pylori* tanısında PCR yönteminin, nükslerin saptanmasında ise RFLP ile tiplendirmenin duyarlı bir yöntem olduğu sonucuna varılmıştır.



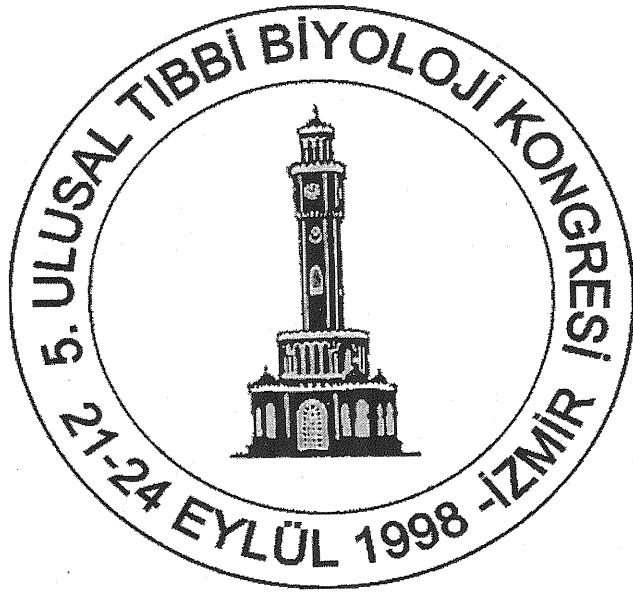
Alkol Bağımlılarında Dopamin D2 Reseptör (DRD2) Gen Lokusu Polimorfizmlerinin Taq 1 Enzimi Kullanılarak PCR Yöntemi ile Belirlenmesi

**Meral YİRMİBEŞ¹, Dr., Behçet COŞAR², Doç.Dr.,
Feride İ.ŞAHİN¹, Dr., Ph.D., Zehra ARIKAN², Doç.Dr.,
Adnan MENEVŞE¹, Prof.Dr.**

¹ Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik
Anabilim Dalı, Ankara

² Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı,
Ankara.

Alkol bağımlılığının etyolojisi uzun yıllardır araştırılmakta ve sorumlu olabilecek pek çok faktör üzerinde durulmaktadır. Son yıllarda genetik faktörlerin alkolizmin önemli nedenlerinden biri olduğu düşünülmektedir. Aile, ikiz ve evlatlık çalışmaları genetik faktörlerin önemini doğrulamaktadır. Bu anlamda dopamin D2 reseptör (DRD2) geni, alkolizm ile ilgili olabileceği düşünülen ilk aday gen olup, alkolizm ile bu genin A1 ve A2 alelleri arasındaki ilişkinin araştırılması mümkün olmuştur. Bu çalışmada Tip 2 alkolik bireyler ve sağlıklı kontrol grubu arasındaki Taq1 A alel polimorfizminin sıklığını araştırmak amacıyla, iki gruptan eşit sayıda bireyden DNA ekstraksiyonu yapılmış ve PCR reaksiyonu uygulanıp, enzim kesimi yapılmıştır. İki grup arasında anlamlı fark olup olmadığını tesbit etmek için Fisher' s Exact Test kullanılmış ve A1 alel sıklığı açısından iki grup arasında anlamlı bir fark saptanamamıştır ($p>0.05$). Sonuç olarak elde edilen veriler alkolizm ile DRD2 geninin A1 alel sıklığı ile ilişkisini desteklememekle beraber, ırklar arasındaki alel farklılığının tespitine katkıda bulunması açısından anlamlıdır.



KATILIMCI LİSTESİ



5. Ulusal Tıbbi Biyoloji Kongresi 21-24 Eylül 1998 İzmir

Katılımcı Listesi

PROF.DR. BÜLBİN SUNAR AKBAŞAK
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TIP FAK TIBBİ
BİYOLOJİ ABD MALATYA
inonu@vm.ege.edu.tr

YARD.DOÇ.DR. DAVUT ALPTEKİN
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ TIBBİ BİYOLOJİ A.B.D.
BALCALI-ADANA

DOÇ.DR. SEYHAN ALTUN
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ FEN
FAKÜLTESİ BİYOLOJİ BÖL.
VEZNELİLER-İSTANBUL

ARŞ.GÖR. M. ERTAN AY
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ TIBBİ BİYOLOJİ A.B.D.
İZMİR

PROF.DR. HASAN BAĞCI
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ TIBBİ BİYOLOJİ
A.B.D.KURUPELİT/SAMSUN

ARŞ.GÖR. AYŞE BALCI
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
TIBBİ BİYOLOJİ VE GENETİK A.B.D.
ANKARA

PROF.DR. NAZLI BAŞAK
BOĞAZİÇİ ÜNİVERSİTESİ BİYOLOJİ
BÖL. İSTANBUL

BİYOLOG METİN BULUT
FIRAT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
TIBBİ BİYOLOJİ VE GENETİK
A.B.D.ELAZIĞ

YARD.DOÇ.DR. HALUK AKIN
FIRAT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
TIBBİ BİYOLOJİ VE GENETİK
A.B.D.ELAZIĞ

DOÇ.DR. TUNCAY ALTUĞ
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ AVCILAR
VETERİNER FAKÜLTESİ MORF.A.B.D.
İSTANBUL
vetfak@aidata.com.tr

YARD.DOÇ.DR. OĞUZ ALTUNGÖZ
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ TIBBİ BİYOLOJİ A.B.D.
İZMİR

PROF.DR. ŞÜKRİYE AYTER
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ TIBBİ BİYOLOJİ A.B.D.
ANKARA

PROF.DR. HÜSEYİN BAĞCI
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ TIBBİ BİYOLOJİ A.B.D.
ANTALYA

YARD.DOÇ.DR. ZUHAL BALIM
EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
TIBBİ BİYOLOJİ A.B.D. İZMİR
zuhal@med.ege.edu.tr

YARD.DOÇ.DR. SEMA BOLKENT
MARMARA ÜNİVERSİTESİ DİŞ
HEK.FAKÜLTESİ TIBBİ BİYOLOJİ ABD
İSTANBUL

DOÇ.DR. MÜJGAN CENGİZ
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ TIBBİ
BİYOLOJİ A.B.D. İSTANBUL



5. Ulusal Tıbbi Biyoloji Kongresi 21-24 Eylül 1998 İzmir

PROF.DR. MAHMUT ÇARIN
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ İSTANBUL
TIP FAKÜLTESİ TIBBİ BİYOLOJİ A.B.D.
İSTANBUL

ARŞ.GÖR. KADİR DEMİRCAN
CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ TIBBİ BİYOLOJİ VE GEN
A.B.D. MANİSA

YARD.DOÇ.DR. PERVİN DİNÇER
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ ÇOCUK HAS. TIBBİ
BİYOLOJİ A.B.D. ANKARA
pdincer@gen.hun.edu.tr

DR. FÜSUN DÜZCAN
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP.FAKÜLTESİ TIBBİ BİYOLOJİ A.B.D.
DENİZLİ

YARD.DOÇ.DR. NURSEL ELÇİOĞLU
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ GENETİK VE
TERATOLOJİ ARAŞTIRMA VE
UYGULAMA MERKEZİ İSTANBUL

ARŞ.GÖR. NESRİN ERÇELEN
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
TIBBİ BİYOLOJİ VE GENETİK A.B.D.
ANKARA

DR. NEVİN ERENŞOY
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ TIBBİ
BİYOLOJİ A.B.D. İSTANBUL

BİYOLOG VECİLE ERKAN
FIRAT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
TIBBİ BİYOLOJİ VE GENETİK
A.B.D.ELAZIĞ

UZ.DR. ÖZGÜR ÇOĞULU
EGE ÜNİVERSİTESİ GENETİK
HASTALIKLARI ARAŞTIRMA VE
UYGULAMA MERKEZİ İZMİR
cogulu@med.ege.edu.tr

ARŞ.GÖR. FUAT DİLMEÇ
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ TIBBİ BİYOLOJİ A.B.D.
BALCALI-ADANA
ermery@pamuk.cc.cu.edu.tr

YARD.DOÇ.DR. HAMİYET DÖNMEZ
ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ TIBBİ BİYOLOJİ A.B.D.
KAYSERİ

DOÇ.DR. ABDULLAH EKMEKÇİ
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
TIBBİ BİYOLOJİ VE GENETİK A.B.D.
ANKARA

PROF.DR. HALİT ELYAS
FIRAT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
TIBBİ BİYOLOJİ VE GENETİK
A.B.D.ELAZIĞ

YARD.DOÇ.DR. M.EMİN ERDAL
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ TIBBİ BİYOLOJİ VE
GENETİK A.B.D. GAZİANTEP
nerdal@alpha.bim.gantep.edu.tr

ARŞ.GÖR. MEHMET ALİ ERGÜN
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
TIBBİ BİYOLOJİ VE GENETİK A.B.D.
ANKARA

İSMİHAN GÖZE
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
SAĞ.HİZ.MES.YÜK.OKU. SİVAS



5. Ulusal Tıbbi Biyoloji Kongresi 21-24 Eylül 1998 İzmir

ARŞ.GÖR. SUNAY GÜLEŞKEN
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ TIBBİ BİYOLOJİ
A.B.D.İZMİR

YARD.DOÇ.DR. HATİCE GÜNEŞ
İZMİR YÜKSEK TEKNOLOJİ
ENSTİTÜSÜ FEN FAKÜLTESİ BİYOLOJİ
BÖLÜMÜ İZMİR
hgunes@likya.iyte.edu.tr

ARŞ.GÖR. BEYHAN GÜRCÜ
EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
BİYOKİMYA A.B.D. İZMİR

PROF.DR. MEHMET GÜRTEKİN
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ İSTANBUL
TIP FAKÜLTESİ TIBBİ BİYOLOJİ A.B.D.
İSTANBUL

BİYOLOG İLKAY HASKAN
FIRAT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
TIBBİ BİYOLOJİ VE GENETİK
A.B.D.ELAZIĞ

ARŞ.GÖR. NALAN İMAMOĞLU
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ TIBBİ BİYOLOJİ A.B.D.
KAYSERİ

ARŞ.GÖR. ÖZLEM İZCI
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ TIBBİ BİYOLOJİ A.B.D.
İZMİR

MS.BİO. NURAY KANDEMİR
EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
TIBBİ BİYOLOJİ A.B.D. İZMİR

ARŞ.GÖR.DR. CUMHUR GÜNDÜZ
EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
TIBBİ BİYOLOJİ A.B.D. İZMİR
gunduz@med.ege.edu.tr

YARD.DOÇ.DR. ŞEFİK GÜRAN
GATA TIBBİ BİYOLOJİ A.B.D. ETLİK
ANKARA
gurans@gata.edu.tr

ARŞ.GÖR. ÇİĞDEM BAYRAM GÜREL
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ TIBBİ
BİYOLOJİK BİLİMLER BÖLÜMÜ TIBBİ
BİYOLOJİ A.B.D. İSTANBUL

DR. MEHMET GÜVEN
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ TIBBİ
BİYOLOJİK BİLİMLER BÖLÜMÜ TIBBİ
BİYOLOJİ A.B.D. İSTANBUL

ARŞ.GÖR. ZUHAL HASKÖSE
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ TIBBİ BİYOLOJİ A.B.D.
KAYSERİ

ARŞ.GÖR. GÖNÜL DİDEM İNCE
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
TIBBİ BİYOLOJİ VE GENETİK A.B.D.
ANKARA

EVA JAKUBOWSKA-DOĞRU
ORTADOĞU TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
ANKARA

ÖĞR.GÖR. NURTEN KARA
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ TIBBİ BİYOLOJİ
A.B.D.KURUPELİT/SAMSUN
nurtenk@samsun.omu.edu.tr

PROF.DR. SABİRE KARAÇALI
EGE ÜNİVERSİTESİ FEN FAKÜLTESİ
BİYOLOJİ BÖL.MOLEKÜLER BİYOLOJİ
A.B.D. İZMİR.

PROF.DR. AHMET KARAGÜZEL
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ TIBBİ BİYOLOJİ VE
GENETİK A.B.D. TRABZON

MS.BİO. TÜLİN KARAMIZRAK
EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
TIBBİ BİYOLOJİ A.B.D. İZMİR

PROF.DR. HALİL KASAP
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ TIBBİ BİYOLOJİ A.B.D.
BALCALI-ADANA

PROF.DR. MÜLKİYE KASAP
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ TIBBİ BİYOLOJİ A.B.D.
BALCALI-ADANA

ARŞ.GÖR. FATMA KAYA
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ TIBBİ
BİYOLOJİ A.B.D. İSTANBUL

DOÇ.DR. SEVDA KILIÇ
EGE ÜNİVERSİTESİ ZİRAAT
FAKÜLTESİ SÜT TEKNOLOJİSİ BOL.
İZMİR

ARŞ.GÖR. TULAY KILIÇASLAN
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ İSTANBUL
TIP FAKÜLTESİ TIBBİ BİYOLOJİ A.B.D.
İSTANBUL

YARD.DOÇ.DR. MEHMET KORKMAZ
BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK
YÜK.OKULU
korkmaz@zambak.balikesir.edu.tr

MS.TİBBİ BİYOLOG BUKET KOSOVA
BIOCHEMIE-ZENTRUM
HEIDELBERG,IM NEUENHEIMER FELD
3 28,69120 HEIDELBERG-GERMANY
kosova@urz.uni-heidelberg.de

BİYOLOG PINAR KOŞAR ASLAN
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ TIBBİ BİYOLOJİ
A.B.D.İSPARTA

YARD.DOÇ.DR. ÜMİT LÜLEYAP
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ TIBBİ BİYOLOJİ A.B.D.
BALCALI-ADANA

PROF.DR. ADNAN MENEVŞE
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
TIBBİ BİYOLOJİ VE GENETİK A.B.D.
ANKARA

PROF.DR. SEVDA MENEVŞE
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
TIBBİ BİYOLOJİ VE GENETİK A.B.D.
ANKARA

ARŞ.GÖR. HANDE ODAMAN
TÜBİTAK MOLEKÜLER BİYOLOJİ
ARAŞTIRMA BÖLÜMÜ

UZM.DR. FATMA SAVRAN OĞUZ
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ TIP FAK
TIBBİ BİYOLOJİ A.B.D. İSTANBUL



UZMAN İLHAN ONARAN
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ TIBBİ
BİYOLOJİK BİLİMLER BÖLÜMÜ TIBBİ
BİYOLOJİ A.B.D. İSTANBUL

ARŞ.GÖR. GÜL ÖZCAN
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ FEN
FAKÜLTESİ BİYOLOJİ BÖL.
VEZNELİLER-İSTANBUL
g-ozcan@usa.net

PROF.DR. CİHANGİR ÖZKINAY
EGE ÜNİVERSİTESİ GENETİK
HASTALIKLARI ARAŞTIRMA VE
UYGULAMA MERKEZİ İZMİR
egetam@med.ege.edu.tr

PROF.DR. MELEK ÖZTÜRK
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ TIBBİ
BİYOLOJİ A.B.D. İSTANBUL

ARŞ.GÖR. AYFER PAZARBAŞI
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ TIBBİ BİYOLOJİ A.B.D.
BALCALI-ADANA

ARŞ.GÖR. FERDA PERÇİN
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ TIBBİ BİYOLOJİ VE
GEN.A.B.D. SİVAS

PROF.DR. MERAL SAKIZLI
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ TIBBİ BİYOLOJİ A.B.D.
İZMİR

ARŞ.GÖR. SERAP SAVCI
FIRAT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
TIBBİ BİYOLOJİ VE GENETİK
A.B.D.ELAZIĞ

ARŞ.GÖR. AHMET ÖZAYDIN
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ TIBBİ
BİYOLOJİK BİLİMLER BÖLÜMÜ TIBBİ
BİYOLOJİ A.B.D. İSTANBUL

DOÇ.DR. NURTEN ÖZÇELİK
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ TIBBİ BİYOLOJİ
A.B.D.İSPARTA

PROF.DR. FERDA ÖZKINAY
EGE ÜNİVERSİTESİ GENETİK
HASTALIKLARI ARAŞTIRMA VE
UYGULAMA MERKEZİ İZMİR
ozkinay@med.ege.edu.tr

UZM.DR. İŞILAY ÖZYAZGAN
KAYSERİ DEVLET HASTANESİ
GENETİK BÖLÜMÜ KAYSERİ

DR. SACİDE PEHLİVAN
EGE ÜNİVERSİTESİ FEN FAKÜLTESİ
BİYOLOJİ BÖL.MOLEKÜLER BİYOLOJİ
A.B.D. İZMİR.

DR. ÇETİN SAATÇI
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ TIBBİ BİYOLOJİ A.B.D.
KAYSERİ

DR. GÜL SAPMAZ
EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
TIBBİ BİYOLOJİ A.B.D. İZMİR

ARŞ.GÖR. H. OGÜN SERCAN
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ TIBBİ BİYOLOJİ A.B.D.
İZMİR



5. Ulusal Tıbbi Biyoloji Kongresi 21-24 Eylül 1998 İzmir

ARŞ.GÖR. BURCU SEVERCAN
CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ TIBBİ BİYOLOJİ VE GEN
A.B.D. MANİSA

BİYOLOG DEMET SOYSAL
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ TIBBİ BİYOLOJİ
A.B.D. ISPARTA

DOÇ.DR. ASUMAN SUNGUROĞLU
ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ TIBBİ BİYOLOJİ A.B.D.
ANKARA

DOÇ.DR. DİLARA SÜLEYMANOVA
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ TIBBİ BİYOLOJİ A.B.D.
BALCALI-ADANA

ÖĞR.GÖR. FERİDE İFFET ŞAHİN
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
TIBBİ BİYOLOJİ VE GENETİK A.B.D.
ANKARA
feridesahin@hotmail.com

ARŞ.GÖR. HAYRİYE ŞENTURK
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ TIP FAK
TIBBİ BİYOLOJİ A.B.D. İSTANBUL

DR. NURAY TERZİBAŞIOĞLU
EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
TIBBİ BİYOLOJİ A.B.D. İZMİR

ARŞ.GÖR. MEHMET TOPÇUL
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ FEN
FAKÜLTESİ BİYOLOJİ BÖL.
VEZNECİLER-İSTANBUL

ARŞ.GÖR.DR. YALÇIN SEYHUN
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ İSTANBUL
TIP FAKÜLTESİ TIBBİ BİYOLOJİ A.B.D.
İSTANBUL

DOÇ.DR. GÜLAY SÖNMEZ
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ TIP FAK
TIBBİ BİYOLOJİ A.B.D. İSTANBUL

DOÇ.DR. KADIRHAN SUNGUROĞLU
ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ BİYOKİMYA A.B.D.
ANKARA

YARD.DOÇ.DR. Y. SELMA SÜNGÜ
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ TIBBİ BİYOLOJİ VE
GEN.A.B.D. SİVAS

ARŞ.GÖR. NİLÜFER ŞAHİN
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ TIBBİ BİYOLOJİ VE
GENETİK A.B.D. TRABZON

DR. İNCİ ŞENYÜZ ŞİMŞEK
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
TIBBİ BİYOLOJİ VE GENETİK A.B.D.
ANKARA

PROF.DR. ORHAN TERZİOĞLU
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ TIBBİ BİYOLOJİ A.B.D.
İZMİR

PROF.DR. NEJAT TOPÇUOĞLU
EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
TIBBİ BİYOLOJİ A.B.D. İZMİR
nejat@med.ege.edu.tr



5. Ulusal Tıbbi Biyoloji Kongresi 21-24 Eylül 1998 İzmir

ARŞ.GÖR. BERRİN TUĞRUL
EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
TIBBİ BİYOLOJİ A.B.D. İZMİR

MATEM TUNÇDEMİR
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ TIBBİ
BİYOLOJİ A.B.D. İSTANBUL

YARD.DOÇ.DR. MELAHAT KURTULUŞ
ÜLKÜER
GAZİ ÜNİVERSİTESİ KIRŞEHİR EĞİTİM
FAK. FEN BİL.EĞİT. BİYOLOJİ BİLİM D.

YARD.DOÇ.DR. BERNA YILMAZ
EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
TIBBİ BİYOLOJİ A.B.D. İZMİR
berna@med.ege.edu.tr

DR. ZERRİN YILMAZ
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
TIBBİ BİYOLOJİ VE GENETİK A.B.D.
ANKARA
zyilmaz@behcet.tip.gazi.edu.tr

ARŞ.GÖR. MERAL YİRMİBEŞ
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
TIBBİ BİYOLOJİ VE GENETİK A.B.D.
ANKARA
meral25@hotmail.com

ARŞ.GÖR. ERDİNÇ YÜKSEL
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ TIBBİ BİYOLOJİ A.B.D.
İZMİR

ARŞ.GÖR. HANDAN TUNCEL
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
BİYOFİZİK A.B.D. İSTANBUL
handantun@superonline.com

PROF.DR. TURGUT ULUTİN
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ TIBBİ
BİYOLOJİK BİLİMLER BÖLÜMÜ TIBBİ
BİYOLOJİ A.B.D. İSTANBUL
ulutin@escortnet.com

DR. İZZET YELKOVAN
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ TIBBİ BİYOLOJİ VE
GEN.A.B.D. SİVAS

YARD.DOÇ.DR. ENGİN YILMAZ
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ TIBBİ BİYOLOJİ A.B.D.
ANKARA

PROF.DR. SELMA YILMAZER
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ TIBBİ
BİYOLOJİ A.B.D. İSTANBUL

ÖĞR.GÖR. HÜSEYİN YÜCE
FIRAT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
TIBBİ BİYOLOJİ VE GENETİK
A.B.D.ELAZIĞ



5. Ulusal Tıbbi Biyoloji Kongresi 21-24 Eylül 1998 İzmir

Katılımcı Listesi

ARŞ.GÖR. İBRAHİM AÇIKBAŞ
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ TIBBİ BİYOLOJİ A.B.D.
ANTALYA

PROF.DR. UFUK GÜNDÜZ
ORTADOĞU TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
ANKARA

YARD.DOÇ.DR. ÖZTÜRK ÖZDEMİR
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ TIBBİ BİYOLOJİ VE
GEN.A.B.D. SİVAS

DOÇ.DR. MUSTAFA SOLAK
CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ TIBBİ BİYOLOJİ VE GEN
A.B.D. MANİSA

PROF.DR. AHMET ÇOLAK
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ TIBBİ BİYOLOJİ VE
GEN.A.B.D. SİVAS

DR. NALAN KUTLU
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ TIBBİ BİYOLOJİ VE
GENETİK A.B.D. TRABZON

PROF.DR. İLHAN SEZGİN
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ TIBBİ BİYOLOJİ VE
GEN.A.B.D. SİVAS

BİYOLOG YASEMİN SOYSAL
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
TIBBİ BİYOLOJİ VE GENETİK A.B.D.
ANKARA



YAZAR İNDEKSİ



A

AÇIKBAŞ İ	88, 89
AKABAŞAK Sunar B	105
AKAR S.	21
AKAR Uğur	24, 38
AKARSU A. N.	21
AKBAŞ Fahri	97
AKIN H	30, 41, 58, 72, 73
AKSARAY Necmi	87
ALHAN Emre	87
ALICI Emin	94
ALPTEKİN Davut	35, 51
ALTUĞ T	25
ALTUN Seyhan	113
ALTUN Seyhan	37
ALTUNGÖZ Oğuz	57, 69, 70, 71, 76, 94
ANAR Burcu	55
ARIKAN Zehra	63, 118
ATABEY Neşe	47, 85, 94
ATAKAN A	82
ATEŞ Halil	75
AY Ertan	69, 71, 75, 76
AYDEMİR S	105
AYDIN Filiz	36, 38, 39
AYDINOK Yeşim	54
AYDOĞDU İ	72
AYNACIOĞLU A Ş	77
AYTER Şükriye	1

B

BABADAĞ Tuğba	26
BAĞCI G	88, 89
BAĞCI Hasan	78
BAĞCI Hüseyin	88, 89, 90
BAKIR Sevtap	101
BAKKALOĞLU A.	21
BALCI Ayşe	45, 60

BALIM Zuhul	54
BAŞAK Nazlı	2
BAŞARAN Feride	63
BAŞIMOĞLU-KOCA Yücel	102
BAYRAK İ	25
BAYRAM-GÜREL Çiğdem	10, 27
BEŞBAŞ N.	21
BOLAT Fuat	10, 27, 103
BOLKENT S	83, 84, 112
BOZKURT Kaan	57
BÖKESÖY Işık	23, 91
BULUT Gülay	70
BULUT H Eray	102
BULUT M	41
BÜYÜKGEBİZ B	82

C

CANATAN D	89
CANDEMİR Zühal	23, 91
CELEP Figen	40
CENANI Asım	18, 95, 99, 109
CENGİZ M	109
CENGİZ Müjgan	10, 27, 95, 99
CHAGANTI Raju SK	14
CİRİT İbrahim	33
CONNOR J M	92, 93
COŞAR Behçet	63, 118
CÜCER Nurhan	23, 91

Ç

ÇAKMAKOĞLU Şenay	69
ÇAM S	82
ÇARIN Mahmut	3, 15, 20, 24, 36, 38, 39, 86
ÇEHRELİ Cavit	75
ÇOĞULU Özgür	48, 52, 53
ÇOKER Mahmut	42
ÇOLAK Ahmet	59, 108



5. Ulusal Tıbbi Biyoloji Kongresi 21-24 Eylül 1998 İzmir

D

DEMİRCAN Kadir	67
DEMİRHAN Osman	50
DEMİRKAN Fatih	76
DEMİRTAŞ Halil	23, 91
DILER Sarper	86
DİLMEÇ Fuat	56, 87
DİNÇER Pervin	22
DOMANIÇ Nergis	103
DÖNMEZ Hamiyet	23, 91
DÜZCAN Fusun	57

E

EKMEKÇİ Abdullah	45, 80
ELÇİOĞLU Nursel	99
ELYAS H	30, 41, 58, 72, 73, 92, 93
ERÇELEN Nesrin Ö.	80
ERDAL M E	77
ERDEM Hayat	115
ERENSOY N	74, 83, 84
ERESEN Çiğdem	70
ERGÜN Mehmet Ali	31, 62, 64
ERHAN Yıldız	33
ERKIZAN V	47, 85

F

FISTIK Tevhide	67, 68
----------------	--------

G

GİRGİN U	25
GÖZE İsmihan	101
GÜLEŞKEN Sunay	81
GÜLTEPE Mustafa	97
GÜNDÜZ Cumhur	48, 52, 53
GÜNDÜZ Ufuk	55
GÜNERİ S	82

GÜNEŞ Hatice	17
GÜNEŞ Yasemin	56
GÜRAN Şefik	14, 16
GÜRCÜ Beyhan	110
GÜREL Çiğdem Bayram	103
GÜREL Esra Balaban	86
GÜRTEKİN Mehmet	36, 38
GÜVEN Mehmet	10, 18, 27, 106, 107

H

HACİHÂNEFİOĞLU Seniha	95, 109
HASKAN İ	30
HATEMİ H	83
HOULDSWORTH Jane	14
HURT Ed	9

I

İKİTİMUR E	25
İMAOĞLU Nalan	23, 91
İMİRALIOĞLU Necat	16
İNCE Erdal	10, 27
İRKEN Gülersu	81
İZCİ Ö	47, 85

J

JAKUBOWSKA-DOĞRU Eva	29
----------------------	----

K

KALAY Ersan	40
KALKAN M Tunaya	98
KANER G	74, 84
KARA Nurten	78
KARAÇALI Sabire	11, 110
KARAGÜZEL Ahmet	40
KARAVELİ Şeyda	33
KARPUZOĞLU E	90



KARPUZOĞLU R	90
KASAP Halil	35, 51, 104
KASAP Mülkiye	35, 51
KAYA Fatma	44, 46, 83
KAYA Selvi	15
KESER İ	89
KESİCİ Tahsin	79
KESKİNEÇE Aytaç	19
KILIC Sevdâ	11
KILIÇASLAN Tülay	36, 39, 86
KIZILDAĞ Sefa	116
KOÇAK A	105
KORKMAZ Mehmet	59, 102, 108
KOSOVA Buket	9, 34
KOŞAR ASLAN Pınar	43
KUTLU Elif	70
KUTLU Nalan	40
KÜÇÜKOĞLU Melek	57

L

LOWTHER G	92, 93
LÜLECİ G	88, 89
LÜLEYAP Ümit	51, 104

M

MATER Yosun	11
MATUR Ali	56, 87
MENEVŞE Adnan	31, 63, 118
MENEVŞE Sevdâ	60, 61, 63, 64, 79, 117

O

OĞUR Gönül	16
OĞUZ Fatma Savran	20, 38, 86
ONARAN İlhan	10, 27, 97, 98
ORAL Uğur	56

Ö

ÖNVURAL B	82
ÖREM Serpil	40
ÖZALPAN Atilla	113
ÖZALPAN Atilla	12, 13
ÖZAYDIN Ahmet	10, 97, 98
ÖZBAKKALOĞLU Beril	68
ÖZCAN Gül	12, 13, 37
ÖZCAN Gül	114
ÖZÇELİK Nurten	43, 100
ÖZDEMİR İ	105
ÖZDEMİR Öztürk	65, 102
ÖZEN S.	21
ÖZERCAN İ H	30
ÖZET Ahmet	106, 107
ÖZGÜÇ M.	21
ÖZKAN Ş	47
ÖZKINAY Cihangir	48, 52, 53
ÖZKINAY Ferda	42, 48, 52, 53, 54
ÖZTÜRK Bekir	106, 107
ÖZTÜRK Fikret	106
ÖZTÜRK Melek	32, 44, 46, 74, 83, 84

P

PARALI Filiz	70
PAYZİN Bahriye	71
PAZARBAŞI Ayfer	35, 51
PEHLIVAN Sacide	115
PERÇİN E Ferda	65, 66

R

RİDVANOĞULLARI M	114
------------------	-----

S

SAATCI Ü.	21
-----------	----



5. Ulusal Tıbbi Biyoloji Kongresi 21-24 Eylül 1998 İzmir

SAKIZLI Meral	69, 70, 71, 76, 81, 85, 94, 116
SAMAKOĞLU S	88, 89
SANCAK Özgür	22
SAPMAZ Gül	48, 52, 53
SARICA K	77
SAYAL Ahmet	106, 107
SCHUSTER H	82
SERCAN H.Ogün	116
SERCAN Zeynep	116
SERCAN Zeynep	71, 76
SEVERCAN Burcu	68
SEYHAN Nur	97
SEYHUN Yalçın	24
SEZGİN İhan	65, 66, 102, 108
SIRINATHSINGHI DJ S	6
SOLAK Mustafa	67, 68
SOYSAL Demet	100
SOYTÜRK M.	21
SÖNMEZ Gülay	15
SÖZEN M A	30, 41
SULTUYBEK Gönül	18
SUNGUROĞLU Kadirhan	19, 26
SÜLEYMANLAR G	90
SÜLEYMANOVA Dilara	49, 50
SÜNGÜ Y Selma	65, 66
SÜRÜCÜOĞLU Süheyla	68
SÜSLEYİCİ Belgin	44, 84

Ş

ŞAHİN Feride İffet	31, 45, 61, 62, 64, 117, 118
ŞAHİN İzzet	64
ŞAHİN Nilüfer	40
ŞEN Hülya S	36
ŞENGİL A Zeki	68
ŞENOCAK Feyza Şimşek	66
ŞENTÜRK Hayriye	15, 36, 38
ŞİMŞEK İnci Şenyüz	117

T

TALIM Beril	22
TAN Erdal	31
TANRIVERDİ Nilgün	50
TEKELİOĞLU Yavuz	40
TEMOÇİN A Kübra	50
TERZİOĞLU Orhan	75, 82, 96
TEZEL Aysen	69
TOPALOĞLU Haluk	22, 115
TOPALOĞLU R.	21
TOPÇUL Mehmet	12, 13, 37, 114
TOPÇUOĞLU Nejat	33, 34, 42, 54
TOZKIR Hilmi	24
TUNCA M.	21
TUNCEL Handan	98
TUNÇBILEK Ergül	55
TUNÇDEMİR Matern	32
TÜTÜNCÜOĞLU Sarenur	42

U

ULUTIN Turgut	10, 18, 27, 95, 97, 99, 103, 106, 107, 109
UNGAN Mehmet	117

Ü

ÜLKÜER Melahat Kurtuluş	79
ÜLKÜER Üner	79
ÜNAL H	74, 84

V

VERGİN Canan	54
--------------	----

Y

YALÇIN Atilla	16
---------------	----



5. Ulusal Tıbbi Biyoloji Kongresi 21-24 Eylül 1998 İzmir

YAPRAK Işın	54
YELKOVAN İzzet	101, 102, 108
YEŞİLİPEK A	89
YILMAZ Berna	42, 54
YILMAZ E	21
YILMAZ Zerrin	61
YILMAZER N	114
YILMAZER Selma	8, 74, 83, 84, 112
YIRMİBEŞ Meral	60, 63, 118
YORULMAZ İlgün	67
YÜCE H	30, 41, 58, 72, 73, 92, 93
YÜKSEL Adnan	10, 27, 99, 109
YÜKSEL Erdinç	71, 76

