X. ULUSAL

HİSTOLOJİ ve EMBRİYOLOJİ

KONGRESİ

(ULUSLARARASI KATILIMLI)

KONGRE KİTABI

17-20 MAYIS 2010

CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
HİSTOLOJİ VE EMBRİYOLOJİ AD
MANİSA

ALTINYUNUS OTELİ
ÇEŞME-İZMİR

X. ULUSAL HİSTOLOJİ VE EMBRİYOLOJİ
KONGRESİ
(ULUSLARARASI KATILIMLI)

KONGRE KİTABI

17-20 MAYIS 2010

DÜZENLEYEN

CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
HİSTOLOJİ VE EMBRİYOLOJİ AD
MANİSA

KONGRE YERİ

ALTINYUNUS OTELİ-ÇEŞME-İZMİR

ONURSAL BAŞKANLAR

Prof. Dr. Semra ÖNCÜ
(Celal Bayar Üniversitesi Rektörü)

Prof. Dr. Kor YERELİ
(Celal Bayar Üniversitesi
Tıp Fakültesi Dekanı)

TÜRK HİSTOLOJİ EMBRİYOLOJİ DERNEĞİ YÖNETİM KURULU

Prof. Dr. Attila DAĞDEVİREN (Başkan)
Prof. Dr. Candan ÖZOĞUL (Başkan Yrd)
Doç. Dr. Gülnur TAKE (Genel Sek.)
Doç. Dr. Pergin ATİLLA (Sayman)
Prof. Dr. Sait POLAT
Prof. Dr. Kemal ÖZBİLGİN
Prof. Dr. Levent ERGÜN

KONGRE DÜZENLEME KURULU

Prof. Dr. M. Kemal ÖZBİLGİN (Başkan)
Prof. Dr. Sevinç İNAN (Bşk. Yard.)
Doç. Dr. Seda VATANSEVER (Bşk.Yrd.)
Doç. Dr. M. İbrahim TUĞLU (Sekreter)
Uz. Dr. Elgin TÜRKÖZ ULUER (Üye)
Araş. Gör. Dr. Fatma KARACA (Üye)
Araş. Gör. Banu BOZ (Üye)
Araş. Gör. Burcu KARA (Üye)
Araş. Gör. Emine Esra NAL (Üye)
Araş. Gör. Mahmud M. ÖZKUT (Üye)
Araş. Gör. Derya GÖZÜAÇIK (Üye)

BİLİMSEL KURUL*

Prof. Dr. Gülçin ABBAN
Prof. Dr. Murat AKKUŞ
Prof. Dr. Serap ARBAK
Prof. Dr. Esin AŞAN
Prof. Dr. Meral BAKA
Prof. Dr. Cengiz BAYÇU
Prof. Dr. Ayhan BİLİR
Prof. Dr. Yurdagül CANBERK
Prof. Dr. Meryem ÇAM
Prof. Dr. İlkin ÇAVUŞOĞLU
Prof. Dr. Suzan DAĞLIOĞLU
Prof. Dr. Hakkı DALÇIK
Prof. Dr. Necdet DEMİR
Prof. Dr. Hasan Hüseyin DÖNMEZ
Prof. Dr. Esra ERDEMLİ
Prof. Dr. Hatice ERDOST
Prof. Dr. Ülken EREN
Prof. Dr. Mukaddes EŞREFOĞLU
Prof. Dr. Aydın GİRGİN
Prof. Dr. Alpaslan GÖKÇİMEN
Prof. Dr. Firdevs GÜRER
Prof. Dr. Sevinç İNAN
Prof. Dr. Zeynep KAHVECİ
Prof. Dr. Erdal KARAÖZ
Prof. Dr. Emel KOPTAGEL
Prof. Dr. Aysel KÜKNER
Prof. Dr. Narin LİMAN
Prof. Dr. Yusuf NERGİZ
Prof. Dr. Kemal ÖZBİLGİN
Prof. Dr. Nesrin ÖZFİLİZ
Prof. Dr. Candan ÖZOĞUL
Prof. Dr. Melek ÖZTÜRK
Prof. Dr. Sait POLAT
Prof. Dr. Özgül TAP
Prof. Dr. Ayşegül UYSAL
Prof. Dr. Selma YILMAZER
Prof. Dr. Mecit YÖRÜK
Prof. Dr. Mehmet YÜNCÜ
Prof. Dr. Berrin ZIK
Doç. Dr. Hüseyin AKTUĞ
Doç. Dr. Hüseyin ASLAN
Doç. Dr. Pergin ATİLLA
Doç. Dr. Utku ATEŞ
Doç. Dr. Sevim AYDIN
Doç. Dr. Serdar FİLİZ
Doç. Dr. Emel ERGÜN
Doç. Dr. Turan KARACA
Doç. Dr. Ümit KAYIŞLI
Doç. Dr. M. Aydın KETANİ
Doç. Dr. Emin Türkay KORGUN
Doç. Dr. Petek KORKUSUZ
Doç. Dr. Meral KOYUTÜRK
Doç. Dr. Mümtaz NAZLI
Doç. Dr. Ersan ODACI
Doç. Dr. Çiler Çelik ÖZENCİ
Doç. Dr. Feral ÖZTÜRK
Doç. Dr. Mustafa SANDIKÇI
Doç. Dr. Emre SELİ
Doç. Dr. Emrah SUR
Doç. Dr. M. İbrahim TUĞLU
Doç. Dr. Ayten TÜRKKANI
Doç. Dr. H. Seda VATANSEVER

* Akademik ünvan ve soyadı sıralamasına göre yazılmıştır.

Sayın Meslektaşlarımız,

Histoloji ve Embriyoloji Kongreleri iki yılda bir gerçekleştirilmektedir. Bu kongrelerde araştırmacılar, bir fikir olarak başlayan çalışmalarının uzun uğraşlar sonucunda elde ettikleri sonuçlarını, kongre katılımcıları ile paylaşma imkanı bulmaktadır.

X. Histoloji ve Embriyoloji Kongresine sunulmak üzere gönderilen çalışmalar, genel oturumlarda ve tematik oturumlarda sunulacaktır Kongresinde tüm katılımcıların katılacağı 10 adet genel oturum gerçekleştirilecektir. Genel oturumlarda 27 adet çalışma kongre katılımcılarına sunulacaktır. Genel oturumlarda ayrıca yurt içinden ve yurt dışından kongreye davet edilen araştımacılar tarafından verilecek olan 20 adet konferans da yer almaktadır.

Bu kongrede ilk kez gerçekleştirilecek olan tematik oturumlarda, benzer konularda çalışmalar yapan araştırmacıların bir araya getirilmesi amaçlanmıştır. Tematik oturumların oturum başkanları da oturumun konusu ile ilgili olan değerli araştırmacılar arasından seçilmiştir. X. Histoloji ve Embriyoloji Kongresinde tematik oturumlar 5 ayrı salonda gerçekleştirilecektir. Kongreye başvuran 147 adet tematik sunu, 10 ayrı oturumda sunulacaktır. Tematik oturumlar hakkında katılımcılardan gelecek geri bildirimler, daha sonraki yıllarda düzenlenecek olan kongrelerin planlanmasında önemli katkı sağlayacaktır.

X. Histoloji ve Embriyoloji Kongresinde sunulan çalışmalara daha önceki kongrelerde olduğu gibi çeşitli ödüller verilecektir. Kongreye başvuru sırasında ödül içinde başvuran çalışmalar ödül jurileri tarafından değerlendirecek ve kongre sırasında ödül alan çalışmalar ilan edilecektir. X. Histoloji ve Embriyoloji Kongresine verilecek olan "THED Ulusal Kongre Bildiri Ödülüne" 17 araştırmacı başvuruda bulunmuştur. Ayrıca bu yıl ilk kez Türkçe'mizi en iyi kullanan çalışmaya "Prof. Dr. Yener Aytekin Türkçe Bilim Dili Özel Ödülü" verilecektir. Bu ödül için 42 araştırmacı başvuruda bulunmuştur.

Sayın meslektaşlarımızın X. Histoloji ve Embriyoloji Kongresinde sunulması için gönderdikleri çalışmaların bir araya getirilmesi ile bu kongre kitabı hazırlanmıştır. Tüm çalışmaların yer aldığı bu kitap, kongre sırasında sunulacak çalışmaların daha kolay takip edilmesinin sağlaması yanı sıra, çalışmaların daha sonraki yıllarda kolay ulaşılması açısından da önem taşımaktadır.

X. Histoloji ve Embriyoloji Kongresinin bilimsel ve sosyal açıdan başarılı bir kongre olmasını diler, kongreye yaptıkları katkılardan dolayı tüm araştırmacılara ve kurumlara teşekkür ederiz.

KONGRE DÜZENLEME KURULU

KONGREYE DESTEK VEREN KURULUŞLAR

X. Ulusal Histoloji ve Embriyoloji Kongresinin gerçekleşmesinde desteği ve katkısı olan resmi kuruluşlar ve firmalar aşağıda verilmiştir.

Katkısı olan kuruluşlara teşekkür ederiz.

KONGRE DÜZENLEME KURULU

- Türk Histoloji ve Embriyoloji Derneği
- Celal Bayar Üniversitesi Rektörlüğü
- Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi
- Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK)

- Optronik Ltd. Şti
- İncekara AŞ.
- Medsantek Lab. Malzemeleri San. veLtd. Şti.
- Karyon Biyoteknoloji Ltd. Şti.
- Sitogen Biyomedikal ve Lab. Sistemleri San. ve Tic. Ltd. Şti.
- EksenLab Ltd. Şti.
- Ser-Med Tıbbi Cihazlar İthalat İhracat Pazarlama San. Ve Tic. Ltd. Şti.
- Karacasulu-Nikon Dış Tic. AŞ.
- Genmol Tıbbi Malzemeler Kimyasal Maddeler ve Lab. Gereçleri San. ve Tic. Ltd. Şti.
- Dateks Teknik Sistemler Sanayi ve Tic. Ltd. Şti.
- Prizma Lab. Ürünleri San ve Tic. Ltd. Şti.
- Manisa Ticaret Borsası
- Palme Yayınevi
- Kurukahveci Mehmet Efendi

KONGRE PROGRAMI

17.05.2010 Pazartesi

09.00-10.30 **KONGRE KAYIT**

10.30-11.00	**Açılış Konuşmaları**
	DÜŞLER GEZEGENİ- Su Küreye Bir Yolculuk-**Prof. Dr. Alp Can**
I. OTURUM	**Oturum Başkanları: Prof. Dr. Aytekin Özer, Prof.Dr. Atilla Dağdeviren**
11.30-12.30	**K-1 Prof. Dr. Yener Aytekin**
	Türkçe Bilim Dili
	K-2 Assoc.Prof. Raymond Coleman
	Publishing Successful Scientific Manuscripts
12:30-13:30	**ÖĞLE YEMEĞİ**
II. OTURUM	**Oturum Başkanları: Prof. Dr. Kemal Özbilgin, Prof. Dr. Suna Solmaz**
13.30-13.50	**K-3 Prof. Dr. Erol Tavmergen**
	Yardımcı Üreme Tekniklerinin Başarısında Embryo Kalitesinin Değerlendirilmesi
13.50-14.10	**K-4 Doç. Dr. Ümit Kayışlı**
	Embryonik Stres Proteinlerinin Preimplantasyon Embryo Gelişimindeki Polü Ve Regulasyonu
14.15-14.30	**S-1 Yrd. Doç. Dr. Cem Korkmaz**
	Üremeye Yardımcı Tedavi Yöntemleri Kullanılarak Oluşturulan İnsan Embriyolarında Kromozomal Mozaisizm İncelemesi
14.30-14.45	**S-2 Araş. Gör. Leyla Satı**
	İndüklenebilir Boris Üçlü Transgenik Farelerde Postnatal Ölüm Ve Embriyonik Anomaliler
14.45-15.00	**S-3 Arzu Taş Çaputcu**
	Anadolu Boz Sığır Klonlarında Plasentanın İncelenmesi
15.00-15.30	**ÇAY VE KAHVE MOLASI**

TEMATİK OTURUMLAR — **Denizkızı 1 Salonu**
Sindirim Sistemi 1
Oturum Başkanları: Prof. Dr. Alpaslan Gökçimen, Prof. Dr. Asuman Özen
Doç. Dr. Celal Kaloğlu

15.30-15.35 **T-1 Araş. Gör. Ayşin Akıncı**
Wistar Albino Sıçanlarda Strese Bağlı Olarak Gelişen Mide Mukoza Hasarının Giderilmesinde Melatonin, Askorbik Asit Ve Beta-Karotenin Etkileri

15.35-15.40 **T-2 Araş. Gör. Ayşin Akıncı**
Wistar Albino Sıçanlarda Strese Bağlı Olarak Gelişen Mide Mukoza Hasarının Giderilmesinde Maydanoz (Petroselinum Crispum Ve Lansoprazolün Etkilerinin Karşılaştırılmalı Olarak İncelenmesi

15.40-15.45 **T-3 Araş. Gör. Işıl Aydemir**
Bıldırcınlarda (Coturnix Coturnix Japonica Sekum Histolojisi

15.45-15.50 **T-4 Araş. Gör. Aslı Çetin**
Wistar Albino Sıçanlarda Strese Bağlı Olarak Gelişen Karaciğer Hasarının Giderilmesinde Melatonin, Askorbik Asit Ve Beta-Karotenin Etkileri

15.50-15.55 **T-5 Yrd. Doç. Dr. Dürrin Özlem Dabak**
Deneysel Diyabetik Sıçan Karaciğerinde Ghrelin Ekspresyonuna Tiaminin Etkileri

15.55-16.00 **T-6 Yrd. Doç. Dr. Meltem Kurus**
Sıçanlarda Alkole Bağlı Karaciğer Hasarında Kayısının (Prunus Armeniaca L. Etkileri

16.00-16.05 **T-7 Prof. Dr. Alpaslan Gökçimen**
Alkole Bağlı Olmayan Yağlı Karaciğer

16.05-16.10 **T-8 Araş. Gör. Soner Atmaca**
Trifluralinin Sıçan Karaciğer Ve Duodenumu Üzerine Etkisinin Biyokimyasal Ve Histolojik Incelenmesi.

16.10-16.30 **TARTIŞMA**

TEMATİK OTURUMLAR — **Denizkızı 1 Salonu**
Duyu Sistemleri
Oturum Başkanları: Prof. Dr. Aysel Kükner, Prof. Dr. Varol Şahintürk
Doç. Dr. İbrahim Tuğlu

16.45-16.50 **T-9 Yrd. Doç. Dr. Levent Tümkaya**
Sıçanlarda Dorsal Koklear Nukleus Hacminin Postnatal Gelişiminin Image J Kullanılarak Belirlenmesi.

16.50-16.55 **T-10 Araş. Gör. Dr. Aleyna İskenderoğlu**
C57BL/J6 Fare Retinasında Mitokondriyon Yapısı

16.55-17.00 **T-11 Yrd. Doç. Dr. Rabia Pişiriciler**
Farklı Klinik Protez Stomatitisi Tiplerinde Sitolojik Bulguların Değerlendirilmesi

17.00-17.05 **T-12 Araş. Gör. Elif Gelenli**
Akustik Travma Sonucu Gelişen İşitme Kayıplarında İntratimpanik Yol İle Uygulanan Deksamethazon, N-Asetil Sistein Ve Pirasetam Bileşiklerinin Tedavi Etkinliklerinin Karşılaştırılması

17.05-17.10 **T-13Yrd. Doç. Dr. Murat Boydak**
Evcil Kazların Harderian Bezleri Üzerinde Histolojik Çalışmalar.

17.10-17.15 **T-14 Araş. Gör. Dr. Yurdun Kuyucu**
Topikal Mitomisin C Uygulanmasının Tavşan Kornea Ve Korpus Siliare Ultrastrüktürü Üzerine Etkileri.

17.15-17.45 **TARTIŞMA**

TEMATİK OTURUMLAR — **Denizkızı 2 Salonu**

Kök Hücre

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Erdal Karaöz, Doç. Dr. Gülperi Öktem
Doç. Dr. Meltem Özgüner

15.30-15.35 **T-15 Araş. Gör. Berna Tezcan**
Mezenkimal Kök Hücrelerin (MKH TGF-B1 İle Uyarılmış Kondrojenik Değişimi Sürecinde, C-Tipi Natriüretik Peptid (CNP Sinyal Yolunun Rolü

15.35-15.40 **T-16 Araş. Gör. Sema Serter**
Trabeküler Kemik Kökenli İnsan Mezenkimal Kök Hücrelerinin (MKH İzolasyonu, Karakterizasyonları Ve Değişim Potansiyellerinin Gösterilmesi

15.40-15.45 **T-17 Araş. Gör. Duygu Gök**
Embryonık Kök Hücre Belıteçlerı SSEA-1, Oct3/4, Nanog' Un Ergın Fare Endometrıumundakı Ekspresyonu Ve Yerleşımı.

15.45-15.50 **T-18 Şirin Baktı Demiray**
MDAH- 2774 Over Kanser Kök Hücreleri Üzerine Gemcitabine'in Apoptotik Etkileri

15.50-15.55 **T-19 Prof. Dr. Erdal Karaöz**
Sıçan Kemik İliği Kaynaklı Mezenkimal Kök Hücreler İle Ortak Kültüre Edilen Pankreatik Adacık İşlev Ve Canlılığının Korunması

15.55-16.00 **T-20Yrd. Doç. Dr. Feyzan Özdal-Kurt**
Dentin Yüzeyi Üzerinde Diş Pulpa Kök Hücrelerinin Odontoblastik Farklılaşması

16.00-16.05 **T-21 Deniz Balcı**
İnsan Göbek Kordonu Stroma Kök Hücrelerinin Kök Hücre Bankacılığı İçin Kriyoprezervasyon Koşullarının Belirlenmesi

16.05-16.10 **T-22 Yrd. Doç. Dr. Levent Karagenç**
Bıldırcın Ve Tavuk Embriyolarında Amnion Hücrelerinin Bazı Kök Hücre Belirteçleri Yönünden Karakterizasyonu

16.10-16.30 **TARTIŞMA**

TEMATİK OTURUMLAR — **Denizkızı 2 Salonu**

Plasenta

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Esra Erdemli, Prof. Dr. Şehnaz Bolkent, Prof. Dr. Bilge Onarlıoğlu

16.45-16.50 **T-23 Araş. Gör. Gözde Ünek**
Normal Ve Patolojik Plasentalarda Hücre Siklüsü Proteinlerinden PCNA, Ki67, P27 Ve P57'nin İmmunohistokimyasal Dağılımı

16.50-16.55 **T-24 Uzm. Dr. Neşe Lortlar Uçankuş**
Preeklamptik Plasentada PECAM-1 Ve ICAM-3 Moleküllerinin İmmünohistokimyasal Olarak Değerlendirilmesi

16.55-17.00 **T-25 Araş. Gör. Özay Güleş**
Pre Ve Post-Partum Dönemde Koyun Beslemesinde Organik Bakır Ve Çinko Kullanımı

17.00-17.05 **T-26 Uzm. Dr. Yasemin Nasır**
Preeklampsili Olguların Term
Plasentalarındaki Demir Birikimlerinin İmmunohistokimyasal Olarak İncelenmesi

17.05-17.10 **T-27 Prof. Dr. Yusuf Nergiz**
Preeklamptik Ve Normal Gebeliklerde Ferritin Düzeyinin Histokimyasal Olarak Değerlendirilmesi

17.10-17.15 **T-28 Yrd. Doç. Dr. Erdoğan Kocamaz**
Preeklamptik Ve Normal Plasentalarda WNK3 Dağılımı

17.15-17.20 **T-29 Araş. Gör. Dr. Melike Sapmaz Metin**
Siklofosfamid Uygulanan Farelerde Gonadotropin-Salgılatıcı Hormon Agonistinin Primordiyal Foliküler Rezerv Ve Ovariyan Toksisite Üzerine Koruyucu Etkilerinin İncelenmesi

17.20-17.45 **TARTIŞMA**

TEMATİK OTURUMLAR — **Gerence 1 Salonu**
Yara İyileşmesi
Oturum Başkanları: Prof. Dr. Yusuf Nergiz, Prof. Dr. Cengiz Güven
Doç. Dr. Alper Bağrıyanık

15.30-15.35 **T-30 Yrd. Doç. Dr. Semra Erpek**
Hypericum Perforatum L.'Nin Ratlarda Yara İyileşmesi Üzerine Etkileri

15.35-15.40 **T-31 Araş. Gör. Burcu Gültekin**
Alfa Lipoik Asit Ve Metilprednisolon'un Yara İyileşmesindeki Rolünün Histolojik Yönden Araştırılması

15.40-15.45 **T-32 Araş. Gör. Deniz Şahin İnan**
Deneysel Diabetli Siçanlarda Kitosan'in Yara İyileşmesine Etkisinin İncelenmesi

15.45-15.50 **T-33 Araş. Gör. Aysun Yermezler**
Elektroçekim Yöntemi İle Üretilen Nanolifli Yüzeylerin Yara Örtüsü Olarak Kullanımının Araştırılması

15.50-15.55 **T-34 Yrd. Doç. Dr. Yusufhan Yazır**
Sıçanlarda Cisplatin İle Oluşturulan Ototoksiteye Karşı İntratimpanik Yolla Uygulanan Memantin, Pirasetam Ve Deksametazon Tedavilerinin Etkinliklerinin Karşılaştırılması.

15.55-16.00 **T-35 Araş. Gör. Burcu Kara**
Batın Önduvarı Hernilerinde Biyomateryal Kullanımı

16.00-16.05 **T-36 Prof. Dr. Yusuf Nergiz**
Ratlarda Deneysel Olarak Oluşturulan Mide Ülserinde E Vitamini Ve Gingko Biloba'nın Koruyucu Etkisinin Karşılaştırılması

16.05-16.10 **T-37 Araş. Gör. Fatma Helvacıoğlu**
Deneysel Ülseratif Kolitli Ratlarda Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü (VEGF Düzeyinin Kolit Akciğer Tutulumu Ve Anjiogenez İle İlişkisi

16.10-16.30 **TARTIŞMA**

TEMATİK OTURUMLAR — **Gerence 1 Salonu**
Solunum Sistemi
Oturum Başkanları: Prof. Dr. Asuman Özen, Doç. Dr. Mustafa Sandıkçı
Doç. Dr. Hüseyin Arslan

16.45-16.50 **T-38 Uzm. Bio. Esma Konuk**
İnterferon Gamma Promoter -155 A/G Ve -183 G/T İle P2X7 Reseptör A1513C Polimorfizmlerinin Tüberküloz Hastalığına Yatkınlık Ve Dirençteki Rolü

16.50-16.55 **T-39 Uzm. Dr. Bahar Uslu**
Rejeneratif Tıpta Ve Doku Mühendisliğinde Kitozan Bazlı Sistemlerin Kullanım Potansiyeli

16.55-17.00 **T-40 Araş. Gör. Güleser Göktaş**
Ekstremite İskemi Reperfüzyonuna Bağlı Akciğer Hasarında Metilprednizolonun Etkileri

17.00-17.05 **T-41 Araş. Gör. Güleser Göktaş**
Organ Koruma Sıvısı Hazırlamak İçin Basit Bir Yöntem

17.05-17.10 **T-42 Araş. Gör. Güleser Göktaş**
Travma, İskemi Reperfüzyon Hasarının Akciğer Üzerindeki Zararlı Etkilerini Ağırlaştırmıyor.

17.10-17.15 **T-43 Prof. Dr. Ülker Eren**
İneklerde Genital Sistemde MHC II Molekülü Bulunduran Mast Hücreleri

17.15-17.45 **TARTIŞMA**

TEMATİK OTURUMLAR — **Gerence 2 Salonu**

Üriner Sistem

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Tülin Baykal, Prof. Dr. Melek Öztürk
Prof. Dr. İsmail Seçkin

15.30-15.35 **T-44 Araş. Gör. Güleser Göktaş**
Gentamisine Bağlı Nefrotoksisiteyi Önlemede N-Asetil Sistein Ve Propofolün Etkilerinin Değerlendirilmesi

15.35-15.40 **T-45 Araş. Gör. Güleser Göktaş**
Kolistine Bağli Nefrotoksisite N-Asetil Sistein İle Düzeltilebilir Mi?

15.40-15.45 **T-46 Araş. Gör. Serap Cilaker Mıcılı**
5/6 Nefrektomi Uygulanan Ratlarda Lipoik Asidin Koruyucu Etkisi Ve DDR-1 İle DDR-2 Antikorlarının İmmuhistokimyasal Olarak Dağılımları

15.45-15.50 **T-47 Prof. Dr. Melek Öztürk**
Deneysel Diyabetik Nefropatide Apoptoz Üzerine Renin –Angiotensin Sistemi Baskılanmasının Etkileri

15.50-15.55 **T-48 Uzm. Dr. Ayşe Köse Sargın**
Böbrek Mezangiyum Hücrelerinin Normal Ve Deney Koşulları Altında Yapı Özelliklerinin İncelenmesi

15.55-16.00 **T-49 Yrd. Doç. Dr. Meryem Akpolat Moshian Farahi**
Keten Tohumu Yağının Hiperlipidemiye Bağlı Oluşan Böbrek Hasarı Üzerine Koruyucu Etkisinin İncelenmesi

16.00-16.05 **T-50 Uzm. Dr. Emine Mamal**
Siçanlarda L-Arginin Ve Antioksidan (Cape Uygulamasi İle Glomerüler Hücreledeki Apoptosis Arasindaki İlişkiler

16.05-16.10 **T-51 Prof. Dr. Serap Arbak**
Sıçanlarda Gentamicin İle Oluşturulan Böbrek Harabiyeti, Oksidatif Stres Ve Apoptosisde Halofuginone" Un Koruyucu Etkisi.

16.10-16.30 **TARTIŞMA**

TEMATİK OTURUMLAR — **Gerence 2 Salonu**

Sinir Sistemi 1

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Hakkı Dalçık, Prof. Dr. Meral Baka
Doç Dr. Özhan Eyigör

16.45-16.50 **T-52 Doç. Dr. Bülent Ahıshalı**
Deneysel Sepsis Modelinde Kan Beyin Bariyeri Yıkımına Karşı İmmünglobulinlerin Koruyucu Etkisi

16.50-16.55 **T-53 Yrd. Doç. Dr. Emin Oğuzhan Oğuz**
Hubbard Türü Term Broiler Civcivlerinde Bakır Sülfatın Beyinde Yarattığı Toksik Etkilerin Stereolojik Ve Biyokimyasal Olarak Gösterilmesi.

16.55-17.00 **T-54 Araş. Gör. Hakan ER**
Beyin Tümörlerinde Ayırıcı Tanıya Yönelik Elektron Mikroskopi

17.00-17.05 **T-55 Doç. Dr. Özhan Eyigör**
Kisspeptin Nöronlarının Sıçan Hipotalamusundaki Dağılımlarının Ve Hipotalamik Çekirdeklerdeki Yoğunluklarının Belirlenmesi

17.05-17.10 **T-56 Yrd. Doç. Dr. Yusufhan Yazır**
Subaraknid Kanamada Kortekste Agmatinin Etkilerinin İmmünohistokimyasal Olarak İncelenmesi: C-Fos, GFAP; Nnos Ve Caspase-3 Ekspresyonu

17.10-17.15 **T-57 Yrd. Doç. Dr. Yusufhan Yazır**
Travmatik Beyin Hasarında İmidazolin Reseptörlerinin Rolünün Araştırılması: İdazoksan Ve Moksonidin. İmmunohistokimyasal Bir Çalışma.

17.15-17.20 **T-58 Uzm. Dr. Elgin Türköz Uluer**
Fare Embriyonik Kök Hücre Hattından Nöron Ve Nöroglia Hücrelerinin Farklılaştırılması

17.20-17.45 **TARTIŞMA**

TEMATİK OTURUMLAR	**Gerence 3 Salonu** **İmplantasyon** **Oturum Başkanları: Prof. Dr. Necdet Demir, Doç. Dr. Ümit Kayışlı** **Doç. Dr. Sevim Aydın**
15.30-15.35	**T-59 Araş. Gör. Gökhan Cüce** S.Ü. Meram Tıp Fakültesi Tüp Bebek Ünitesi'ndeki Embriyo Vitrifikasyonu Uygulaması
15.35-15.40	**T-60 Prof. Dr. Necdet Demir** Deneysel Endometriozis Modelinde, Yüzeyel İmplantasyonun Peritoneal Cep Modeliyle Karşılaştırılması.
15.40-15.45	**T-61 Doç. Dr. Serdar Filiz** Kontrollü Ovaryen Hiperstimülasyon Uygulanmış Sıçanlarda Sildenafil Sitratın Ovaryum Ve Tuba Uterinada Androjen Reseptör Ekspresyonu Üzerine Etkisi
15.45-15.50	**T-62 Doç. Dr. Serdar Filiz** Kontrollü Ovaryen Hiperstimülasyon Uygulanmış Sıçanlarda Sildenafil Sitratın Ovaryum Ve Tuba Uterinada Leptin Ekspresyonu Üzerine Etkisi
15.50-15.55	**T-63 Araş. Gör. Banu Boz** Sıçan İmplantasyon Modelinde Hyaluronik Asit Reseptörlerinin İmmunohistokimyasal Yöntemle İncelenmesi
15.55-16.00	**T-64 Araş. Gör. Aylin Yaba** Fare Oositi Ve Preimplantasyon Dönemi Embriyolarında Mtert Telomeraz Katalitik Alt Ünitesinin C-Abl Protein Tirozin Kinaz Tarafından Düzenlenmesi
16.00-16.05	**T-65 Araş. Gör. Berna Sözen** Süperovulasyonun Fare Profaz I (PI Ve Metafaz II (MII Oositlerinde Epabp Gen Ekspresyonuna Etkisi
16.05-16.10	**T-66 Araş. Gör. Kenan Özçelik** Farklı Ovulasyon İndüksiyonu Protokolleri Uygulamalarının Sıçan Over Dokusunda Follikül Gelişimi Üzerine Etkilerinin İmmunohistokimyasal Yöntemle Değerlendirilmesi
16.10-16.30	**TARTIŞMA**
TEMATİK OTURUMLAR	**Gerence 3 Salonu** **Erkek Üreme Sistemi 1** **Oturum Başkanları:Prof. Dr. Selma Yılmazer, Prof. Dr. Berrin Zık** **Doç. Dr. Çiler Çelik Özenci**
16.45-16.50	**T-67 Araş. Gör. Fatma Helvacıoğlu** Ehrlich Ascites Tümör Olgularında Antioksidan Uygulamasının Testis Dokusuna Etkisi
16.50-16.55	**T-68 Araş. Gör. Fatma Helvacıoğlu** Streptozotocin İle Diabetes Mellitus Oluşturulan Ratlarda Testis Dokusunda Hücre Proliferasyonu Ve Apoptoziste Yeşil Çay Ve E Vitamini Uygulamalarının İmmünohistokimyasal Değerlendirmesi
16.55-17.00	**T-69 Prof. Dr. Murat Akkuş** Anti-HOST Uygulaması Sonucu Sperm Membran Fonksiyonel Bütünlüğünün İncelenmesi
17.00-17.05	**T-70 Araş. Gör. Arife Demirtop** İnsan Sperm Hücrelerinin Geçirmeli Elektron Mikroskobunda İncelenmesinde "Agara Gömme" Metodunun Görüntünün Kalitesine Etkisinin Değerlendirilmesi
17.05-17.10	**T-71 Prof. Dr. Berrin Zık** Farklı Kriyoprotektif Maddelerin Koç Spermasının Morfolojisi Ve DNA Bütünlüğü Üzerine Etkisi
17.10-17.15	**T-72 Araş. Gör. Zeliha Şahin** Hedgehog Sinyal Yolağının Spermatogonyal Kök Hücrelerdeki Ekspresyonu
17.15-17.20	**T-73 Araş. Gör. Derya Gözüaçık** Azospermi Tanısı Almış Hastalardan Alınan Testiküler Sperm Ektraksiyonu (TESE Örneklerinden Elde Edilen Spermatogonial Kök Hücrelerin Kültürü
17.20-17.45	**TARTIŞMA**
19.30-21.30	**AÇILIŞ KOKTEYLI**

18.05.2010 Salı

III. OTURUM	**Oturum Başkanları:Prof. Dr. Ramazan Demir, Prof. Dr. Yurdagül Canberk**
09.00-09.20	**K-5 Prof. Dr. İsmet Deliloğlu** Primer Hücre Kültürü Ve Problemler
09.20-09.40	**K-6 Prof. Dr. Alp Can** Laboratuvardan Kliniğe Hücre Ve Dokuların Soğukta Saklanması
09.45-10.00	**S-4 Dr. Ferda Topal** Vitrifiye Edilmiş Ve Yavaş Dondurma İle Saklanmış Fare Ovaryum Dokusunun Karşılaştırılması
10.00-10.15	**S-5 Prof. Dr. Selma Yılmazer** Nöron Yaşamında Ve Alzheimer Tipi Nörodejenerasyonda Vitamin D'nin Rolünün Araştırılması
10.15-10.30	**S-6 Uz. Dr. Elgin Türköz Uluer** Deneysel Cerrahi Yara Modeline Transfer Edilen Fare Embriyonik Kök Hücrelerinden Farklılaştırılan Keratinositlerin Yara İyileşmesindeki Etkisinin Moleküler Düzeyde Analizi
10.30-11.00	**ÇAY VE KAHVE MOLASI**
11.00-11.20	**K-7 Prof. Dr. Ramazan Demir** Akademik Yükseltilmelerde Karşılaşılan Bazı Etik Sorunlar Ve Çözüm Önerileri
11.20-11.40	**K-8 Prof. Dr. Terry M Mayhew** Recent Applications Of Stereology İn Histology And İmmunocytochemistry
11.45-12.00	**S-7 Doç. Dr. Çiler Çelik-Özenci** Hücre Büyümesi Ve Çoğalmasını Düzenleyen Mtor Sinyal Yolağı Proteinleri Erken Spermatogenik Hücrelerde Ekspre Olurlar
12.00-12.15	**S-8 Araş. Gör. Ece Güngör** Fare Testis Gelişim Sürecinde PARP-1, PARP-2 Ve PAR Ekspresyonlarının Araştırılması
12.15-12.30	**S-9 Uz. Dr.Alev Cumbul** Wistar Albino Sıçanlarda Deneysel Vazektominin Spermatogenik Seri Üzerine Etkilerinin Kantitatif (Stereolojik) Olarak Incelenmesi
12.30-13.30	**ÖĞLE YEMEĞİ/ THED YETERLİLİK SINAVI**
IV. OTURUM	**Oturum Başkanları: Prof. Dr. Serap Arbak, Prof. Dr. Sait Polat**
13.30-13.50	**K-9 Assoc. Prof. Raymond Coleman** Virtual Histoloji
13.50-14.10	**K-10 Prof. Dr. Zahra Zakari** Cell Death İn Developing Embryo
14.15-14.30	**S-10 Araş. Gör. Gülce Naz Saraç** Kemoterapinin Sağlıklı Sıçan Akciğer Dokusuna Olası Dejeneratif Etkisinin Apoptoz Yolakları Üzerinden Değerlendirilmesi: İmmunohistokimyasal Çalışma.
14.30-14.45	**S-11 Araş. Gör. Leman Sencar** Serebral İskemi Modelinde İnterlökin 6 Nötralizasyonunun İndüklenebilir Nitrik Oksit Sentaz Aktivitesine Etkisi
14.45-15.00	**S-12 Araş. Gör Nazlı Can** Metil Paration'un Sıçan Testisinde Oluşturduğu Toksik Hasara Likopenin Koruyucu Etkisinin Histomorfolojik, Immunohistokimyasal Ve Biyokimyasal Düzeyde Incelenmesi
15.00-15.30	**ÇAY VE KAHVE MOLASI**

TEMATİK OTURUMLAR — **Denizkızı 1 Salonu**
Sindirim Sistemi 2
Oturum Başkanları:Prof. Dr. Aydan Canbilen ,Doç. Dr. Süheyla Gonca
Doç. Dr. Kazım Tuğyan

15.30-15.35 **T-74 Prof. Dr. Yusuf Nergiz**
Ratlarda Deneysel Olarak Oluşturulan Mide Ülserinde Melatonin Ve Selenyum'un Koruyucu Etkisinin Karşılaştırılması

15.35-15.40 **T-75 Araş. Gör. Mustafa Yıldız**
Bıldırcın Sekumunda Mast Hücrelerinin Dağılımı Ve Heterojenitesi

15.40-15.45 **T-76 Tülin Fırat**
Karbontetraklorür'e Maruz Bırakılan Sıçan Karaciğer Ve Akciğer Dokularındaki Mast Hücrelerine Heparinin Etkisi

15.45-15.50 **T-77 Araş. Gör. Dr. Deniz Korkmaz**
Deve Ince Barsağı Üzerinde Histolojik Ve Histokimyasal Çalışmalar

15.50-15.55 **T-78 Araş. Gör. Türkan Sarıoğlu**
Fare Embriyolarında Primordial Germ Hücrelerinin Gelişimi Üzerine Retinoik Asitin Etkilerinin Araştırılması

15.55-16.00 **T-79 Dr. Maryam Sohrabi**
Bir Karşılaştırmalı Çalışma: Karsinojen İle İndüklenmiş Sıçan Dil Karsinomasında Celecoxib Uygulamasının Çoğalma Ve Apoptosis İndeksine Etkileri

16.00-16.05 **T-80 Araş. Gör. Esin Akçalışkan**
Süt Dişlerinde Diyot Lazer, Demir Sülfat Ve Formokrezol Pulpa Ampütasyonlarının Klinik, Radyolojik Ve Histolojik Değerlendirilmesi

16.05-16.10 **T-81 Doç. Dr. Şadiye KUM**
Broylerlerin Barsak Mukozası Histolojisine Organik Asitlerin Etkileri

16.10-16.30 **TARTIŞMA**

TEMATİK OTURUMLAR — **Denizkızı 1 Salonu**
Deneysel Embriyoloji
Oturum Başkanları:Prof. Dr. Ülker Eren ,Doç. Dr. Ahmet Nacar
Doç. Dr. Ranan Gülhan Aktaş

16.45-16.50 **T-82 Yrd. Doç. Dr. Levent KARAGENÇ**
Kuluçkadan Yeni Çıkmış Civcivlerde Koryoallantoik Zar Örnekleri Kullanılarak Polimeraz Zincir Reaksiyonu İle Cinsiyet Tayini

16.50-16.55 **T-83 Araş. Gör. Pınar İli**
Nepeta Cadmea Boiss. Esensiyal Yağının Uygulandığı Deride Histokimyasal Araştırmalar

16.55-17.00 **T-84 Yrd. Doç. Dr. Yasemin Öznurlu**
Yumurtaya Verilen Aflatoksin B1'in Broiler Civcivlerin Proksimal Tibial Büyüme Plağı Üzerindeki Etkilerinin Histolojik, İmmunohistokimyasal Ve Histometrik Metotlarla İncelenmesi

17.00-17.05 **T-85 Doç. Dr. Ranan Gülhan Aktaş**
Kalsiyum İyonofor Uygulamasının Embriyo Gelişimi Ve Gebelik Üzerine Etkileri

17.05-17.10 **T-86 Araş. Gör. Arzu Yay**
Böbrek Gelişimi Üzerine Adriamycin'in Etkisinin İncelenmesi

17.10-17.15 **T-87 Uzm. Bio. Elif Ensari**
Gebelikte Olaylanan Deneysel Hipokside Ginkgo Biloba'nın Testis Dokusunda Olası Etkisinin İncelenmesi

17.15-17.20 **T-88 Araş. Gör. Pınar Şahin**
Fare Embriyonik Ve Postnatal Testis Gelişim Sürecinde CCM2 Ve CCM3 Protein Ekspresyonlarının Değerlendirilmesi

17.20-17.25 **T-89 Dr. Maryam Sohrabi**
Yüksek Yağlı Diyetle Beslenmiş Sıçan Testisi Üzerinde Antioksidan Diyet Ve İşlenmemiş Sarımsağın Etkisi

17.25-17.45 **TARTIŞMA**

TEMATİK OTURUMLAR — **Denizkızı 2 Salonu**
Hücre Hasarı
Oturum Başkanları:Prof. Dr. Aydın Girgin, Prof. Dr. Semiha Ersoy
Doç. Dr. Ahmet Koç

15.30-15.35 **T-90 Yrd. Doç. Dr. Semra Erpek**
Elektrik Alanının Sıçan Karaciğer Ve Böbreğine Etkileri

15.35-15.40 **T-91 Araş. Gör. Elif Taşlıdere**
Wistar Albino Sıçanlarda Strese Bağlı Olarak Gelişen Kardiyak Hasarın Giderilmesinde Melatonin, Askorbik Asit Ve Beta-Karotenin Etkileri

15.40-15.45 **T-92 Uzm.Dr. Gamze Tanrıöver**
Meme Kanseri Hücrelerinin Beyine Metastazının İn-Vivo Ve İn-Vitro Değerlendirilmesinde Mikroçevrenin Önemi.

15.45-15.50 **T-93 Burcu Biltekin**
Resveratrol Ve Klorimipramin'in HL-60 Lösemi Hücre Kültürlerinde Gemsitabin Sitotoksisitesi Üzerine Etkileri.

15.50-15.55 **T-94 Yrd. Doç. Dr. N. Tülin Boylu**
Sıçanlarda Oluşturulan İnce Bağırsak İskemi-Reperfüzyon Hasarında Karnozin'in Koruyucu Etkisi.

15.55-16.00 **T-95 Yrd. Doç. Dr. N. Tülin Boylu**
Abdominal Aorta İskemi Reperfüzyonuna Bağlı Gelişen Böbrek Hasarında Karnozinin Etkisi.

16.00-16.05 **T-96 Araş. Gör. Özay Güleş**
Organik Bakır Ve Çinko Minerallerinin Erkek Kuzularda Kullanımı Ve Biyoyararlılığının Araştırılması

16.05-16.10 **T-97 Araş. Gör. Özlem Özden Akkaya**
Prepubertal Ratlarda Düşük Doz Capsaicinin Duodenum Epitel Proliferasyonu Üzerine Etkisi

16.10-16.30 **TARTIŞMA**

TEMATİK OTURUMLAR — **Denizkızı 2 Salonu**
Deneysel Histoloji
Oturum Başkanları:Prof. Dr. Mukaddes Eşrefoğlu,Prof. Dr. Gülten Karabay
Doç. Dr. Pergin Atilla

16.45-16.50 **T-98 Araş. Gör. Güleser Göktaş**
Yaşlanmaya Koşut Kalp Kası Hücrelerinde Bağlantı Birimlerinin İmmünohistokimyasal Olarak Belirlenmesi Ve Değişimlerin İncelenmesi

16.50-16.55 **T-99 Araş. Gör. Gökhan Cüce**
Deneysel Diyabette Pankreas Dokusunda İGF1 Ekspresyonunun Değerlendirilmesi

16.55-17.00 **T-100 Nariste Kadıraliyeva**
Geçmişten Günümüze Kırgızistan'da Bulunan Veteriner Fakültelerinde Histoloji Ve Embriyoloji Anabilim Dalı

17.00-17.05 **T-101 Araş. Gör. Müge Bozkurt**
Deniz Levreği (*Dicentrarchus Labrax*) Ve Çipura (*Sparus Aurata*)'Da Kan Hücreleri Üzerinde Işık Mikroskopik Çalışmalar

17.05-17.10 **T-102 Araş. Gör. Gökhan Cüce**
İnsan Liposuction Materyalinden Santrifüj Sonrası Hücrelerin İmmünohistokimyasal Değerlendirilmesi

17.10-17.15 **T-103 Yrd. Doç. Dr. Sevil Çaylı**
Tavşan Karotid Arter Endotellerinde Eicosapentanoik Asitin Etkilerinin Araştırılması

17.15-17.20 **T-104 Araş. Gör. Gökhan Cüce**
Dondurmanın Hücresizleştirilmiş Dermis Çatısı Üretiminde Kollajen Üzerine Etkisi

17.20-17.45 **TARTIŞMA**

TEMATİK OTURUMLAR **Gerence 1 Salonu**
Sinir Sistemi 2
Oturum Başkanları: Prof. Dr. Saim Özdamar,Prof. Dr. Belma Alabay
Doç. Dr. Nevin Erensoy

15.30-15.35 **T-105 Araş. Gör. Fatma Helvacıoğlu**
Deneysel Periferik Sinir Hasarında Kotinin Etkisinin İnce Yapı Düzeyinde Değerlendirilmesi

15.35-15.40 **T-106 Araş. Gör. Fatma Helvacıoğlu**
Nikotin'in Ratlardaki Deneysel Omurilik Hasar Modelinde Enos Tutulumuna Etkisi

15.40-15.45 **T-107 Araş. Gör. Fatma Helvacıoğlu**
Deneysel Omurilik Hasarında Kateşin'in İyileşme Sürecinde GFAP Dağılımına Etkisi

15.45-15.50 **T-108 Araş. Gör. Fatma Helvacıoğlu**
Kotininin Omurilik Hasarındaki Nöronal Regenerasyona Etkisi

15.50-15.55 **T-109 Araş. Gör. Gökhan Cüce**
İnsan Fetuslarında Nervus Vagus Gelişiminde Toplam Sinir Çapı Değerlendirilmesi

15.55-16.00 **T-110 Araş. Gör. Mahmud Özkut**
Formalin İle İndüklenen Ağrının Medulla Spinalis'te C-Fos Ve NADPH-D Tanımlamasına Etkisi

16.00-16.05 **T-111 Hilal Göktürk**
Nikotin Maruziyetinin Periferik Sinir Onarımı Üzerine Etkisi

16.05-16.10 **T-112 Prof. Dr. Candan Özoğul**
Asetil L-Karnitinin, Deneysel Cisplatin Ototoksisitesi Ve Nörotoksisitesi Üzerine Etkisinin İncelenmesi

16.10-16.30 **TARTIŞMA**

TEMATİK OTURUMLAR **Gerence 1 Salonu**
Lenforetiküler Sistemi
Oturum Başkanları: Prof. Dr. Hasan H Dönmez, Doç. Dr. Emrah Sur
Doç. Dr. Hüseyin Aktuğ

16.45-16.50 **T-113 Araş. Gör. Dr. Alev Gürol Bayraktaroğlu**
İneklerde Meme Dokusunun Furstenberg Rozeti Üzerinde Işık Ve Elektron Mikroskobik Çalışmalar

16.50-16.55 **T-114 Doç. Dr. Mustafa Sandıkçı**
Tavuk Ve Bıldırcın Embriyolarında Timus Taslağında Bazı Kök Hücre Belirteçlerinin Ekspresyonu

16.55-17.00 **T-115 Doç. Dr. Mustafa Sandıkçı**
Tavuk Ve Bıldırcın Embriyolarında Bursa Fabricius'ta Bazı Kök Hücre Belirteçlerinin Ekspresyonu

17.00-17.05 **T-116 Araş. Gör. E. Nazlı Hayırlı**
İmmun Baskılanma Sonrası Dalak Beyaz Pulpa Kompartımanlarında Gözlenen Morfolojik Değişiklikler

17.05-17.10 **T-117 Araş. Gör. Tuğrul Ertuğrul**
Ankara Tavşanında Konjunktiva İle İlişkili Lenfoid Doku

17.10-17.15 **T-118 Prof. Dr. Petek Korkusuz**
Fiziksel Egzersizde Endokannabinoidler Bağışıklık Sistemini Düzenlemektedir

17.15-17.45 **TARTIŞMA**

TEMATİK OTURUMLAR — **Gerence 2 Salonu**

Erkek Üreme Sistemi 2

Oturum Başkanları:Prof. Dr. Gülçin Abban,Prof. Dr. Suna Ömeroğlu
Doç. Dr. Emel Ergün

15.30-15.35 **T-119 Gülfidan Zülfikaroğlu**
Nikotin İle Oksidatif Strese Maruz Bırakılan Farelerde Curcumin'in Testis Üzerinde Akut Etkileri

15.35-15.40 **T-120 Yrd. Doç. Dr. Ünal Uslu**
Vazektomi Sonrası Gelişen İltihabi Olaylarda Leydig Ve Makrofaj Hücrelerinin Histomorfometrik Değerlendirilmesi

15.40-15.45 **T-121 Araş. Gör. Mehmet Şerif Aydın**
Kriyoprezervasyonun Sigara İçenlerde Sperm Parametreleri Ve DNA Fragmantasyonu Üzerine Etkileri

15.45-15.50 **T-122 Araş. Gör. M. Canan Boğatekin**
Varikoselli Hastalarda Sperm Morfolojisi Değerlendirmesi

15.50-15.55 **T-123 Uzm. Dr. Pelin Coştur Bıyıksız**
Varikoseli Olan Ve Varikosel Operasyonu Geçiren Hastaların Spermlerinde EGFR Ve AR Ekspresyonunun İmmünositokimyasal Olarak Değerlendirilmesi

15.55-16.00 **T-124 Uzm. Dr. Pelin Coştur Bıyıksız**
Azospermik Hastaların Testis Dokularında İ-NOS Dağılımının İmmünohistokimyasal Olarak İncelenmesi

16.00-16.05 **T-125 Dr. Pınar TURAN**
Kriyoprezervasyonun Oligoastenoteratozoospermili Hastalarda Sperm Parametreleri Ve DNA Fragmantasyonu Üzerine Etkileri

16.05-16.10 **T-126 Doç. Dr. Ranan Gülhan Aktaş**
Sperm Motilitesi Dondurup Çözdürme İşlemlerinden Nasıl Etkileniyor? İki Ayrı Yöntemin Karşılaştırmalı Değerlendirilmesi

16.10-16.30 **TARTIŞMA**

TEMATİK OTURUMLAR — **Gerence 2 Salonu**

İskelet Sistemi

Oturum Başkanları:Prof. Dr. İlkin Çavuşoğlu ,Prof. Dr. Murat Akkuş
Doç. Dr. Bülent Ahıshalı

16.45-16.50 **T-127 Araş. Gör. Özlem Özbey**
Gelişmekte Olan Rat Humerusu Proksimal Epifizinde CD105 Ve CD166 İmmunolokalizasyonu

16.50-16.55 **T-128 Araş. Gör. Dr. Pınar Ayran**
Konjenital Tortikolliste Tetraspan Antijenleri

16.55-17.00 **T-129 Araş. Gör. Leman Sencar**
İntravenöz Zoledronik Asit Uygulamasının Mandibular Kırık İyileşmesi Üzerine Etkileri

17.00-17.05 **T-130 Araş. Gör. Rumeysa Hekimoğlu**
Enstrümantasyonlu Ve Enstrümantasyonsuz Omurga Cerrahisi Uygulamalarında Oluşan Füzyonun Histolojik Ve Mikrotomografik Olarak Karşılaştırılması

17.05-17.10 **T-131 Prof. Dr. Murat Akkuş**
Konjenital Lefaroptozisli Olgularda Levator Kasının Histolojik Değerlendirmesi

17.10-17.15 **T-132 Arş Gör. Ayşe Çetinkaya**
Hippokampal Nöronlarda Kadmiyum Yüklemesinin Alkol Alımıyla Birlikte Etkisi

17.15-17.45 **TARTIŞMA**

TEMATİK OTURUMLAR	**Gerence 3 Salonu** **Kadın Üreme Sistemi** **Oturum Başkanları:Doç. Dr. Serdar Filiz,Doç. Dr. Aysel Güven Bağla** **Doç. Dr. Mehmet Cıncık**
15.30-15.35	**T-133 Yrd. Doç. Dr. Sevil Çaylı** Ubikütin Proteazom Proteinlerinin Erken Dönem İnsan Plasentasındaki Lokalizasyonları Ve Birbirleriyle Etkileşimleri
15.35-15.40	**T-134 Araş. Gör. Filiz Tepeköy** İmmatur Fare Ovaryumunda Farklı Protein Kinaz C İzotiplerinin Yerleşimi
15.40-15.45	**T-135 Araş. Gör. İrem Matur** Fare Oositlerinde Vitrifikasyonun Partenot Gelişimine Etkisinin İnce Yapı Düzeyinde Değerlendirilmesi
15.45-15.50	**T-136 Araş. Gör. Aytül Kürüm** Pekin Ördeği Ovidukt Epitelinde Işık Ve Elektron Mikroskobik Çalışmalar
15.50-15.55	**T-137 Doç. Dr. Meral Koyutürk** Histone Deasetilaz İnhibitörü Valproik Asitin Ishikawa Endometriyal Hücreleri Üzerine Etkileri
15.55-16.00	**T-138 Yrd. Doç. Dr. Mehmet Fatih Sönmez** Overektomize Dişi Sıçan Uterus Dokusunda Ghrelin Ekspresyonu
16.00-16.05	**T-139 Araş. Gör. Nuray Acar** Fare Uterusundaki FKBP52-PRDX6 Sinyali Gebeligi Oksidatif Stresten Korur
16.05-16.10	**T-140 Araş. Gör. Zeliha Şahin** Sıçanlarda, Servikal Olgunlaşmanın Düzenlenmesinde İndüklenebilir Nitrik Oksit'in (İnos Olası Rolü
16.10-16.30	**TARTIŞMA**
TEMATİK OTURUMLAR	**Gerence 3 Salonu** **DNA Hasarı** **Oturum Başkanları:Prof. Dr. Meryem Çam,Doç. Dr. Utku Ateş** **Doç. Dr. Gökhan Akkoyunlu**
16.45-16.50	**T-141 Araş. Gör. Dr. Yeter Topçu Tarladaçalışır** Sıçanlarda Radyasyona Bağlı Akut Ve Geç Renal Hasarın Önlenmesinde Amifostinin Rolü: Histopatolojik Çalışma
16.50-16.55	**T-142 Yrd. Doç. Dr. Deniz Billur** Radyoterapiye Bağlı Akciğer Hasarı Vitamin D3 İle Önlenebilir Mi? (Ultrastrüktürel Çalışma
16.55-17.00	**T-143 Araş. Gör. Gülce Naz Saraç** Kemoterapi Uygulanan Sıçanlarda Olası Akciğer Dokusu Hasarının AT1 Antikoru İle Eğerlendirilmesi
17.00-17.05	**T-144 Uzm. Bio. Hilal Aydın** Meme Tümörü Oluşturulmuş Sıçanlarda Kemoterapi Uygulamasının Tuba Uterina Ve Uterus Üzerine Etkisi Ve Çeşitli Antioksidanların Koruyucu Rollerinin Belirlenmesi
17.05-17.10	**T-145 Araş. Gör. Emine Esra Nal** İmmunohistokimyasal Olarak DNA Fragmantasyonu Ve Glycodelin Dağılımının Sperm Morfolojisi Ve Hasta Kliniği İle İlişkisi
17.10-17.15	**T-146 Doç Dr. Gökhan Akkoyunlu** Sığır Granuloza Hucre Kültürlerinde DNA Hasar Tamir Yolakları.
17.15-17.20	**T-147 Araş. Gör. Sercan Doğukan Yıldız** In Vivo Görüntüleme Tekniklerinde Quantum Dot Kullanımı: Ön Çalışma
17.20-17.45	**TARTIŞMA**
19.30-21.30	**AKŞAM YEMEĞİ**

19.05.2010 Çarşamba

V. OTURUM	**Oturum Başkanları: Prof. Dr. Nur Cakar, Prof. Dr. Faruk Alkan**
09.00-09.20	**K-11 Doç. Dr. Seda Vatansever** Embriyonik Kök Hücre Kültürü Ve Faklılaşması
09.20-09.40	**K-12 Prof. Dr. Gülçin Abban** Ovarian Kök Hücreler
09.45-10.00	**S-13 Dr. Pınar Akpınar Oktar** Nükleostemin: Yeni Bir Kök Hücre Farklılaşma Belirteci
10.00-10.15	**S-14 Tolga Akkoç** Beta-Mercaptoethanolün Sığır Yumurtasının Maturasyonuna Ve Blastosist Gelişimi Oranı Üzerine Etikisi
10.15-10.30	**S-15 Yrd. Doç. Dr. Levent Karagenç** Area Opaca Ve Area Pellucida Hücrelerinin Bıldırcın-Tavuk Kimerik Embriyolarına Ait Dokulardaki Dağılımı
10:30-11:00	**ÇAY VE KAHVE MOLASI**
VI. OTURUM	**Oturum Başkanları: Prof. Dr. Esin Aşan, Prof. Dr. Feriha Ercan**
11.00-11.20	**K-13 Prof. Dr. Erdal Karaöz** Laboratuvardan Kliniğe Mezenkimal Kök Hücreler"
11.20-11.40	**K-14 Doç. Dr. Çevik Tufan** Mezenşimal Kök Hücrelerin TGF-Beta1 Bağımlı Kondrojenik Değişimi Sürecinde C-Tipi Natriüretik Peptid Sinyal Yolunun Rolü
11.45-12.00	**S-16 Prof. Dr. Ülker Eren** Bıldırcın Sekumunda Erişkin Hemopoetik Kök/Progenitör Hücreler
12.00-12.15	**S-17 Prof. Dr. Petek Korkusuz** İskemik Akut Böbrek Hasarında Yeni Bir Tedavi Yöntemi: Mezenkimal Kök Hücre Ve Darbopoietin
12.15-12.30	**S-18 Doç. Dr. Gülperi Öktem** Kanser Kök Hücresi Ve Niş'i Arasındaki Sinyal İletisinin Hasta Prognozuna Etkisi
12:30-13:30	**ÖĞLE YEMEĞI**
VII. OTURUM	**Oturum Başkanları: Prof. Dr. Cengiz Bayçu, Prof. Dr. Emel Koptagel**
13.30-13.50	**K-15 Dr. Volker Seybold** Bridging The Gap: Energy Filtering Transmission Electron Microscopy (EFTEM) Allows To Cope With New Challenges İn Correlative Light And Electron Microscopy
13.50-14.10	**K-16 Prof. Dr. Atilla Dağdeviren** Hücre Yüzey Antijenleri Kodlama Çalışmalarının Dünü, Bugünü Ve Yarını: CD, HLDA, HCDM
14.15-14.30	**S-19 Yrd. Doç. Dr. Sevil Çaylı** Protein-Protein Etkileşimleri Belirlemede Kullanılan Moleküler Teknikler: MIF-P97/VCP Kompleksi
14.30-14.45	**S-20 Yrd. Doç. Dr. Yeşim Akaydın Bozkurt** Devekuşu (*Struthio Camelus*), Kerkenez (*Falco Tinnunculus*) Ve Balık Kartalı (*Pandion Haliaetus*) Dalaklarının Üzerinde Komparatif Histolojik Çalışmalar
14.45-15.00	**S-21 Uz. Dr. Duygu Dursunoğlu** Koroner Baypas Greftleri Arasinda Tgf-$ß_1$ Ekspresyonunun Değerlendirilmesi
15:00-15:30	**ÇAY VE KAHVE MOLASI**
15.30-17.45	**ÇALIŞTAY/ THED DERNEK TOPLANTISI**
19.30-21.30	**GALA YEMEĞI**

20.05.2010 Perşembe

VIII. OTURUM	**Oturum Başkanları: Prof. Dr. Suzan Dağlıoğlu, Prof. Dr. Candan Özoğul**
09.00-09.20	**K-17 Prof. Dr Melek Öztürk** Diabetik Nefropati Ve Apoptoz
09.20-09.40	**K-18 Prof. Dr İsmail Seçkin** Podosit Filtrasyon Yarığı Membranı Biyolojisi
09.45-10.00	**S-22 Dr.Seyit Ali Bingöl** Sağlıklı Ve Diabet Oluşturulmuş Farelerin Böbrek Dokusunda Katalaz Enziminin RT-PCR İle Gen Ve İmmunohistokimyasal Olarak Protein Ekspresyonu
10.00-10.15	**S-23 Prof. Dr. Mukaddes Eşrefoğlu** Yaşlanma, Melatonin, Caffeic Acid Phenethyl Ester
10.15-10.30	**S-24 Yrd. Doç. Dr. Dilara Zeybek** Postmenopozal Osteoporotik Hayvan Modelinde İskelet Kasının Değerlendirilmesi: TNF-Alfanın Rolü
10:30-11:00	**ÇAY VE KAHVE MOLASI**
IX. OTURUM	**Oturum Başkanları: Prof. Dr. Ayşegül Uysal, Prof. Dr. Oya Evirgen**
11.00-11.20	**K-19 Prof. Dr. Sevinç İnan** Anjiyogenez Ve Moleküler Mekanizmaları
11.20-11.40	**K-20 Prof. Dr. Hakkı Dalçık** İnsülin Benzeri Büyüme Faktör-I (IGF-I)'İn Özellikleri Ve Etkileri
11.45-12.00	**S-25 Yrd. Doç. Dr. Barış Baykal** Akut Karbonmonoksit Zehirlenmesinin Nöroprogenitör Hücreler Üzerindeki Etkisi
12.00-12.15	**S-26 Uz. Dr. Dilek Akakın** Amigdala Kindling Uyarısı Alan Genetik Absans Epileptik Sıçan Hipokampusu: İnce-Yapısal GABA İmmünsitokimyası
12.15-12.30	**S-27 Yrd. Doç. Dr. Yıldıray Kalkan** Sıçan Yeni Doğan Ve Erişkinlerde Hipokampus Gelişiminde Nöron Sayısının Cinsiyete Ve Dönemlere Bağlı Olarak Hesaplanması (Bir Stereolojik Ve Histolojik Çalışma)
12:30-13:30	**KAPANIŞ VE ÖDÜLLERIN VERILMESI**

KONFERANS SUNULAR

K-1
Türkçe Bilim Dili

Yener Aytekin

İstanbul Üniversitesi, ÇAPA Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, İstanbul

Konuştuklarımızın anlaşılır, yazılarımızın okunabilir olması için dilimizi iyi kullanmamız gerekiyor. Anlatamadığımız düşünce ve bilgi, bilime katkı sağlayamaz. Eğitimimiz süresince bilimsel çalışma kurallarını, ölçüm yöntemlerini, sayılamayı(istatistiği) az çok öğreniyoruz. Fakat anlatma ve yazma ili ilgili bilgileri yeterince öğrendiğimizi söyleyemeyiz. İnsan, dilini kullanarak yaşadığı ortamı değiştirmiş, çevresine bir şeyler katmıştır. Bu birikim **Kültür** olarak isimlendiriliyor. Dilin en etkili gücü düşünme ile ilgilidir. Bilimin verilerini,deneylerle elde ettiklerimizi, kullandığımız dil ile aktarabiliriz. Aktarma işlevimizin başarısı dili kullanma başarımızla bire bir ilişkilidir. Dil durmadan değişerek kuşaktan kuşağa aktarılır, olgunlaşır ve zenginleşir. Zaman zaman kimi engellemeler yüzünden dilin gelişmesi ve zenginleşmesi durabilir.Yabancı sözcüklerle kirlenmeler ve yozlaşmalar görülebilir. Dil gelişemeyince düşünce de gelişemez. Bilim alanındaki başarılar da bununla ilgilidir.

Türkçenin sağlam bir bilim dili olarak gelişmesinin önündeki engellerden söz eden **Bedia Akarsu** bir yazısında*;" **Türkçe yazın dili olmuşsa, Türkçede öyküler, romanlar, oyunlar yazılabiliyorsa, deneme yazıları, felsefe yapıtları, verilebilmişse bilim alanında aynı gidiş neden olmasın? Türkçe neden bilim dili olarak kullanılmasın yeter ki bunu yapabilecek bilim insanları olsun. Herhangi bir bilim dalında uğraş veren, o bilim dalı üzerinde çalışan bir bilgin yeni bir şeyler katabiliyorsa alanına, bu alanın kavramlarının sözcüklerini de kendi anadilinde bulur. Başka dillerde yapılmış araştırmalar üzerinde çalıştığı zaman da, o buluşları ve buluşları yansıtan yeni kavramları, yeterince ve gerçekten o kavramlara egemen olacak kadar anlıyorsa ve üzerinde kafa yoruyorsa, yani düşünme tembeli değilse, o kavramların Türkçe karşılığını da kendisi yaratacaktır"*** diyerek bizi uyarmaktadır.B.Akarsu'nun önemli saptaması bizlere yol gösterici olmalıdır. Bilim dalımızın özel konularında çalışırken, yabancı dillerde yazılmış bilimsel yazılardan yararlanırken, kavramların ve terimlerin karşılıklarını anadilimizin kaynağından bulmalıyız. Bu, bilimin vazgeçilemez açıklık, tutarlılık, anlaşılırlık kuralına da hizmet edecektir.Türkçemiz kullanma olanakları çok geniş zengin bir dildir(dünyada en çok kullanılan 5.dil).Teknik terimler ve kavramlar sürekli dilimize girmektedir. Bunlara kendi dilimizden karşılıkları hemen bulmazsak,sonradan ayıklanması zor olmaktadır..Toplumların dili gereksinimlerini karşılayacak şekilde gelişir,yenilenir ve değişir. Kaynağını toplumun dilinden alan Bilim Dilinin kendine has özellikleri vardır**. İclal Ergenç**'e göre; ***"hiçbir dil dizgesi doğasından bilim dili değildir. Bir dilin bilim dili olmasının koşulu,o dilin konuşulduğu toplumda,bilim üretiminin var olmasıdır. Bilimin evrenselliği yalnızca kavram boyutundadır. Bilim üreten her toplum,bu evrensel kavramları karşılayacak terimleri kendi dilinde türetebilir".***Bilim dilinin gelişmesi, bilimle uğraşanların dillerine göstereceği saygı ile güçlenecektir.

K-2

Publishing successful scientific manuscripts: the current status of biomedical publishing with hints on how to please the Editor and increase your chances of rapid acceptance of your manuscript

Raymond Coleman

***Editor-in-Chief,* Acta histochemica*, Department of Anatomy and Cell Biology, Rappaport Faculty of Medicine, Technion-Israel Institute of Technology, P.O.Box 9649, Haifa 31096, Israel* (coleman@tx.technion.ac.il)**

An introductory review will consider the current status of publishing in the biomedical journals in the digital era and the changes that are being made in the publishing business. The adoption of digital technologies has lead to a revolution in scientific publishing. The widespread use of the Internet, specialist databases, search engines, journal citation indices has resulted in commercial publishers of scientific journals needing to adopt new strategies to survive the digital age. Printed copies will almost certainly soon be considered a thing of the past. Publishers are seeking means to maintain their profitability and we are seeing new approaches including open access versus the more traditional publishing with page charges or fees for downloading papers. Digital publishing has resulted in new strategies including changing the format of manuscripts, allowing supplementary on-line information, video journals with 3-dimensional movies. Scientific libraries are faced with increased selectivity in their purchasing policies. The value of journal impact factors needs to be reassessed as new and improved approaches to evaluation become available. The role of editors is changing, though peer review remains the best method of evaluation. There are continuing problems with authorship and who deserves to be regarded as an author or even identification of authors when they have very common surnames. The Internet is changing the way we deal with manuscripts and there is considerable suspicion that the traditional manuscript will be supplanted by new forms of information exchange (blogs, commentaries, specialized chat groups). Unfortunately many manuscripts are rejected for various reasons. I receive many submissions of manuscripts from scientists in Turkey, but 30-40% will be rejected or will take a long and arduous journey until they reach the standards needed for acceptance. I shall try and point out the requirements for successful manuscripts and some practical tips for improving the chances of acceptance. Editors are looking for manuscripts that are of high standard, scientifically sound, novel, topical and which above all appear relevant and will be cited. A main pitfall is that authors do not comply with the Instructions to Authors. A further major problem is where the English used is poor or incomprehensible and it is hard to determine what the authors intended. The talk will review the various stages of preparing manuscripts and the subsequent editorial processing. If your manuscript is rejected, then remember that there is a reason for such rejection. Above all bear in mind that most Editors are human, working scientists, so a little more effort on the part of authors in preparing their manuscripts and complying with the Instructions to Authors, can save a lot of subsequent disappointment.

K-3
Yardımcı Üreme Tekniklerinin Başarısında Embryo Kalitesinin Değerlendirilmesi

Erol Tavmergen

Ege Üniversitesi Aile Planlaması-İnfertilite Uygulama ve Araştırma Merkezi Müdürü Bornova-İzmir

İlk In Vitro Fertilizasyon ve Embryo Transferi (IVF-ET) bebeğinin dünyaya gelmesinden bu yana gerek ovaryan stimulasyon protokollerinde meydana gelen değişiklikler, gerekse de embryo kültürlerinde ortaya çıkan olumlu gelişmeler sonrasında başarı oranları giderek artmıştır. Embryo kalitesinin artması, embryo transferi tekniklerindeki olumlu gelişmeler başarıda en büyük etkenlerden birisidir. Buna karşın çoğul gebeliklerin artması transfer edilen embryoların sayısının azaltılması konusunda ciddi strateji değişikliklerine yol açmıştır. Transfer edilen embryo sayısının azalması ancak embryo kalitesinde ve seçim kriterlerinde ortaya çıkan olumlu değişiklikler ile mümkündür.
Embryo kalitesinin değerlendirilmesi için oosit morfolojisi, pronükleer evre değerlendirilmesi, klivaj zamanı, embryo değerlendirilmesi gibi birçok kriter göz önüne alınmaya çalışılmıştır.
Bu konuda değerlendirme yapmadan önce hücre siklusunu gözden geçirmek faydalı olacaktır. Tam bir hücre siklusu 22-24 saat olarak düşünülmektedir (1). Hücre siklusunun G1 fazı yaklaşık inseminasyon sonrası 3 saat sonra başlayıp 2.ci mayoz bölünmesinin tamamlanması ve ikinci polar cisimciğin atılması ile sonuçlanır. Bu dönem yaklaşık 6 saat sürer ve kromozom replikasyonunun oluştuğu S fazı ile devam eder. Bu dönem yaklaşık 14-24 saat sürer ve 5-6 saat devam eden G2 fazı ile sonuçlanır (2). Pronükleer membran yıkımı ile başlayan M fazı ilk klivaj bölünmesi ile sona erer ve yaklaşık 3-4 saat sürer. İnseminasyon sonrası en erken 18ci saatte görüldüğü bildirilmektedir. İlk klivaj bölünmesinin inseminasyon sonrası 20-33 saatte olduğu bildirilmektedir (3,4,5).
Fertilizasyon öncesi oosit ve spermlerin morfolojik özelliklerine göre bazı değerlendirmeler yapmak mümkündür. IVF sonrası fertilize olmayan oositlerin %13'ünün morfolojik bozukluklarının olduğu bildirilmiştir (6). Intra cytoplasmic spem injection (ICSI) sayesinde kumulus hücrelerinin ayrıştırılmasından sonra oositin morfolojik yapısının daha iyi incelenmesi mümkün hale gelmiştir. Oositin morfolojik değerlendirmesi sitoplazmik ve ekstrasitoplazmik yapıların incelenmesi ile gerçekleştirilmektedir. Bu parametrelerin ise embryo kalitesindeki, yerleri halen tartışmalıdır. Kumulus hücreleri ile birlikte atılmış olan bir oositin gradelemesini kumulus hücrelerini ayrıştırmadan değerlendirmek çok sağlıklı olamamaktadır. Günümüzde korona-kumulus kompleksi ile fertilizasyon, embryo kalitesi blastosist gelişimi arasında korelasyon olduğu gösterilmiştir (7). Son yıllarda Lin ve arkadaşları tarafından önerilen ooplasma morfolojisi, kumulus kitlesi, korona radiata ve granulosa membran hücrelerinin değerlendirilmesi ile oluşan skorlama sisteminde matür oositlerin fertilizasyon oranlarının daha yüksek olduğu saptanmıştır (8).
Ancak ICSI işlemi sırasında kumulusların uzaklaştırılması nedeni ile bu işlemin hangi saatte yapılması ile ilgili bir avantaj ortaya çıkar mı sorusuna henüz bir cevap bulunamamıştır.
Oositin morfolojik anomalileri: Ekstrasitoplasmik anomaliler olarak kabul edilen zona problemleri ve perivitellin aralıktaki sorunlar çoğu zaman birlikte değerlendirilmektedir. Sitoplazmik anomaliler ise sitoplasmanın renk değişiklikleri, granülasyonlar, vakuolizasyon, sitoplazmik, endoplasmik retikulum kümeleri olabilmektedir. Oositin morfolojisine göre değişik gradeleme sistemleri yapılmakla birlikte her laboratuar genelde kendisine göre bir sistem geliştirmektedir. Oositin morfolojisideki anomaliler tek tek başarıya etkileri açısından

değerlendirilmişlerdir. Artmış sitoplazma vizkozitesinin gerek embryo kalitesi gerekse de blastosist oluşumu açısından implantasyon oranları açısından olumsuz bir faktör olduğu bildirilmektedir (9). Ayrıca sitoplazmik vakuollerin embryo kalitesi açısından olumsuz faktörler olduğu, özellikle ileriki günlerde ortaya çıkan vakuollerin olumsuz değerlendirme kriteri olduğu bilinmektedir. Birden fazla morfolojik anomalinin etkisi halen tartışılmaktadır. Özellikle 3'den fazla morfolojik anomaliyi içeren oositlerde embryo kalitesinin daha kötü olduğu bildirilmektedir (10). Kötü kalite oositlerin kromozomal açıdan değerlendirmesi yapıldığında değişik sonuçlar elde edilmiştir. Santral granüllü oositlerin %53'ünün anueploid olduğu bildirilmiştir (11).

Oosit kalitesi üzerine etki eden faktörler arasında ovulasyon indüksiyonunun şekli, kullanılan indüksiyon ajanları da sayılmaktadır. Özellikle polikistik over sendromunda görülen yüksek LH düzeylerinin gerek oosit matüritesi gerekse gebeliğin devamı üzerine etkileri halen tartışılmaktadır. Özellikle LH düzeyleri çok düşük olgularda iyi bir stimulasyon protokolü oluşturabilmek için LH içeren preparatların da kullanılması daha iyi kalitede oositlerin elde edilmesine yol açabilir.

Fertilizasyonu takip eden saatlerde 2.ci polar cisimciğin görülmesi gereklidir. Gerek IVF gerekse ICSI ile fertilizasyon sağlanılan oositlerde kumulus hücrelerinin fertilizasyona etkisini gözlemek için yapılan bir çalışmada kumulus hücrelerinin fazla ayrılması ile birlikte fertilizasyon oranlarının düştüğü belirtilmektedir (12).

Rutinde zigot değerlendirmesi inseminasyon sonrası 16-18.ci saatlerde yapılmaktadır. Van Blerkom (1990) tarafından ortaya atılan pronükleer grading sistemi daha sonra Scott ve Tesarik'in skorlama sistemleri ile uygulanmaya başlamıştır. Bu sistemlerde özellikle pronukleus büyüklüğü, simetrisi, nüklleolusların sayı, büyüklük ve dağılımı ile birlikte sitoplazmanın görünümü önem kazanmıştır. Scott zigotları pronükleer morfolojiye göre 4'e ayırırken Tesarik 6'ya ayırmıştır. Z1-2 embryolar daha iyi kalitede embryolar olarak değerlendirilmişlerdir (13,14)

Bu skorlama sistemlerinde sitoplazmanın görüntüsü en az önem verilen nokta olmuştur.

Kaynaklar:

1-Plachot M Fertilization:Hum Reprod 2000:15-19;30

2-Balakier H, Mac Lusky NJ,Casper RF. Characterization of the first cell cycle in human zygotes:implication for cryopreservation.Fertil Steril 1993:59:359-65

3-Van Wissen B, Wolf JP, Bomsel-Helmreich O, Frydman R, Jouannet P.Timing of pronuclear development and first cleavages in human embryos after subzonal insemination:influence of sperm phenotype.Hum Reprod 1995:10;642-8

4-Capmany G,Taylor A, Braude PR,Bolton VN.The timing pronuclear formation, DNA synthesis and cleavage in the human 1-cell embryo. Mol Hum Reprod 1996;2:299-306

5-Nagy ZP, Liu J, Joris H, Devroy P,Van Steirteghem A.Time coyrse of oocyte activation, pronucleus formation and cleavage in human oocytes fertilized by intracytopşasmic sperm injection.Hum Reprod 1994;9:1743-8

6-Van Blerkom J. Henry GH.Oocyte dismorfism and aneulpoidy in meiotically mature human oocytes after ovarian stimulation Hum Reprod1992.37.379-390

7-Ng Siu T.Chang Tai-Ho,Jackson T-c.Prediction of the rates of fertilizatipon, cleavage and pregnancy success by cumulus-coronal morphology in an in vitro fertilization program.Fertility and Sterility 1999,72.412-417

8-Lin Yc,Chang S,Y,Lan K,et alHuman oocyte maturity in vivo determines the outcome of blastosist development in vitro.Journ Asist Reprod Genetics 2003, 20,506-511.

9-Ebner T, Moser M, Sommergruber M et al:Developmental competence of oocytes showing increased cytoplasmic viscosity.Hum Reprod.2003,18:1294-1298

10-Mikkelsen AL,Lindenberg S.Morphology of in-vitro matured oocytes:impact on fertility potential and embryo quality.Hum Reprod 2001,16,1714-1718

11-Kahraman S, Yakın K, Dönmez E et alelat,ionship between granular cytoplasm of oocytes and pregnancy outcome following intracytoplasmic sperm injection.Hum Reprod 2000,15:2390-239

12- Tao T, Robichaud A, Nadeau S, Savoie R, Gallant B, Quellette R, Effect of cumulus cell removal on the fertilization and the day 3 embryo quality in human IVF,Int.Congress Series (2004)1271 135-138

13-Scott L, Alvero R, Leondires M, Miller B:The horphology of human pronuclear embryos is pozitively related to blastocyst development and implantation.Hum Reprod 2000,15:2394-2403

14-Tesarik J, Junca AM, Hazout A, Aubriot FX, Nathan C, et al.Embryos with high implantation potential after intracytoplasmic sperm injection can be recognized by simple, non-invasive examination of pronuclear morphology,Hum Reprod 2000 15,1396-1399

K-4
Embryonic Stress and Preimplantation Development

Umit A Kayisli

Yale fertility Center, Dept Of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Sciences, Yale University School of Medicine. Umit.kayisli@yale.edu

Over the past 3 decades the treatment of infertility has seen the development of revolutionary new Assisted Reproductive Technologies (ARTs) as such intracytoplasmic sperm injection (ICSI), and preimplantation biopsy and genetic diagnosis. These highly complex technologies are used with growing rate in the treatment of couples around the world. More than 1 million babies worldwide have been conceived using ART. Although the efficiency of IVF and embryo transfers (ET) are low, with fewer than 30% of embryos that are transferred ever realizing full developmental potential, the number of IVF cycles in the United States has increased two fold since 1996 and Society for Assisted Reproductive Technology (SART) began monitoring the IVF programs more strictly. Intracytoplasmic sperm injection is the only way to overcome the problem with in ability of natural/ in vitro fertilization and in single gene detection of PGD cases. Moreover, preimplantation embryonic development in vitro allows culturing up to 6 days for evaluation and follow-up procedures of possible selection of transferable and/or freezable embryos. During this period many procedures must be done to obtain an embryo to transfer including striping, ICSI, incubating embryos in different culture mediums, loading to transfer catheter, biopsy procedures, freezing/thawing process and culture conditions. All of these applications have a potential chance of inducing cellular stress in developing preimplantation embryos that in turn may affect developmental procedures in genetically normal embryos. In spite of the broad establishment of assisted reproductive technology procedures, success rates still remain moderately low. Despite in fertility proven donors genetically normal embryo ratio are 30-40% and only of those 15-25% progress to blastocyst stage supporting that in vitro culture conditions and ART procedures are not in optimal levels. The endoplasmic reticulum (ER) is a membranous network of branching tubules and flattened sacs which is present in all eukaryotic cells. It extends all the way through the cytoplasm of the cell and is bordering with the nuclear envelope. The ER is responsible for the biosynthesis, folding, gathering and modification of abundant soluble and membrane proteins. About 33% of newly synthesized proteins translocate to the ER lumen. In the ER lumen these newly synthesized proteins are folded into the correct three dimensional (3D) structures before being targeted to various cellular organelles or transported to cell surface. Many physiological circumstances increase or decrease the demand for protein folding and this demand is closely related with the protein folding capacity of the ER. However, a stimulus that disrupts the reactions by which proteins are folded could generate a disparity between the protein folding load and the capacity of the ER, resulting unfolded proteins to mount up in the ER lumen. This situation is called ER stress. To make sure the commitment of protein folding and to prevent such an accumulation of unfolded proteins, eukaryotic cells developed the unfolded protein response (UPR), which changes cell's transcriptional and translational programs to handle stressful conditions and to resolve the protein folding defect. Mammalian cells contain three ER transmembrane protein kinases that function as effectors of the UPR. These are: IRE1-α (inositol-requiring 1α), PERK (double-stranded RNA dependent protein kinase (PKR)-like ER kinase) and ATF6 (activating transcription factor 6). Activation of PERK leads to the phosphorylation of eukaryotic translation initiation factor 2α (eIF2α) and inhibition of translation. In addition to its kinase

activity, which leads to autophosphorylation, IRE1 also exhibit endoribonuclease activity that splices X-box binding protein 1 (XBP1) mRNA; this results in the production of the active transcription factor XBP1s. The ATF6-mediated branch of the UPR cooperates with IRE1 by upregulating the expression of XBP1 mRNA. We have shown that UPR signaling is an active component of embryonic development related with the embryonic stress conditions. Our recent studies have revealed that UPR signaling is an important step for the development of genetically normal preimplantation embryos. Activation of embryonic stress by this signaling cascade inhibits blastocyst formation up to 90% compared to non-induced ones. Therefore, during this seminar we will explore and discuss the role of UPR signaling in the development of preimplantation embryo development

K-5
Primer Hücre Kültürü ve Problemler

Deliloğlu Gürhan Sİ.

Ege Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü, İzmir

Primer hayvan hücre kültürleri elde edildikleri canlı organizma dokusunun fizyolojik özelliklerini taklit etme eğilimindedirler, in vivo şartlara çok yakın veriler aktarırılar. Bu nedenle oldukça önemli sistemler olarak kabul edilirler. Günümüzde doku mühendisliği, ilaç araştırma çalışmaları, kök hücre teknolojisi, biyouyumluluk çalışmaları ve bu kapsamda sito-/genotoksisite testleri, viruslar gibi çoğalmak için canlı organizmaya gereksinimi olan mikroorganizmalar ile yapılan çalışmalar, viral/paraziter aşı üretimi gibi pek çok alanda kullanılmaktadırlar.
Genellikle heterojen bir yapı gösterirler, hücre hatlarının aksine gibi tek bir hücre tipinden oluşmazlar. Bu yönleri ile uygulamada bazı sorunlara neden olabilirler. Hücre kültürü teknolojisinin sorunlarından olan kontaminasyon riski bu sistemlerde görece daha önemli bir problem olarak ortaya çıkar. Hücre ayırma yöntemlerindeki farklılıklar, hücre-yüzey ilişkilerinin her zaman iyi tanımlanamaması, kültür ortamında kendiliğinden gelişen hücre farklılaşması olguları bu çok değerli kültür sistemlerinin önde gelen sorunları arasındadır. Primer kültürlerde hücreler sınırlı yaşam sürecine sahiptir. Buna karşın, bilimsel çalışmalarda ve karakterizasyon testlerinde deney hayvanı kullanımını sınırlayacak iyi bir seçenek olarak görülmektedir.
Bu sunumda, hayvan (insan) orijinli çeşitli primer hücre kültürlerinin özellikleri, kültür şartları, önemli problemler ve çözüm önerileri tartışılacaktır.

Anahtar Kelimeler: Primer Hücre Kültürü, Doku Kültürü, Doku Mühendisliği, Problemler.

K-6
Laboratuvardan Kliniğe Hücre ve Dokuların Soğukta Saklanması

Alp Can[1], Deniz Balcı[2],

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD. Ankara
[2]Ankara Üniversitesi Biyoteknoloji Enstitüsü, Ankara

Soğukta saklama (*kriyoprezervasyon*) düşük sıcaklıklar kullanılarak canlı hücre veya dokuların yapısal olarak bozulmadan korunmasını amaçlar. Dondurma işlemiyle durağan bir ortam oluşturularak yaşamsal unsurlar geçici bir süre için koruma altına alınır. Isı düştükçe organizmanın metabolik aktivitesi yavaşlar ve donma sonucunda durur. İzole bir hücrenin dondurulması daha basit ve kontrol edilebilirken doku parçalarının farklı tür ve sayıda hücre ve hücrelerarası ortam barındırması ve bunların her birinin soğuğa vereceği yanıtların farklı olması nedeniyle dokular için donma koşullarının optimizasyonu çok daha güçtür.

Sıcaklığın düşmesiyle hücreler birçok faktörün etkisi altında kalır. Birincil etki, sıcaklığın donma noktasına ulaşmasıyla hücrelerin "ısı şoku"yla karşı karşıya kalmasıdır. Bunu, hücre içinde ve dışında buz kristallerinin oluşumu ve ardından buz kristallerinin hücreye verdiği mekanik hasar izler. Üçüncü etki suyun donmasıyla hücre dışındaki tuz derişiminin artışı ve hücrenin su kaybetmesidir. Dördüncü olarak hücrenin hacim kaybetmesi, hücre içi pH'nın değişimi, proteinlerin denatürasyonu ve tolere edilemeyen bir düzeyin altına inildiğinde hücrenin ölümü gelir. Bu etkilerin şiddeti hücre ve doku tipine, soğuma ve ısınma hızına bağlı olarak değişir.

Soğukta saklama girişimleri, donma sırasında ortaya çıkacak olan hasarı azaltmak veya engellemek için, i) donma çözeltisinin bileşimini düzenlemek; ii) ek olarak kriyokoruyucu maddeleri kullanmak, iii) en uygun soğutma hızı ve aralığını, iv) uygun depolama sıcaklığı ve süresini, v) çözme hızını belirlemeyi amaçlar. Bu etkenlerin hemen hepsi tek tek veya grup olarak dondurma-çözme sonrası yaşamın tekrar sağlanabilme başarısını doğrudan etkiler.

Bizim çalışma grubumuz bir süredir insan kaynaklı yetişkin kök hücreleri ve bunların bulunduğu dokuları dondurarak saklama koşullarını belirlemeye çalışmaktadır. Bunun için yukarıda sayılan beş faktörden ilk üçü üzerinde çalışmalarımızı sonlandırma aşamasına gelmiş durumdayız. Bu çalışma için seçtiğimiz doku, göbek kordonu stroması ve hücrelerse bu doku içindeki mezenkimal kök hücrelerdir. Isının düşüş hızının nicel olarak kontrol edilebilmesi için ısı eğrisini ölçebildiğimiz ve gerektiğinde programlama yapabildiğimiz bilgisayar kontrollü yavaş dondurma cihazlarından yararlanmaktayız. Örneğin ısı eğrisinde donma öncesinde ilk olarak "aşırı soğuma" (*supercooling*) derecesine ulaşılır, ardından donma anında "gizli ısı çıkışı" (*latent heat of fusion*) gözlenir. Ortaya çıkan bu enerji hücrenin aniden ısınmasına ve buz kristallerinin kontrolsüz olarak oluşmasına neden olur. Bu nedenle kontrollü dondurmanın ilk amacı gizli ısı çıkışını baskılamak ve ardından hızla hücre ısısını -60 °C altına indirmektir. Oda ısısından başlayıp donma noktasının 1-2 °C altına kadar olan ısı düşüş oranının hücrenin sağkalımı üzerine çok etkili olduğunu, bunun gizli ısı çıkışının baskılanmasıyla daha da dramatik etkiye sahip olduğunu saptadık.

Soğukta saklama ve gerektiğinde çözerek kullanıcıya nakletme işlemleri giderek artan kullanım alanları bulmaya ve bu anlamda da bir teknolojik pazar oluşturmaya doğru gitmektedir. Elde edilecek başarı hücresel tedavilerin başarısını doğrudan etkileyecek niteliktedir (Bu çalışma Sanayi Bakanlığı 00139.STZ.2007-2 numaralı araştırma projesiyle desteklenmiştir).

Anahtar Kelimeler: Kriyoprezervasyon, kriyoprotektan, kök hücre, yavaş dondurma

K-7

Akademik Yükseltilmelerde Karşılaşılan Bazı Etik Sorunlar ve Çözüm Önerileri

Ramazan Demir

Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyooji Anabilim Dalı Antalya.
rdemir@akdeniz.edu.tr, www.r-demir.com

Giriş ve tespit: Üniversitelerimizde akademik yükseltilmeler, belli ölçütlere göre yapılmaktadır. Bu ölçütler; adayın aldığı mezuniyet sonrası eğitim düzeyi ve içeriği, gösterdiği akademik performans, ulusal ve evrensel boyutta yaptığı bilimsel araştırma ve yayınlar, eğitim-öğretime ve hizmet sektörüne yaptığı katkıları kapsamaktadır. Akademik yükseltilmeler, belirttiğimiz bu temel ölçütler kapsamında gerçekleştirilmektedir; Akademik yükseltilme ile kadroya atama işlemleri tamamen ayrı süreçlerdir.
Bilimsel yayında etik kuralların ihlali; "yetersizlik", "tembellik", "kolaycılık" "yanlış örnek" alma ve "ekonomik" çıkarla ilişkilidir. Sistemin ekonomik kazanca endekslenmiş olması, etik dışı yolları cazip kılmaktadır. Etik dışı davranışları denetlemek, engellemek için bilimsel araştırma ve yayında kurallar getirilmiştir.

Gelişmeler:
Akademik yükseltilmelerde oluşan etik dışı durumlara karşı önlem olarak **"araştırma ve yayın etiği"** kavramları 1980den itibaren konuşulmaya başlandı. Bunun öncülüğünü, TÜBİTAK yaptı; 1991 yılında düzenlediği **"Yayın Etiği"** başlıklı sempozyumla adeta bir **"milat**" başladı ve ilk kez temel etik kavramlara dikkat çekildi.
Yine TÜBİTAK 2001 yılında; kendi kurumu ile ilgili yayınlarda oluşan etik sorunları incelemek, yaptırımlar önermek üzere **"Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu-AYEK"** adında bir kuruluşu görevlendirdi. Aynı yıllarda Sağlık Bakanlığı **"ilaç araştırmaları etik kurulu"** oluşturdu. Devletin diğer kurumlarına da **"etik"** tartışmaları yansıdı; Başbakanlığa bağlı **"Devlet Memurları Etik Kurulu"** çalışmaya başladı. Böylece **"etik"** konusu çok yönlü olarak akademik, yönetsel ve sosyal alanlara girmeye başladı.
Uygulamalı etik kurallar, en çok da **"Araştırma ve Yayın Etiği"** olarak akademik çevrelerde uygulanmaya başlandı. Yurtdışı yayınların kaçınılmaz bir öğesi olan **"etik uygunluk"** Türkiye üniversitelerinde de yaygın olarak konuşuldu, akademik yükseltilmelerde **"zorunlu"** uyum kurallar olarak belirlendi. Bu bağlamda çok sayıda kitap ve makalenin yazılması, okunması önemli bir aşama olarak kayıtlara geçti. Nitekim **etik** konusu, akademik yükseltilmede sunulan ürünler için **"olmazsa olmaz"** nitelikte değerler, ön şart oldu. Bunun yasal boyutunu tamamlamak için Üniversitelerarası Kurul 2001 yılında Doçentlik Sınavı Yönetmeliğini yeniden düzenledi.

İşleyiş ve denetim:
Konulan ön şartlara uyulup uyulmama konusunu kontrol etme işlemi, merkezi yönetim düzeyinde, **"doçentlik"** aşamasında yapılıyor; akademik değerlendirmenin tek **"merkezi"** basamağı **"doçentlik sınavı"** olmasından kaynaklanıyor; YÖK sisteminin bir gereği olduğu düşünülebilir; fakat doğru değildir. Doğal olması gereken, gerekli ön şartların ve denetimin akademik yaşamın erken dönemi olan doktora ve yardımcı doçentlik aşamalarında yapılmasıdır.
2001 ve 2005 yıllarında bazı değişikliklere uğrayan doçentlik sınavı sisteminde, jüri üyeleri, sadece bilimsel değerlendirmeyi değil aynı zamanda adayların eserlerinde herhangi bir etik sorunun olup olmadığını denetlemekle de yükümlü oldular.

İhlal ve yaptırım

Eserlerde herhangi bir etik **"ihlal"** kuşkusu varsa, **"Doçentlik Sınav Komisyonu"**na bildirilir; komisyon, konuyu deneyimli 5 profesörden oluşan **"Etik Komisyona"** aktarır. Gerektiğinde, ilgili alan uzmanlarından alt komisyonlar kurulabilir. Adayın savunması alınır, ihlalin türü konusunda bir karara varılır, sonuç Üniversitelerarası Kurula sunulur. Etik dışı kusurun türüne bağlı olarak adaya, 1 ile 3 yıl süreyle sınava girememe, mahkemece kesinleşmiş intihal ise sınavdan men etme cezası verilir.

Doçentlik Komisyonu 2005 yılında, **"Etiğe Aykırı Davranışlar Yönergesi"** adıyla ihlal türlerini tanımlayan bir yönerge yayınlayarak **"etik"** ihlallerin olmasına yeni kapılar aralamıştır.

Öneri ve sonuç:

"Etik" kusurları önlemek ve denetlemek için başlangıçta, akademik kavrayış, bilimsel nitelik ve yetkinlik, ahlaki olgunluk merkezli tavizsiz kriterlerle akademik hayatın yeniden düzenlenmesi gereği vardır.

K-8

Recent applications of stereology in histology and immunocytochemistry

Terry M Mayhew

School of Biomedical Science, E Floor, Queen's Medical Centre, University of Nottingham, Nottingham, NG7 2UH, UK

Stereology can provide functionally-relevant quantitative 3D information at different levels of structural organization. Coupled with random sampling procedures, stereological estimation allows the sizes, spatial contents and relationships of molecules, organelles, cells, tissues and organs to be quantified. Over the past 20 years, technical developments have improved these procedures and formalised optimal methods. During the past 30 years, my colleagues and I have applied established methods to investigate organ function and developed novel methods for studying subcellular localization of interesting molecules.

Research on histological sections of placentas has shown how relevant processes (villous growth and maturation, trophoblast turnover, fetoplacental angiogenesis and passive diffusion) can be quantified in normal and complicated pregnancies. Estimating volumes, surface areas and lengths in human placentas has revealed that villous maturation involves differential growth of fetoplacental capillaries and that angiogenesis is biphasic with marked changes in vascular content and arrangement occurring around mid-gestation. Nuclear counts have shown that capillary growth also involves increasing endothelial cell number. Human trophoblast is revealed to be a continuously-renewing epithelium involving cytotrophoblast (CT) proliferation and recruitment and syncytiotrophoblast (ST) differentiation and extrusion and the numerical ratio of ST:CT nuclei remains stable (about 10:1) through most of gestation. Villous trophoblast gradually thins because its surface area expands faster than volume. The integration of these processes results in changes in total oxygen diffusive conductance which match the growing fetal mass. Similar processes occur during development of the murine definitive placenta. At least some of these processes are compromised in human pregnancy complications. For example:

[a] In pure pre-eclampsia (PE), villous and fetoplacental vascular growth are similar to those seen in normal pregnancies but overall growth is reduced in pure intrauterine growth restriction (IUGR) and in PE+IUGR.

[b] Whilst rates of trophoblast extrusion are accelerated in PE and IUGR, the latter exhibits reduced rates of CT proliferation and this perturbed epithelial steady state explains the reduced volumes and surfaces of trophoblast in IUGR and PE+IUGR.

[c] Oxygen diffusive conductances alter in various pregnancy complications. Specific conductances (related to fetal mass) increase in pregnancy at high altitude and in cases of maternal pre-gestational diabetes mellitus and they do not alter in IUGR although overall conductance is reduced.

More recently, we found that maternal vascular growth is diminished, but diffusive transport increases, in placentas from pregnant rats exposed to particulate urban air pollution.

Finally, innovations in quantitative immunoelectron microscopy have resulted in a portfolio of methods for revealing non-random distributions of marker gold particles in different cellular compartments and testing whether or not distribution patterns shift following experimental manipulation. The methods combine random sampling procedures with stereological event counting to establish the 'random patterns' of labelling. Observed and predicted distributions are compared by means of relative labelling indices (RLI = 1 when labelling of cell compartments is random) and chi-squared analyses. Recently, the methods have been extended to study intracellular distributions of nanoparticles.

K-9

Virtual histology. Can histology be taught without microscopes? The advantages and disadvantages of adopting virtual microscopy: an up-to-date review of the various systems

Raymond Coleman

Department of Anatomy and Cell Biology, Rappaport Faculty of Medicine, Technion – Israel Institute of Technology, P.O.Box 9649, Haifa 31096, Israel **(coleman@tx.technion.ac.il)**

The use of high-resolution digital images, which can be sent over the Internet, is allowing new approaches in e-learning (distance learning), interactive teaching programs and telepathology. This is leading to the possibility of changing the way we teach cell biology, histology, embryology, microbiology and pathology. The way that students study these subjects is rapidly changing as a result of the option of downloading high resolution images from intranet or internet databases. In my presentation I shall describe the basic essentials needed for establishing virtual microscopy laboratories including a critical comparison of the scanning light microscopes that are commercially available. The lecture will review the advantages and disadvantages of adopting virtual microscopy for academic programs and the economics involved. Does every department (histology, pathology, microbiology) need a virtual microscopy system or should we aim for a common university or hospital system? Can we purchase virtual images of slide collections for teaching from commercial sources? How should we store the images and who should have access? How do we address the problems of copyright and resolve non-compatibility between different systems? Should we aim for a national or international repository of images (high resolution open access image-bank)? The talk will consider the use of tissue arrays and virtual microscopy and also the role of virtual microscopy in telepathology. What security measures are needed to prevent unauthorized access to sensitive personal data? The ultimate aim for high resolution images and telepathology is to allow analysis of histopathological sections regardless of where we are located in the World. The current aspirations of histopathologists involve the possibility of using virtual microscopy in the diagnosis of specific disease by means of automated quantitative image analysis. There is increased interest in the development of histopathological programs based on image detection of specific cellular features, such as shape, texture, and staining of nuclei. The aim is for new histopathological tools allowing fully automated diagnosis.

Key words: Virtual microscopy, Scanning light microscopes, Telepathology

K-10
Cell death in developing embryo

Zahra Zakeri[1] and Richard A. Lockshin[2]

[1]Department of Biology, Queens College and Graduate Center of the City University of New York, Flushing, NY 11367 and [2]Department of Biological Sciences, St. John's University, Jamaica, NY 11439

Cell death is an important biological process that selectively eliminates cells in developing embryos as well as adult tissues. In healthy animals it is quite common and functions to sculpt embryos, remove cells during normal turnover, and down-regulate cell numbers during various phases of reproduction (ovulatory cycles; postpartum and post-lactation) and immune function (restoring the number of antibody producing cells to normal following infection). Cell death is also prevalent and influential in many diseases such as neurodegenerative and other degenerative diseases as well as cancer and viral and bacterial infection. During development cell death shapes the embryo. In almost all organs opening of a lumen, sculpting of final shape, separation from another tissue, or fusion of bilateral structures is characterized by pronounced and predictable programmed cell death; and many embryonic malformations are characterized by aberrations in the expected pattern of cell death.
We have been studying cell death for several years using different models to understand its regulation. We have used established cell death models, which include cell death during normal development as seen in mouse embryos during organogenesis such as in the development of the limbs, lens, and brain, as well as toxic cell death in developing embryo induced by agents such as retinoic acid, and cyclophosphamide (CP). We determined that alteration of cell death machinery will lead to abnormal development and that all cells have the capability to die and need a signal to initiate the process. Often, mutations of the signaling mechanisms, the enzymes that kill the cells (caspases) or the molecules that regulate the caspases, lead to abnormal embryonic morphology.

Cell death starts early in developing mammalian embryos, as early as 2 cell stage, when the polar bodies die. There have been a number of reports on cell death -in pre-implantation embryos. The polar bodies begin to die during earliest cleavage, but cell death in the pre-implantation embryo itself begins at the 8-cell stage. The cell death in the embryo is apoptotic by the criterion of TUNEL positivity. The caspase cascade (activation of an effector caspase, which attacks cytoskeletal and other critical proteins, by an initiator caspase, which itself has been activated) is a major component of apoptosis in development and in many other situations. Presently most researchers assume that caspases function only in cell death, even though related family members serve, for instance, in the activation pathway for immunologically competent cells. If caspases have other roles in cell function, it is appropriate to ask what roles they play in early development.

We find that the inhibitor zVAD-FMK has major effects on mammalian pre-implantation development, at a time when cell death is not a factor, and that at least some apoptotic cell deaths are not preventable by caspase inhibitors. These effects suggest that either the inhibitors disrupt enzymes other than caspases or that caspase activity is important in situations other than apoptosis. We obtain similar results in non-mammalian vertebrates and in insects. In zebrafish embryos, application of zVAD-FMK results in a huge expansion and buckling of the notochord, which finally cripples and kills the embryo; and in insects,

caspases in the mostly postmitotic larval cells are typically not activated when these larval cells self-destruct at metamorphosis. In all of these instances, some caution concerning the assumption of absolute correspondence between caspases and cell death is warranted.

Selected References:

1. Zakeri, Z., Quaglino, D. and Ahuja, H.S. (1994). Apoptotic cell death in the mouse limb and its suppression in the hammertoe mutant. Dev. Biol. 165:294-297.
2. Zakeri, Z., and Singh Ahuja, H. (1994). Apoptotic cell death in the limb and its relationship to pattern formation. Biochem. Cell Bio. 72:603-613.
3. Singh Ahuja, H., James, W., and Zakeri, Z. (1997) Rescue of the limb deformity in Hammertoe mutant mice by retinoic acid-induced cell death. Developmental Dynamics. 20: 267-275.
4. Zhang, Q., Singh Ahuja, H., Zakeri, Z., and Wolgemuth, D.J. (1997) Cyclin-dependent kinase 5 is associated with apoptotic cell death during developmental and tissue remodeling. Developmental Biology 183: 222-233.
5. Gaol,Y.C., Zakeri, Z, Zhu, Y., He, H., , Zelenka,P. (1997) Expression of Cdk5, p35, and cdk5- associated kinase activity in the developing rat lens. Developmental Genetics. 20:267-275.
6. Singh Ahuja, H., Zhu, y., Zakeri, Z., (1997) Association of cyclin-dependent kinase 5 and its activator p35 with apoptotic cell death.. Developmental Genetics. 21:258-267.
7. Zakeri, Z. and Singh Ahuja, H. (1997) Cell death/ apoptosis: normal, chemically induced, and teratogenic effects. Mutation Research. 396:149-161.
8. Lin L, and Z. Zakeri., 1999. Apoptosis in development. *Methods in Molecular Biology*, Vol. 136: *Developmental Biology Protocols*, Vol.II (Tuan RS and Lo CW, eds.), Humana Press Inc. 107-113.
9. Stiles, J.K., Meade, J.C., Kucerova, Z., Lyn, D., Thompson, W., Zakeri, Z., Whittaker, J. (2001). Trypanosoma brucei infection induces apoptosis and up-regulates neuroleukin expression in the cerebellum. Annals of Tropical Medicine and Parasitology. 95, 797-810.
10. Wong,P., Pfeffer, B.A., Bernstein, S.L., Chambers, M.L., Chader, G.J., Zakeri, Z.F., Wu, Y.Q., Wilson, M.R., Becerra, S.P. (2001). Clusterin protein diversity in the primate eye. Molecular Vision.
11. Lin L, and Zakeri Z. (2001). Cell death and Cdk5. *Proceedings of 5th Multinational Congress on Electron Microscopy*,.107-110.
12. Zhu, Yong, Lin, Lin,. S, Woo, Kim,S, Quaglino, D, Lockshin, A. Richard, Zakeri, Zahra., (2002) Cyclin dependent kinase 5 and its interacting proteins in cell death induced in vivo by cyclophosphamide in developing mouse embryos. Cell Death and Differentiation. 9: 421-430.
13. Mantell, L.L., T.H. Shaffer, S. Horowitz, M.R. Wolfson, C. Cox, P. Khullar, Z. Zakeri, L. Lin, J.A. Kazzaz, T. Palaia, W. Scott, and J.M. Davis (2002). Distinct patterns of apoptosis in the lung during liquid ventilation compared with gas ventilation. American J. of Physiology – Lung Cellular and Molecular Physiology 283: 31- 41.
14. Lin L, Yixia Ye, and Zahra Zakeri (2006), p53, Apaf-1, caspases-3 and –9 are dispensable for Cdk5 activation during cell death. Cell Death and Differentiation:13:141-150
15. Penaloza C, Lin L, Lockshin, R A and Z. Zakeri (2006). Death in development: shaping the embryo. Histochemistry and Cell Biology: 126: 149-159.
16. C. Penaloza, S. Orlanski, Y. Ye, T. Entezari-Zaher, M. Javdan, Z. Zakeri (2007). Cell Death in Mammalian Development. Current Pharmaceutical Design, Issue: Mechanisms and Implications of Cell Death in Life Evolution. Jan; 14(2):184-96.
17. C. Penaloza, S. Orlanski, Y. Ye, T. Entezari-Zaher, M. Javdan, Z. Zakeri (2008). Cell Death in Mammalian Development. Current Pharmaceutical Design, Issue: Mechanisms and Implications of Cell Death in Life Evolution. Jan; 14(2):184-96.
18. Zakeri, Z and Richard A. Lockshin (2008). Cell Death: History And Future, in Programmed Cell Death in Roya Khosravi-Far and Eileen White, eds., Cancer Progression and Therapy (Advances in Experimental Medicine and Biology Vol 615), Springer Verlag, Chapter 1 (pages 1-15),
19. L. Lin, C. Penaloza, Y. Ye, R.A. Lockshin, Z. Zakeri, (2009) Detection of Apoptosis in Mammalian Development, in Peter Erhardt and Ambrus Toth, eds., Methods in Molecular Biology (Apoptosis Second Edition), Humana Press, Chapter 18 :pages 259-272.
20. Penaloza C, Estevez B, Orlanski S, Sikorska M, Walker R, Smith C, Smith B, Lockshin RA, Zakeri Z (2009) Sex of the cell dictates its response: differential gene expression and sensitivity to cell death inducing stress in male and female cells. FASEB J. Jun. 2009 23(6):1869-79
21. Y Ye, A Tinari, V Malorni, RA Lockshin and Z Zakeri, 2009, Activation of Cyclin-Dependent Kinase 5 (Cdk5) is a Consequence of Cell Death. J. Biomedicine Biotechnology in press (available online at http://www.hindawi.com/journals/jbb/aip.805709.html)

K-11
Embriyonik Kök Hücre Kültürü ve Farklılaştırılması

H. Seda Vatansever

Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD. Manisa

Kök hücreler, embriyonik hayatta farklılaşarak erişkin dokularda da varlığı tespit edilmiş, uygun kültür ortamında bölünebilme ve çoğalabilme özelliğine sahip iken, farklı kültür ortamları sağlandığında farklılaştırılarak, dokuya transfer edildiğinde çoğalabilen özel hücrelerdir. Kök hücreler farklılaşma yeteneklerine göre totipotent, multipotent ve pluripotent olarak sınıflandırılırlar. Totipotent hücreler, sınırsız farklılaşma ve farklı dokulara yönlenebilmelerinden dolayı vücuttaki tüm hücrelere dönüşebilecek potansiyele sahip embriyonik hücrelerdir. Pluripotent hücreler, totipotent hücreler gibi vücudun bütün hücrelerine dönüşmezler, fakat vücudun birçok hücresine dönüşebilecek yetenektedirler. Multipotent hücreler gelişmenin daha ileri evresine ait hücrelerdir ve özelleşmiş hücre tiplerine farklılaşabilirler.

Blastokisitin iç hücre kitlesinden elde edilen embriyonik kök hücreler, pluripotent özelliktedirler ve 200'den fazla farklı hücre tipine farklılaşabildikleri tanımlanmıştır. Embriyonik kök hücre (EKH) hattı ilk olarak 1981 yılında, insan embriyonik hücre hattı ise ilk defa 1998 de elde edilmiştir.

Embriyonik kök hücrelerin eldesinde genel olarak iki teknik kullanılır; immunocerrahi ile izolasyon ve mekanik izolasyon. İmmunocerrahi ile izolasyon yönteminde zona pellucidanın enzimatik yöntemler ile uzaklaştırılmasından sonra embriyo orijinine göre (fare veya insan) uygun serum ile inkübe edilmesi, izole edilen iç hücre kitlesine ait hücrelerin uygun feeder layer tabakası üzerinde kültüre edilmesidir. Mekanik izolasyonda ise zona pellucidası uzaklaştırılmış blastokistte trofoblastların iğne ucu ile mekanik olarak diseksiyonu veya zona pellucidası uzaklaştırılmış blastoksitin feeder layer tabakası üzerine konulması ile elde edilir. Farklı embriyonik dönemlerden ve farklı strainlerden elde edilen embriyonik kök hücrelerin özellikleride farklıdır, yani embriyonik kök hücreler heterojenite gösterirler. O nedenle, embriyonik kök hücrelerin hangi dönemden elde edildiği, eğer hazır hücre hattı kullanılacak ise hangi strainden veya dönemden elde edildiği önemlidir. İnsan embriyonik kök hücre hatları ise non-transform, non-genetik olarak aynı kalması her zaman için problemdir.

İnsan ve fare EKH hücrelerinin morfolojisi ve büyüme özellikleri birbirinden farklıdır. Fare EKH birbirleri ile bir koloni şeklinde tek tek hücrelerin ayırt edilemeyecek şekilde büyür ve alttaki fibroblast tabaka hücrelerinden ayrı hücre kolonileri şeklinde ayırt edilirler. Hem fare hem de insan EKH hücreleri büyümeleri için altta bir hücre tabakasına ihtiyaç duyarlar. Fibroblast tabakalarından oluşabilecek olumsuz etkiler göz önüne alınarak EKH kültürüne Matrijel üzerinde de kültüre edilebilir.

EKH'de hücre siklusuna sahip olup GI fazı diğer memeli hücrelerine oranla daha kısadır. G1 den S fazına geçişi sağlayan retinoblastoma ve p107 salınımı tanımlanmıştır. EKH proliferasyonu sırasındaki G1/S fazına geçişte siklin E/CDK2 kompleksi rol oynar.

EKH çoğalması LIF, LIF reseptör ve gp130 molekülleri ile bir kompleks oluşturarak Janus'a bağlı tirozin kinaz (JAK)'ı aktive eder. Sinyalin aktivasyonunu sağlayan transkripsiyon faktör ailesi (Signal transducer-activator of transcriptipon: STAT) fosforilizasyonundan sonra STAT3'ün aktivasyonu ile farklılaşmadan çoğalması sağlanmış olur. Farklılaşma ise hücre yüzey reseptörünün aktivasyonu ile Ras/MEK/ERK yolu üzerinden sağlanır.

Bu yolakların kontrolü altında embriyonik kök hücrelerin farklılaştırılması kültür ortamına ilave edilecek faktörler ile endodermal, mezodermal, ektodermal seri hücrelerine farklılaştırılma sağlanabilir.
Hücresel tedavide amaçlanan, doku kaybının yerine geçebilecek, biyolojik işlevini sağlayabilecek şekilde dokunun tamiridir. Ancak, organ veya doku nakli gerektiren hastaların çokluğu, uygun organ ve dokunun her zaman bulunamaması gibi sorunlarla sürekli karşılaşılmaktadır. Kök hücrelerin rejeneratif veya reperatif alanında kullanılabilmesi için, kültür ortamında farklılaştırılan hücrelerin tanımlanması yapılarak, in vitro özelliklerinin in vivo olarak ta devam edip etmediği kontrol edilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Embriyonik kök hücre, kültür, farklılaştırma, fare, insan

K-12
Ovaryan kök hücreler

Gülçin Abban

Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Denizli

1921 yılından 2000'li yıllara kadar erkeklerde sperm üretiminin hayat boyu devam ettiğine kadınlarda ise oosit üretiminin doğumdan önce bittiğine inanılıyordu. 2003 yılında Hübner ve arkadaşlarının ilk olarak embriyonik kök hücreleri kullanarak in vitro ortamda oosit elde etmesiyle bu inanış değişmeye başladı. Devam eden çalışmalarda in vitro olarak elde edilen oositler kullanılarak ilk preimplantasyon öncesi embriyo elde edilmiştir. 2004 yılında Johnson ve arkadaşları postnatal oogenezisin olduğunu kanıtlamak için kemikiliğinden yine aynı grup 2005 yılında periferik kandan elde ettikleri kök hücreleri busulfanla oositleri tamamen yok olmuş ovaryumlara transplante etmiş ve ovaryumlarda oogenezisin tekrar başladığını göstermişlerdir. Daha sonraki yıllarda deri epitelinden ve pankreas adacık hücrelerinden elde edilen kök hücrelerden de oosit üretilmiştir. İn vitro olarak elde edilen bu oositlerin tamamının kaynağı ovaryum dışı dokulardan elde edilen kök hücrelerdir. 2008 yılında ise oosit epitelinde embriyonik kök hücre belirteçlerini eksprese eden hücrelerin varlığının bulunması çalışmaların yoğunluğunu ovaryum epiteline yönlendirmiştir.
Bizde çalışmalarımızda embriyonik kök belirteçlerinden SSEA–1, Nanog ve Oct3/4'ün ekspresyonunu yeni doğandan ergin döneme kadar ki ovaryum dokusunda inceledik. Biz yeni doğan ovaryum dokusunda SSEA–1, nanog ve Oct3/4 ün oositlerde ve ovaryum epitelinde pozitif reaksiyon gösterdiğini buna karşın granulosa hücrelerinin ise negatif olduğunu saptadık. Puberte dönemi ovaryum dokusunda ise oositlerde ve ovaryum epitelinde Oct3/4 , Nanog ve SSEA-1 ekspresyonu yeni doğan dönemine karşın azalırken granulosa hücrelerinde arttığı gözlendi. Ergin dönemde ise ovaryum epitelinde pozitif reaksiyon gösteren hücreler oldukça az sayıda izlenirken tersiyer follikül granulosa hücrelerinde ve korpus luteumda hücrelerinde kuvvetli pozitif reaksiyon belirlenmiştir.
Ovaryum epitel hücreleri arasındaki embriyonik kök hücre belirteçlerini eksprese eden hücrelerin işlevinin araştırılması üreme sistemi hastalıklarının nedenlerinin özellikle de ovaryum kanserlerinin patofizyolojisinin anlaşılmasında ve tedavisinde oldukça önemli bir yere sahip olacaktır. Ovaryum kanseri yüksek mortalite oranına sahip olup değişik faktörlere bağlıdır. En son yapılan çalışmalar da embriyonik kök hücrelerinin kanser kök hücrelerine dönüşerek hastalığa neden olduğu hipotezi yaygın olarak kabul edilmektedir.
Polikistik Over Sendromu(PCOS) nedeni bilinmeyen endokrin bir hastalıktır. Bu hastalarda folliküller gelişememekte ovulasyan olmamaktadır. Bu hastalarda primordial ve primer folliküller olmasına karşın sekonder ve tersiyer folliküller yoktur. PCOS'ta ortaya atılan olası neden anormal oosit üretimidir. Anormal oosit üretiminin ovaryan embriyonik kök hücreleriyle ilgili olabileceği bildirilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Ovaryum, Kök hücreler

K-13
Laboratuvardan Kliniğe Mezenkimal Kök Hücreler

Karaöz E[1,2]

[1]Kocaeli Üniversitesi, Kök Hücre ve Gen Tedavileri Araştırma ve Uygulama Merkezi, Kocaeli
[2] Kocaeli Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kök Hücre AD, Kocaeli

Kemik iliği hücreleri kültür kaplarında kültüre edildikleri zaman hızla plastik kültür kabına yapışan (adhere olan) hücrelerin kemik iliği stromal hücreleri olduğu, yapışmayan (non-adherent) hücrelerin ise hematopoietik hücreler olduğu 1966'lı yıllardan beri bilinmektedir. Son yıllarda ise, stromal hücre sistemine duyulan ilgi giderek artmaktadır. Önceleri, kemik iliği kökenli stromal hücreler, özellikle mezenkimal kök hücreler (MKH) hematopoezi indüklemek amacıyla kullanıma girerken daha sonraları in vivo ve in vitro çalışmalarla aralarında kas, kıkırdak, kemik, sinir, karaciğer, kalp, beyin, adipöz doku, böbrek, akciğer ve bağırsakların da olduğu çeşitli hematopoietik olmayan dokuların parankimal hücrelerine farklılaştıkları gösterilmiştir. MKH'ler, ilk kez fetal buzağı serumu içeren kemik iliğinin ortama yayılması sonrasında, kemik hücrelerine ve adipositlere farklılaşan ve fibroblastlara benzeyen yapışkan hücre kolonilerinin geliştiğini gösteren **Fridenshtein** tarafından tanımlandı. Sonraki in vivo ve in vitro çalışmalar, MKH'leri her üç germ yaprağından köken alan hücre ve/veya dokuları oluşturan bir multipotent kök hücre kaynağı olarak belirlemişlerdir. MKH'lerin başta hematopoietik kök hücre (HKH) nakilleri, doku mühendisliği ve gen tedavileri olmak üzere bir çok alanda klinik kullanım potansiyeli olması bu hücrelere olan ilgiyi giderek arttırmaktadır. Önceleri yalnızca kemik iliğinden elde edilebilen MKH'ler günümüzde vücut sıvılarının da dahil olduğu birçok doku ve organımızdan izole edilebilemektedir. Bu dokuların başlıcaları kas, kemik, kıkırdak ve yağ dokuları, diş pulpası ve periodontal ligament, karaciğer, timus, paratiroid, tonsilla palatina, akciğer, dalak gibi solit organlar, endometriyum, yumurtalık ve testis gibi üremeyle ilişkin organlar, amniyon sıvısı, plasenta, kordon kanı ve matriksi gibi fetal doku ve/veya organlardır. Uluslar arası Hücresel Tedavi Birliği (The International Society for Cellular Therapy; ISCT) yakın zamanda yayımlandığı kılavuzda MKH'lerin tanımlanması için 3 kriter önermiştir, (**1**) plastik hücre kültür kabına yapışabilme özelliği; (**2**) in vitro koşularda adipojenik, osteojenik ve kondrojenik farklılaşabilme yeteneği; ve (**3**) CD73, CD90 ve CD105 belirteçlerini %95'in üzerinde ve CD14, CD34, CD45 ve HLA-DR belirteçlerini % 2'den az oranda eksprese etmeleri gerekmektedir. MKH'lerin başta hücresel tedaviler, doku mühendisliği, bağışık baskılayıcı ve gen tedavileri olmak üzere birçok alanda klinik kullanım potansiyeli olması bu hücrelere olan ilgiyi giderek arttırmaktadır. MKH'lerin hayvanlarda ve insanlarda lenfositlerin çoğalmasını engelleyerek bağışıklık yanıtlarını düzenleyici etkileri olduğu bildirilmiştir. HLA özdeş HKH'lerle birlikte nakledildiklerinde akut ve kronik GVHD'nin (Graft Versus Host Disease; Konağın karşı vericinin hücrelerine reaksiyonu) azalmasına neden olmuştur. MKH ile ilgili klinik uygulamalarda son yıllarda dikkat çeken bir konu da kardiyak rejenerasyon çalışmalarıdır. MKH'lerin kardiyak rejnerasyonda iskemik kalp hastalarında ventriküler yeniden düzenlenme ve diyastolik fonksiyonların yeniden düzenlenmesi gibi olumlu etkileri oluşturabileceği rapor edilmektedir.

Bu olaylardan sorumlu olan moleküler mekanizmalar ise;

- apoptozis direncinde artış,
- VEGF salgılanmasında artış,
- hücresel düzeyde kan akımında artış,

- mikrovaskülar yapıda artış,
- gap junction ilişkisi ve
- füzyon şeklinde özetlenmektedir.

Son yıllarda, otolog olarak farklı kaynakalardan elde edilen MKH'ler kullanılarak kemik, kıkırdak ve kornea gibi üç boyutlu doku parçacıklarının üretilmesi gerçekleştirilmiş ve bu üretilen doku parçacıklarının (özellikle kemik ve kıkırdak) klinik denemeler kapsamında insanlarda uygulanmasına başlanmıştır.

Mezenkimal kök hücre araştırmalarında gerçekleşen son 10-15 yıldaki gelişmeler birçok hastalıkta hücresel tedavi ve doku mühendisliği uygulamalarının önemli biyolojik araçları olacağını göstermektedir.

K-14

Tavuk kemik iliği kökenli mezenkimal kök hücrelerin TGF-β1 ile uyarılmış kondrojenik değişimi sürecinde C-Tipi natriüretik peptid sinyal yolunun glikozaminoglikan sentezindeki rolü

Tufan A.Ç.

Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji AD. Denizli

Giriş: C-tipi natriüretik peptid (CNP) ile uyarılan sinyal yolağının kıkırdak gelişimi sürecinde etkili olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmada, insanda CNP olarak bilinen peptidin tavuktaki karşılığı olan CNP-3'ün, tavuk kemik iliği kökenli mezenkimal kök hücrelerin (MKH) TGF-β1 ile uyarılmış kondrojenik değişimi sürecindeki olası rolü araştırılmıştır.
Gereç ve Yöntem: Mezenkimal kök hücrelerin tektabaka kültürleri TGF-β1 (10 ng/ml) ile uyarılarak bu hücrelerdeki CNP-3 ve bu peptidin reseptörü olan NPR-B'nin ifade değişiklikleri mRNA düzeyinde incelenmiştir. Bunu takiben, TGF-β1 (10 ng/ml) uyarısı ile MKH'lerin çökelti kültürlerinde (3x 10^5 hücre/kültür) kondrojenik değişimleri sağlanmıştır. Kondrojenik değişim temel histolojik teknikler ile takip edilmiş olup, bu değişimin belirteci olarak kollagen tip II'nin mRNA düzeyinde ifadesi RT-PCR yöntemi ile gösterilmiştir. Kondrojenik değişim sürecinde glikozaminoglikan sentezi ise Alcian mavisi boyaması ile analiz edilmiştir. CNP ve NPR-B'ye karşı özellikli antikorlar (2 □g/ml) bu peptidlerin bahsi geçen süreçlerdeki fonksiyonlarını baskılayarak, ortaya çıkaracakları olası fenotipin analizi için kullanılmıştır.
Sonuçlar: Mezenkimal kök hücrelerin tektabaka kültürlerinde gerek CNP'nin gerekse NPR-B'nin TGF-β1 uyarısına cevap verdikleri ve mRNA düzeyinde ifade değişiklikleri gösterdikleri saptanmıştır. MKH'lerin çökelti kültürlerinde, TGF-β1'in tek başına kondrojenik değişimi ve bu süreçteki glikozaminoglikan sentezini başarı ile uyardığı gösterilmiştir. TGF-β1 ile uyarılan ve CNP peptidine ve bu peptidin reseptörü olan NPR-B'ye karşı özellikli antikorlar ile işlem gören çökelti kültürlerinde ise kollagen tip II ifadesi ve dolayısı ile kondrojenik değişim gözlemlenirken, Alcian mavisi ile analiz edilen glikozaminoglikan sentezinin önemli düzeyde baskılandığı gösterilmiştir.
Tartışma: Elde edilen sonuçlar, CNP-3/NPR-B sinyal yolağının MKH'lerin TGF-β1 ile uyarılmış kondrojenik değişimleri sürecinde glikozaminoglikan sentezi üzerine güçlü etkiler gösterdiğini, ancak bu süreçte değişimi ve dolayısı ile kollagen tip II ifadesini etkilemediğini düşündürmektedir. (TÜBİTAK proje no: SBAG-104S261).

Anahtar Kelimeler: CNP; NPR-B; kondrogenez; endokondral kemikleşme; glikozaminoglikan sentezi.

K-15

Bridging the gap: Energy filtering transmission electron microscopy (EFTEM) allows to cope with new challenges in correlative light and electron microscopy.

Volker Seybold [1] and Nazmi Tomak [2]

Carl Zeiss NTS GmbH, 73447 Oberkochen, Germany [1]
Optronik Ltd. Şti., Ankara, Türkiye [2]

Research in molecular and cell biology has more and more focussed on screening of dynamic processes. Therefore, light fluorescence and confocal microscopy have developed into indispensable tools for life sciences. On the other hand, resolution of light optical techniques is restricted to about 200nm due to diffraction limits. Numerous procedures have been developed to overcome these limitations, amongst which PAL-M and SR-SIM are very promising. However, all these methods only have very restricted areas of application, and in addition approaches at molecular and even atomic level are only possible utilizing electron microscopic techniques. This already led to a revival of electron microscopy in life science research. Ideally, it should be possible to follow dynamic processes at light optical level and to investigate the same references at (sub-) nanometer scale, to allow a detailed view. We are going to show here, that energy filtering electron microscopy (EFTEM) can provide the final clue to help bridging that gap.
Recent studies of Peter Ottensmeyer's group in Canada have revealed a possibility to directly visualize fluorescent dyes for light microscopy in the EFTEM. A small absorption band in the very low energy loss range can be used to catch the fluorescence signal. This approach is still in its infancy, but it might revolutionize correlative light and electron microscopy in future. Its principle suitability has already been proven for a couple of fluorochromes, amongst which are eGFP, FITC, doxorubicin, alcian blue and mercury orange.
Coming down to the molecular level, 3D surface structure of individual molecules as e.g. globular proteins like enzymes can be visualized by means of so called single particle reconstruction. To do so, thousands of randomly orientated particles have to be photographed, aligned and then reconstructed to form a surface plot of the molecule. Fig. 2 shows a reconstruction example of a type III glutamine synthetase. The work was done with a 120kV EFTEM at Trevor Sewell's lab in Cape Town, SA.

K-16
Hücre yüzey antijenleri kodlama çalışmalarının dünü, bugünü ve yarını: CD, HLDA, HCDM

Atilla Dağdeviren

Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji Ad, Ankara

Moleküler yöntemlerle gerçekleştiren yoğun çalışmalarda ortaya çıkan bilgi yığını araştırmacıların ilgilendikleri konuya ait verileri izlemesini oldukça güçleştirmektedir. Bu durum verilerin dev veri tabanlarında depolanması ve uygun terminoloji geliştirilmesini gerekli kılmıştır. Bu çabalarla ortaya konan gen veritabanları, proteomik veri tabanları, sinyal veri tabanları, ilaç veri tabanları, HLA veritabanları bunların yalnızca bazılarıdır. Son birkaç on yılda tartışmak ve terminolojileri geliştirmek üzere periyodik çalıştaylar düzenlenmiştir. Burada hücre yüzey antijenleri ve CD kodlamaları ile ilgili bu tür çabalar kısaca tanıtılacaktır. "Human Leukocyte Differention Antigens Workshop" toplantılarının ilki 1982 yılında Paris'te, sonuncusu bu yıl Barselona'da gerçekleştirilmiştir. Sekinci çalıştayda daha geniş bir kapsam kazandırma gereksinimi doğrultusunda organizasyon adını 2006 yılında "Human Cell Differentiation Molecules" olarak revize etmiştir. Bugüne kadar tam sayısı CD1a, CD1b, CD1c veCD1d gibi alt kodlamaların da varlığından ötürü bunun da üzerinde olan 350 CD molekülü tanımlanmıştır. Bu toplantılar ve çalışmaların amacı, yaşanan problemler ve kısıtlamalar, çıkarımları kısaca tartışılacaktır. Gelecekle ilgili beklentiler ve öngörlere de değinilecekti.r

Anahtar Kelimeler: CD antijenler, HLDA, HCDM, hücre yüzey antijenleri, hücre farklanma işaretçileri

K-17
Diyabetik Nefropati ve Apoptoz

Öztürk M.

İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji AD. İstanbul

Diyabete bağlı gelişen renal hasarların ortaya çıkmasında hücre içi veya hücre dışı faktörler ile uyarılan apoptozun önemli bir rolü olduğunu gösteren birçok çalışma olmasına rağmen bu konuda halen çok sayıda cevaplanamamış soru bulunmaktadır. Diyabetik nefropatinin en erken tayini mikroalbuminüri düzeyindeki artıştır. Proteinürinin derecesi genellikle glomerüllerde ve tübüllerdeki hasarlar ile ilişkilidir. Glomerül hasarı mezengiyal matriks artışı, glomerular bazal membran kalınlaşmaları ve podositlerdeki hasarlar ile ortaya çıkar. Proteinürideki artış tübüler atrofi ve interstisiyel alanlardaki fibrozis artışı ile birlikte gözlenir. Podosit sayısında ve yapısında ortaya çıkan değişiklerin tespiti nefropatinin erken bulguları arasında önemli bir yer tutmaktadır. Hiperglisemi, glikozillenmiş proteinlerin birikimi, artmış renal angiotensin-ll (A-ll) ve hipertansiyonun aracılık ettiği diyabetik nefropatinin gelişimi özellikle sitokin (TGF-β1) aktivasyonu ile ortaya çıkar. Ayrıca TGF-β1 hem tübül hücrelerinde hemde podositlerde apoptoza neden olur ve ilerleyen süreçte tubüler atrofiye ve glomerüloskleroz gelişimine katılır. Diyabetik nefropatide glomerüllerde mezangiyal matriks artışına paralel olarak α-SMA ve TGF-β1 ekspresyonlarındaki artış arasında ayrıca mikroalbüminüri düzeyi ve podosit hasarındaki artış arasında yakın ilişki bulunmuştur. TGF-β1 mezangiyal hücrelerde α-SMA ekspresyonunu teşvik eder ve hücreler arası matriks proteinlerinin sentezini artırır. Renal A-ll artışı podositlerde apoptotik sinyal mekanizmalarını çalıştırır ve hasara neden olur. WT-1 immunpozitif podosit sayısında tespit edilen azalmanın apoptotik yoldan olduğu ve diyabetik nefropatinin erken bir belirteci olabileceği gösterilmiştir. Podosit hasarlanması mezangiyal hücre proliferasyonu ve genişlemesinde önemli bir faktördür. Diyabetik nefropati ile ilişkili bir diğer faktör klusterindir. Çeşitli doku hasarlarına karşı sentezlenen klusterinin (Klu) iki tipi (salgı ve nuklear) vardır. STZ-diyabet modelinde böbrek tübül hasarında salgı-Klu ekspresyonunda belirgin artış gözlenir. Diğer taraftan glomerülde mezangiyal hücrelerde ve podositlerde nüklear-Klu (klusterin-α/β) ile TGF-β1 immunreaksiyonlarındaki paralel artış, ayrıca tübüllerde klusterin-α/β immunreaksiyon artışı ve TUNEL pozitifliğinin paralel bulguları klusterin ile apoptotik hücre ölümü arasında yakın ilişki olduğunu göstermektedir. Hiperglisemi ile uyarılan böbrek dokusunda renin-angiotensin-sistemin (RAS) artışına bağlı olarak diyabette erken dönemde görülen renal hasarın apoptotik proteinlerin (bax, kaspaz-3 ve sitokrom-c) artışı ve antiapoptotik proteinlerin (Bcl-2) azalması ile ilişkili olduğu gözlenmiştir. Hipergliseminin ve hipertansiyonun kontrol altına alınması ve A-ll' nin yüksek oranlarda baskılanması diyabetik nefropatinin önlenmesinde en önemli adımlardan birisidir. Deneysel diyabetik nefropatide ACE inhibitörleri (ACEi) ve angiotensin reseptör blokerlerinin (ATRb) RAS'ini baskılayarak glomerül içi basıncı, proteinüriyi, kollajen oluşumunu ve A-II aracılı TGF-β1 ekspresyonunu azaltarak böbrek hemodinamiğinin kontrolünü sağladıkları ve apoptozu engelledikleri gösterilmiştir. ACEi ve ATRb'nin birlikte kullanımının diyabetik nefropatide daha etkin bir koruyucu role sahip oldukları saptanmıştır. Diyabetik nefropatide apoptotik hücre ölümünün rolünün ve kontrolünün anlaşılması böbrek hasarı oluşumuna katılan mekanizmaların moleküler alt yapısının ortaya çıkarılmasına ve yeni tedavi modellerinin geliştirilmesine olanak sağlaması açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, Nefropati, Apoptoz

K-18
Podosit filtrasyon yarığı membranı (FYM) biyolojisi

İsmail Seçkin

İstanbul üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji AD, İstanbul

FYM'nin barier fonksiyonu: Farklı podositlerden oluşan komşu pediseller arasında ~25-45-nm bir aralık vardır ve devamlı membrana benzer bir yapıdaki podosit filtrasyon yarığı membranı (FYM) ile birbirlerine bağlanırlar. Podositler ve onların pediselleri ile köprü yapan FYM'ları protein filtrasyonuna karşı esas büyüklük ve elektriksel yük seçici barieri teşkil eder. Çeşitli izleyiciler(örn. horseradish peroxidase, myeloperoxidase:, dextran) kullanan in vivo ve invitro gözlemler FYM 'ın glomerular kapiller duvar boyunca makromoleküler protein geçişine esas büyüklük ve elektriksel yük seçici barier olduğunu desteklemektedir. TEM'in yüksek büyütmelerinde ,FYM, podosit hücre membranlarından, membranlara eşit uzaklıkta ve paralel olan bir merkezi filamente uzanan periodik enine köprülere sahip, fermuara benzer bir yapı gösterir .
FYM'ın biogenesisi ve moleküler yapısı: Gelişim esnasında podositler, lateral sahalarının apikal bölgesindeki sıkı bağlantı (SB) ve adherens bağlantılar (AB) ile birbirlerine bağlanmış tek katlı prizmatik epitelyum hücrelerinden gelişmiştir. Bu epitel hücrelerinden pedisellerin oluşumuyla podositler gelişirken, latero-apikalde yerleşmiş olan SB ve AB bazale göç eder ve bitişik podositlerin birbiri içine girmiş pedisellerini bağlayan tek bir FYM'ye dönüşür. Yetişkinde FYM, SB ve AB'nin her ikisine de benzer özellikleri içerir ve podositin apikal ve bazolateral sahalarını ayıran bir barier olarak rol oynar.
Geçen birkaç yılda, ortaya çıkan deliller bu özelleşmiş bağlantının büyük bir protein kompleksinden oluştuğunu desteklemektedir. FYM'nın bir komponenti olarak ilk rapor edilmiş molekül, orijinal bir SB proteini olan ve FYM'nin pedisele giriş noktasında yerleşmiş olan ZO-1 dir. Daha sonra da transmembran proteinleri olan nefrin, podosin , NEPH1, adhezyon bağlantı proteinleri olan P-cadherin, FAT, and catenin'ler ve bir adaptor protein olan CD2AP yakın yıllarda FYM yapısında teşhis edilmiştir. FYM bağlantı kompleksinin moleküler yapısı aktin hücre iskeleti ile baplantı kuran sitoplazmik plak proteinleri (ZO-1(α-), CD2AP, α-Actinin-4 ve α- ve β-Catenin'ler) ile onlarla bağlantı kuran transmembran-köprü proteinlerinin (nefrin, podosin, NEPH1, FAT1, P-cadherin) bir araya gelmesiyle oluşur. FYM bağlantı kompleksinin bu 3 komponenti tek bir yapı olarak fonksiyon yapar ve bunun bir tek üyesinin bozuk fonksiyonu GSM ve aktin sitokletonunun yapı ve fonksiyonunu etkiliyerek "yassılaşmış" podosit fenotipinin oluşmasına neden olur. Çok yakın yıllarda da densin, filtrin, membrane-associated guanylate kinase inverted 1 (MAGI-1), calcium/calmodulin-dependent serine protein kinase (CASK), IQ motif containing GTPase-activating protein1 (IQGAP1), Membrane-associated guanylate kinase inverted 2 (MAGI-2), Junctional Cell Adhesion Molecule4 (JAM4)) FYM ile ilişkili moleküller olarak teşhis edilmiştir.
Sonuç: FYM gelişim esnasında SB ve AB nin ikisinden farklışır ve onlar ile benzer özelliklere sahiptir. Yeni çalışmalar FYM'nin glomerular kapiller barieri olarak muhtemel yapısını ve protein filtrasyonu için için en önemli barier olduğunu göstermektedir. FYM'ı teşkil eden çeşitli moleküller teşhis edildi. Bunlar arasında nefrin, podosin, CD2AP, FAT ve NEPH1'in FYM'ın barier fonksiyonunun sürdürülmesinde gerekli olduğu kabul edilmiştir. Bu proteinleri kodlayan genlerdeki mutasyonlar ciddi podosit değişiklerine ve nefrotik sendroma neden olurlar. FYM'nin moleküler kompozisyonunun ve fonksiyonunun daha iyi anlaşılması nefrotik sendrom için daha yeni bir seçici tedaviye imkan sağlıyacaktır.
Anahtar Kelimeler: Filtrasyon yarığı membranı, nefrin, podosin, CD2AP, FAT, NEPH1

K-19
Anjiyogenez ve Moleküler Mekanizmaları

Sevinç İnan

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Manisa

Organizmada, damar oluşumu iki farklı süreçte gerçekleşmektedir; *Vaskülogenez,* embriyonik gelişim sürecinde, anjiyoblast öncül hücrelerinden yeni kan damarlarının oluşumunu açıklarken; *Anjiyogenez,* fizyolojik ve patolojik koşullarda varolan damarlardan yeni dalların oluşumu ile damarlanmanın artması olarak tanımlanmaktadır.
Fizyolojik anjiyogenez; yara iyileşmesi, menstrüel siklus (korpus luteum oluşumu), embriyogenez (implantasyon, plasentasyon), gebelik süresince izlenirken, patolojik anjiyogenez; inflamasyon, tümör gelişimi, kollajen doku hastalıkları (romatoid artrit), diabetes mellitus (retinopati), myokard infarktüsü, iskemi gibi hastalıklarda gözlenmektedir.
Anjiyogenez, aktivatör ve inhibitörler arasındaki dengenin genetik ve çevresel etkenlerle bozulması sonucunda, özgün büyüme faktörlerine endotel hücrelerinin cevabı ve çoğalma kapasiteleri ile hücre dışı matriks proteinlerine bağlı olarak gelişmektedir. Sürecin üç fazı vardır; A- Başlangıç, B- Çoğalma ve yayılım, C- Olgunlaşma.
Damar Endotel Büyüme Faktörü (VEGF) ve Nitrik Oksit (NO) etkisiyle oluşan vazodilatasyonla, varolan bir kapillerin bazal membranında incelme, endotel hücre aktivasyonu, tomurcuk oluşumu, permeabilite artışı, matriks metalloproteinaz (MMP2, MMP9, Tip IV kollajenaz, jelatinaz) üretimi, bazal membran degradasyonu, endotel hücrelerinin çoğalması ve göçü, lümen oluşumu, tomurcukların birleşmesi, kapiller yapı olgunlaşması gerçekleşir.
Yeni kan damarlarına gereksinim olursa anjiyogenez aktivatörleri artarken inhibitörler azalır. Önemli aktivatörler VEGF, FGF, TGF-α, β, EGF, HGF/SF, TNF-α, PDGF'dür. Önemli inhibitörler, İnterferonlar, Platelet faktör 4, Anjiyostatin (plazminojenin internal fragmanı) ve Endostatin (kollajen XVIII'nin fragmanı)'dir.
VEGF, endotel hücrelerin çoğalması, göçü ve hücredışı matriksin yıkımında önemli proteazların salgılanmasında rol oynayan bir faktördür. Hipoksi (HIF-1α), p53 gen mutasyonu, interlökinler, (IL-1β, 6, 10, 13), anjiyogenez aktivatörleri, NO ve oksidatif stres ile uyarılan, damar permeabilitesini arttıran bir faktördür. Bu ailenin VEGF A, B, C, D, E ve plasental büyüme faktörü olarak altı üyesi vardır. VEGF'in endotel hücrelerinde üç tirozin kinaz reseptörü belirlenmiştir: Flt-1(VEGFR-1), KDR/Flk-1(VEGFR-2), Flt-4(VEGFR-3). VEGFR1 ve VEGFR2 kan endotel hücreleri üzerinde, VEGFR3 lenf damarları üzerinde bulunmaktadır. VEGFR'ler etkilerini hücre içi sinyal yolaklarından fosfolipaz C, fosfoinositol 3 kinaz ve RAS GTPAz aktivatör proteinlerini etkileyerek sağlamaktadır. Kan damarlarının gelişiminde etkili diğer protein Anjiyopoetin 1 (Ang-1), damar düz kas hücrelerince üretilir ve damar endotelindeki reseptörü Tie-2'ye bağlanır. Böylece, endotel hücre-damar düz kas yapısının stabilizasyonu sağlanır. Ang-1, Tie-2 reseptörünün fosforilasyonunu uyarır ve endotelde apoptozisi engeller. Ang-2'de, Tie-2 reseptörüne bağlanır, ancak damarları destabilize ederek, yeniden damar oluşturulan bölgelerde artmış olarak bulunur.
Hızlı büyüyen tümörler gerekli beslenme ile oksijen ihtiyacını karşılamak üzere yeni kan desteğine ihtiyaç duymaktadırlar. Bölümümüzde yaptığımız çalışmalarda endometrial hiperplazi, ovaryan endometriozis, benign ve malign over tümörlerinde, benign ve malign uterus düz kas tümörlerinde endotel işaretleyicileri vonWilleBrandt Faktör ve CD34 primer antikorları kullanılarak immunohistokimyasal yöntemle damar yüzey alanında artış olduğu,

VEGF, VEGFR-1, VEGFR-2 ile TGF-β artışının epitelyal-mezenşimal etkileşimde önemli olduğu, EGFR , TGF-α ile malign transformasyonda önemli rol oynadığı gösterilmiştir.
VEGF ve reseptörlerinin inhibisyonu (Anti-VEGF antikorları- rhumab VEGF, Bevacizumab; VEGFR-2 reseptör inhibitörleri-SU5416, Sunitinib, Sorefenib), anti-anjiyogenik faktörlerin uygulanması (Trombospondin, Anjiyostatin, Endostatin, İnterferonlar), MMP İnhibitörleri kullanılmasıyla birçok tümör kitlesinde küçülme sağlanmıştır. Anti-emetik olarak kullanılan, embriyo gelişiminde fekomeli yapan Thalidomide, VEGF, bFGF inhibisyonu yapmasıyla anti-anjiyogenik tedavide kullanılmaktadır. Ayrıca, koroner arter hastalıkları, myokard enfarktüsü ile iskemik periferik damar hastalıklarında VEGF, FGF gibi faktörlerin verilmesiyle anjiyogenezin uyarılması ile tedavi çalışmaları sürdürülmektedir.
Anjiyogenezin inhibisyonu ya da uyarılması yönündeki çalışmalar, çeşitli hastalıkların tedavisinde ek olarak anjiyogenezi hedef alan ilaçların kullanılması gerektiğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Anjiyojenez, fizyolojik anjiyogenez, tümör anjiyogenezi, antianjiyojenik uygulamalar

K-20
İnsülin Benzeri Büyüme Faktör-I (IGF-I)'in Özellikleri ve Etkileri

Dalçık H

Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, Kocaeli

Giriş: IGF-I endokrin, parakrin ve otokrin etkileri olan bir polipeptiddir. Dolaşımdaki IGF-I'in çoğu karaciğer tarafından sentez edilmekte, organlarda bulunan IGF-I ise lokal dokular tarafından sentez edilmektedir. IGF-I etkisini kendine ait membrana bağlı reseptörü aracılığı ile yapmaktadır. Plazma IGF-I düzeyi puberte sırasında yetişkine göre 2-3 kez daha yüksek bulunmaktadır. Yaş ilerledikçe de plazma düzeyi düşüş göstermektedir. IGF-I'in etkilerini göstermek için İki farklı çalışma yapılmıştır; 1) spermatik kordun torsiyon/detorsiyon sonucu oluşturulan iskemi testis modelinde IGF-I'in apoptozis üzerine koruyucu etkileri, 2) tıkanma sarılığı oluşturmak sureti ile sirotik değişiklikler meydana getirilen sıçanlarda karaciğerde histopatolojik etkiler incelendi.
Gereç ve Yöntem: Birinci çalışmamızda (testis dokusunda); kontrol grubu, iskemi grubu, reperfüzyon grubu, iskemi + IGF-I verilen grup. İkinci çalışmamızda (karaciğer dokusunda); kontrol grubu, koledok kanalı bağlanan grup (tıkanma sarılığı), koledok kanalı bağlanan ve IGF-I verilen grup oluşturulmuştur.
Sonuçlar: Testiste, iskemi ve reperfüzyon gruplarında spermatojenik hücrelerinde ve genel tübül morfolojisinde dejeneratif değişikliklerin olduğu gözlendi. IGF-I verilen gruplarda dejeneratif değişikliklerin ve apoptotik hücre sayısının azaldığı görüldü. Karaciğerde, koledok kanalı bağlanan sıçan karaciğer dokusunda yer yer fibrotik değişiklikler, safra kanalı hücrelerinde proliferasyon, bol miktarda lenfositik infiltrasyon gözlendi ve b-FGF ve desmin immünoreaktivitesinde artış saptandı. IGF-I verilen sıçanlarda fibrotik değişikliklerde azalma, safra kanalı proliferasyonu ve lenfositik infiltrasyonda ve b-FGF ve desmin immünboyanmada kontrole yakın bir azalma gözlendi.
Tartışma: Bu bulgular, doku hasarına karşı uygulanan IGF-I'in dokuyu korumada kullanılan mekanizmalardan biri olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: IGF-I, testis, karaciğer,

SÖZLÜ SUNULAR

S-1

Üremeye yardımcı tedavi yöntemleri kullanılarak oluşturulan insan embriyolarında kromozomal mozaisizm incelemesi

Korkmaz C[1], Bahçe M[2], Baykal B[1], Başer İ[1], Duru NK[1].

[1] GATA Askeri Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD. ÜYTE Merkezi. Ankara.
[2] GATA Askeri Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik BD. Ankara.

Giriş: Yardımla üreme tekniklerinin oldukça gelişmesine karşın, eve sağlıklı bebek götürme oranları sınırlı düzeyde kalmıştır. Bu nedenle konu ile ilgili pek çok faktörün değerlendirilmesi gerekmektedir. Bugün için embriyolarda kromozomal anomali oranlarının belirli bir düzeyde var olduğu ve ilerleyen anne yaşı ile birlikte de giderek arttığı bilinmektedir. Bu sorunun çözümüne yönelik olarak, embriyolarda preimplantasyon genetik tanı çalışmaları yapılmaktadır. Bugün için elde edilen veriler artan anne yaşı ile birliktelik gösteren kromozomal anöploidiler yanında, embriyoların yüksek oranda mozaisizme sahip olduğunu da göstermektedir. Elimizdeki bilgiler mozaisizmin embriyonun doğal gelişim sürecinde de var olup olmadığını ve bunun biyolojik etkilerinin ne olabileceğini açıklayamamaktadır.
Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda yardımla üreme teknikleri uygulamaları içinde sıklıkla kullanılan mikroenjeksiyon işleminin kromozomal dağılım üzerine etkileri araştırılmıştır. Bu amaçla tubal faktör veya açıklanamayan infertilite nedeniyle GATA Kadın Hastalıkları ve Doğum AD. Üremeye Yardımcı Tedavi Merkezinde tedavi gören, 23-35 yaş aralığında, en az sekiz oosit elde edilmiş 33 hastanın oositleri iki gruba ayrılmış ve çalışma grubu oositlere PolScope görüntüleme sistemi yardımı ile mayoz mekiği korunarak mikroenjeksiyon işlemi uygulanmıştır. Kontrol grubu oositler ise rutin mikroenjeksiyon işlemi yapılarak takip edilmişlerdir. Çalışmaya dahil edilen hastaların her iki grupta oluşan embriyolarına da preimplantasyon genetik tanı (PGT) uygulanarak normal kromozomal yapıda olan embriyoların hastalara transferi sağlanmış, geriye kalan kromozomal anöploidili embriyolar ile transfer edilmeyen ve dondurulmayan embriyolarda kromozomal mozaisizm oranları floresans insitu hibridizasyon (FISH) yöntemi ile araştırılmıştır. Çalışmamız Tübitak'ın SBAG-107S157 no'lu araştırma projemize verdiği destekle gerçekleştirilmiştir.
Tartışma ve Sonuç: Çalışmamız sonucunda PolScope kullanılarak mikroenjeksiyon yapılan oositlerle mayoz mekiğine bakılmaksızın mikroenjeksiyon yapılan oositler arasındaki fertilizasyon ve mozaisizm oranlarının istatistiksel olarak farklı olmadığı sonucuna varılmıştır. Genç yaş grubunda yapılan bu çalışmanın daha geniş hasta serilerinde ve her yaş grubunda tekrarlanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: İnsan oositi, mikroenjeksiyon, PolScope, mozaisizm.

S-2

İndüklenebilir Boris Üçlü Transgenik Farelerde Postnatal Ölüm ve Embriyonik Anomaliler

Satı L[1], Zeiss C[2], Demir R[1], McGrath J[2].

[1]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Antalya
[2]Yale Üniversitesi Tıp Fakültesi Karşılaştırmalı Tıp Anabilim Dalı, New Haven, CT, USA

Giriş: BORIS (Brother of Imprinted sites) geni, genetik olarak imprinte olan genlerin ekspresyonuna katılan bir gendir. Erişkin hayvanlarda testiste ekspre edildiği gibi pek çok kanser hücresinde de ekspresyonu görülür. Bununla birlikte bu genin uygun olmayan ekspresyonunun hatalı embriyogeneze yol açıp açmayacağı konusu bilinmemektedir. Bu nedenle çalışmamızda, Boris geninin embriyogenez boyunca etkilerini araştırabilmek amacıyla, genetik mühendisliği teknikleriyle Boris gen ekspresyonunun değiştirildiği transgenik fareler kullanıldı.
Gereç ve Yöntem: Fare Boris geni, GFP (yeşil fluoresan protein) ve tetrasiklin (Tet) duyarlı element içeren iki yönlü Tet plasmidine (pTRE-Tight-Bl-AcGFP1) klonlandı. Bu sistem Boris transgeni ekspresyonunun sadece testiste ve tetrasiklin analoğu olan doksisiklin varlığında görülebilmesine imkan sağlar. Transgenik fare soylarının oluşturulabilmesi için elde edilen plasmid, fare zigotlarına enjekte edildi. Kurucu (ata) fare hatlarını belirleyebilmek için bu zigotlardan doğan fareler PCR metodu ile tarandı. Daha sonra bu fareler Cre rekombinaz ve rtTA transgenlerini taşıyan transgenik soylar ile çiftleştirildi. Doksisiklin muamelesine tabi tutulan erkek fareler ile çiftleştirilen dişi farelerin gebelikleri doğuma kadar takip edilerek yavrulardaki embriyonik hasarlar değerlendirildi.
Sonuçlar: Genel olarak çoğu organda büyüme geriliği tespit edildi. Genotipleme ile doğrulanmak suretiyle, bu genden etkilenen yavruların gözleri açıktı ve doğumdan sonraki ilk 12 saat içerisinde öldüler. Gözün histolojik yapısında aşırı derecede posteriyor polar katarakt tespit edildi. İskelet kası, karaciğer ve böbrekleri içeren pek çok organ sisteminde az gelişmişlik gözlendi.
Tartışma: Çalışmamız, Boris geni ve embriyogenez defektleri arasındaki ilişkiyi araştıran ilk çalışma olması bakımından oldukça önemlidir. Gelecek çalışmalarımız, embriyogenez boyunca Boris geninin anormal ekspresyonunun nasıl olup ta normal gelişimi değiştirebildiğine dair olası mekanizmalar üzerinde yoğunlaşacaktır.

Anahtar Kelimeler: Boris, transgenik fare, testis, embriyogenez

S-3

Anadolu boz sığır klonlarında plasentanın incelenmesi

Çaputcu Tas A [1], Arat S [1]*, Akkoç T [1], Çetinkaya G [1], Bağış H [1,3], Pabuccuoğlu S [2], Cirit U [2], Demir K [2], Senunver A [2], Kılıcaslan R [2], Sağırkaya H [4], Nak Y[4], Nak D [4], Tuna B [4]

[1].TUBITAK MAM, Gen Mühendisliği ve Biyoteknoloji Enstitüsü, Gebze, Kocaeli,
[2]. Istanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Dölerme ve Suni Tohumlama AD. Avcılar İstanbul,
[3].Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adıyaman
[4]. Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Dölerme ve Suni Tohumlama AD. Görükle Bursa.

Giriş: Nüklear transferin (NT) uygulama alanlarından biri de nesli tükenmekte olan canlıların sayılarını arttırmaktır. Bu teknoloji bize somatik hücrelerin geri programlanmaları konusunda da önemli bilgiler sağlamaktadır.
Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda Boz sığırları klonlanmıştır. Klonlamada kullanılan farklı hücreler karşılaştırılmış ve klon plasentaların immunohistokimyasal özellikleri araştırılmıştır. Mezbahadan alınan ovaryumlardan yumurtaların eldesi sonrasında oositler 18 saat boyunca olgunlaştırılmıştır. Olgunlaşmış yumurtalar enükle edilmiştir. Hücre kaynağı olarak Boz ırktan elde edilen kıkırdak, fibroblast ve granüloza hücreleri kullanılmıştır. Füzyon ve aktivasyonu takiben NT çiftleri 8 mg/ml BSA içeren Sage cleavage® kültür medyumunda 72 saat kültüre edildikten sonra 4 mg/ml BSA + 5% FCS içeren Sage blastocyst® medyumunda 4 gün daha kültüre edilmiştir. Klonlama sonucunda; kıkırdak hücresinden bir, fibroblast hücresinden bir ve granüloza hücresinden üç adet sağlıklı klon elde edilmiştir. Kıkırdak hücresinden elde edilen bir gebelik 254. gününde kaybedilmiştir. Normal ve klon plasentalar %4 PFA ile fikse edilerek H-E ve immunohistokimyasal boyamaları yapılmıştır. Leptin (1/50), VEGF(1/50) ve IGF-1 (1/50) antikorları ile boyamalar yapılmıştır.
Sonuçlar: Farklı hücrelerden elde edilen blastosist gelişim oranları incelendiğinde granüloza hücrelerinin gelişim oranı (%33.33; 90/270) kıkırdak ve fibroblast hücrelerinin gelişim oranlarından (kıkırdak:%21.5; 134/623, fibroblast:%19.48; 30/154) anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. H-E boyamalarında genel morfoloji bakımından gruplar arasında fark görülememiştir. Dev nükleuslu trofoblast hücre sayılarının klon plasentalarda normal plasentaya oranla daha az sayıda olduğu tespit edilmiştir. IGF-1 ve VEGF boyamalarında her grupta epitellerde boyanma tespit edilmiş klon ve normal plasentalarda fark görülmemiştir. Leptin antikorunda ise hiçbir grupta boyanma tespit edilememiştir.
Tartışma: Granüloza hücrelerinin klon blastosist gelişim oranlarını arttırdığı tespit edilmiştir. IGF-1, VEGF ve Leptin ile yapılan boyama sonuçları klon plasentalarda anormal bir bulguyu işaret etmemiş ve literatür çalışmaları ile uyumlu bulunmuş olmakla birlikte dev nükleuslu trofoblast sayıları klon plasentalarda düşük olarak tespit edilmiştir. Bu çalışma TOVAG 104O360 ve KAMAG 106G005 no'lu proje tarafından desteklenmiştir.
Elektronik İletişim Adresi:sezen.arat@mam.gov.tr

Anahtar Kelimeler: Nüklear Transfer, İmmunohistokimya, Plasenta

S-4

Vitrifiye edilmiş ve yavaş dondurma ile saklanmış fare ovaryum dokusunun karşılaştırılması

Topal F[1], Erdemli E[1], Özkavukçu S[2], Balcı D[3], Çınar Ö [4], Kılıçoğlu S[5]

1. Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, Ankara
2. Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, ÜYTE Merkezi, Ankara
3. Ankara Üniversitesi, Biyoteknoloji Enstitüsü, Ankara
4. Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları ve Doğum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ÜYTE Merkezi, Ankara
5. Ufuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, Ankara

Giriş: Son yıllarda kanser tedavisindeki gelişmeler sonucu uzun süreli remisyonlar ve birçok kanserde tam kür elde edilmektedir. Kullanılan tedavi protokolleri yoğun sitotoksik etkileri nedeniyle ovaryum yetmezliğine ve infertiliteye neden olabilmektedir. Ovosit ve embriyo dondurma yöntemleri, fertilitenin korunmasında kullanılabilirken; Kemoterapi/ radyoterapi alan hastalarda ovaryan stimülasyon ve embriyo gelişimi için yeterli sürenin olmadığı, hastanın prepubertal dönemde olması nedeniyle ovulasyonunun olmadığı durumlarda ovaryum dokusunun saklanması fertilitenin korunması için zorunlu bir seçenek haline gelmektedir. Dondurduktan sonra dokunun iyi korunmuş olması fertiliteyi direkt etkileyen bir faktördür. Biz de bu çalışmada, dondurma sonrasında daha iyi korunmuş ovaryum dokusu elde edebilmek için, bakır gridler kullanarak yapılan vitrifikasyon ve yavaş dondurma tekniklerini karşılaştırdık.
Gereç ve Yöntem: 15 BALB-C fareden sağlanan 30 adet ovaryum dokusu; kontrol, vitrifikasyon ve yavaş dondurma şeklinde 3 gruba ayrıldı. Vitrifikasyon için, dokular son konsantrasyonu %20 DMSO (dimetil sülfoksit), % 20 EG (etilen glikol), 0,4 M sükroz içeren solüsyonlardan geçirilip, bakır grid üzerinde sıvı nitrojene daldırıldı. Sıvı nitrojen altında kriyoviallere koyularak bir hafta süreyle saklandı. Yavaş dondurma yönteminde ise dokularda, 1,5 M DMSO, 0,1 M sükroz solüsyonuyla kontrollü yavaş dondurma cihazı (computer controlled rate freezer 14S, Sy-lab İCE-cube) kullanıldı. Çözülen dokular ve kontrol grubu, TEM için % 2,5 gluteraldehit, ışık mikroskobisi için Bouin, apopitoz boyaması (caspaz-3 boyaması) için %3 PFA ile tespit edildi.
Sonuçlar: Işık mikroskobisinde incelenerek, sağlam folikül (primer, primordiyal) yüzdesi belirlendiğinde kontrol grubunun deney gruplarından daha yüksek olduğu görüldü. Yavaş dondurmada korunan folikül yüzdesi vitrifikasyon grubunun yüzdesine göre anlamlı derecede yüksek bulundu. Caspaz-3 le boyama yapılan, çözülmüş ovaryum dokularında apopitoz görülmeyen, korunmuş foliküller izlendi.
Tartışma: Bu iki tekniğin karşılaştırılmasında daha önce yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar ortaya konmakla birlikte, bizim çalışmamızda ovaryum dokusunun dondurulmasında yavaş dondurma tekniği doku korunumu açısından daha avantajlı bulundu.

Anahtar Kelimeler: Kriyoprezervasyon, ovaryum, yavaş dondurma, vitrifikasyon.

S-5

Nöron yaşamında ve Alzheimer tipi nörodejenerasyonda vitamin D'nin rolünün araştırılması

[1]Yılmazer S, [1]Gezen-Ak D, [1]Dursun E

[1]İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş: Bu çalışmada, beyin korteksi ve hippokampusdan hazırlanan primer nöron kültürlerine Alzheimer hastalığının patolojik bileşenlerinden biri olan amiloid beta 1-42 (Aβ 1-42) uygulayarak Alzheimer hastalığı benzeri bir model oluşturuldu ve amiloid β'nın nöronlar üzerindeki etkileri araştırıldı. Bu in vitro modelde, nöronlar üzerinde koruyucu etkileri olduğu ileri sürülen 1,25 dihidroksivitamin D3 ($1,25(OH)_2D_3$)uygulamasının Aβ' nın etkilerini önlemede veya iyileştirmede yararlı olup olmadığı araştırıldı. Ayrıca, farklı bir deneysel yaklaşım olarak primer nöron kültüründe post-transkripsiyonel gen susturulması (PTGS) yöntemi ile vitamin D reseptör (VDR) geninin etkisiz hale getirilmesinin sonuçları incelendi.
Gereç ve Yöntem: Sprague Dawley cinsi hamile sıçanlardan alınan embriyolardan primer nöron kültürleri hazırlandı. Aβ 1-42 ve vitamin D uygulamasının L tipi kalsiyum kanalları (LVSCC A1C) ve VDR mRNA seviyeleri üzerindeki etkisi qRT-PCR yöntemi ile araştırıldı. Ayrıca, sinir büyüme faktörü (NGF) salınımı üzerine etkileri ELISA yöntemi ile incelendi. VDR geni susturulan nöronlarda söz konusu parametreler aynı yöntemlerle araştırıldı. Bu uygulamaların sitotoksik etkileri salınan LDH seviyeleri ile saptandı. Apoptotik nöronlar TUNEL yöntemi ile belirlendi. Nöron/glia oranı immünfluoresan yöntemi ile saptandı.
Sonuçlar: Aβ'nın, LVSCC A1C mRNA ve NGF seviyelerini arttırdığı, VDR mRNA seviyelerini azalttığı ve nöron hasarına sebep olduğu saptandı. Diğer taraftan Aβ uygulamasından önce vitamin D verilmesinin, Aβ'nın söz konusu etkilerini ve nöron hasarını engellediği gözlendi. Aβ uygulamasından sonra vitamin D verildiğinde LVSCC A1C ekspresyonunun ve NGF seviyelerindeki artışın engellendiği ancak oluşan nöron hasarının geriye döndürülemediği saptandı. Ayrıca VDR geni baskılanan primer nöron kültürlerinde LVSCC A1C mRNA seviyelerinin yükseldiği ve kortikal nöronlarda NGF miktarlarının azaldığı saptandı.
Tartışma: Beta amiloid uygulamasıyla VDR, LVSCC A1C ve NGF'de görülen değişiklikler vitamin D uygulamasıyla geri döndürülebilmekte, oluşan nöron hasarının engellenmesi ise ancak önceden vitamin D verilmesiyle mümkün olmaktadır. Sonuçlarımız VDR geni susturularak oluşturulan vitamin D yetersizliğinin hücre içi kalsiyum dengesini ve NGF üretimini bozabileceğini ve bu şekilde nöronları yaşlanmaya ve nörodejenerasyona karşı korumasız hale getirebileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Nöron kültürü, nörodejenerasyon, beta amiloid, vitamin D, VDR, siRNA

S-6

Deneysel Cerrahi Yara Modeline Transfer Edilen Fare Embriyonik Kök Hücrelerinden Farklılaştırılan Keratinositlerin Yara İyileşmesindeki Etkisinin Moleküler Düzeyde Analizi

H. Seda Vatansever,[1], Elgin Türköz Uluer[1], Hasan Aydede[2], M. Kemal Özbilgin[1]

Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji- Embriyoloji AD.[1]
Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi AD.[2]

Giriş: Deri kayıplarının tedavisinde, otolog veya allojenik embriyonik (ES) veya erişkin kök hücrelerinden oluşturulan deri greftlerinin kullanımı gündemdedir. Çalışmada fare embriyonik kök hücrelerinden farklılaştırılan keratinositlerin, cerrahi yara modeline transfer edildikten sonra yara iyileşmesine ve bu süreçte salgılanan moleküllere etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.
Gereç ve Yöntem: ES hücrelerinden elde edilen embriyoblastlar matrijel ve BMP-4 içeren kültür ortamında 10 gün kültüre edildi. Hücrelerin bir kısmı keratinosit belirteci olarak sitokeratin-8 ve sitokeratin-14 dağılımları için %4 paraformaldehit ile tespit edildi ve indirekt immunoperoksidaz tekniği ile incelendi. Ultrastrüktürel özellikleri için hücreler %2.5' luk gluteraldehit ile tespit edilerek rutin takip işleminden sonra epona gömüldü.
Sağlam deri grubuna (n=15) hiçbir işlem uygulanmaz iken, kontrol grubunda (n=15) sadece yara oluşturuldu. Sham grubuna (n=15) yara oluşturulduktan sonra sadece vaseline gauze, deney grubuna (n=15) ise Brd-U ile işaretlenmiş hücreler içeren vaseline gauze yaraya transfer edildi. Tüm gruplardan cerrahi işlemden sonraki 3., 5. ve 7. günlerinde doku örnekleri ışık ve elektron mikroskobik inceleme için alındı. %10 formalin ile tespit edilen örnekler rutin parafin işleminden sonra kesitlerin bir kısmı H-E ve Masson Trikrom ile diğer kesitler ise Brd-U, sitokeratin-8, sitokeratin-14, EGF, IL-8, FGF-1, FGF-2, MCP-1 ve kollajen-1 dağılımları indirekt immunoperoksidaz yöntemi ile incelendi. Elektron mikroskobik inceleme için alınan doku örnekleri %2.5' lik gluteraldehit ve osmik asit ile tespit edilip epona gömüldü.
Sonuçlar: Fare ES hücrelerinden farklılaştırılan hücrelerin, immunohistokimyasal ve ultrastrüktürel olarak keratinosit benzeri hücreler olduğu izlendi. Yara yerine transfer edilen hücrelerin, Brd-U pozitif olduğu ve yara bölgesinde yara iyileşmesinde rol oynayan moleküllerden kollajen-1, EGF ve sitokeratin-14 salınımının geç dönemde; sitokeratin-8, IL-8, FGF-2 ve MCP-1 salınımının ise erken dönemde artışına neden olduğu tespit edildi.
Tartışma: ES hücrelerden farklılaştırılan hücrelerin yara tamir mekanizmasında salgılanan faktörlerin erken dönemden itibaren arttığı ve yara iyileşmesinde olumlu etki yaptığı sonucundan keratinositlerin klinik uygulamalarda da yara tamiri sürecinde kullanılabileceğini düşündürdü.
Bu çalışma TÜBİTAK ve Celal Bayar Üniversitesi BAP tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Kök hücre, farklılaşma, keratinosit, yara iyileşmesi

S-7

Hücre büyümesi ve çoğalmasını düzenleyen mTOR sinyal yolağı proteinleri erken spermatogenik hücrelerde ekspre olurlar

Çelik-Özenci Ç[1], Şahin P[1], Güngör E[1], Şahin Z[1]

[1]Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD. Antalya

Giriş: Spermatogenez, hücre yenilenmesi ve farklılaşmasını içeren karmaşık bir süreçtir. Bu olayları düzenleyen moleküler mekanizmalar büyük oranda bilinmemektedir. Rapamisinin memeli hedefi (mTOR) sinyal yolağı; hücre metabolizması, büyümesi, çoğalması ve kurtuluşunda merkezi bir düzenleyicidir. mTOR, çeşitli proteinler ile fiziksel ilişki kurarak, mTORC1 ve mTORC2 protein komplekslerini oluşturur. mTOR inhibitörü Rapamisin'e duyarlı olan mTORC1, hücre büyümesi için gerekli olan protein sentezini ökaryotik başlatma faktörü 4E (eIF4E)-bağlanma proteini 1 (4E-BP1) ve p70 ribozomal S6 Kinaz 1 (p70S6K1)'i fosforlayarak tetikler. Tüberoz Skleroz Kompleks (TSC2/Tuberin), mTOR aktivitesini negatif yönde düzenleyen bir tümör baskılayıcıdır. mTOR inhbitörleri, organ transplantasyonu hastalarında bağışıklık sistemini baskılamak için kullanılan, nefrotoksisiteye neden olmayan yeni sınıf ilaçlardır. Son yıllardaki raporlar rapamisinin, kalp ve böbrek nakli hastalarında kullanılmasının testosteron düzeylerinde ve sperm sayılarında düşüşe neden olarak, fertiliteyi olumsuz etkilediğini ortaya koymaktadır. Ancak, mTOR sinyal yolağı proteinlerinin testisteki ekspresyonları literatürde henüz tanımlanmamıştır. Bu çalışmanın amacı; erişkin fare testisinde mTOR sinyal yolağı ile ilişkili proteinlerin ekspresyonlarının değerlendirilmesidir.
Gereç ve Yöntem: Fosforile-TSC2 (f-Tuberin), mTOR, fosforile-mTOR, fosforile-p70S6K1 ve fosforile-4E-BP1 ekspresyonlarını incelemek amacıyla, erişkin fare testis dokuları seri kesitlerine immünohistokimya uygulanmıştır.
Sonuçlar: Total mTOR ekspresyonu; Sertoli hücre sitoplâzmasında, erken spermatogenik seri hücreleri olan spermatogonya ve leptoten spermatositlerde gözlenmiştir. Aktif mTOR'u gösteren f-mTOR; spermatogonya ve leptoten spermatositlerde ekspre olmaktadır. mTOR aktivasyonu sonucunda fosforile olan f-S6K1; spermatogonya ve leptoten spermatositlerde ekspre olmakla birlikte, yuvarlak spermatidlerde, peritübüler miyoid hücrelerde ve tübüller arası alandaki hücrelerde de gözlenmiştir. f-4E-BP1; Sertoli hücre sitoplazmasında, spermatogonya ve leptoten spermatositlerde belirgin olarak gözlenmiştir. Tübüller arası alandaki hücrelerde de f-4E-BP1 ekspresyonu izlenmiştir. mTOR aktivasyonunu engelleyen f-tuberin ise; seminifer tübüllerde ekspre olmazken, interstisyel alandaki hücrelerde ekspre olmuştur.
Tartışma: mTOR sinyal yolağının erken spermatogenik seri hücrelerindeki varlığını gösteren sonuçlar, spermatogonya proliferasyonu ve erken mayoz bölünmelerde bu yolağın rol alabileceğine işaret eden literatürdeki ilk bulgulardır. mTOR inhibitörlerinin kullanılacağı yeni çalışmaların planlanması, bu sinyal yolağının erkek fertilitesindeki olası rolünün ortaya konmasına katkıda bulunacaktır.

Anahtar Kelimeler: mTOR sinyal yolağı, testis, immünohistokimya

S-8

Fare testis gelişim sürecinde PARP-1, PARP-2 ve PAR ekspresyonlarının araştırılması

Güngör E[1], Şahin Z[1], Şahin P[1], Çelik-Özenci Ç[1]

[1] Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD. Antalya

Giriş: İnsanda ve farede oldukça benzer olan testis gelişimi, somatik hücrelerin etkisiyle gerçekleşen ve hücre farklılaşması, apoptoz, mitoz/mayoz bölünmeler gibi önemli biyolojik olayları içeren bir süreçtir. Germ hücrelerinin ve onların destek hücreleri olan Sertoli hücrelerinin fetal ve neonatal dönemlerdeki normal gelişimleri, yetişkin erkek üreme fonksiyonlarını belirlemektedir. Diğer bir deyişle, testis gelişimindeki morfolojik ve hücresel olayların düzenlenmesi, yetişkin testis özelliklerinin kazanılması için gereklidir. Poli ADP-ribozilasyon, Poli ADP-riboz Polimeraz(PARP)'lar tarafından katalizlenen ve DNA zincir kırıklarıyla aktive olan hücresel bir cevaptır. PARP-1, PARP ailesinin en iyi tanımlanmış üyesidir. Erişkin testiste; PARP-1'in ve Poli ADP-riboz(PAR) polimerlerinin spermatogenik hücrelerdeki dağılımı ve germ hücre farklılaşmasında PARlasyonun rolü gösterilmiştir. Ayrıca, PARP-2'nin spermatosit mayoz bölünmeleri ve spermiyogenezdeki anahtar rolü, PARP-2 geni silinmiş farelerin hipofertil olmaları ile kanıtlanmıştır. Bu çalışmada, erişkin testisteki rollerinden yola çıkarak, PARP-1, PARP-2 ve onların ürünü olan PAR polimerlerinin; fetal, neonatal, pubertal testislerdeki ekspresyonları değerlendirilmiştir.
Gereç ve Yöntem: Embriyonik(E) 15.5, E17.5, postpartum(PP) 0, PP3, PP5, PP9, PP15, PP20 ve erişkin testis dokuları parafin bloklarından alınan seri kesitlere; PARP-1, PARP-2 ve PAR'ın dağılımlarını incelemek amacıyla immunohistokimya uygulanmıştır. Bunlara ek olarak; germ hücrelerin belirtilmesi için Vasa(MVH), puberte öncesinde henüz farklılaşmamış pre-Sertoli hücrelerini göstermek için Anti-Müllerian Hormon(AMH) antikorları kullanılmıştır. Sonuçlar: PARP-1; E15.5, E17.5 ve PP0 günlerinde gonositlerde gözlenmiştir. PP3.günde; seminifer tübülün bazaline göç eden gonositlerde ekspresyonu devam eden PARP-1, pre-Sertoli hücrelerinde de ekspre edilmektedir. PP5.günde; tübülün bazaline göç ederek spermatogonyumlara farklanan gonositlerde ekspre olurken, pre-Sertoli hücrelerinde gözlenmemektedir. PP9, PP15 ve PP20.günlerde; spermatogonyumlarda devam eden PARP-1 ekspresyonu, erişkin testis dokusunda spermatogonyumlarda, yuvarlak spermatidlerde ve sperm kuyruklarında görülmüştür. PAR ekspresyonu, E15.5, E17.5, PP0, PP3 ve PP5. günlerde pre-Sertoli hücrelerinde gözlenirken, PP9, PP15 ve PP20.günlerde testiste PAR ekspresyonu görülmemiştir. Erişkinde ise; spermatogonyumlarda ve uzayan spermatidlerde PAR ekspresyonu gözlenmiştir. PARP-2 ekspresyonu; E15.5, E17.5, PP0, PP3. günlerde gonositlerde ve PP5.günde spermatogonyumlarda görülmüştür.
PP9, PP15 ve PP20. günlerde PARP-2 ekspresyonu spermatositlerde izlenmiştir. E15.5, E17.5 ve PP0-PP20. günlerde, Sertoli hücrelerinde ekspresyonu devam eden PARP-2, erişkinde ise; spermatogonyumlarda, yuvarlak spermatidlerde ve uzayan spermatidlerde gözlenmiştir.
Tartışma: Bu çalışmada; PARP-1 ve PARP-2'nin testis gelişim sürecinde somatik ve germ hücrelerindeki ekspresyonları ilk defa gösterilmiştir. Sonuçlarımız, erişkinde erkek fertilitesi için önemli olduğu bildirilen bu proteinlerin, embriyonik ve pre-pubertal testis gelişiminde de rolleri olabileceğini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Fare testis gelişimi, PARP-1, PARP-2, PAR, immunohistokimya

S-9

Wistar Albino sıçanlarda deneysel vazektominin spermatojenik seri üzerine etkilerinin kantitatif (stereolojik) olarak incelenmesi

Cumbul A[1], Şahintürk V[2], Uslu Ü[1], Sabuncu H[3].

[1]Yeditepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji- Embriyoloji AD. İstanbul
[2]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji- Embriyoloji AD. Eskişehir.
[3] Yeditepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyoistatistik AD,İstanbul.

Giriş: Yapılan hayvan deneylerinde vazektomi sonrası spermatogenetik seride gözlenen ciddi hasarın oluşum mekanizması tam olarak aydınlatılamamıştır. Bu çalışmanın amacı erişkin sıçanların seminifer tübüldeki spermatogenetik serinin yapısal hasarını nitel ve nicel değişkenler yardımıyla mikroskopik olarak açıklamaya çalışmaktır.
Gereç ve Yöntem: Çalışmada 8 haftalık 48 adet erkek Wistar Albino sıçan kullanıldı. Deney gruplarına tek taraflı vazektomi uygulandı, kontrol grubundaki hayvanlara abdominal kesi yapılıp kapatıldı (her grup için n=8). Deney ve kontrol gruplarındaki sıçanların sol testisleri vazektomiden 1, 12 ve 24 hafta sonrasında perfüzyonla alınarak Bouin's fiksatifine konuldu. Rutin histolojik takip işleminden sonra her gruptan ikişer adet testis trikrom masson ve orseinle boyanarak ışık mikroskopunda nicel olarak değerlendirildi. Altışar adet testis histomorfometrik inceleme için 1/8 oranında seri kesilerek PAS+Hematoksilenle boyandı. Stereolojik inceleme için Cavalieri ve optik parçalama+optik disektör sondaları kullanıldı.
Sonuç: 1 ve 12 haftalık vazektomi gruplarının spermatagonyum, Sertoli ve myoid hücrelerinin mm^3 deki sayılarının kontrole göre arttığı ($p<0,001$), spermatid sayılarının ise azaldığı ($p<0,001$) saptandı. 24 haftalık vazektomi grubunda ise seminifer tübülü oluşturan hücrelerin azaldığı görüldü ($p<0,001$). Nicel değerlendirmede vazektomi sonrası süreye paralel olarak ara maddedeki kollajen lif miktarında artış ve 1 haftalık deney grubunda seminifer tübül lümeninde dev hücre oluşumu gözlemlenmiştir.
Tartışma: Bu bulgulara göre vazektomi sonrasında 12. haftaya kadar seminifer tübül adlüminal ve bazal kompartımanlarında iki farklı mekanizmanın çalıştığı görülmektedir. Bazal kompartımanda gerek parakrin gerekse hücreler arası bağlantılara bağlı bir telafi mekanizması çalışmaktadır. Epididimiste gelişen seminal granülomunun, seminifer tübül iç basıncını artırarak adlüminal kompartımanda spermatid sertoli ilişkisini bozduğu, bunun spermatidlerin olgunlaşamadan hızla dejenere olmasına neden olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: sıçan, stereoloji, testis, vazektomi.

S-10

Kemoterapinin sağlıklı sıçan akciğer dokusuna olası dejeneratif etkisinin apopitoz yolakları üzerinden değerlendirilmesi: İmmunohistokimyasal çalışma

Gülce Naz Saraç[1], Deniz Erdoğan[1], Çiğdem Elmas[1], Seren Gülşen Gürgen[2]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı
[2]Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Histoloji ve Embriyoloji Bölümü

Giriş: Yaygın olarak kullanılan kemoteropatik olan siklofosfamid'in neden olduğu akciğer toksiditesi; çalışmalarla açıklanmıştır. Kemoteropatik ajanların kaspazlar yoluyla apoptozisi indüklemektedir. Antioksidanların, oksidasyonları önlediği yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Çalışmamızda siklofosfamid'in akciğer dokusundaki dejeneratif etkileri üzerine çeşitli antioksidanların olası etkilerini apoptozis yolakları üzerinden değerlendirmek ereğiyle; Kaspaz 3, 8 ve 9 antikorları ile immünohistokimyasal değerlendirme yapıldı.
Gereç ve Yöntem: Çalışma, Wistar albino tipi 30adet genç dişi sıçandan oluşan 5 grup içermektedir. 1.Grup kontrol, 2.Siklofosfamid (75mg/kg/hafta, 3 hft 1dozİP), 3.Siklofosfamid+Cvitamini (200mg/kg/gün, 3 hft oral), 4.Siklofosfamid+Evitamini (150mg/kg/gün, 3 hft oral), 5.Siklofosfamid+selenyum (40µg/kg/gün, 3 hft oral) uygulandı. Üç hafta sonunda denekler anestezi altında sakrifiye edilerek akciğer dokuları alındı ve alışılmış ışık mikroskop izleme yöntemi uygulanarak parafin bloklar hazırlandı. Kaspaz 3,8 ve 9 antikorları ile immünohistokimyasal değerlendirme yapıldı. Yapılan immünohistokimyasal boyamalarda her bir camda X400 büyültmede rasgele beş alan seçilerek tutulumlar yoğunluk ve tutulum miktar yüzdesi olarak değerlendirildi. Verilerin analizi SPSS for Windows 11.5 paket programında yapıldı.
Sonuçlar: Siklofosfamid uygulanan deney grubunda Kaspaz-8 tutulumunun tüm akciğer yapılarında ortadan kuvvetliye değiştiği, α-tokoferol grubunda ise tutulumun zayıf olduğu izleniyordu. Askorbik asit ve selenyum gruplarında ise Kaspaz-8 tutulumunun yalnızca siklofosfamid uygulanan gruba karşın daha az olduğu ilgiyi çekiyordu. Kontrol grubuna ait akciğer kesitlerinde, Kaspaz-9 tutulumu orta dereceli iken siklofosfamid ve askorbik asit gruplarında tüm akciğer yapılarında oldukça kuvvetli olduğu ayırt edildi. α-tokoferol grubunda tutulumun daha az olduğu; selenyum grubunda ise yalnızca siklofosfamid uygulanan gruba karşın daha az tutulum olduğu izlendi. Kaspaz-3 ile yapılan immünboyamada ise siklofosfamid ve askorbik asit gruplarında tüm akciğer yapılarında tutulumun yoğun; α-tokoferol ve selenyum gruplarında ise tutulumun zayıftan ortaya değiştiği gözlemlendi.
Tartışma: Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgulara göre, kaspaz-9 immünreaktivitesinin kaspaz-8'e karşın daha yoğun oluşu; akciğer dokusunda siklofosfamid kaynaklı apoptozis'in mitokondriyonları hedef aldığını düşündürdü. α-tokoferol ve selenyum'un siklofosfamid'in neden olduğu dejenerasyon üzerinde olumlu bir etki gösterdiği kanısına varıldı.

Anahtar sözcükler: Kemoterapi, akciğer, siklofosfamid, apoptozis, kaspaz

S-11

Serebral iskemi modelinde interlökin 6 nötralizasyonunun indüklenebilir nitrik oksit sentaz aktivitesine etkisi

Sencar L[1], Tuna M.[2], Özgür H.[1], Erman T.[2], Kaya M.[1], Tuman N.[1], Yılmaz D.M.[2], Arslan A[2], Polat S.[1]

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji&Embriyoloji[1] ve Nöroşirürji[2] Anabilim Dalları, Adana

Giriş: İnterlökin 6 (IL-6) enflamasyonla ilişkili bir bir sitokin olup, sinir sisteminde bir çok hücre tarafından üretilir. Sitokinlerin, indüklenebilir nitrik oksit sentaz (iNOS) ekspresyonunu arttırdığı, iNOS'un da serebral iskemiyle ilişkili olarak nörotoksik etki oluşturduğu kabul edilmektedir. Bu çalışmada, orta serebral arter oklüzyon modelinde (MCAO), IL-6 nötralizasyonunun beyin ultrastrüktürü ve iNOS ekspresyonuna olan etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Yetmiş erkek sıçan random olarak gruplara ayrıldı. 1.grup (n=10) hayvanlar kontrol grubu olarak kullanıldı. 2.grup (n=20) hayvanlar sham kontrol olarak değerlendirildi. 3.grup (n=20) hayvanlarda MCAO uygulandı. 4.grup (n=20) deneklerde MCAO+anti-IL-6 antikor tedavisi uygulandı. 2., 3., ve 4. gruplardaki hayvanların yarısından 24 saat sonra, geri kalan hayvanlardan ise, 72 saat sonra beyin dokusu örnekleri alınarak, ışık, elektron mikroskopik ve immünohistokimyasal yöntemlerle incelendi.

Bulgular: Oklüzyondan sonra tek doz IL-6 antikoru uygulanan 24 saatlik gruplarda; 2. ve 3. gruplar arasında yapısal olarak ve iNOS ekspresyonu yönünden önemli bir fark gözlenmedi. Bununla birlikte 3 doz antikor uygulanan 72 saatlik gruplarda, 2. ve 3. gruplar arasında, önemli yapısal farklılıklar ve iNOS immünooreaktivitesi farklılıkları belirlendi. 3. grubun 24 saatlik alt grubunda interstisyel ve intrasellüler ödem, nekroz ve hemoraji görüldü. Elektron mikroskopta nöronlarda nüklear heterokromatin kümelenmesi, sitoplazmik densite artışı ve organel hasarı izlendi. Bu grubun 72 saatlik alt grubunda ise nöronlarda ve glia hücrelerinde yapısal değişiklikler gözlendi. 4. grubun 24 saatlik alt grubunda birçok alanda nöronlarda büzüşme ve organellerde yapısal değişiklikler görüldü. Bu grubun 72 saatlik alt grubunda ise nöronlar, glia hücreleri ve kapiller duvarındaki ödemin azaldığı, nöronlar ve glia hücrelerinde hücresel değişikliklerin azalmış olduğu belirlendi.

Tartışma: Serebral iskemik hasarda IL-6 bioaktivitesinin iNOS indüksiyonunda yer aldığı, IL-6 nötralizasyonunun iNOS ekspresyonunu azaltması nedeniyle iskemik hasar tedavisi sürecinde yararlı olabileceği kanaatine varıldı.

Anahtar Kelimeler: Serebral iskemi, iNOS, IL-6, Rat

S-12

Metil paration' un Sıçan Testisinde Oluşturduğu Toksik Hasara Likopen' in Koruyucu Etkisinin Histomorfolojik, İmmunohistokimyasal ve Biyokimyasal Düzeyde İncelenmesi

Can N[1], Ergür BU[1], Atmaca S[1], Kiray M[1], Özoğul C[2].

[1] Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji - Embriyoloji Anabilim Dalı.
[2] Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji - Embriyoloji Anabilim Dalı.

Giriş: Organofosfatlı insektisitlerin çeşitli dokularda toksik hasar oluşturduğu bilinmektedir. Bu çalışmada bir insektisit olan Metil paration (MP)' un testiste oluşturduğu hasara karşı yüksek kapasitede antioksidan etkiye sahip bir karotenoid olan Likopen (LKP)' in koruyucu etkisi araştırılmıştır. Histomorfolojik, immunohistokimyasal ve biyokimyasal olarak incelenmiştir.

Gereç Yöntem: I. Kontrol grubu: (n=7, 28 gün) II. Sham grubu: 0,5 ml mısır yağı verilen grup (n=7, 28 gün oral gavaj (og.) III. LKP grubu: (4 mg/kg/gün) LKP 0,5 ml mısır yağı içinde çözdürülerek verilen grup (n=7, 28 gün og.) IV. MP grubu: 0,28mg/kg/gün (1/50 LD50) MP 0.5 ml mısır yağı içinde çözdürülerek verilen grup (n=7, 28 gün og.) V. MP+LKP deney grubu: 0,28mg/kg/gün MP 0,5 ml mısır yağı içinde çözdürülerek (4 mg/kg/gün) LKP ile birlikte verilen grup (n=7, 28 gün og.) olmak üzere 5 grup oluşturuldu. Alınan testis doku örnekleri alışılmış takip yöntemlerinden geçirilerek incelendi. Apopitotik değerlendirme için TUNEL ve kaspaz-3 immunohistokimyasal boyama teknikleri kullanıldı. Deney gruplarındaki her bir denekte toplam 100 spermatogonium ve 100 spermatosit ayrı ayrı sayılarak TUNEL ve kaspaz-3 IHC boyama verileri morfometrik olarak değerlendirildi. Ayrıca her bir denek için 100 seminifer tübül incelenerek Jhonsen testiküler biyopsi skorlaması yapıldı. Çalışma sürecinde elde edilen morfometrik ölçümler UTHSCSA İmage Tool 3.00 programı ile yapıldı. İstatistiksel analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 15.0 programı kullanılarak yapıldı. Alınan testis dokusundan biyokimyasal olarak MDA, SOD ve GPx değerleri belirlendi.

Sonuç: Testiste yapılan histolojik ve morfometrik değerlendirmeye göre, MP grubunun kontrol, sham ve LKP gruplarına göre hasarlı olduğu ve MP+LKP grubunda LKP' nin bu hasarı önlediği gözlendi. DNA hasarının değerlendirilmesinde MP grubunda spermatogoniyum ve spermatositlerde TUNEL pozitif boyanan hücreler kontrol, sham ve LKP gruplarına göre yüksek bulundu. MP+LKP grubunda LKP' nin etkisi ile TUNEL pozitif boyanan hücrelerin sayısında azalma gözlendi. TUNEL sonuçlarını desteklemek amacı ile yaptığımız kaspaz 3 IHC dağılımı TUNEL sonuçları ile paralellik gösterdi. Yapmış olduğumuz Jhonsen testiküler biyopsi skorlaması sonuçlarına göre; Kontrol grubu; 9.5 sham grubu; 9.4, LKP grubu; 9.46, MP grubu; 6.61, MP+LKP grubu; 8.99 olarak bulundu. Biyokimyasal olarak ise MP grubunda MDA düzeylerindeki artışın ve GPX düzeylerindeki azalışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu SOD seviyelerindeki azalmanın ise istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gözlendi. MP+LKP grubunda ise sonuçların tam tersi olduğu gözlendi.

Tartışma: Elde ettiğimiz bulgular doğrultusunda düşük doz MP 'un testiste oluşturduğu toksik hasara 4mg/kg LKP'nin koruyucu etkisi olduğunu gördük.

Anahtar kelime: Metil paration, testis, organofosfat, likopen, apopitoz,

S-13
Nükleostemin: Yeni bir Kök Hücre Farklılaşma Belirteci

Pınar Akpınar Oktar[1], Alp Can[1]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, Ankara

Giriş: Bu çalışmanın amacı kök hücrelerin farklılaşma öncesindeki etkinliğini gösteren ve yeni bulunan çekirdekçik proteinlerinden biri olan *nükleostemin*'in (NS) insan yetişkin kök hücrelerdeki ifade profillerinin ve hücresel dağılımının belirlemek; yanı sıra NS'nin bölünmeden sorumlu olan sentrozom proteinleriyle ilişkisininin olup olmadığını ortaya çıkarmaktı.
Gereç ve Yöntemler: NS profili ilk olarak insan göbek kordonu stroması kaynaklı mezenkimal kök hücrelerinde (iGKS-MKH) incelendi. Bunun yanı sıra NS'nin bir dizi sentrozom proteinleriyle olan ilişkisi nicel ve nitel olarak üç boyutlu konfokal görüntü kümelerinde ortaya kondu. NS'nin farklılaşmış kök hücrelerindeki ifadelenmesi iGKS-MKH'lerin adipojenik yöndeki uyarımlarıyla elde edilen preadipositlerde araştırıldı. Kullanılan mezenkimal kök hücrelere özgü ve pluripotent belirteçler akım sitometrisiyle saptandı. Yaşlanan, kendiliğinden farklanan hücrelerdeki NS ifadelenmesi qrt-PCR yöntemiyle belirlendi.
Sonuçlar: Hücredeki işlevi henüz net olarak bilinmeyen NS'nin % 96-99 oranında CD105, CD29, CD 73 yüzey belirteci taşıdıkları saptanan İGBS-MKH'de interfaz sürecinde parçalı (1-5 loblu) bir model sergilediği; buna karşın mitoz aşamasındaki hücrelerin üç boyutlu analizleriyle NuMA ve γ-tubulin gibi sentrozom proteinleriyle NS'nin fiziksel bir komşuluğunun bulunmadığı, ancak özellikle prometaz-anafaz aşamaları boyunca kromozom kollarının etrafında yerleştiği belirlendi. NS'nin çekirdekçikteki sinyalinin adipositlere farklılaşma sürecinin başından itibaren dereceli olarak azaldığı ve adipojenik farklılaşmanın 8-12. günlerinde büyük oranda (% 40-58) yok olduğu saptandı. Bunun yanı sıra sinyalin kaybolma sürecinde giderek artan parçaya bölündüğü fark edildi. Hücrelerin kültür ortamında kaldığı süreye bağlı olarak NS ifadesinin azaldığı qRT-PCR ile saptandı. Bu bulgu NS'nin uzun süreli kültür hücrelerinde kendiliğinden farklanma oranlarını ortaya koyabilecek güvenilir bir belirteç olabileceği sonucuna varmamızı sağladı. İyi bilinen kök hücre belirteçleri olan Sox-2 ve Nanog ifadelerinin NS gibi ilerleyen pasajlarda azalmasıyla NS'nin ne oranda güvenilir bir kök hücre belirteçi olma özelliği sınandı.
Tartışma: Literatürde ilk kez ortaya konan bir dizi bulgu olarak sonuçlarımız NS'nin erken bir kök hücre belirteci olduğunu, farklılaşmayla birlikte kaybolduğunu, mitozda sentrozomların olmasa da kromozomların bütünlüğüne katkıda bulunabileceğini, hücre farklılaşması ve yaşlanmasındaki olası rollerinin olabileceğini gösterdi (Bu çalışma Ankara Üniversitesi BAP 09H3330004 proje numarası ile desteklenmiştir).

Anahtar Kelimeler: farklılaşma, γ-tubulin, kök hücre, NuMA, nükleostemin

S-14

Beta-mercaptoethanolün sığır yumurtasının maturasyonuna ve blastosist gelişimi oranı üzerine etkisi

Akkoç T[1], Bağış H[1,2], Taşkın AC[1], Arat S[1]

[1]TÜBİTAK MAM Gen Mühendisliği ve Biyoteknoloji Enstitüsü (GMBE), Gebze/Kocaeli
[2]Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi. Adıyaman

Bu çalışma TUBİTAK KAMAG-107G027 no'lu proje tarafından desteklenmiştir.
(haydar.bagis@mam.gov.tr)

Giriş: Oksidatif strese karşı indükleyici olan beta-mercaptoethanol (β-ME) antioksidan olarak farklı alanlarda kullanılmaktadır. Farklı hayvan türlerinin yumurta ve embriyo kültürlerinde oldukça sık kullanılmaktadır.

Gereç ve Yöntem: Sunulan çalışmada, β-ME'ün sığır yumurtasının olgunlaşmasına ve blastosist gelişimi oranı üzerine etkileri araştırılmıştır. Çalışmada, olgunlaşmamış sığır yumurtaları mezbaha materyalinden aspire edilmiş ve % 10 FCS, sodyum piruvat, EGF, bLH, bFSH, penisilin/streptomisin ve 100 µm βME içeren TCM199 medyumunda 39 °C % 5 CO_2'li inkübatörde 18 saat tutularak olgunlaştırılmıştır. Olgun yumurtalar dondulup çözündürülmüş spermalar ile 18 saat IVF'de bırakılmıştır. IVF sonrası sağlam kalan gametler ilk 72 saat Quins Advantage Cleavage Medium (QACM) (8 mg/ml BSA, 100 µM. β-ME) medyumunda kültür edildikten sonra 72. saatte Quins Advantage Blastocysts Medium (QABM) (4 mg/ml BSA (FAF) + % 5 FCS + 100 µM. Betamerkaptoethanol) medyumuna transfer yapılmışlardır. Kültürü takiben 7 ve 8'nci günlerde kültüre alınan gametlerin blastosiste gelişim oranları incelenmiştir.

Çalışmada, in vitro maturasyon koşulları iki gruba ayrılmıştır. Her iki grupta oositlerin maturasyonu 22 saat ve fertilizasyonu 18 saat olarak gerçekleştirilmiştir. 1. grupta oositler β-ME içeremeyen in vitro matuasyon medyumunda maturasyonları gerçekleşirken, 2. grup 100 µM. β-ME içeren maturasyon medyumunda maturasyonları gerçekleşmiştir. Maturasyonu takiben oositler çözündürülmüş spermlerle fertilize edilerek SAGE-1 (8 mg BSA) sonra 72. saatte SAGE-2 (4 mg/ml BSA-FAF +% 5 FCS) transfer edilerek kültürleri yapılmıştır. Kültürün 7. ve 8. günlerde gametlerin blastosiste gelişim oranları incelenmiştir.

Sonuçlar: IVM Medyumu kullanılan ve IVF yapılan grupta Blastosist oranı %5.0 bulunmuş, 100 µM β-ME içeren IVM medyumu kullanılan ve IVF yapılan grupta Blastosist oranı %2.5 bulunmuştur.İstatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur..

Tartışma: Maturasyon medyumunda 18 saat kullanılan βME'ün blastosist gelişim oranı üzerine olumlu bir etkisinin olmadığı gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: IVF, Beta-merkaptoethanol, Blastosist

S-15

Area opaca ve area pellucida hücrelerinin bıldırcın-tavuk kimerik embriyolarına ait dokulardaki dağılımı

Karagenç L[1], Sandıkçı M[1].

[1]Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji AD, Aydın

Giriş: Kanatlılarda disk şeklindeki blastoderm *area opaca* ve *area pellucida* olmak üzere iki kısımdan oluşmaktadır. Normal gelişim sırasında, a*rea opaca* vitellus kesesini, *area pellucida* ise embriyoyu oluşturmaktadır. Ancak *area opaca*'ya ait hücrelerin embriyonal dokuları, *area pellucida*'ya ait hücrelerin ise ekstra-embriyonal dokuları oluşturma potansiyeline sahip olup olmadığına dair her hangi bir literatür bilgisi bulunmamaktadır.
Gereç ve Yöntem: *Area opaca* ve *area pellucida*'dan elde edilen hücrelerin gelişim potansiyellerini incelemek amacıyla bıldırcın-tavuk kimerik (chimeric) embriyolar oluşturuldu. Bu amaçla, X-XII (EG&K) gelişim aşamasındaki bıldırcın embriyolarının *area opaca* ve *area pellucida* bölgelerinden elde edilen hücreler tavuk embriyolarının *subgerminal* boşluğuna transfer edildi. Elde edilen kimerik embriyolara ait dokularda ve ekstra-embriyonik zarlardaki bıldırcın hücrelerinin dağılımı sadece bıldırcın hücrelerini tanıyan QCPN monoklonal antikoru ile immunohistokimyasal olarak incelendi.
Bulgular: Elde edilen kimerik embriyolarda *area opaca* hücreleri diencephalon, göz kesesi (optik vezikül) ve lens gibi nöral ektoderm ve yüzey ektoderminden köken alan çeşitli dokularda gözlendi. Ayrıca, mezodermden köken alan çeşitli dokularda da immunpozitif hücrelere rastlandı. *Area pellucida* hücreleri ile oluşturulan kimerik embriyolarda ise, bıldırcın hücreleri vitellus kesesi, amnion ve allantois keselerinde saptandı. Alınan kesitlerde bu hücrelerin bazıları damar lumeninde ve damar endotel hücreleri arasında gözlendi.
Tartışma: Elde edilen bulgular, *area opaca* hücrelerinin nöral ektoderm, yüzey ektodermi ve mezodermden köken alan çeşitli hücre tiplerini oluşturma potansiyeline sahip olduğunu göstermektedir. *Area pellucida*'nın ise, yapısında vitellus kesesi, amnion ve allantois dokularını oluşturma yeteneğine sahip hücreleri barındırdığı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Area opaca, area pellucida, bıldırcın, tavuk, chimera, blastoderm.

S-16
Bıldırcın sekumunda erişkin hemopoetik kök/progenitör hücreler

Eren Ü[1], Kum Ş[1], Korkmaz D[1], Nazlıgül A[2], Aydemir I[3], Yıldız M[3]

[1]Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji AbD., Aydın
[2] Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Zootekni AbD., Aydın
[3] Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Histoloji-Embriyoloji AbD., Aydın

Giriş: Bu çalışma, barsak ilişkili lenfoid dokuda (Gut Associated Lymphoid Tissue, GALT)'da hemopoetik kök hücrelerin, lenfopoetik ve miyeloid progenitör hücrelerin bulunabileceği; özellikle hemopoetik aktivitenin mukozal savunma yönünde olabileceği hipotezine dayanılarak planlanmıştır. İlk aşamada sekumda hemopoetik kök/progenitör hücre varlığı araştırılmıştır. Kanatlıların savunma mekanizması memelilere benzediğinden, model hayvan olarak bıldırcın düşünülmüştür. Elde edilen sonuç, memeliler için de önemli olacaktır.
Gereç ve Yöntem: Materyal olarak, erişkin (6 haftalık) 8 adet bıldırcın (*Coturnix coturnix japonica*) kullanıldı. Hayvanlar dekapite edildikten sonra sekum örnekleri alındı. Dokular %10'luk NBF (neutral buffered formalin)'de tespit edildi. Doku kesitleri, anti c-kit (kit2c75, sc-52453 FITC, Santa Cruz Biotechnology), CD45 (LT40) (NBP1-28298, R-Phycoerythrin, Novus Biologicals) ve IL7R (NB110-85536, Novus Biologicals) primer antikorları kullanılarak direkt immunfluoresan ve avidin biotin peroksidaz kompleks (ABC) yöntemleri ile boyandı. Boyanan kesitler Leice DMLB mikroskop ile incelendi, kamera (Leica, DC200) ve görüntü analiz programı (Leica, QWin-standart) yardımı ile fotoğraf çekimleri gerçekleştirildi.
Bulgular: Sekumda c-kit ve CD45 pozitivitesi gösteren hücreler lenfoid doku içinde ayırt edildi. Daha az miktarda IL-7R+ hücreler gözlendi. Bu hücrelerin hemopoetik kök hücreler ve lenfopoetik progenitör hücreler olduğu kanısına varıldı.
Tartışma: Bu sonuç, hem nonspesifik hem de spesifik savunmanın gerçekleştiği sindirim sisteminin, vücudun savunulmasındaki rolünün daha iyi anlaşılmasına yardımcı olacaktır. Ayrıca bulgu, erişkin kök hücre kompozisyonu hakkında var olan bilgiye ek olarak, kliniğe yönelik çalışmaların planlanmasına yardımcı olabilecek niteliktedir. Bundan sonraki çalışmalar, bu hücrelerin daha ayrıntılı incelenmesi (*in vitro*), erişkinde GALT'ın kompozisyonunun belirlenmesi ve barsakların embriyonik gelişimi göz önüne alınarak söz konusu hücrelerin barsakta görülme zamanlarının belirlenmesi yönünde planlanacaktır.

Anahtar Kelimeler: Hemopoetik kök hücre, lenfoid progenitör hücre, barsak ilişkili lenfoid doku (GALT), bıldırcın

S-17

İskemik akut böbrek hasarında yeni bir tedavi yöntemi: Mezenkimal kök hücre ve darbopoietin

Yılmaz R[1], Korkusuz P[2], Zeybek D[2], Altun B[1], Akoğlu H[1], Pişkinpaşa S[1], Akı T[3], Kılıç E[4], Puralı N[5], Uçkan Çetinkaya D[4].

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AbD Nefroloji BD Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AbD Ankara
[3]Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AbD Ankara
[4]Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatri AbD, Hematoloji BD Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi, Ankara
[5]Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik AbD Ankara

Giriş: Son araştırmalar, iskemiye bağlı akut böbrek hasarı (ABH) tedavisinde, kemik iliği kökenli mezenkimal kök hücre (MKH) ve uzun etkili bir büyüme faktörü olan darbopoietin tedavilerinin olumlu sonuçlarını bildirmektedir. Bu çalışmada MKH, DPO veya MKH/DPO tedavilerinin sıçanlarda oluşturulan iskemi/reperfüzyona (İ/R) bağlı ABH üzerine olan etkilerinin karşılaştırılması amaçlandı.
Yöntem: Sıçanlar (erkek, Sprague Dawley) aldıkları tedavilere göre; serum fizyolojik (%0.9 NaCl) ile tedavi edilen kontrol grubu (n=5), MKH grubu (intraarteryal $1.5x10^6$adet) (n=5), DPO grubu (subkutan 1mcg/kg) (n=5); MKH/DPO birlikte verilen grup (n=5) olmak üzere 4 gruba ayrıldı. Sıçanlara tedavi İ/R'u takiben uygulandı. Sıçan kökenli kültüre MKH uygun yüzey işaretleyicileri ile tanımlandıktan sonra fluoresan işaretlenip in vivo uygulandıktan 24.,48.,72. Saat sonra konfokal mikroskobunda izlendi, TUNEL ile apoptoz oranları incelendi. Sıçanların hematokrit, serum kreatinin (24.,48.,72. saat) düzeyleri monitörize edildi. 72. saatte çıkarılan böbrek dokuları histolojik olarak incelendi. Işık ve transmisyon elektron mikroskobu ile histolojik skorlama sistemi kullanılarak (Sharples et al JASN 2004; 15,2115–2124) böbrek kesitlerindeki doku hasarı belirlendi.
Sonuçlar: Hematokrit düzeyleri tüm gruplarda benzer olmasına rağmen MKH veya DPO verilen sıçanlarda kontrol grubuna göre böbrek fonksiyonlarında daha fazla düzelme gözlendi (72. saat ortalama kreatinin düzeyleri; kontrol grubu: 2.00±0.14 mg/dL, MKH grubu: 1.16±0.69 mg/dL, DPO grubu: 1.44±0.31 mg/dL $p<0.05$). MKH/DPO tedavisinin verildiği sıçanlarda daha düşük kreatinin değerleri saptandı (ortalama serum kreatinin düzeyi: 0.76±0.19mg/dL $p<0.05$). Yetmişikinci saatte MKHlerin sayılarının azaldığı, apoptoz oranlarının arttığı izlendi. İnce yapı düzeyinde MKH veya DPO ile tedavi olan sıçanlarda, kontrol grubundaki sıçanlara göre doku hasarında belirgin azalma olduğu saptandı (histolojik skor; kontrol grubu: 108±10, MKH grubu: 57±10, DPO grubu: 74±17 $p<0.05$). Böbrek fonksiyonlarındaki bulgularla benzer şekilde böbrek hasarındaki düzelme MKH/DPO verilen sıçanlarda diğer gruplara göre daha fazla gözlendi (histolojik skor: : 37±11 $p<0.05$) (Şekil 2).
Tartışma: Çalışmanın sonuçları, iskemik ABH'nın tedavisinde MKH ve DPO'nun birlikte verilmesinin yeni bir tedavi yöntemi olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: akut böbrek yetmezliği, mezenkimal kök hücre, iskemi, darbopoietin, transmisyon elektron mikroskobu,

S-18

Kanser kök hücresi ve niş'i arasındaki sinyal iletisinin hasta prognozuna etkisi

Öktem G[1], Sancı M[2], Bilir A[3], Yıldırım Y[2], Keçeci SD[2], Ayla S[4], İnan S[5]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji AD. İzmir, Türkiye
[2]Ege Kadın Hastalıkları ve Doğum Araştırma ve Uygulama Hastanesi Onkoloji Bölümü İzmir, Türkiye
[3]Istanbul Universitesi Istanbul Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji AD.Çapa, İstanbul, Turkiye
[4] Şanlıurfa Kadın Hastalıkları ve Doğumevi
[5]Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji AD. Manisa, Türkiye

Giriş: Tümör kitlesinin içinde bulunan Kanser Kök Hücresinin (KKH) sayısındaki artışın hastanın prognozunu etkileyen önemli bir faktör olduğu yıllardır bilinmektedir. Kanser kök hücreleri kanser başlangıç hücreleri (KBH) olarak ortaya çıkmaktadır. Normal kök hücreden farklılaşarak kanser dokusunu oluşturan bu hücreleri *in-vitro* koşullarda Multiselüler Tümör Sferoid Model (MTS) kullanılarak izole edilmektedirler. Son yıllarda yapılan çalışmalar kök hücrenin çevresindeki hücrelerle olan bağlantısının özel bir mikroçevre oluşturduğunu ve bunun kök hücrenin davranışını ortaya koyduğunu göstermektedir. Kök hücre nişi hücresel kompozisyon olarak her bir dokuda farklılık göstermektedir. Özellikle embriyonik döneme ait sinyaller kök hücrenin karakterini belirleyen kendi kendini yenileme ve farklılaşma özelliklerini ortaya koymaktadır. Bu moleküllerden en dikkat çeken NOTCH yolağı ve CD 117 (c-kit) sinyali bu çalışmanın araştırma konusudur. Yapılan çalışmalar bu moleküllerin nişden ekspresyonunun kanser kök hücresinin tanınmasını sağlayan mekanizmayı ortadan kaldırdığını ve kaçışlarını kolaylaştırdıklarını göstermektedir.
Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada malign epitelial over tümör dokuları olan hastalardan alınan örnekler, hastalara ait klinik değerlendirmelerle karşılaştırılarak moleküler değişikliklerin hastanın kliniği ve prognozu ile bağlantısı incelenmiştir. Ayrıca *in-vitro* MDAH 2774 insan over kanseri hücre hattı üç boyutlu hücre kültürü ile kanser kök hücresi izolasyonu yapılmış, *in-vivo* immunohistokimyasal korelasyonu ile karşılaştırılmıştır. Hasta örnekleri seröz karsinom(n=10), musinöz karsinom(n=10), endometroid karsinom(n=10) dokuları ve sferoidler, Notch 1, Jagged 1, Delta 1, CD117 (c-kit) ile immunohistokimyasal olarak analiz edilmiştir.
Bulgular: Tüm sonuçlar hastaların klinik verileriyle beraber yeniden incelenmiş ve sonuçlar karşılaştırılmıştır. Elde edilen datalar Delta 1'in yüksek miktarda ekspresyonunun, hastanın prognozu ile bağlantılı olabileceği ve bunun *in-vitro* korelasyonunun bulunduğu gözlenmiştir.
Tartışma: Tümör dokusu nişinde özellikle perivasküler alanda Notch 1 immunoreaktivitesinde artış belirlenmesi bu molekülün metastaz ile uyumlu olabileceğini düşündürmektedir. Tümör metastaz modeli olarak da düşünülen MTS de Notch 1 ekspresyonunun yüksek olması da bu hipotezi desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Kanser kök hücresi, niş, notch, c-kit, over kanseri

S-19

Protein-protein etkileşimleri belirlemede kullanılan moleküler teknikler: MIF-p97/VCP kompleksi.

Çaylı S[1], Klug J[2], Fröhlich S[2], Meinhardt A[2], Demir R[3]

[1]Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji ABD, Tokat
[2]Justus Liebig Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi ve Hücre Biyolojisi, Almanya
[3]Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji ABD, Antalya

Giriş: Hücre fonksiyonunun saptanmasında kullanılan en önemli yöntemlerden birisi de protein-protein etkileşimlerinin belirlenmesidir. Protein-protein etkileşimlerini incelemede kullanılan metotlar deneysel ve bilgisayar destekli hesaba dayalı metotlar olmak özere iki bölümde incelenmektedir. Çalışmamızda, MIF (makrofaj migrasyonunu engelleyici faktör) ile ilişkili protein komplekslerinin belirlenmesi amacıyla deneysel moleküler yöntemler kullanıldı.
Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada *in vivo* biotin ile işaretleme (*in vivo* biotin tagging) yöntemi kullanılarak MIF'in NIH3T3 (fare fibroblast hücre dizisi) hücrelerinde sabit ekspresyonu sağlandı. MIF ve ilişkide olduğu proteinler bu hücrelerden duyarlılık (afinite) temelli kromatografik yöntemlerle saflaştırıldı. Saflaştırılan proteinler iki yönlü jel elektroforezinde (2D-PAGE) yürütülüp kütle spektrometresinde (MALDI TOF) tanımlandı. Ayrıca, protein-protein etkileşimini belirlemede çok kullanılan birlikte çökeltme (ko-immunopresipitasyon), floresan rezonans enerji transferi (FRET) ve *in vitro* çökeltme (pull down) yöntemleriyle de saptanan etkileşimlerin doğruluğu belirlendi.
Sonuçlar: MIF protein etkileşim ağı (interaktomunun) belirlenmesi ile MIF'in ubikütin proteazom sisteminde çalışan p97/VCP (Valosin containing protein)'e Jab1/CSN5 kafoktörü aracılığıyla bağlandığı ortaya konuldu. p97/VCP-Jab1/CSN5 etkileşiminin ise direk olduğu birlikte çökeltme (ko-immunopresipitasyon), *in vitro* çökeltme ve floresan resonans enerji transferi (FRET) deneyleri ile belirlendi. VCP and Jab1/CSN5 arasındaki ilişki, birlikte çökeltme deneyleri ile vahşi ve mutant proteinlerin geçici transfeksiyonları sonucu belirlendi. Bu iki protein arasındaki ilişkinin ND1 ve MPN domainler aracılı olduğu belirlendi. Maya iki hibrit ve birlikte çökeltme yöntemleri kullanılarak MIF'e bağlandığı bilinen RPS 19 ve peroksiredoksin I'e ek olarak MIF-VCP ilişkisi belirlendi.
Tartışma: Protein-protein etkileşimini belirlemek için kullanılan birden fazla moleküler yöntemler ile MIF protein etkileşim ağı yeni proteinlerin varlığını ortaya koymuştur. Bu sayede MIF'in yeni fonksiyonu da belirlenmiştir. Gelecekte planlanan çalışmalar bu proteinlerin eksik ya da yanlış etkileşimlerini gösteren patolojik durumlar üzerinde fokuslanacaktır.

Anahtar Kelimeler: Protein etkileşimleri, MIF interaktomu, p97/VCP, Jab1/CSN5.

S-20

Devekuşu (struthio camelus), kerkenez (falco tinnunculus) ve balık kartalı (pandion haliaetus) dalaklarının üzerinde komparatif histolojik çalışmalar

Kozlu T[1], Karadağ Sarı E[2], Akaydın Bozkurt Y[1], Altunay H[3].

[1]Mustafa Kemal Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji- Embriyoloji AD. Hatay
[2]Kafkas Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji- Embriyoloji AD. Manisa
[3]Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji- Embriyoloji AD,Burdur

Giriş: Yapısal ve fonksiyonel olarak dalak, kanı şekillendiren organlar grubuna aittir ve aynı zamanda zararlı maddelere karşı savunma yapan retikulaendotelyal sistemin önemli bir parçasıdır. Yapılan bu çalışma ile uçamayan bir kuş olan devekuşu, yırtıcı kuşlardan olan ve leşle beslenen kerkenez ve suya dalabilme özelliğine sahip tek yırtıcı kuş olan balık kartalına ait dalağın histolojik olarak incelenmesi ve türler arasındaki farkın ortaya konması amaçlanmıştır.
Gereç ve Yöntem: Histolojik incelemeler için doku örnekleri 12 saat alkol-formol ve 24 saat %10'luk formolde tespit edildi. Rutin histolojik işlemlerden sonra dokular parafine gömüldü ve 6 mikron kalınlığında kesitler alındı. Genel yapıyı ortaya koymak için Mallory'nin üçlü boyama tekniği, plazma hücre demonstrasyonu için Methyl-green pyronin boyası ve retikulum ipliklerini göstermek için de Gordon ve Sweet'in gümüşleme metodu uygulandı.
Sonuçlar: Balık kartalı dalağında lenfoid dokunun organ genelinde homojen bir dağılım gösterdiği tespit edildi. Germinal merkezlere rastlanmadı. Kerkenez dalağını çevreleyen kapsül yapısı ince, buna karşılık iki katman halinde görülmesiyle balık kartalından farklılık gösteriyordu. Ayrıca dalak parenşimasında az sayıda lenf folikülleri gözlendi. Kerkenez dalağında en dikkat çekici özellik ise a. penicillataların diğer iki türe göre daha fazla gözlenmesiydi. Devekuşunda, kerkenezin dalağını çevreleyen kapsülden farklı olarak içteki katmanın daha çok düz kas telleri içerirken dış katmanın fibröz özellik gösterdiği tespit edildi. Devekuşu dalağında diğer iki kuştan ayrı olarak göze çarpan en önemli özellik kırmızı ve beyaz pulpa alanlarının belirgin olmasıydı. Plazma hücreleri ile retikulum hücreleri ve ipliklerinin durumu her üç kanatlı türünde birbirine benzerlik gösteriyordu.
Tartışma: Her ne kadar kanatlı dalağının memelilerde olduğu gibi kırmızı ve beyaz pulpa alanlarına sahip olduğu bildirilmişse de, yaptığımız bu çalışma ile kanatlı türlerine göre bu durumun değişebileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Dalak, devekuşu, kerkenez, balık kartalı, histoloji

S-21

Koroner Baypas Greftleri Arasında TGF-ß$_1$ Ekspresyonunun Değerlendirilmesi

Dursunoğlu D.[1], Kalkan S.[2], Aktan M.[2]

[1]Selçuk Üniversitesi, Selçuklu Tıp Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji Ad. Konya
[2]Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji Ad. Konya

Giriş Ve Amaç: İnternal Mammarian Arter (Ima) Greftleri, Oldukça İyi Uzun Dönem Açık Kalma Oranlarına Sahiptir Ve Koroner Arter Baypas Greft (Kabg) Cerrahisinde Üstün Bir Seçenektir. Radial Arter (Ra) Greftlerinin Açıklık Oranları, Ima Greftlerine Yakın, Safen Ven (Sv) Greftlerinin Oranları İse Oldukça Düşüktür. Bu Farklılıkların Nedeni Tam Olarak Bilinmemektedir. Transforming Growth Factor-ß$_1$ (TGF-ß$_1$), Aterosklerozda Rol Oynadığı Düşünülen Bir Büyüme Faktörüdür Ve Bu Nedenle Greft Damarlarında, Önceden TGF-ß$_1$ Expresyonu Varlığı, Baypas Sonrası Bu Damarları Greft Yetmezliğine Yatkın Yapabilir. Bu Nedenle, Bu Çalışmada Sv, Ima Ve Ra Greftlerinde Baypas Öncesi TGF-ß$_1$ Ekspresyonları Değerlendirildi Ve Birbirleriyle Karşılaştırıldı.
Materyal-Metot: Bu Çalışmada 34 Hastadan, Kabg Cerrahisi Esnasında 19 Sv, 18 Ima Ve 7 Ra Olmak Üzere Toplam 44 Damar Elde Edildi. Rutin Histolojik Takip Sonrası Kesitleri Alındı Ve Hematoksilen-Eosin Boyasıyla Boyandı. İmmunohistokimyasal Olarak, Anti-TGF-ß$_1$ Antikoru Kullanıldı. TGF-ß$_1$ Ekspresyonu, Hiç Boyanma Yoksa Negatif, Boyanmanın Yaygınlığına Göre Zayıftan Kuvvetli Boyanmaya Kadar 1+, 2+, 3+ Olarak Skorlandı Ve Damar Greftleri Arasında İstatistiksel Olarak Değerlendirildi.
Bulgular: TGF-ß$_1$ Ekspresyonu Sv Greftlerinde, Ima Ve Ra Greftlerine Göre Oldukça Yüksekti. Ima Ve Ra Greftleri Arasında TGF-ß$_1$ Ekspresyonu Açısından Herhangi Bir Fark Yoktu.
Sonuç: TGF-ß$_1$ Ekspresyonu, Sv Greftlerinde Daha Yüksek, Fakat Ima Ve Ra Greftlerinde İse Daha Düşüktür. Bu Nedenle TGF-ß$_1$, Uzun Dönem Greft Açıklığında Bir Rol Oynayabilir. Ima Ve Ra Greftlerinin Daha Az TGF-ß$_1$ Ekspresyonu İçermeleri, Daha Üstün Uzun Dönem Greft Açıklığında Ve Kabg Cerrahisinde Sıklıkla Kullanılmalarında Bir Tercih Nedeni Olabilir.

Anahtar Kelimeler: Koroner Arter Baypas Greft Cerrahisi; İnternal Mammarian Arter; Safen Ven; Radial Arter; TGF-ß$_1$ Ekspresyonu.

S-22

Sağlıklı ve Diabet Oluşturulmuş Farelerin Böbrek Dokusunda Katalaz Enziminin RT-PCR ile Gen ve İmmunohistokimyasal Olarak Protein Ekspresyonu

Bingöl SA[1], Kocamış H[2]

[1]Kafkas Üniversitesi, Atatürk Sağlık Hiz. MYO. KARS
[2]Kafkas Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD. KARS

Giriş: Günümüzde dünyada 250 milyon, ülkemizde ise 5 milyon insanın diabet hastası olduğu tahmin edilmektedir. Gerek değişik etkenlerle kendiliğinden oluşan gerekse de deneysel olarak oluşturulan diabet hastalığında böbreklerde birçok bozukluk meydana gelmektedir. Çalışmamızda; STZ ile deneysel diabetes mellitus (DM) oluşturulan farelerin böbrek dokusunda RT-PCR yöntemiyle katalaz (CAT) gen ekspresyonu, immunohistokimyasal yöntemle CAT enzimi lokalizasyonu, dokudaki histolojik değişikliklerin ve CAT enzim aktivitesinin belirlenmesi amaçlanmıştır.
Gereç ve Yöntem: Çalışmada kullanılan 36 adet Swiss albino fare, deneme (n=15), sham (n=15) ve kontrol (n=6) gruplarına ayrıldı. Deneme grubuna, 100 mg/kg dozundaki Streptozotosin (STZ) intraperitoneal (İP) yolla uygulandı. Deneme grubundaki kan glikoz düzeyi 200 mg/dl üzerinde olan fareler diabetik kabul edilerek çalışmaya alındı. CAT gen ekspresyonu düzeyi RT-PCR yöntemiyle belirlendi. CAT enziminin böbrekteki lokalizasyonu immunohistokimyasal yöntemle belirlendi. Aebi yöntemiyle de dokudaki CAT enzim aktivitesi tespit edildi.
Sonuçlar: CAT gen ekpresyonu ve enzimatik aktivitesinin deneme grubunda sham ve kontrol gruplarına göre daha düşük olduğu tespit edildi *(P<0.05)*. Deneme grubu dışındaki grupların böbrek korteksinde güçlü CAT immunohistokimyasal reaktivitesi tespit edildi. Diabetik böbreklerin tubulus proksimalislerinde glikojen düzeyinin azaldığı ve özellikle tubulus distalislerde hidropik dejenerasyon dikkati çekti.
Tartışma: CAT immunoreaktivitesinin böbrek dokusunda tubulus proksimalislerde pozitif, glomerulus, tubulus distalis, damar endotelinde ise negatif olduğu görüldü. Diabetin, böbreklerde CAT enzimi gen ekspresyonunda dolayısıyla doku aktivitesinde belirgin bir şekilde azalmaya, ayrıca böbreklerin histolojik yapısında ve fonksiyonlarında değişikliklere neden olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Diabetes mellitus, Katalaz, RT-PCR, İmmunohistokimya, Böbrek.

S-23

Yaşlanma, melatonin ve caffeic acid phenethyl ester

Eşrefoğlu M[1], Gül M[1], Iraz M[2], Ateş B[3], Yilmaz İ[3]

[1]İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji- Embriyoloji AD. Malatya.
[2]İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Farmakoloji AD. Malatya.
[3]İnönü Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya AD. Malatya.

Giriş: Yaşlanma, zararlı ve ilerleyici bir geri dönüşümsüz değişiklikler sendromudur. Yaşlanmadan oksidatif stress sorumlu tutulmaktadır. Kalp ve beyin gibi hücre bölünmesi az olan veya bulunmayan dokular teorik olarak reaktif oksijen türlerinin yol açtığı ilerleyen hasara daha hassastırlar. Çok sayıdaki çalışmada pek çok sistemde yaşa bağlı oksidatif hasarı ortadan kaldırmak için uzun sureli antioksidan tedavisi uygulanmıştır.
Gereç ve Yöntem: Yirmi sekiz adet erkek Spraglue Dawley sıçan kullanıldı. Hayvanlar dört gruba ayrıldı. İlk grup 4 aylık sıçanlardan (n=7), 2. 3. ve 4. gruplar ise 18 aylık sıçanlardan oluşmaktaydı (n=7, her bir grup). Üçüncü gruptaki hayvanlara 5 mg/ kg /gün melatonin, 4. gruptaki hayvanlara ise 15 mg/ kg/ gün caffeic acid phenethyl ester intraperitoneal yolla 95 gün boyunca uygulandı. Deney sonunda hayvanlar dekapitasyon yoluyla öldürüldü. Beyin, beyincik, kalp, torasik aorta, karaciğer ve böbrekleri çıkarıldı. Her organın birinci bölümü ışık mikroskopik inceleme için, ikinci bölümü elektron mikroskopik inceleme için hazırlandı. İnce kesitler Zeiss Libra 120 elektron mikroskopta incelendi. Doku örneklerinin son bölümü -80 ºC derecede dondurularak daha sona malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), glutathione peroxidase (GP_X) ve total glutathione (GSH) seviyelerinin tespiti için kullanıldı. ANOVA metodui kullanılarak istatistiksel analiz yapıldı.
Sonuçlar: Yaşlı hayvanların organlarında pek çok ışık ve elektron mikroskopik değişiklik gözlendi. Hücresel ödem, vakuol oluşumu, mitokondriyal dejenerasyon, lizozom birikimi ve heterokromatin yoğunlaşması yaygındı. Doku MDA seviyeleri yükselmişti. Doku antioksidan seviyeleri veya aktiviteleri genellikle düşmüştü, bazen tersine yükselmişti. Hem melatonin hem de caffeic acid phenethyl ester (CAPE) yaşa bağlı organ hasarına ait histopatolojik bulguları azalttı. Buna ilaveten her iki antioksidan da hücresel antioksidan enzim sistemini destekledi.
Tartışma: Melatonin ve CAPE ilavesi yaşa bağlı organ hasarının azaltılmasında yararlıdır.

Anahtar Kelimeler: Caffeic acid phenethyl ester, melatonin, yaşlanma.

S-24

Postmenopozal Osteoporotik Hayvan Modelinde İskelet Kasının Değerlendirilmesi: TNF- α'nın rolü*

Dağdeviren S[1], Zeybek D[2], Korkusuz P[2], Kocaefe Ç[3], Akpulat U[3], Yıldız Y[3], Kandilci B[4], Uysal B[1], Gümüşel B[5], Korkusuz F[1].

[1]Ortadoğu Teknik Üniversitesi, Biyoteknoloji Bölümü Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AbD Ankara
[3]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji AbD Ankara
[4]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik AbD Ankara
[5]Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji AbD Ankara
Bu çalışma *HÜBAB ve TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir.

Giriş: Postmenopozal osteoporoz için ovariyektomili hayvan modeli kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda osteoporotik ve ovariyektomili hayvan modellerinde iskelet kaslarında atrofi, deformasyon ve güç kaybı görülmüştür. TNF-α atrofiye neden olan başlıca iki yolaktan birinin tetikleyici molekülü olan kaşektik bir proteindir. Kas atrofisi, kaşektik durumlarda TNF-α yolağıyla uyarılırken kullanılmama atrofisinde TNF-α görev dışıdır. Bu çalışmada ovariyektomili sıçan modelinin iskelet kaslarında NF-kB yolağı incelenmiş ve TNF-alfa antagonisti enjeksiyonunun etkileri gözlemlenmiştir.
Gereç ve Yöntem: Çalışmada 3 grup (1-Kontrol, 2-Ovariyektomi, 3- Ovariyektomi+TNF-α antagonisti enjeksiyonu) oluşturuldu. Ovariyektomiden önce ve 12 hafta sonra kemik yoğunlukları DXA cihazıyla ölçüldü. Onikinci haftada sonlandırılan hayvanların ekstansör digitorum longus (EDL) ve soleus kasları genel anestezi altında çıkarılıp fonksiyonel kas analizi için organ banyosuna asıldı. Dokular immunohistolojik inceleme için sıvı azotta dondurulduu, histolojik inceleme için parafine gömüldü ve transmisyon elektron mikroskopi için gluteraldehitte tespit edildi. Dondurulmuş bloklar kesilerek Nf-kB yolağı proteinlerinden seçilmiş olanlarla (p50, p65, C-Rel, Bcl3 ve MyoD) immünfloresan ve indirekt immünperoksidaz yöntemiyle işaretlendi. Tip I –Tip II kas liflerin analizi için NADH-TR için immün işaretleme yapıldı. Tüm örneklerde 31000 genin transkriptinin analiz edildiği tam rat genom analizi yapıldı. Sonuçlar istatistiksel olarak SPSS programında değerlendirildi.
Sonuçlar: Hayvanların kemik yoğunuklarının ovariyektomi ile düştüğü, osteoporozda bozulan kasılma yanıtlarının TNF-α antagonisti ile kısmen düzeldiği izlendi. Osteoporozda farklı kas gruplarında tip I-II kas liflerinin farklı etkilendiği, immünohistolojik olarak artan p50, p65 immünreaktivitelerinin TNF-α tedavisiyle kontrole yaklaştığı saptandı. Gen analizinde EDL ve soleus örnekleri osteoporoz ve TNF-α gruplarında pek çok gen için farklı vurgulanma yolakları gösterdi.
Tartışma: İşlevsel, yapısal ve genetik analizlerden elde edilen sonuçlara göre ovariyektomi ile oluşturulan osteoporoz hayvan modelinde çizgili kastaki atrofi mekanizmasında Nf-kB yolağı işlemekte ve TNF-α etkili olmaktadır. Bu çalışma ile ilk kez klinikte yalnız kemiği ilgilendirdiği düşünülerek bu yönü ile tedavi edilmeye çalışılan osteoporozda TNF-α antagonistinin kas tutulumundaki olası olumlu etkisi ortaya konmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Ovariyektomi, osteoporoz, iskelet kası, TNF- α, NF-kB

S-25

Akut Karbonmonoksit Zehirlenmesinin Nöroprogenitör Hücreler Üzerindeki Etkisi

Baykal B[1], Korkmaz C[1], Gülle K[2], Çakır E[3].

[1]Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Histoloji ve Embriyoloji AD., Ankara
[2]Zonguldak Karaelmas Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD., Zonguldak
[3]Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya AD. , Ankara

Giriş: Karbonmonoksit zehirlenmesi, sık görülen ve yüksek mortaliteyle birlikte seyreden bir tablodur. Ciddi zehirlenmeden sonra hayatta kalanlarda uzun süreli beyin disfonksiyonu riski bulunmaktadır. Zehirlenme sonrasında erken ve geç dönemde serebral korteks, bazal gangliyonlar ve hippokampusta hem gliyal hücrelerde hem de nöronlarda ölüm meydana gelmektedir. Günümüzde hiperbarik oksijen tedavisi karbonmonoksit zehirlenmesi için en önemli tedavi yöntemlerinden biridir. Ancak hiperbarik oksijen tedavisi, meydana gelmiş olan hücre kaybını telafi edememektedir. Akut karbonmonoksit zehirlenmesi sonucu kaybolan nöronları yerine koyabilecek tek endojen yolun nöropogenitör hücrelerin bölünmesi ile ortaya çıkan yeni nöronlar olduğu düşüncesi ile planladığımız bu çalışmada amacımız; akut karbonmonoksit zehirlenmesinin nöroprogenitör hücreler üzerindeki etkisini ortaya koymaktır. Bu çalışma TÜBİTAK tarafından 106S093 proje numarası ile desteklenmiş, Gülhane Askeri Tıp Akademisi (GATA) Araştırma Bilimsel Kurul Başkanlığı tarafından AR-2005/48 proje numarası ile onaylanmış ve GATA AR-GE Merkez Başkanlığı tarafından laboratuvar desteği verilmiştir.
Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda, akut karbonmonoksit zehirlenmesi sonrasında 3., 7. ve 21. günlerde sakrifiye edilmek üzere deney ve kontrol grubu şeklinde 6 balb/c cinsi fare grubu oluşturuldu. Deney grubundaki farelere 2 litrelik kabin içinde önce 1000 ppm CO gazı 40 dk. süreyle ve sonra 50000 ppm CO gazı Righting refleks kaybı oluncaya kadar solutuldu. Kontrol grubundaki farelere 2 litrelik kabinde 42,5 dk. süreyle yüksek saflıkta kuru hava solutuldu. Uygulamadan hemen sonra başlayarak, tüm farelere sakrifiye edilecekleri güne kadar her gün 100mg/kg dozunda Bromodeoksiüridin (BrdU) enjeksiyonu yapıldı. Sakrifikasyon gününde, anestezi sonrası %4 paraformaldehit ile perfüzyon yapılarak beyinler çıkarıldı. Alınan kalın kesitlerde florokrom-konjüge antikorlar kullanılarak nöroprogenitör hücreler için Nestin, nöronlar için Nöronal Nükleus (Neun) ve zehirlenme sonrası oluşan hücreler için BrdU işaretlemesi yapıldı. Pozitif işaretlenen hücreler stereolojik sayım prensiplerine uygun olarak sayıldı.
Sonuçlar: Yapılan değerlendirmeler sonucunda nöroprogenitör hücrelerin akut karbonmonoksit zehirlenmesi sonrasında prolifere olmadığı belirlendi. Neun ve BrdU açısından eş pozitiflik gösteren nöron sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadığı tespit edildi ($p>0.05$).
Tartışma: Nöroprogenitör hücre cevapsızlığı nedeniyle, akut karbonmonoksit zehirlenmesi sonrasında endojen tamir mekanizmalarını aktive edecek yöntemlerin geliştirilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Akut karbonmonoksit zehirlenmesi, Nöroprogenitör Hücre, Nestin

S-26

Amigdala kindling uyarısı alan genetik absans epileptik sıçan hipokampusu: İnce-yapısal GABA immünsitokimyası

Akakın D[1], Şirvancı S[1], Azizova A[2], Aker R[2], Onat F[2], Şan T[1]

[1]Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD. İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji AD. İstanbul

Giriş: Genetik absans epileptik sıçanlar (Genetic absence epilepsy rats from Strasbourg - GAERS) insan absans epilepsisinin iyi bilinen bir modelidir. Temporal lob epilepsi modeli olan kindling, deneysel epilepsi çalışmalarında sıklıkla kullanılmaktadır. Absans epilepsi ve temporal lob epilepsinin aynı hastada birlikte bulunması klinikte sık rastlanan bir durum değildir. Bu çalışmada, kindling uyarısı alan GAERS'lerde hipokampal mossy lif terminallerinde GABA yoğunluğunun epileptik olmayan Wistar sıçanlara kıyasla farklılık gösterip göstermediğini araştırdık.
Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda, amigdala bölgesine elektriksel uyarı verilen GAERS ve Wistar sıçanlar ile yalancı-opere GAERS ve Wistar sıçanlar kullanıldı. Son amigdala uyarısından 24 saat sonra hayvanlara derin anestezi altında perfüzyon yapıldı. Elde edilen beyin dokularından hipokampusun CA3 bölgesi ayrılarak elektron mikroskopik takip yapıldı. İnce kesitler anti-GABA antikoru ile işaretlendi ve geçirimli elektron mikroskobu kullanılarak ince-yapısal düzeyde incelendi. Mossy terminallerinde altın partikülleri sayımı ve terminal alan hesabı NIH Image Analysis programı ile yapıldı.
Bulgular: GAERS sıçanların "kindled" olabilen Wistar sıçanlardan daha fazla uyarı almalarına rağmen 5. derece nöbete ulaşamadıkları gözlendi. GABA yoğunluğu yalancı-opere GAERS sıçanlarda yalancı-opere Wistar sıçanlara göre daha fazla bulundu. Kindling Wistar grubunda GABA yoğunluğu yalancı-opere Wistar ve kindling GAERS grubuna göre artmış bulundu. Yalancı-opere GAERS ve kindling GAERS grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.
Tartışma: Bu çalışmanın sonuçları, yalancı-opere GAERS'lerde yalancı-opere Wistar sıçanlara göre daha yüksek bulunan GABA yoğunluğunun nöbete karşı dirençten sorumlu olabileceğini düşündürmektedir. Diğer taraftan, uyarı verilen Wistar grubunda GABA yoğunluğu koruyucu bir mekanizma sonucu artmış olabilir. Wistar sıçanlar ve GAERS'deki farklı epileptogenetik mekanizmaların varlığını düşündüren bulgularımız ileriki deneysel çalışmalara ışık tutacak niteliktedir.

Anahtar Kelimeler: GAERS, kindling, GABA, immünsitokimya, elektron mikroskopi.

S-27

Sıçan yeni doğan ve erişkinlerde hipokampus gelişiminde nöron sayısının cinsiyete ve dönemlere bağlı olarak hesaplanması (Bir stereolojik ve histolojik çalışma)

Yıldıray Kalkan[1], Bünyami Ünal[2], Osman Nuri Keleş[2]

[1]Rize Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı / RİZE
[2]Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı / ERZURUM

Giriş: Hipokampus, hafızada şifreleme, depolama ve yeniden hatırlamada en önemli bölgedir. Çalışmada, rat hipokampusunun postnatal gelişimini belirlemek için ilgilenilen alanda hacim ve nöron sayılarını içeren ışık mikroskobik ve stereolojik yaklaşımlarla araştırılması amaçlanmıştır.
Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda, bir günlük yeni doğan ratlar (grup 1), yedi günlük erkek ratlar (grup 2), yedi günlük dişi ratlar (grup 3), otuz beş günlük erkek ratlar (grup 4) ve otuz beş günlük dişi ratlar (grup 5) olarak adlandırılan sayıları eşit beş gruba bölünen 25 adet Wistar albino rat kullanıldı. Hayvanlara 12 saat aydınlık ve 12 saat karanlık ortamda, oda ısısında bakım ve beslenme uygulandı. Yiyecek ve su ad-libitum olarak sağlandı. Anesteziden sonra hayvanlara oda ısısında % 4'lük formaldehit ile inrtakardiyak perfüzyon işlemi uygulandı. Beyinler alındı ve aynı fiksatif (formaldehit) içinde + 4 °C'de bir gece bekletildi. Takip eden günde, dereceli alkol serilerinden geçirildi ve sonra parafin içine gömüldü. Uygun bölümler 5 mikron kalınlığında kesildi. Her bir bloktan alınan kesitler histopatolojik inceleme ve stereolojik analizler için lamlar üzerine yerleştirildi.
Bulgular: Yeni doğan ve otuz beş günlük dişi ve erkek ratlar arasında hipokampus hacminde önemli farklılıklar belirlendi. Yedi günlük erkek ve yedi günlük dişi ratlar arasında ve ayrıca otuz beş günlük dişi ve otuz beş günlük erkek ratlar arasında da önemli farklılıklar belirlendi. İncelemelerde, aynı zamanda yeni doğan ve yedi günlük erkek ratlar arasında ve yeni doğan ile otuz beş günlük erkek ve dişi ratlar arasında hipokampus nöronlarının toplam miktarında önemli farklılıklar görüldü.
Tartışma: Sonuç olarak, bu bulgular hipokampusdeki nöral öncü hücrelerin postnatal nörogenezis kapasitesinin yaş ve cinsiyete bağlı uygun durumlar altında devam ettiğini ifade edilmektedir. Bu bilgiler, tedavi edici ajanlar yolu ile yeni hipokampal nöron üretiminin tanıtılmasıyla bazı nörodejeneratif hastalıkların tedavisinde kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Hipokampus, Nörogenezis, Stereoloji

TEMATİK SUNULAR

T-1

Wistar albino sıçanlarda strese bağlı olarak gelişen mide mukoza hasarının giderilmesinde melatonin, askorbik asit ve beta-karotenin etkileri

Akıncı A[1], Elbe H[1], Eşrefoğlu M[1], Erdoğan A[2]

[1] İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji- Embriyoloji AD. Malatya
[2] İnönü Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Biyokimya AD. Malatya

Giriş: Stres ülserinin patogenezinin multifaktöriyel olduğu kabul edilmektedir. Son yıllarda mukozal hasarda oksidatif stresin primer olarak etkili olduğu düşünülmektedir.
Gereç ve Yöntem: 49 adet Wistar albino erkek sıçan 7 gruba ayrıldı: 1: Kontrol grubu; 2: Stres grubu; 3: Stres+normal diyet (7 gün) grubu; 4: Stres+serum fizyolojik (0,5 ml/ ip/ 7 gün) grubu; 5: Stres+melatonin (20 mg/ kg/ ip/ 7 gün) grubu; 6: Stres+beta-carotene (5 mg/ kg/ gavaj/ 7 gün) grubu; 7: Stres+askorbik asit (5 mg/ kg/ ip/ 7 gün) grubu. Denekler 72 saat açlığı takiben +4 derecede 8 saat süreyle hareketsiz kılınarak strese maruz bırakıldılar. Örnekler ışık mikroskobik ve biyokimyasal inceleme için hazırlandı. Kesitler hematoksilen-eozin, PAS-Alsiyan mavisi ve Masson'nun trikrom boyası ile boyandı. Histopatolojik hasar indeksi hesaplandı, malondialdehit (MDA) ve glutatyon (GSH) seviyeleri, süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT) ve glutatyon peroksidaz (GSH-Px) aktiviteleri ölçüldü.
Bulgular: Ortalama histopatolojik hasar skoru kontrol grubunda 1.5 ± 0. 22 iken, stres grubunda 7.0 ± 057 idi ($P < 0,005$). Stres grubunda mukoza bütünlüğünün bozulduğu, epitelin lümene döküldüğü, bez yapısının bozulduğu, mukus tabakasının inceldiği izlendi. Lümende çok miktarda hücresel artık görüldü. Tüm tedavi gruplarında histopatolojik skor düştü. Kontrol ile stres grubu arasında doku MDA seviyesi ve CAT aktivitesinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (sırasıyla $P< 0.05$, $P< 0.005$). Stres grubunda GSH seviyesi ve SOD ve GSH-Px aktiviteleri düşüktü. Melatonin, histopatolojik skorda ($P< 0.005$) ve MDA seviyesinde ($P< 0.05$) düşüşe, GSH seviyesinde ve GSH-Px ve SOD ($P< 0.05$) aktivitelerinde artışa yol açtı. Askorbik asit, histopatolojik skorda ($P< 0.05$) ve MDA seviyesinde ($P< 0.05$) düşüşe, GSH seviyesinde ($P< 0.05$) ve SOD ($P< 0.05$) ve GSH-Px aktivitelerinde artışa neden oldu. Beta-karoten ise histopatolojik skorda ($P< 0.05$) ve MDA seviyesinde ($P< 0.005$) düşüşe, GSH seviyesinde ve SOD ve GSH-Px aktivitelerinde artışa yol açtı.
Tartışma: Uyguladığımız tüm tedavi edici ajanların strese bağlı olarak ortaya çıkan gastrik hasarın giderilmesinde hücresel antioksidan savunma sistemini destekleyerek yararlı olduğu düşüncesindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Askorbik asit, beta-karoten, stres, mide, melatonin.

T-2

Wistar albino sıçanlarda strese bağlı olarak gelişen mide mukoza hasarının giderilmesinde maydanoz (Petroselinum crispum) ve lansoprazolün etkilerinin karşılaştırılmalı olarak incelenmesi

Akıncı A[1], Eşrefoğlu M[1], Ateş B[2]

[1] İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji- Embriyoloji AD. Malatya
[2] İnönü Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Biyokimya AD. Malatya

Giriş: Stresin neden olduğu hastalıklardan birisi de gastrik ülserdir. Mekanizması tam olarak aydınlatılmamış olan stres ülserinin patogenezinin multifaktöriyel olduğu kabul edilmektedir. Bu çalışmanın amacı, sıçanlarda açlık, soğuk ve hareketsizliğe bağlı olarak oluşturulan gastrik hasarı gidermede antioksidan özellikleri bilinen maydanozun (Petroselinum crispum) ve lansoprazolün etkinliklerini karşılaştırmalı olarak araştırmaktır.
Gereç ve Yöntem: 35 adet Wistar albino erkek sıçan 5 gruba ayrıldı: grup 1: Kontrol grubu; 2: Stres grubu; 3: Stres+normal diyet (7 gün) grubu; 4: Stres+maydanoz (diyetle 28 g/ kg/ 7 gün) grubu; 5: Stres+lansoprazol (0,5 mg/ kg/ gavaj/ 7 gün) grubu. Denekler 72 saat açlığı takiben +4 derecede 8 saat süreyle hareketsiz olarak strese maruz bırakıldılar. Örnekler ışık mikroskobik ve biyokimyasal inceleme için hazırlandı. Kesitler hematoksilen-eozin, PAS-Alsiyan mavisi ve Masson'nun trikrom boyası ile boyandı. Histopatolojik hasar indeksi hesaplandı, malondialdehit (MDA) ve glutatyon (GSH) seviyeleri, süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT) ve glutatyon peroksidaz (GSH-Px) aktiviteleri ölçüldü.
Bulgular: Ortalama histopatolojik hasar skoru kontrol grubunda 1.5 ± 0. 22 iken, stres grubunda 7.0 ± 057 idi ($P< 0.005$). Stres grubunda mukoza bütünlüğünün bozulduğu, epitelin yassılaştığı, lümene döküldüğü, bez yapısının bozulduğu, mukus tabakasının inceldiği ve dejenere alanlarda genellikle homojen bir materyalin biriktiği izlendi. Lümende çok miktarda hücresel artık görüldü. 3. 4. ve 5. gruplarda histopatolojik skor düştü. Kontrol grubu ile stres grubu arasında doku MDA seviyesi ve CAT aktivitesinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (sırasıyla $P< 0.05$, $P< 0.005$). Stres grubunda GSH seviyesi ve SOD ve GSH-Px aktiviteleri düşüktü. Maydanoz uygulamasından sonra histopatolojik skor ve MDA seviyesi düşerken ($P< 0.05$), SOD ($P< 0.05$) ve CAT aktiviteleri ile GSH seviyesi ($P< 0.05$) arttı. Lansoprazol histopatolojik skorda ($P< 0.005$) ve MDA seviyesinde ($P< 0.05$) düşüşe, GSH seviyesinde ve SOD ve CAT aktivitelerinde artışa yol açtı.
Tartışma: Oral maydanoz uygulamasının hücresel antioksidan savunma sistemini önemli derecede destekleyerek strese bağlı olarak ortaya çıkan gastrik hasarın giderilmesinde oldukça etkili olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Lansoprazol, maydanoz, mide, stres.

T-3

Bıldırcınlarda (*Coturnix coturnix japonica*) sekum histolojisi

Aydemir I[1], Eren Ü[2], Yıldız M[1], Kum Ş[2].

[1]Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Histoloji-Embriyoloji AbD., Aydın
[2]Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji AbD., Aydın

Giriş: Kanatlılarda lenf düğümünün olmaması nedeniyle barsaklardaki mukozal savunmanın önemli olduğu düşünülmektedir. Bu çalışma, bıldırcınlarda sekumun histolojik yapısının incelenmesi amacıyla gerçekleştirilmiştir.
Gereç ve Yöntem: Çalışmada 6 haftalık 8 adet erkek bıldırcın(*Coturnix coturnix japonica*) kullanıldı. Dekapitasyon yöntemi ile öldürülen hayvanların sekumlarından alınan doku örnekleri % 10 nötral tamponlu formalinde tespit edildi. Doku örneklerinden, 70 µm arayla 5 µm kalınlığında seri kesit alındı. Kesitlere üçlü boyama, Periodic acid schiff's(PAS), Gordon ve Sweet'in gümüşleme metodu, Congo red ve Methyl Green Pyronin(MGP) boyama metodları uygulandı.
Bulgular: Sekumun tunika mukozasında, submukozanın az yer kapladığı görüldü. Lamina muskularisin villuslarda kopuntulu uzandığı, tunika muskularisin ise kalın olduğu gözlendi. Mukozada ise villus intestinalisler, kriptler ve yer yer propriya ve submukozayı kaplayan lenfoid doku görüldü. Villusların uzunluğunun ortalama 552±5 µm, çaplarının 104±0,8 µm olduğu saptandı. Villusları tek katlı prizmatik ve kadeh hücreli epitelin örttüğü, 100 µm'lik uzunlukta ortalama 8±0,09 adet kadeh hücresi bulunduğu belirlendi. Lenfoid yapıyı örten epitelin tek katlı kübik ya da yassı olduğu, kadeh hücrelerinin bulunmadığı gözlendi. Lenfoid doku bulunan kesitlerde, lenfoid doku alanının ortalama 46578 ±4705 μm^2 olduğu belirlendi. Retikulum ipliklerinin en yoğun olarak mukozada yer aldığı, foliküllerin germinatif merkezlerinde ise az miktarda olduğu dikkati çekti. Lamina propriyada az sayıda eozinofil granulosit ve plazma hücrelerinin bulunduğu görüldü. Plazma hücrelerinin özellikle foliküllerin tepe bölgesinde, folikülle ilişkili epitele yakın yerleştikleri dikkati çekti.
Tartışma: Kanatlı sekumu görevleri nedeniyle sindirim sistemi için önemli bir organdır. Çalışmamızda bıldırcın sekumunun histolojik yapısı ortaya konulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Sekum, lenfoid doku, histoloji, bıldırcın.

T-4

Wistar albino sıçanlarda strese bağlı olarak gelişen karaciğer hasarının giderilmesinde melatonin, askorbik asit ve beta-karotenin etkileri

Çetin A[1], Akıncı A[1], Eşrefoğlu M[1].

[1]*İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji- Embriyoloji AD. Malatya*

Giriş: Stres, iç veya dış kaynaklı hasarlayıcı etkenlere karşı gelişen bir adaptasyon cevabı olarak tanımlanabilir. Stres oluşturmak amacıyla açlık, hareketsizlik ve soğuğa maruz bırakma gibi deney modelleri kullanılmaktadır. Strese bağlı olarak başlıca mitokondriyonlarda olmak üzere çeşitli organellerde yüksek miktarlarda serbest oksijen radikali üretilir. Serbest radikaller DNA'da, proteinlerde ve lipidlerde oksidatif hasara neden olur, lipid peroksidasyonunu uyarır. Strese bağlı hücre hasarının azaltılmasında antioksidan etkinliğe sahip maddelerin faydalı olabileceği gösterilmiştir. Çalışmamızda sıçanlarda açlık, hareketsizlik ve soğuk strese bağlı olarak karaciğerde oluşturulan hasara karsı, antioksidan etkinliğe sahip maddeler olan melatonin, askorbik asit ve β-karotenin etkilerini incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada 42 adet erkek Wistar albino sıçan kullanıldı. Sıçanlar, Kontrol, Stres, Stres+ serum fizyolojik, Stres+melatonin (20 mg/kg/gün, intraperitoneal/ 7 gün), Stres+ askorbik asit (15 mg/kg /gün, intraperitoneal/ 7 gün) ve Stres+ ve β-karoten (5 mg/kg/gün, gavaj yoluyla/ 7 gün) olmak üzere 6 gruba ayrıldı. 72 saat açlığı takiben +4 derecede 8 saat süreyle hareketsiz bırakılarak stres oluşturuldu. Alınan karaciğer örnekleri hematoksilen ve eozin ile boyandı. Vakuolizasyon, nekroz, hemoraji, sinüzoidal dilatasyon ve infiltrasyon açısından değerlendirildi. Maksimum histopatolojik skor 15 idi.

Bulgular: Kontrol grubu normal histolojik görünümdeydi. Stres grubunda hepatositlerde vakuolizasyon, nekroz, heterokromatin artışı, nükleer piknoz, hemoraji, hücre infiltrasyonu ve sinüzoial dilatasyon görüldü. Tüm grupları bu bulgularda azalma saptandı. Ortalama histopatolojik skor kontrol grubunda 0.57 ± 0.20, stres grubunda 5.42 ± 0.52, stres+melatonin grubunda 3.42 ± 0.48, stres+askorbik asit grubunda 3.85 ± 0.59, stres + β-karoten grubunda 3.57 ± 0.57 ve stres+ serum fizyolojik grubunda 4.00 ± 0.37 idi. Kontrol grubu ile stres grubu ($P=0.001$), stres grubu ile stres+melatonin grubu ($P< 0.05$) ve stres grubu ile stres+ β-karoten grubu ($P< 0.05$) arasında anlamlı fark bulundu.

Tartışma: Strese bağlı olarak gelişen karaciğer hasarının giderilmesinde melatonin, askorbik asit ve β-karotenin beklenildiği kadar etkili olmadığı sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Askorbik asit, β-karoten, karaciğer, melatonin, stres.

T-5

Deneysel diyabetik sıçan karaciğerinde ghrelin ekspresyonuna tiaminin etkileri

Dabak DÖ, Kuloğlu T, Çalışkan Z, Çolakoğlu N, Ozan E, Koyutürk L, Kocaman N.

Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji- Embriyoloji AD. Elazığ

Giriş: Karaciğer dahil birçok organda ekspresyonu bildirilen ghrelinin glukoz homeostazisi üzerine etkili olabileceği ileri sürülmektedir. Son yıllarda, karbonhidrat metabolizmasında hayati öneme sahip bir vitamin olan tiaminin diyabetteki olumlu etkileri üzerinde durulmaktadır. Bu çalışmada, streptozotosin (STZ) ile deneysel olarak oluşturulan diyabetik sıçanların karaciğer dokusunda immünohistokimyasal olarak belirlenen ghrelin ekspresyonuna tiaminin etkisinin incelenmesi amaçlandı.
Gereç ve Yöntem: Çalışmada 24 adet erişkin Wistar tipi erkek sıçan kullanıldı. Deney hayvanları kontrol grubu, fosfat-sitrat verilen kontrol grubu, 50 mg/kg intraperitoneal (i.p) STZ (0,1 M Fosfat-sitrat tamponunda çözdürülerek) uygulanan diyabetik grup ve 50 mg/kg i.p STZ ile birlikte 50 mg/kg/gün oral tiamin uygulanan diyabetik grup olmak üzere dört eşit gruba ayrıldı. Deneyin 6. haftasının sonunda tüm ratlar ketamin anestezisi altında dekapite edildiler. Ratların mide ve karaciğer dokuları ışık mikroskobu takibi için fikse edilip, rutin histolojik takip serilerinden geçirilerek parafin bloklara gömüldü. Bloklardan 5µm kalınlığında kesitler polilizinli lamlara alındı. Avidin-biotin-peroksidaz yöntemi ile ghrelin immünreaktivitesi belirlendi. Olympus BH2 fotomikroskobunda incelenerek fotoğraflandı.

Sonuçlar: Işık mikroskobu düzeyinde yapılan çalışmada, karaciğer dokusunda hepatositlerde kontrol gruplarında şiddetli (+3), diyabetik grupta hafif (+1) ghrelin immünreaktivitesi gözlendi. Tiamin uygulanan diyabetik grupta ise karaciğer dokusunda hepatositlerde şiddetli (+3) ghrelin immünreaktivitesi izlendi. Negatif kontrol için yapılan boyamalarda hepatositlerde herhangi bir immünreaktivite gözlenmedi. Pozitif kontrol olarak ise mide dokusunda ghrelin immünreaktivitesi belirlendi.

Tartışma: Bu çalışmanın sonucunda, tiamin uygulamasının diyabetik sıçanların karaciğer dokusunda ghrelin ekspresyonu üzerinde etkili olduğu ve bu konuda daha ayrıntılı çalışmaların yapılması gerektiği kanaatine varıldı.

Anahtar Kelimeler: Deneysel diyabet, Ghrelin, Tiamin, Karaciğer

T-6

Sıçanlarda alkole bağlı karaciğer hasarında kayısının (Prunus armeniaca L.) etkileri

Kuruş M[1], Ateş B[2], Çetin A[1], Otlu A[1]

[1]İnönü Universitesi Tıp Fakültesi, Histoloji- Embriyoloji AD 44280 Malatya /Türkiye
[2] İnönü Universitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü 44280 Malatya /Türkiye

Giriş: Amacımız, kayısının alkolün sıçanlarda meydana getirdiği karaciğer hasarına karşı önleyici ve iyileştirici bir etkisinin olup olmadığını histolojik ve biyokimyasal yönden incelemektir.
Gereç ve yöntem: Çalışmamızda 10 ar adet Sprague Dawley cinsi sıçanlardan oluşan 6 grup kullanılmıştır. 1.grup (kontrol): 6 ay boyunca normal diyetle beslenen grup. 2. grup (sadece alkol) : 3 ay boyunca %6 alkol (ethanol) ve standart diyet alan grup. 3. grup (AP1): 3 ay boyunca kayısılı diyetle beslenen grup. 4.grup (AP2): 6 ay boyunca kayısı diyet ile beslenen grup. 5. grup (A+AP1): 3 ay alkol +kayısılı diyet ile beslenen grup. 6. grup (A+AP2): 3 ay kayısılı diyetin ardından 3 ay boyunca %6 ethanolle kayısılı diyete devam eden grup. Deney sonunda denekler servikal dislokasyonla öldürülmüş ve karaciğerleri gerekli işlemlerden geçirilerek histolojik ve biyokimyasal incelemeye hazır hale getirilmiştir.
Bulgular: Yapılan çalışmalarda kontrol, AP1 ve AP2 gruplarında normal histolojik yapı mevcutken, alkol grubunda sitoplazmik vakuolizasyon, sinuzoidal dilatasyon, hücre infiltrasyonu gibi histopatolojik değişikliklere rastlanmıştır. Diğer taraftan A+AP1 ve A+AP2 gruplarında bu dejenerasyonların azaldığı tespit edilmiştir. Biyokimyasal verilerde histolojik bulguları destekler yöndedir.
Tartışma: Alkolün (ethanol) tüm sistemler üzerine etkisi vardır. Yapılan çalışmalarla ethanolün zararlı etkisinin artan serbest radikaller ve lipid peroksidasyon nedeniyle çoğalan oksidatif stres olduğu gösterilmiştir. Karoten ve vitamin içeriği yüksek bir meyva olan kayısınında içeriğindeki bu maddeler nedeniyle lipid peroksidasyonunu ve serbest radikal oluşumunu engellediği çalışmalar sonucu gösterilmiştir. Sonuç olarak yaptığımız çalışmalarda sadece alkol kullanıldığı zaman kayısı katkılı beslenmenin alkolün karaciğer üzerine verdiği hasarı azalttığı, ancak öncesinde de diyete kayısı eklenmesinin bu hasarı neredeyse tamamen önlediği tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Kayısı, alkol, sıçan, karaciğer, histopatoloji

T-7
Alkole Bağlı Olmayan Karaciğer Yağlanması

Gökçimen A

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı

Karaciğer epitel hücreleri içerisinde normalden fazla miktarda yağ depolanması yağlı karaciğer olarak adlandırılır. Karaciğer epitelyal hücrelerinin %5'den fazlasında yağ vakuollerinin görülmesi veya lipit miktarının karaciğer ağırlığının %5'in den daha fazla olması şeklinde tanımlanmaktadır. Karaciğer yağlanma sebebleri arasında alkol, ilaçlar (aspirin, kortikosteroid, tamoksifen ve tetrasiklinler), şişmanlık, gebelik, toksinler, virüsler ve alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığı gelir. Son yapılan çalışmalar insülin direncinin, oksidatif strese, lipit peroksidasyona, proinflamatuvar sitokinlere, adipokinlere ve mitokondriyal işlev bozukluğuna yol açarak alkole bağlı olmayan karaciğer yağlanmasınnın gelişiminde rolü olduğu vurgulamıştır.
Alkole bağlı olmayan karaciğer hastalığında, alkol kullanmayan, ilaç veya belirtilebilen başka bir belirgin nedeni olmayan kişilerde, karaciğerin alkolik hepatitten ayırt edilemeyen yapısal değişiklikleridir. Bu yapısal değişikliklerin içinde, steatoz, karışık iltihabi hücreler, karaciğer epitelyal hücrelerinde balonlaşma ve nekroz, glikojen çekirdek, mallory hiyalin cisimcikler ve fibrozis bulunur.

Anahtar kelimeler: Yağlı karaciğer, yapısal değişiklikler

T-8

Trifluralinin sıçan karaciğer ve duodenumu üzerine etkisinin biyokimyasal ve histolojik incelenmesi.

Atmaca S*, Bağrıyanık HA*, Denek Z*, Erbil G*, Özoğul C.**

Dokuz Eylül Üniversitesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İzmir
****Gazi Üniversitesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara***

Giriş: Çalışmamızda tarım alanlarında yoğun bir şekilde kullanılan dinitroanniline türevi bir herbisit olan Trifluralin'in (TRF) karaciğer ve duodenum üzerine olası toksik etkileri histolojik ve biyokimyasal olarak incelendi.
Gereç ve Yöntem: Araştırmamızda yaklaşık 200-250 gr ağırlığında 30 adet Wistar suşu erkek sıçanlar kullanıldı. Sıçanlar her grupta 7 hayvan olacak şekilde 4 gruba ayrıldı. Birinci grup herhangi bir şey uygulanmamış Kontrol grubu. İkinci grup mısır yağı verilen Sham grubu. Üçüncü grup 2 g/kg/gün TRF+mısır yağı verilen Yüksek Doz(YD) grubu. Dördüncü grup 0.8 g/kg/gün TRF+mısır yağı verilen Düşük Doz (DD) grubu. Uygulanan maddeler 21 gün süreyle intragastrik gavaj yoluyla verildi. Deney sonunda sıçanlar sakrifiye edildi. Deneklerin karaciğer ve duodenumları rutin histolojik doku takibinden sonra elde edilen kesitlerde TUNEL, caspase 3 immunhistokimya boyaları ile H&E boyanarak histolojik değerlendirme ve morfometrik ölçümler yapıldı. Diğer kısım doku örnekleri ise MDA, GPx ve SOD değerlendirmeleri için ayrıldı. Deney sonu alınmış olan kan örnekleriyle de, AST, ALT, ALP ve Albumin seviyeleri değerlendirildi. Ayrıca sıçanların deney başında ve deney sonundaki vücut ağırlıkları da ölçülüp değerlendirildi. İstatistik değerlendirme SPSS 15.0 analiz programı ile gerçekleştirildi.
Sonuçlar: Histolojik ve morfometrik değerlendirmeye göre, TRF uygulanmış YD ve DD gruplarının, kontrol ve sham gruplarına göre karaciğer ve duodenum dokularında hasarın olduğu, Tunel pozitif hücrelerin YD ve DD gruplarında Kontrol ve Sham gruplarına göre fazla sayıda olduğu gözlendi. Gruplar arası MDA, SOD ve GPx değerleri kıyaslandığında karaciğer dokusunda YD ve DD grubunda Kontrol ve Sham grubuna oranla MDA düzeyinin artığı ve GPx düzeyinin ise azaldığı gözlenirken SOD değeri sadece YD grubunda anlamlı düzeyde azalma göstermiştir. Duodenum dokusunda MDA ve SOD değerleri YD grubunda anlamlı düzeyde değişiklik gösterirken diğer gruplarda farklılığa rastlanmamıştır.
Tartışma: Elde ettiğimiz bulgular doğrultusunda TRF' nin karaciğer ve duodenum dokularında oksidatif stresi arttırdığı, histolojik hasar oluşturduğu ve biyokimyasal değişikliklere neden olduğu sonucuna vardık.

Anahtar Kelimeler: Trifluralin, Karaciğer, Duodenum, Apopitoz, Oksidatif stres

T-9

Sıçanlarda dorsal koklear nukleus hacminin postnatal gelişiminin Image J kullanılarak belirlenmesi.

Tümkaya L[1], Korkmaz A[2], Sönmez O.F[3], Baş O[4]

[1] Rize üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji&Embriyoloji Anabilim Dalı, Rize
[2] Ondokuz Mayıs üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji&Embriyoloji Anabilim Dalı, Samsun
[3] Rize üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirurji Anabilim Dalı, Rize
[4] Rize üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı, Rize

Giriş: Koklear nukleus (KN), akustik sinir kökünün girişinde, pons ile medulla oblongata arasındaki sınırda yerleşen ve akustik sinirden sinaptik terminal alan ilk nöranal merkezdir. Farklı morfolojik ve fizyolojik tipte nöronlar içeren KN, ventral koklear nukleus (VKN) ile dorsal koklear nukleus (DKN) olmak üzere iki alt nukleustan oluşur. Memelilerin çoğunda ilk işitme merkezinden birisi olan DKN, basit kortikal benzeri bir yapıda olup tabakalaşma gösterir. Buna karşılık VKN'de tabakalanma görülmez. Ratlarda işitmenin 11-12. günlerde başladığı bilinmektedir. Bu çalışmamızda, postnatal gelişim döneminde DKN'lerin hacimleri Image J programı kullanılarak hesaplandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada toplam 20 adet Wistar albino dişi rat kullanıldı. Ratlar, postnatal (P) beş (P5), P7, P12 ve P30 günlük olmak üzere dört gruba ayrıldı. Perfüzyonla tespit edilen ratların beyinleri rutin parafin takibinden geçirildi. Koronal düzlemde DKN tükeninceye kadar 60 µm kalınlığında seri kesitler alındı. Sistematik rastgele örnekleme yöntemine uygun olarak her ikinci kesit alındı. Alınan kesitler cresyl violet asetate boyası ile boyanıp, fotoğraflandı.

Sonuçlar: Gruplardaki deneklerin DKN hacimleri ölçüldü. Her gruptaki sağ ve sol DKN'ler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($P>0.05$). İşitme öncesi gruplar olan P5 ile P7 arasında anlamlı bir fark bulunmazken ($P>0.05$), P5 ve P7 grupları ile P30 grubu arasında anlamlı farklar bulundu ($P<0.05$).

Tartışma: Çalışma sonuçları her grubun sağ ve sol DKN'leri arasında asimetri olmadığını göstermektedir. DKN hacmindeki anlamlı artışın nörogenezise bağlı olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelime: Dorsal koklear nukleus, Hacim, Image J, Rat

T-10
C57BL/J6 fare retinasında mitokondriyon yapısı

İskenderoğlu A[1], Akkoyun İ[2], Ayran P[1], Ünlükal N[1], Karabay G[1], Dağdeviren A[1].

[1]Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji- Embriyoloji AD. Ankara
[2]Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları AD. Ankara

Giriş: Mitokondriyon küçük, membranla çevrili, granüler, çeşitli enzimler içeren bir organeldir. Kendini kopyalayabilir ve hücre içi enerjinin ana kaynağıdır. Mitokondriyonların büyüklüğü ve şekli oldukça değişkendir hatta aynı hücre içinde mitokondriyonlar hareket edebilir, bölünebilir ve kaynaşabilir. Krista olarak adlandırılan iç zarı kıvrımları veziküler ya da tübüler biçimde olabilir. Intravitreal bevazicumab uygulamasının retinal neovaskülarisyona etkisinin araştırıldığı bir çalışmada C57BL/J6 farelerin retina iç segmentindeki mitokondriyonların oldukça nadir görülen yapısal özellikleri gözlenmiştir.

Gereç ve yöntem: C57BL/J6 farelerin retina örnekleri Yerel Hayvan Bakımı Etik Kurulu onayı ile anestezi altında alınan enükleasyon materyallerinden elde edilmiştir. Daha sonra doku örnekleri rutin elektron mikroskop doku takip yöntemine göre hazırlanmıştır. Yarı ince doku kesitleri ışık mikroskobu ile incelenerek dijital kamera ile fotoğraflanmış, ince kesitler LEO 906 EM ile incelenerek fotoğraflanmıştır.
Sonuçlar: Mitokondriyon yapısal özellikleri retinanın tüm bölümlerinde detaylı olarak incelenmiş ve en çarpıcı yapısal değişikliklerin mitokondriyondan zengin olan fotoreseptör hücrelerinin iç segmentinde olduğu gözlenmiştir. Çalışmamızda mitokondriyonlarda elektron yoğun materyal içeren derin çentikler gözlenmiştir.

Tartışma: Bu çalışmada tanımlanan yapısal özellikler retinanın bu özel yerleşimindeki mitokondriyonların oksidatif fonksiyonun yanısıra özel ek işlevleri daha olabileceğini düşündürmektedir. Bulgularımızdaki bu özel yapısal değişimler mitokondriyonların karmaşık hücreiçi organel döngüsünde rol oynuyor olabileceğini düşündürmüştür.

Anahtar Kelimeler: retina, fotoreseptör hücre, mitokondriyon, elektron mikroskop

T-11
Farklı klinik protez stomatitisi tiplerinde sitolojik bulguların değerlendirilmesi

Gümrü B[1], Pişiriciler R[2], Özbayrak S[1].

[1] Marmara Üniversitesi, Dişhekimliği Fakültesi, Oral Diagnoz ve Radyoloji A.D., İstanbul
[2] Marmara Üniversitesi, Dişhekimliği Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri A.D., Histoloji ve Embriyoloji B.D., İstanbul

Giriş: Protez stomatitisi, tam ve bölümlü hareketli protezlerin altındaki mukozada ortaya çıkan kronik iltihabi doku değişikliğidir. Bu çalışmanın amacı, farklı klinik protez stomatitisi tiplerinde sitolojik bulguların değerlendirilmesidir.
Gereç ve Yöntem: Alt-üst tam protez kullanan ve sistemik hastalığı olmayan "protez stomatitisi" tanısı konmuş 50, sağlıklı mukozaya sahip 25 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Protez stomatitisi tipleri Newton sınıflamasına göre değerlendirilmiştir. Klinik muayeneden sonra tüm hastaların palatal mukozasından sitolojik örnekler alınmıştır. Örnekler modifiye May-Grünwald-Giemsa boyama tekniği ile boyanmış ve kandida kolonizasyonu açısından incelenmiştir.
Sonuçlar: Çalışmaya dahil edilen protez stomatitisli 50 hastanın 15'inde Tip I (%30), 18'inde Tip II (%36) ve 17'sinde Tip III (%34) protez stomatitisi saptanmıştır. Bu hastalardan alınan sitolojik örnekler incelendiğinde klinik tipler arasında kandida kolonizasyonu bakımından anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0.01$).
Tartışma: Sitolojik inceleme, taşıyıcılık durumu ile aktif enfeksiyon varlığının morfolojik olarak kolaylıkla ayırt edilmesini sağladığından kandida enfeksiyonlarında avantajlıdır. Bu çalışmada; sağlıklı kontrol grubu ve Tip I protez stomatitisi grubu ile karşılaştırıldığında, Tip II ve Tip III protez stomatitisli hastalardan alınan sitolojik örneklerde invaziv kandida kolonizasyonunun yüksek olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: *Candida*, protez stomatitisi, sitoloji

T-12

Akustik travma sonucu gelişen işitme kayıplarında intratimpanik yol ile uygulanan deksamethazon, n-asetil sistein ve pirasetam bileşiklerinin tedavi etkinliklerinin karşılaştırılması

Gelenli E[1], Can E[2], Yazır Y[1], Yardımoğlu M[1], Keskin G[2]

[1]Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji and Embriyoloji AD. Kocaeli
[2]Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, KBB AD. Kocaeli

Giriş: Günümüzde şiddetli gürültünün iç kulakta kohleada yarattığı hasarı azaltacak en iyi medikal tedaviyi bulma çabaları devam etmektedir. Bu çalışma, bu hasarları azaltacak daha etkin tedavi yollarını bulmak amacıyla yapılmıştır.
Gereç ve yöntem: 30 sıçan, 24 saat süre ile 110 desibel beyaz gürültüye maruz bırakıldı, daha sonra 3 gruba ayrılan sıçanların sol kulaklarına intratimpanik yolla steroid, pirasetam ve n-asetil sistein ve sağ kulak tarafına da serum fizyolojik uygulandı. Sakrifiye edilen ratlarda, temporal kemik rezeksiyonu yapıldı, kohleadan alınan 3 μm'lik kesitlere Hematoksilen-Eosin boyama ve "Mouse anti-single-stranded DNA Monoclonal Antibody" (Millipore, MAB 3299) kullanılarak immunohistokimya protokolü uygulandı. Korti organı, striya vaskülaris ve spiral gangliyonda apopitotik hücreler ışık mikroskobu ile sayıldı ve SPSS 13.0 programı ile 3 grup Mann-Whitney-U ve Ki-Kare testleri ile karşılaştırıldı.
Bulgular: Steroid grubunda, kontrol grubuna göre korti organı, striya vaskülaris ve spiral gangliyonda apopitotik hücre sayısı anlamlı olarak azaldı ($p<0,05$). Pirasetam ve n-asetil sistein grubunda da kontrol grubuna göre korti organı ve striya vaskülarisde apopitozis anlamlı şekilde azalırken ($p<0,05$), spiral gangliyonda ise önemli bir farklılık bulunmadı ($p>0,05$).
Tartışma: Steroid, pirasetam ve n-asetil sistein, gürültüye karşı korti organı ve striya vaskülarisi tedavi yönünden etkin bulundu. Buna karşın n-asetil sistein ve pirasetam spiral gangliyonu tedavi edememesine rağmen, steroidlerin daha etkili olduğu görüldü.

Anahtar Kelimeler: Akustik travma, pirasetam, n-asetil sistein, ssDNA, immünohistokimya.

T-13
Evcil kazların Harderian bezleri üzerinde histolojik çalışmalar

Boydak M[1], Aydın M. F[2], Kadıralieva N[1].

[1]Kırgızistan-Türkiye Manas Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji- Embriyoloji AD. Bişkek-Kırgızistan
[2]Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji AD. Şanlıurfa-Türkiye

Giriş: Harder bezi tubulo-alveolar bir bez olup; göz orbitası içerisinde kaudal yönde yerleşmiş olan üçüncü göz kapağı ile birlikte bulunmaktadır.
Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Araştırma ve Uygulama Ünitesinden temin edilen 18 adet kazın Harder bezi doku örnekleri materyal olarak kullanıldı. Diseke edilen sağ göz Harder bezi doku örnekleri %10'luk tamponlu formolde tespit edildi ve parafinde bloklandı. Bezden alınan kesitlere üçlü boyama, gümüşleme, methyl green-pyronin, AB (pH= 2.5) boyamaları uygulandı. Salgı materyalinin niteliğinin araştırılması amacıyla; PAS, PAS/AB kombine boyama metodları uygulandı. Sol gözden diseke edilen Harder bezi doku örnekleri formol-kalsiyum solusyonunda +4° C de tespit edildi. Kryostat kesitlerine, yağ sekresyonu materyalinin demonstrasyonu için Sudan-black B yağ boyaması uygulandı.
Sonuçlar: Evcil kazlarda Harder bezinin ince bir kapsülle sarılı olduğu, kapsülün organ içine gönderdiği uzantıların lop ve lopçukları şekillendirdiği ve bezin multilobuler, bileşik tubulo-alveolar özellikte olduğu gözlendi. Bezin apeksindeki epitel hücrelerinin seröz, derin bölümlerindekilerin ise müköz karakterde salgı yaptığı gözlendi. Bezin bir adet düzensiz lümene sahip ana akıtıcı kanalının olduğu görüldü. Ana akıtıcı kanaldaki goblet hücreleri PAS pozitifti. Bezlerin apeksindeki hücrelerin AB/PAS pozitif reaksiyon verdiği gözlendi. Plazma hücrelerinin septumlarda ve kapsülün altında lokalize olduğu; Sudan black B boyamada pozitif reaksiyon olmadığı gözlendi.
Tartışma: Sonuç olarak; evcil kazlarda Harder bezinin multilobüler ve bileşik tubulo-alveolar yapıda oldukları tespit edildi. Ayrıca, organda tek bir kanal olduğu, salgının müköz karakterde ve salgı tipinin apokrin olduğu tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: Harder bezi, evcil kaz, histolojik, histokimyasal

T-14

Topikal Mitomisin C uygulanmasının tavşan kornea ve korpus siliare ultrastrüktürü üzerine etkileri

Kuyucu Y[1], Özcan AA[2], Yar K[2], Güven E[1], Tap O[1], Mete UÖ[1], Polat S[1]

[1]Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD. Adana
[2]Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Oftalmoloji AD. Adana

Giriş: Mitomisin C (MMC) antineoplastik bir ajan olup, hücreler için ileri derecede toksik bir maddedir. Hücre proliferasyonunu azaltıcı etkilerinden dolayı oftalmolojide oldukça yaygın bir kullanıma sahiptir. MMC'nin topikal olarak kullanımı sonrasında oluşturduğu hücresel etkilerin mekanizması tam açık değildir. Bu çalışmada, topikal olarak kısa ve uzun süreli uygulanan MMC'nin kornea ve korpus siliare yapısı üzerine etkilerinin ışık ve elektron mikroskobik düzeyde incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada Yeni Zelanda cinsi 35 dişi albino tavşan yedi gruba ayrıldı. Her grupta 5 tavşan bulunmaktaydı. 1. grup tavşanlar kontrol grubu olarak kullanıldı ve serum fizyolojik damlatıldı. 2, 3, 4. gruplara 0,2, 0,4, 0,8 mg/ml MMC 3 ay boyunca 6 kür damlatıldı. 5, 6 ve 7. gruplara ise 0,2, 0,4, 0,8 mg/ml MMC 6 ay boyunca 12 kür olacak şekilde uygulandı. Her kür 7 günden oluşmaktaydı. Kür boyunca her tavşanın gözüne MMC 4x1 damla/gün şeklinde uygulandı. Tavşanların göz içi basınçları aylık olarak ölçüldü. Kürler arası 1 hafta beklendi. Sonrasında anestezi altında hayvanlar sakrifiye edildi. Elde edilen kornea ve korpus siliare dokuları ışık ve elektron mikroskobik incelemeler için hazırlandı.

Bulgular: Doz ve süre artışına paralel olarak kornea yüzey epitel hücrelerinde mikrovillus kaybı, intersellüler alanlarda ödemi temsil eden genişlemeler, epitel hücre tabakasında incelme, çekirdekte derin indentasyonlar, sitoplazma içerisinde elektron densite artışı ve vakuolizasyonlar izlendi. Stroma yapısı normal görünümdeydi. Kornea endotelinde incelme, Descement membranına yakın kısımlarda vakuolizasyon ve ödem alanlarını temsil eden hücrelerarası genişlemeler ve yer yer litik alanların varlığı kaydedildi. Korpus siliare yapısında özellikle 0,8 mg/ml MMC damlatılan grupta epitelde incelme, mikrovillus kaybı, hücrelerarası aralıkta genişleme, mitokondriyonlarda yapısal harabiyet, membranöz whorl yapılarının varlığı ve iç sınırlayıcı membranda dejenerasyon belirgindi.

Tartışma: Topikal MMC uygulanmasının endotel tabakasında daha belirgin yapısal değişikliklere neden olduğu görülmektedir. Ayrıca, MMC doz ve süre ile ilişkili olmak üzere siliyer cisme toksik etkiler göstermekte ve göz içi basıncını düşürmektedir. Doz ve süre artımına paralel olarak hücresel değişikliklerin belirgin olması, MMC'nin direkt hücresel toksik etkiye sahip olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Mitomisin C, Kornea, Korpus siliare, Tavşan

T-15

Mezenkimal kök hücrelerin (MKH) TGF-β1 ile uyarılmış kondrojenik değişimi sürecinde, C-tipi natriüretik peptid (CNP) sinyal yolunun rolü

Tezcan B.[1], Serter S.[2], Kıter E.[3], Tufan A.Ç.[2]

[1]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji AD. Eskişehir
[2]Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji AD. Denizli
[3]Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ortopedi AD. Denizli

Giriş: CNP'nin kondrogenezde hücre çoğalmasını, matriks sentezini, matürasyon ve hipertrofiyi arttırdığı düşünülmektedir. Natriüretik Peptid Reseptör (NPR)-B CNP'nin reseptörüdür. Çalışmamızda TGF-β1 ile kondrojenik değişimleri uyarılan MKH'ler üzerinde CNP'nin etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.
Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda, trabeküler kemik kökenli, laboratuvarımızda karekterizasyonları tamamlanan insan MKH'leri kullanılmıştır. Bu MKH'lerde CNP/NPR-B moleküllerinin ifadeleri immunohistokimyasal ve RT-PCR yöntemleri ile gösterilmiştir. MKH'lerin in vitro kondrojenik değişimleri, çökelti kültürlerinde, TGF-β1'in (10 ng/ml) uyarıcı etkisi altında gerçekleştirilmiştir. Bu süreçte CNP/NPR-B sinyal yolu komponentlerinin ifade değişiklikleri mRNA düzeyinde RT-PCR ile incelenmiştir. Bu süreçte farklı dozlarda (10^{-8} M, 10^{-7} M, 10^{-6} M) CNP uygulanarak, kondrojenik matriks içeriğindeki glikozaminoglikan sentez değişiklikleri Alcian mavisi boyaması ile incelenmiştir.
Bulgular: MKH'lerin sitoplazmik sekresyon granüllerinde CNP, hücre membranında ise NPR-B'yi ifade ettikleri gösterilmiştir. Bu hücrelerin CNP/NPR-B ifadelerinde TGF-β1 uyarısı altında artış olduğu mRNA düzeyinde gösterilmiştir. Bu artışın erken kondrojenik değişim ve geç matürasyon-hipertrofi evreleri ile paralellik gösterdiği belirlenmiştir. TGF- β1 ile uyarılmış kondrojenik değişim sürecinde elde edilen kondrojenik dokularda 10^{-8} M ve 10^{-7} M CNP'nin Alcian mavisi boyanma koyuluğunu doza bağımlı olarak arttırdığı, 10^{-6} M CNP'nin ise kontrol grubu ile karşılaştırıldığında boyanma koyuluğunu azalttığı belirlenmiştir.
Tartışma: İnsan MKH'lerinin TGF-β1 uyarısı altında kondrojenik değişimleri sürecinde CNP/NPR-B sinyal yolunun uyarıldığı gösterilmiştir. Bu uyarının özellikle erken kondrojenik değişim sürecinde glikozaminoglikan sentezi ve geç dönemde kondrojenik matürasyon ve hipertrofi üzerine etkileri olduğu düşünülmektedir. Sonuçlar erken kondrojenik değişim sürecinde glikozaminoglikan sentezi üzerine olan etkilerin doza bağımlı olduğunu, 10^{-7} M CNP konsantrasyonunun en etkin doz olduğunu ve bu doz aşıldığında etkinin negatif yöne kaydığını göstermektedir. (TÜBİTAK proje no: SBAG-108S189).

Anahtar Kelimeler: CNP, NPR-B, mezenkimal kök hücre, TGF-β1.

T-16

Trabeküler kemik kökenli insan mezenkimal kök hücrelerinin (MKH) izolasyonu, karakterizasyonları ve değişim potansiyellerinin gösterilmesi

Serter S.[1], Tezcan B.[2], Kıter E.[3], Tufan A.Ç.[1]

[1]Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji AD. Denizli
[2]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji AD. Eskişehir
[3]Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ortopedi AD. Denizli

Giriş: Çalışmamızda trabeküler kemik kökenli insan MKH'lerinin pratik bir hücre kültürü yöntemi ile izolasyonu, özellikli hücre yüzey belirleyicilerinin ifadelerinin ve değişim potansiyellerinin gösterilmesi amaçlanmıştır.
Gereç ve Yöntem: Ortopedik artık cerrahi materyalden alınan 1-2 cm^3'lük trabeküler kemik örnekleri steril şartlarda, %10 FBS, 50□g/ml penisilin-streptomisin içeren DMEM (yüksek glukoz, L-glutamin pozitif) içerisinde laboratuvara taşınmıştır. Steril şartlarda aynı besi yeri içerisinde parçalara ayrılan materyal 4-5 kez temiz besi yeri ile yıkanmıştır. Bu kemik fragmentleri, yüzeylerinde bulunan hücresel materyalden arındırılmak için 2mM L-glutamin, 50□g/ml askorbik asit, 256U/ml kollajenaz ve 50□g/ml penisilin-streptomisin içeren DMEM içerisine aktarılarak, 37C^o'de, %5 CO_2'li ve nemli inkübatörde 3-4 saat bekletilmiştir. Takiben steril izotonik solüsyon ile 4-5 kez yıkanmıştır. Temiz besi yerine alınan kemik fragmentleri kültür kaplarına aktarılmış ve 37C^o'de, %5 CO_2'li ve nemli inkübatöre yerleştirilmiştir. Hücrelerin trabeküler kemik fragmentlerinden migrasyonları ve çoğalmaları süreci takip edilmiş, 3-4 günde bir besi yeri tazesi ile değiştirilmiştir. %60-70 doygunluğa ulaşan kültürler pasajlanarak 3. pasaj (P3) hücreler elde edilmiştir. Bu hücrelerde MKH'lere özgü hücre yüzey belirleyicilerinin immunfluoresan analizi ve hücrelerin uygun mikro çevre koşulları altında osteoblast, kondroblast ve adipositlere değişimleri uyarılmıştır.
Bulgular: Hücrelerin kemik fragmentlerinden ilk migrasyonları 7-11. günlerde, hücrelerin kemik fragmentleri çevresinde doygun bir düzeye ulaşmaları 11-20. günlerde ve hücrelerin tüm kültür ortamında, odaklar arası bölgelerde de doygun seviyeye ulaşmaları 14-26. günlerde gözlenmiştir. P3 hücrelerin immunfluoresan analizi sonucunda STRO-1, CD73 ve CD105 için (+); CD34, CD45 ve CD144 için (-) oldukları gösterilmiştir. Bu MKH'lerin uygun mikro çevre koşullarında osteoblastlara, kondroblastlara ve adipositlere değişimleri ve bu dokulara özgü molekülleri mRNA düzeyinde ifade ettikleri gösterilmiştir.
Tartışma: Bu çalışmada trabeküler kemik fragmentlerinden MKH'lerin izolasyonlarında kullanılabilecek pratik bir hücre kültürü yöntemi uygulanmış, elde edilen hücrelerin karakterizasyonları ve değişim potansiyellerinin gösterilmesi gerçekleştirilmiştir. Bu MKH'ler öz kaynaklarımız ile elde ettiğimiz, ileriki çalışmalarda kullanılabilecek deneysel bir model oluşturmaktadır. (TÜBİTAK proje no: SBAG-108S189).

Anahtar Kelimeler: Mezenkimal kök hücreler, izolasyon, değişim, trabeküler kemik.

T-17

Embryonik Kök Hücre Belirteçleri SSEA-1, Oct3/4, Nanog'un Ergin Fare Endometriyumundaki Ekspresyonu ve Yerleşimi

Gök D, Abban G

Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Denizli

Giriş: Bu çalışmadaki amacımız embriyonik kök hücre belirteçlerinden Nanog, Oct3/4 ve SSEA-1'i (stage-specific embryonic antige-1) eksprese eden hücrelerin östrus siklusu boyunca ve overiektomize endometriumda ki varlığını ve yerleşimini immunohistokimyasal olarak araştırmaktır.
Gereç ve Yöntem:Çalışmada 18 tane Balb/c tipi ergin fare kullanılmıştır. Bu farelerin 6 tanesine bilateral ovariyoktomi yapılmıştır. Ovariyoktomi yapılmayan farelerde diöstrus (n=4), proöstrus (n=4), östrus (n=4) dönemleri vaginal smear yöntemiyle belirlenmiştir. Ovariyoktomi yapılan ve diöstrus, proöstrus ve östrus dönemindeki farelerin uterusları çıkartılmış ve immunohistokimyasal olarak SSEA-1, Oct3/4 ve Nanog ekspresyonunu belirlemek için hazırlanmıştır.
Bulgular: Diöstrus periyodunda Oct3/4 ve Nanog ekspresyonu lümen ve bez epitelinde negatif reaksiyon gösterirken SSEA-1 ekspresyonu bezlerde ve lümen epitel hücrelerinin özellikle hücre apikal membranında kuvvetli pozitifti. Bu periyotta stromal hücreler SSEA-1, Nanog ve Oct3/4 için kuvvetli pozitif reaksiyon gösterdi. Östrus ve overiektomi yapılan gruplarda Nanog ve Oct3/4 lümen ve bez epitelinde oldukça zayıf immunreaksiyon göstermesine karşın stromal hücrelerde boyanma orta derecede idi. SSEA-1 ise Nanog ve Oct3/4 ten farklı olarak östrus ve ovariyektomize gruplarında hem lümen epitelinde hem de bez epitelinde kuvvetli pozitif reaksiyon gösterdi. Bununla birlikte bu gruplarda stromal hücrelerde boyanma negatifti. Miyometriyum tabakası tüm gruplarda negatif reaksiyon gösterdi.
Tartışma:Bu çalışmada lümen epitel ve bez epitel hücreleri Nanog ve Oct/3/4 için negatif reaksiyon gösterirken SSEA-1'in kuvvetli pozitif reaksiyon gösterdiği belirlendi. Aynı zamanda overiektomi yapılan gruplarda reaksiyonun diğer gruplardakine benzer olması ekspresyonların over hormonlarının kontrolünde olmadığını göstermektedir.Son yıllarda yapılan çalışmalar kök hücrelerin endometriozis ve endometrium kanserlerin patogenizinde rol oynayabileceğini göstermektedir. SSEA-1in pozitif reaksiyon göstermesi bu hastalıkların oluşumunda etkili olabilir mi sorusunu düşündürtmektedir. Bu rolün anlaşılması için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar sözcükler: Endometriyum, SSEA-1, Nanog, Oct3

T-18
MDAH- 2774 over kanser kök hücreleri üzerine gemcitabine'in apoptotik etkileri

Demiray Ş.B[1Ж], Ayla Ş[2 Ж], Oltulu F[1], Çavuşoğlu T[1], Akarca Ö[1], Dilsiz Ö.Y[1], Öktem G[1], Bilir A[3]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji A.D, İzmir
[2]Şanlıurfa Kadın Hastalıkları ve Doğumevi, Şanlıurfa
[3]İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji A.D, İzmir
[Ж] Araştırmacılar bu çalışmaya eşit olarak katkı sağlamışlardır.

Giriş: Over kanseri mortalitesi en yüksek olan jinekolojik kanserdir. Tedavide yaşanan en büyük problem rekürrens ve kemoterapi direncidir. Son yıllarda yapılan çalışmalar, pek çok kanser tipinde kök hücre benzeri kanser hücrelerinin varlığına dikkat çekmektedir. Bu hipoteze göre, tümör dokusundaki bütün hücreler kanserin çoğalması ve büyümesini devam ettirmesinden sorumlu değildir. Kanser dokusunda, patogenezisden sorumlu tutulan, olağanüstü büyüme potansiyeline sahip uzun ömürlü bir hücre popülasyonu, tümör başlangıç hücreleri ya da kanser kök hücreleri (KKH) olarak adlandırılırlar. KKH'leri genetik yapı ve çevresel uyarılara bağlı olarak kendini yenileme ve farklılaşma özelliğini dengeleyip düzenleyebilme yeteneğine sahip hücrelerdir. Yapılan araştırmalar KKH' lerinin kemoterapi direncinin ve tümör progresyonunun kabul edilen mediatörleri olduğunu göstermiştir. KKH'lerinin hızlı bölünen hücreleri hedef alan klasik tedavi yöntemleriyle canlı kalmaya devam ettiği, böylelikle sağ kalan hücrelerin kemo-rezistansa ve daha agresif tekrarlayan tümörlere sebep olduğu düşünülmektedir.
Gereç ve Yöntem: Normal kök hücreden farklılaşarak kanser dokusunu oluşturan bu hücreler *in-vitro* koşullarda Multiselüler Tümör Sferoid Model (MTS) kullanılarak izole edilmektedirler. Gemcitabine (2′2′-difluorodeoxycytidine, Gemzar®) özellikle solid tümörlere karşı mükemmel bir antitümör aktivitesine sahip deoksisitidin analoğudur. Bu çalışmada MDAH 2774 insan over kanseri hücre hattı üç boyutlu hücre kültürü ile kanser kök hücresi izolasyonu yapılmış ve sferoidler üzerinde Gemsitabin'in apoptotik etkileri incelenmiştir. 24 ve 96 saatlerde ilaç ile etkileşen hücrelerde apoptotik değişiklikler p-53, bcl-2, caspas-3 immunoreaktivitesi gösterilerek analiz edilmiştir.
Bulgular: Bu çalışma, MTS' lerinin farklı bir bakış açısı ile kanser araştırmalarında kullanılabilirliğini ortaya koymuştur.
Tartışma: Bugüne kadar ilaç duyarlılık testleri ve ilaçların kanser hücreleri üzerine etki mekanizması araştırma deneyleri tek tabaka hücre kültürleri ile değerlendirilmiştir. Bu tip araştırmaların KKH izolasyon tekniği kullanılarak değerlendirilmesinin uygun olacağı düşünülmüştür

Anahtar Kelimeler: Gemcitabine; apopitozis; over kanseri; kanser kök hücresi

T-19

Sıçan Kemik İliği Kaynaklı Mezenkimal Kök Hücreler ile Ortak Kültüre Edilen Pankreatik Adacık İşlev ve Canlılığının Korunması

Karaöz E[1,2], Genç ZS[1,2], Demircan PÇ[1,2], Aksoy A[1,2], Duruksu G[1,2].

[1]Kocaeli Üniversitesi, Kök Hücre ve Gen Tedavileri Araştırma ve Uygulama Merkezi, Kocaeli
[2] Kocaeli Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kök Hücre AD, Kocaeli

Giriş: Bu çalışmada, sıçan pankreatik adacıkların (sPA) canlılığını devam ettirmek amacıyla, streptozotosin (STZ) ile hasar oluşturulmuş sPA'ların sıçan kemik iliği-kaynaklı mezenkimal kök hücreler (sKİ-MKH) doğrudan olmayan ortak kültürünü içeren yeni bir yaklaşım kullanıldı.
Gereç ve Yöntem: Tüm ortak kültürler, 12 kuyucuklu plaklarda ve 0.4-□m çaplı delikleri bulunan hücre kültür ara bölmeleri (insert) kullanılarak gerçekleştirildi. Ortak kültür sisteminin alt bölümüne $1x10^5$ sKİ-MKH ekildi ve % 10 fetal sığır serumu (FSS) ve %1 antibiyotik içeren RPMI 1640 besiyerinde kültüre edildi. MKH'ler kültür kabında yeterli sayıya ulaştıklarında her kuyucuklara normal ve STZ ile hasar oluşturulmuş adacıklar (her kuyucuğa 20 adet olacak şekilde) ara bölmenin üst kısmına yerleştirildi. Deneylerin sonunda, adacıkların canlılığı FDA/PI boyanması ve Anneksin-V-FITC apoptoz tespit kiti kullanılarak akım sitometri aygıtında tespit edildi. Ortak kültür sonrası toplanan besi ortamlarında interlökin (IL-) 4, 6, 10 ve dönüştürücü büyüme faktörü (TGF-)- β1 miktarları ve adacık işlev testleri (insülin tayini) ELİZA yöntemiyle gerçekleştirildi.
Sonuçlar: STZ adacıkların canlılık oranlarını uygulanmayanlara oranla önemli derecede azalttı (%10±2.8, %60±2.81, sırasıyla; P<0.001). Bununla birlikte, sKİ-MKH'ler ile ortak kültüre edilmiş STZ-uyarılmış adacıkların canlılığı artmıştı (%72.5±4.01; P <0.001). Akım sitometri aygıtında gerçekleştirilen apoptoz analizleri de gösterdi ki STZ'li adacıklar ve sKİ-MKH'ler ile ortak kültüre edilmiş adacıklar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı (%52.26±1.04; P<0.01). STZ-ile hasar oluşturulup ve MKH'ler ortak kültüre edilmiş sPA'ları insülin salgılama düzeyleri ortak kültüre edilmemiş hasarlı adacıklardan belirgin şekilde yüksekti. Ortak kültür sonrası besi yeri örneklerinde gerçekleştirilen ELİZA çalışmalarında IL-6 ve TGF-β1 düzeylerinde artış saptandı.
Tartışma: Bu çalışmada, adacık canlılığı ve işlevini iyileştirmek ve korumak amacıyla ilk kez doğrudan olmayan ortak kültür yaklaşımı kullanıldı. Bizim yaklaşımımızda doğrudan olmayan ortak kültür sistemi kullanılarak nakillerde karışık hücre topluluğu yada kontamine hücre ekstraktlarının kullanılması engelleneceği için bu uygulamalrın neden olabileceği olumsuzluklar ortadan kalkacaktır.

Anahtar Kelimeler: Mezenkimal kök hücre, pankreatik adacık, hasar, apoptoz, koruma.

T-20
Dentin Yüzeyi Üzerinde Diş Pulpa Kök Hücrelerinin Odontoblastik Farklılaşması

F. Özdal-Kurt[1], B. H. Şen[2], B.Tuğba Türk[2], İ. Tuğlu[3], S. Vatansever[3], S. I. Deliloğlu-Gurhan[4]

[1]Celal Bayar Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Manisa
[2]Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Diş Hastalıkları ve Tedavisi Anabilim Dalı, Endodonti Bilim Dalı, İzmir
[3]Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı, Manisa
[4]Ege Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü, İzmir

Giriş: Diş dokularında kök hücre varlığı önerilmesine rağmen dentin yüzeyinde karakterizasyonları hala tam olarak bilinmemektedir. Bu çalışmanın amacı izole edilen ve kültür ortamına alınan insan erişkin diş pulpası kök hücresinin (DPKH) dentin üzerinde potansiyel büyümesi ve adaptasyonu ile karakterizasyonunun ortaya konmasıdır.
Gereç ve Yöntem: Diş kök hücreleri ekstrakte edilmiş sağlıklı insan diş DP'dan toplandı. Diş pulpasından alınan parçalar kollajenaz içerisinde sindirilerek tek hücre süspansiyonu haline getirildi ve kontrol medium (KM) olarak 15% fötal sığır serumu içeren antibiyotik eklenmiş α-MEM ile kültüre edildi. Pasaj yapılan hücreler, KM, deksametazon, beta-gliserofosfat ve askorbik asit içeren osteojenik medium (OM) ve KM'a yalnızca askorbik asit eklenmiş odontoblastik medium (ODM) ile kültüre edildi. DPKH'lerin davranışı ve morfolojisi inverted faz kontrast ve taramalı elektron mikroskobu ile gözlendi. Osteokalsin (OK), osteonektin (ON) tanımlaması ve mineralizasyon kapasitesinden dolayı alkalen fosfataz/Von Kossa aktivitesi sırasıyla immunohistokimya ve histokimya ile tanımlandı.
Sonuçlar: DPKH'leri kültüre edilerek odontoblasta farklılaşmaları karakterize edildi. Mineralizasyona bağlı olarak oluşan nodül formasyonu anlamında osteoblasta oldukça benzer karakteristikler gösterdiler. Hücreler, dentin yüzeyi üzerinde tutundular, yayıldılar ve çoğaldılar. Taramalı elektron mikroskop analizinde dentinal tübül içerisine sitoplazmik uzantılarını ileterek odontoblast benzeri morfoloji gösterdiler. Tüm bu gözlemler OM ve ODM'de KM ile karşılaştırıldığında çok daha belirgindi.
Tartışma: Sonuçlar dentin varlığında DPKH'lerin artmış odontoblastik morfoloji gösterdiğini ortaya koydu. Dentin yüzeyinin doğası oldukça iyi tutunma karakteristikleri göstererek doku mühendisliği ile yapılan odontogenezde yararlı olabileceğini düşündürdü.

Anahtar Kelimeler: Diş pulpa kök hücresi, dentin, odontoblast, farklılaşma.

T-21

İnsan göbek kordonu stroması kök hücrelerinin kök hücre bankacılığı için kriyoprezervasyon koşullarının belirlenmesi

Deniz Balcı[1], **Alp Can**[2]

[1]*Ankara Üniversitesi Biyoteknoloji Enstitüsü, Ankara*
[2]*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji ABD. Ankara*

Giriş: Günümüzde insan göbek kordonu stroması mezenkimal kök hücreleri (iGKS-MKH) hücresel tedavilerde kullanılmak üzere umut verici bir kök hücre kaynağı olma yolundadır. Mezenkimal seri hücrelerinin yanı sıra işlevsel sinir hücrelerine dek varan farklılaşma gerçekleştirilen iGKS-MKH'nin tümör oluşumunu baskıladığı ve gen transferiyle istenen yolda farklılaşmasının başarılabildiği gösterilmiştir, bunların yanında bu hücrelerin ksenotransplantasyonlarında bile alıcıda doku reddi ile karşılaşılmamıştır. Bu çalışmanın amacı, yakında hücre bankacılığına başlanacak olan ve yukarıda özetlenen tüm özelliklerini ayrıntılarıyla gösterdiğimiz bu hücreler için güvenilir ve etkin kriyoprezervasyon yöntemi geliştirmekti.
Gereç ve Yöntem: Bu amaçla yavaş dondurma yöntemi seçildi ve şimdiye kadar bildirilen en yüksek hücre sağkalım sonuçlarının elde edilmesi amaçlandı. Konvansiyonel, çok basamaklı yavaş dondurma ve vitrifikasyonla hücre içi (DMSO, etilen glikol) ve hücre dışı (trehaloz, sükroz, HES, insan serum albümini) kriyokoruyucu ajanların ikili-üçlü çözeltileri geliştirilerek karşılaştırmalı olarak test edildi. Bilgisayar kontrollü yavaş dondurma aygıtı yardımıyla tasarlanan her çözeltinin kristalizasyon noktası belirlendikten sonra, soğuma ve donma sırasında geliştirilen programla "gizli ısı çıkışı" baskılandı. Kristalizasyon noktasından -40°C'ye kadar olan ısı düşüşü sonuçları iki farklı soğuma oranı kullanılarak (1°C/dk ve 0,3°C/dk) karşılaştırıldı. Uygulanan kriyoprezervasyon yöntemlerinin verimliliği dondurma öncesi ve sonrası hücre sağkalım ölçümleri, hücre morfolojisi, hücre iskeleti elemanlarının ve yüzey belirteçlerinin ifadesiyle belirlendi.
Sonuçlar: Hücre sağkalım oranı, basamaklı yavaş dondurma sistemi ve sükroz+DMSO çifti kullanıldığında % 90'in üzerinde bulundu. 1°C/dk'lık soğutma oranının 0,3°C/dk'ya göre hücre sağkalımını arttırdığı saptandı. Dondurma öncesi ve sonrası hücre morfolojisinde ve mezenkimal hücre belirteci olan CD105, CD90, CD29, vimentin ifadelenmesinde, kontraktil proteinler olan aktin, desmin ve alfa-düz kas aktini, bir diğer ara filaman olan sitokeratin ifadelenmesinde ve yerleşiminde belirgin bir fark saptanmadı.
Tartışma: Bu çalışmayla önemli bir mezenkimal kök hücre kaynağı olarak gösterilen iGKS-MKH'nin gerektiğinde hücresel tedavilerde kullanılmak üzere uzun yıllar saklanabilmesi için etkin ve güvenli olan uygun dondurma çözeltisi bileşimi ve 10 basamaklı yavaş dondurma programı belirlenmiş oldu. (Bu çalışma Sanayi Bakanlığı STZ 00139.2007/2 nolu projeyle desteklenmiştir).

Anahtar Sözcükler: göbek kordonu stroması, hücre bankası, mezenkimal kök hücreler, kriyoprezervasyon

T-22

Bıldırcın ve tavuk embriyolarında amnion hücrelerinin bazı kök hücre belirteçleri yönünden karakterizasyonu

Karagenç L[1], Sandıkçı M[1]

[1]Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji AD, Aydın

Giriş: Yakın zamanda insan ve bazı memeli hayvanlarda yapılan çalışmalar gerek amnion sıvısı içerisinde, gerekse amnion zarının yapısında kök hücrelerin var olduğunu göstermiştir. Amniotik kök hücreler şu ana kadar sadece insan, fare ve sıçanlarda karakterize edilmiş bulunmaktadır. Kanatlı embriyolarında amnion sıvısı ve amnion zarında benzer bir kök hücre popülasyonunun var olup olmadığına dair her hangi bir literatür bilgisi bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı, bıldırcın ve tavuk embriyolarında benzer bir kök hücre popülasyonunun var olup olmadığını test etmektir.

Gereç ve Yöntem: Bıldırcın ve tavuk embriyolarında amnion sıvısı ve amnion zarında bulunan amnion hücrelerinin çeşitli kök hücre belirteçlerini (Oct-4, *nanog*, *c-kit*, SSEA-1, SSEA-3 ve SSEA-4) taşıyıp taşımadıklarını test etmek amacıyla immunoflöresans (c-kit), immunohistokimya (SSEA-1, SSEA-3 ve SSEA-4) ve RT-PCR (Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction,c-kit, Oct-4, nanog) yöntemleri kullanılmıştır. PCR sonucunda elde edilen ürünlerin ilgili genlere özel olduğunu doğrulamak amacıyla DNA dizi analizi yapılmıştır.

Sonuçlar: Direkt immunoflöresans ve immunohistokimyasal çalışmalar her iki türde de gerek amnion sıvısı, gerekse amnion zarında CD-117 (*c-kit*), SSEA-1, SSEA-3 ve SSEA-4 belirteçlerini taşıyan hücrelerin var olduğunu göstermiştir. RT-PCR sonuçları amnion zarında *c-kit*'in yanı sıra pluripotent embriyonal kök hücrelerce eksprese edilen Oct-4 geninin de eksprese edildiğini göstermiştir. DNA sekans analizleri, *c-kit* ve Oct-4 genlerine ait olduğu düşünülen ve beklenen büyüklükteki PCR ürünlerinin bu genlere ait olduğunu doğrulamıştır.

Tartışma: Elde edilen veriler her iki türde de, gerek amnion sıvısı gerekse amnion zarında SSEA-3, SSEA-4, *c-kit* ve Oct-4 belirteçlerini eksprese eden kök hücrelerin var olduğunu göstermektedir. Bu veriler amniotik kök hücrelerin gelişimi açısından memeli ve kanatlı hayvanlar arasındaki bazı benzerlikleri ilk kez ortaya koyması ve bu hücrelerin daha ileri düzeyde karakterize edilmesine yönelik olarak yapılması planlanan çalışmalara temel oluşturacak olması açısından önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Amnion, kök hücre, tavuk, bıldırcın, embriyo, farklılaşma.

T-23

Normal ve Patolojik Plasentalarda Hücre Siklüsü Proteinlerinden PCNA, Ki67, P27 ve P57'nin İmmünohistokimyasal Dağılımı

Gözde Ünek, Aslı Özmen

Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji- Embriyoloji AD. Antalya

Giriş: Plasenta, anne ile fetüs arasındaki birçok metabolik aktiviteyi düzenleyen bir organdır. Bu nedenle fetal gelişim, plasental gelişime bağlıdır. Plasental gelişim trofoblast hücrelerinin koordineli olarak proliferasyonuna, differensiyasyonuna ve invazyonuna bağımlı olaylar serisidir. Bu olayları kontrol eden hücre siklusu proteinleri hakkında bilinenler oldukça sınırlıdır. Bu çalışmada normal ve patolojik plasental gelişimde differensiyasyon, proliferasyon ve invazyon mekanizmalarında hücre siklusuyla ilişkili proteinlerin immünohistokimyasal lokalizasyonlarını belirlemek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: 3 preeklamptik, 3 diyabetik, 3 IUGR'lı ve 3 normal insan term plasentası kullanıldı. Rutin doku takibi sonucunda parafine gömülen örneklerden hazırlanan kesitler immünohistokimyasal tekniklerle PCNA, Ki67, p27 ve p57 antikorlarıyla boyandı ve ışık mikroskobunda incelendi.

Sonuçlar: PCNA ve Ki67, plasentaların koryonik ve bazal plaklarında, villöz stromal hücrelerde ve villöz sitotrofoblastlarda immün pozitif reaksiyon gösterdi. PCNA, fetal endotel hücrelerinde de immün boyandı. Diyabetik plasentalarda PCNA boyanması normale göre değişmezken, preeklamptik ve IUGR plasentalarında boyanma villöz sitotrofoblastlarda arttı, villöz stromada ve bazal plakta azaldı. Ki67'nin boyanması kontrole göre, diyabetik gruptaki bazal plakta artarken, preeklampsi grubunda değişme olmadı, IUGR'lı grupta ise villöz sitotrofoblastlarda ve stromada azaldı. p27 plasentaların koryonik ve bazal plaklarında, villöz stromal hücrelerde, sinsisyotrofoblastlarda ve villöz sitotrofoblastlarda boyandı. Diyabetik plasentalarda normale göre koryonik plakta artan, bazal plakta ve villöz stromal hücrelerde ise azalan p27 boyanmaları gözlendi. IUGR'da bazal plak ve villöz stromal hücrelerdeki boyanma normale göre arttı. Preeklampside ise boyanma bazal plakta normalden fazlayken villöz stromal hücrelerinde azdı. P57, p27'ye benzer boyanmalar gösterdi. Diyabetik plasentalarda villöz stromal hücrelerde, sinsisyotrofoblastlarda ve villöz sitotrofoblastlardaki boyanmalar kontrol grubuna göre zayıftı. IUGR plasentalarında ise p57 boyanması kontrol grubuna göre koryonik plakta ve villöz stromada arttı.

Tartışma: PCNA, Ki67, p27 ve p57 hücre siklusu proteinleri plasental gelişimde rol almaktadır. Bu proteinlerin diyabetik, preeklampsili ve IUGR'lı plasentalarda farklı miktarda tespit edilmeleri sonucunda, patolojik plasental gelişimde rol oynadıklarını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Plasenta, Hücre siklusu, Preeklampsi, Diyabet, IUGR, PCNA, Ki67, p27, p57

T-24

Preeklamptik Plasentada PECAM-1 ve ICAM-3 Moleküllerinin İmmünohistokimyasal Olarak Değerlendirilmesi

Lortlar N[1,3], Kilic S[2], Bardakci Y[2], Budak G[3], Omeroglu S[1]

[1]Gazi Üniversitesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı
[2]Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Hastalıkları ve Doğum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, IVF Bölümü
[3]Gazi Universitesi, NanoTıp ve İleri Araştırmalar Araştırma ve Uygulama Merkezi

Giriş: Preeklampsi, hücre adezyon moleküllerinin ekspresyonundaki anormalliklerle ilişkilendirilmiştir. Preeklampsi, dünyada tüm gebeliklerin %3-5'ini komplike etmektedir. Bu çalışmadaki amacımız, iki hücre içi adezyon molekülünün (trombosit endotel adezyon molekülü) (PECAM-1/CD-31) ve intraselüler adezyon molekülü-3 (ICAM-3/CD-50) preeklamptik ve sağlıklı plasentalarda ekspresyonunu karşılaştırmaktır.
Gereç ve Yöntemler: Otuz sağlıklı ve 30 preeklamptik gebenin plasentaları toplanarak prospektif, kontrollü klinik çalışma yapıldı. Formalinle fikse edilip parafine gömülmüş olan plasental kesitler, peroksidaz-antiperoksidaz dolaylı immünohistokimyasal yöntem ile analiz edildi. Boyanma yoğunluğu iki farklı araştırıcı tarafından bağımsız olarak değerlendirildi.İmmünohistokimyasal reaksiyon yoğunluğu, yarı niceliksel bir puanlama sistemi ile değerlendirildi ve istatistiksel olarak analiz edildi. Kolmogorov-Smirnov, Student's t ve Mann-Whitney U testleri klinik ve histopatolojik verilerin analizinde kullanıldı.
Sonuçlar: PECAM-1 immünreaktivitesi preeklamptik kadınların plasental trofoblastlarında ve damar endotelerinde normal gebelerinkinden daha fazlaydı. Diğer yandan, ICAM-3 immünreaktivite yoğunluğu, preeklampsi ve kontrol gruplarının plasentalarında farklı bulunmadı.
Tartışma: PECAM-1 immünreaktivitesinin endotel hücrelerinde artması, endotel hasarına neden olabilirse de, ICAM-3 (CD-50) preeklampsi etyopatogenezi ile ilişkisiz görünmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hücre adezyon molekülleri, immünohistokimya, preeklampsi, plasenta

T-25

Pre ve post-partum dönemde koyun beslemesinde organik bakır ve çinko kullanımı

Eren V[1], Güleş Ö[2], Eren Ü[3], Aştı RN[4].

[1] *Adnan Menderes Üniversitesi, Çine Meslek Yüksekokulu, Çine, Aydın*
[2] *Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Histoloji-Embriyoloji AbD. Aydın*
[3] *Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji AbD. Aydın*
[4] *Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji AbD. Ankara*

Giriş: Bu araştırmada pre ve post partum dönemde, 65 gün süreyle organik çinko ve bakır verilen Kıvırcık koyunlarda, bu minerallerinin kullanımını gösteren parametreler ve derinin histolojik yapısındaki değişimler incelendi.
Gereç ve Yöntem: Koyunlar kontrol (n=8) ve deneme (n=8) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Kontrol grubuna 7 mg/kg KM bakır-sülfat ve 20 mg/kg KM çinko-sülfat verildi. Deneme grubuna ise önerilen inorganik mineral düzeyinden %25 oranında azaltılarak, organik formda olan, 5,25 mg/kg KM bakır-şelat ve 15,0 mg/kg KM çinko-şelat verildi. Doğum öncesi 20. günde başlatılan deneme, doğumdan 45 gün sonra sonlandırıldı. Deneme başında ve sonunda koyunlar tartıldı, kan ve yapağı örnekleri toplandı. Deneme sonunda ayrıca deri örnekleri ve dışkı örnekleri alındı.
Bulgular: Gruplar arasında ortalama canlı ağırlık ve ortalama toplam ağırlık artışı değerleri arasındaki farkın istatistiksel açıdan önemli olmadığı tespit edildi. Deneme grubunda ortalama serum bakır değerinin, deride bulunan ortalama bakır ve ortalama çinko değerlerinin rakamsal olarak yüksek olduğu dikkati çekti. Bunun yanında ortalama serum çinko değeri ile ortalama yapağı bakır değerinin, deri kuru maddesi ortalama değerinin deneme grubunda daha yüksek ($P<0,05$) düzeyde olduğu belirlendi. Deneme sonunda ortalama dışkı bakır düzeyi ($P<0,05$) ve ortalama dışkı çinko düzeyinin ($P<0,01$) deneme grubunda önemli oranda düşük olduğu saptandı.
Derinin histolojik yapısı incelendiğinde deneme grubunda Str. papillare katmanının ince ($p< 0.001$) olduğu görüldü. Bunun dışında deneme ve kontrol grubu deri özellikleri arasında fark gözlenmedi.
Tartışma: İncelenen parametreler açısından organik bakır ve organik çinkonun, koyunlara % 25 oranında daha düşük düzeylerde verilmesine rağmen, inorganik bakır ve inorganik çinko ile benzer, hatta bazı parametreler açısından daha iyi sonuç verdiği saptandı. Deneme grubunda Str. papillarede belirlenen incelmenin, Cu ve Zn minerallerinin elastin ve kollagen iplikler arasında çapraz bağ oluşturarak, bağ doku katmanını sıkılaştırmasından kaynaklandığı düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: Koyun, organik mineral, bakır, çinko, deri.

T-26

Preeklampsili Olguların Term Plasentalarındaki Demir Birikimlerinin İmmunohistokimyasal Olarak İncelenmesi

Nasır Y.[1], Nergiz Y.[2], Akdeniz N[3]

[1]Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi,Sakarya
[2]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji AD. Diyarbakır
[3]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD.Diyarbakır

Giriş: Preeklampsi, gestasyonun 20.haftasından sonra, yeni başlayan hipertansiyon ve proteinüri ile karakterize gebeliğe özgü bir sendromdur. Preeklampsi, fetal ve maternal morbidite ve mortalitenin en önemli nedenlerinden birini oluşturan ciddi obstetrik bir problem olarak yerini korumaktadır. Bu rahatsız edici durumun altında yatan patofizyolojik mekanizma belirsizdir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma, 36 hafta ve üzeri, 20 preeklamptik ve 10 normal gebelik olmak üzere,toplam 30 plasenta üzerinde yapıldı. Parafin içinde gömülmüş olan plasental dokulardan alınan 5µm kalınlığında kesitler PAP yöntemiyle ferritin reaktivitesini belirlemek için boyandı. Gruplara ait kesitlerden en az 5 tanesi rastgele seçilerek her kesitte 100 villüs sayıldı. Sinsityal tabaka subtrofoblastik alan,villus stroması ve/veya Hofbauer hücrelerinde boyama varlığı ferritin immunoreaktivitesi pozitif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Kontrol grubu plasentaların tüm kesitlerinde ferritin immoreaktivitesi izlendi.Ferritin birikimleri,plasentanın maternal ve fetal yüzünün tüm tabakalarında homojen bir dağılım göstermekteydi.Ferritin immunoreaktivitesi bireysel farklılıklar göstermekle birlikte preaklampsi grubuna göre villus boyanma oranları açısından zayıf bulundu. Preeklamptik plasenta ferritin birikimlerinin daha yoğun izlendiği kesitlerde,atrofik villusların,sinsityal düğümlerin ve sitotrofoblast proliferasyonunun da daha fazla olduğu görüldü. Birçok kesitte villuslardaki sinsityal tabakanın kesintiye uğradığı sinsityotrofoblastların kaybolduğu izlendi. Sinsityotrofoblast kaybına eşlik eden majör bulgu sitotrofoblast proliferasyonu olarak tespit edildi. Hofbauer hücreleri preeklampsi plasentalarında,sayıca daha fazla olmalarının yanı sıra,kontrol plasentalarındakinden daha yoğun ferritin immunreaktivitesi göstermekteydi.Ferritin birimleri preeklampsi grubunda en fazla fetal santral kesitlerde izlendi.

Tartışma:Preeklampside plasental demir transferi bozulmakta preeklampsi grubunda,demir depolanması kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu.

Anahtar Kelimeler: Preeklampsi.immunohistokimya plasenta.

T-27

Preeklamptik ve Normal Gebeliklerde, Plasental Ferritin Düzeyinin Histokimyasal Olarak Değerlendirilmesi

Nasır Y.[1] Nergiz Y.[2] Akdeniz N[3]

[1]Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi,Sakarya
[2]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji AD. Diyarbakır
[3]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD. Diyarbakır

Giriş: Tüm gebeliklerin %2-5'inde görülen preeklampsi, hipertansiyon,proteinüri ve/veya organ disfonksiyonu ile karekterize bir komplikasyondur. Bu çalışmanın amacı preeklampsili ve normal gebeliklere ait plasentalardaki demir birikimlerini Prusya mavisiyle değerlendirmekti.
Gereç ve Yöntem: 20 adet preeklampsi ve 10 adet normal gebelikten elde edilen plasental dokularda çalışıldı. Plasenta doku örnekleri %10'luk nötral formalinde fikse edildikten sonra rutin parafin bloklara gömüldü. Elde edilen 5 µm kalınlığındaki parafin kesitler Prusya mavisi ile boyandı. Her kesitte 100 adet villus sayıldı. Villusta yer alan sinsityal tabaka,subtrofoblastik alan,villus stroması ve Hofbauer hücrelerinde boyanma varlığı pozitif olarak değerlendirildi.
Bulgular: Kontrol grubu plasentalardaki demir birikimleri, parlak mavi renkte,granüler yada lineer depolanmalar şeklinde izlendi. Preeklampsi grubunda Prusya mavisi ile boyanan villuslarda, sinsityal düğümlerin yoğunluğu ve demir birikimlerinin bu düğümlere yakın komşuluğu dikkat çekiciydi. Prusya mavisiyle boyanmanın fazla olduğu villuslarda fetal kapillerde azalma önemli bir bulgu olarak tespit edildi. Fetal kapillerdeki azalmaya paralel olarak stromal fibrozis izlenen atrofik villuslarda ve sinsityal düğüm teşekkül etmiş olan villuslarda demir birikimlerindeki artışa bağlı olarak, Prusya mavisi ile güçlü boyanma izlendi.
Tartışma: Prusya mavisi ile boyanan preeklamptik plasenta kesitlerinde,demir depolanması kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu.

Anahtar Kelimeler: Preeklampsi, Prussian mavisi, ferritin, plasenta.

T-28
Preeklamptik ve normal plasentalarda WNK3 dağılımı

Kocamaz E[1,2], Başar M[1,3], Zeybek ND[1,4], Schatz F[1], Lockwood CJ[1], Arıcı A[1], Ü A Kayışlı[1].

[1]Department of Ob,Gyn & Reprod. Sciences, Yale School of Medicine, New Haven, CT
[2] Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji- Embriyoloji AD. Denizli
[3] Istanbul Üniversitesi, Cerrahpasa Tıp Fakültesi, Histoloji- Embriyoloji AD. İstanbul
[4]Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji- Embriyoloji AD. Ankara

Giriş: WNK (With no lysine K) kinazlar (WNK1, WNK2, WNK3, WNK4) elektrolit homostazisin düzenlenmesinde önemli rol oynar. WNK1 ve WNK4'deki mutasyonlar hipertansiyon ve hiperkalemiye yol açan kalıtsal bir hastalığa neden olmaktadır. WNK3 hücreye Cl giriş ve çıkışından sorumlu primer düzenleyiciler üzerine etki yaparak osmotik stres yanıtını, GABA'ya karşı nöronal cevabını ve hücre çoğalması süresince hücre hacmini düzenler. Preeklampside en belirgin klinik bulgu hipertansiyon olup, hastaların yaşamını tehdit edebilecek düzeyde bir gebelik komplikasyonuna dönüşebilir. Bu çalışmada, normal ve preeklamptik desidual ve plasental dokulardaki WNK3 seviyesini ve preeklampsi ile WNK3 ekspresyonu arasındaki ilişkiyi araştırdık.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada preeklamptik (n=5) ve kontrol (n=5) insan plasenta dokusu kullanıldı. Sistolik/diastolik kan basıncı >140/90 olan ve 24 saatlik idrarında >0.3 g protein olan hastalar preeklamptik olarak kabul edildi. Plasenta doku örnekleri anti-WNK3 antikoru ile immünohistokimyasal olarak boyandı. Desidual ve trofoblastik hücrelerdeki boyanma şiddeti, 2 farklı araştırıcı tarafından H-SCORE yapılarak belirlendi. İstatistiksel analiz için Student–t testi yapıldı ve $p<0,05$ anlamlı olarak kabul edildi.

Sonuçlar: WNK3 immünreaktivitesi hem desidual hücrelerde hem de trofoblastik hücrelerde sitoplazmik olarak gözlendi. Preeklamptik desiduada WNK3 seviyesi kontrol desiduaya göre anlamlı şekilde artmış olarak gözlendi ($p<0,008$). Bununla birlikte preeklamptik dokudaki invazif troblastlar ile kontrol grubu arasında WNK3 seviyesi bakımından anlamlı bir fark gözlenmedi ($p>0,05$).

Tartışma: Bu çalışma insan plasentasında WNK3'un varlığını tanımlayan ilk çalışma olması bakımından önemlidir. Preeklamptik plasentada desidual hücrelerde WNK3 seviyesinin belirgin artışı, bu proteinin normal ve preeklamptik desidual hücrelerin patofizyolojik düzenlenmesinde rol alabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: WNK3, plasenta, immünohistokimya

T-29

Siklofosfamid uygulanan farelerde gonadotropin-salgılatıcı hormon agonistinin primordiyal foliküler rezerv ve ovariyan toksisite üzerine koruyucu etkilerinin incelenmesi

Kanter M[1], **Sapmaz Metin M**[1], **Serez B**[2], **Aktaş C**[3]

[1]***Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji A.D, Edirne.***
[2]***Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları A.D, Edirne.***
[3]***Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji A.D, Tekirdağ***.

Giriş Son zamanlarda, kanser tedavisinin ardından, fertilitede azalma oluşturan antineoplastik ajanların, reprodüktif potansiyel üzerine etkilerine ilgi giderek artmaktadır. Siklofosfamid (Cy) kanser tedavilerinde en sık kullanılan kemoterapötik ajanlardan biridir ve ovariyan fonksiyon üzerine zararlı etkileri klinik olarak gösterilmiş, deneysel olarak ta desteklenmiştir. Gonadotropin-salgılatıcı hormon agonistleri (GnRHa) ise Cy'nin neden olduğu ovariyan yetmezliği engellemek için klinik uygulamada kullanılan ajanlardır. Bu çalışmada amacımız, siklofosfamid uygulanmış dişi farelerde GnRHa'nın primordiyal foliküler rezerv ve ovariyan toksisite üzerindeki etkinliğini incelemektir.
Gereç ve Yöntem Çalışmamızda Balb/c türü, 5-6 haftalık dişi fare kullanıldı. Her grupta 6 denek olacak şekilde kontrol, Cy ve Cy+GnRHa grupları oluşturuldu. Kontrol grubu deneklere 1. gün i.p yoldan serum fizyolojik uygulaması yapıldı, 8. günde ise sakrifiye edildi. Cy grubu deneklere ip yoldan tek doz, 75 mg/kg Cy uygulandı, 8. günde ise sakrifiye edildi. Cy+GnRHa grubu deneklere ise 1. gün s.c yoldan 0,1 mg/kg/gün GnRHa uygulaması başlatıldı ve 14 gün boyunca uygulandı. 8. günde ise, i.p yoldan tek doz, 75 mg/kg Cy uygulaması yapılarak 15. günde denekler sakrifiye edildi. Tüm deneklerin ovaryumları çıkarılıp, parafin inklüzyonu yapıldıktan sonra 5 µm kesitler üzerinde primordiyal folikül sayımı ve ovaryum dokusunun histolojik incelemesi yapıldı.
Bulgular Primordiyal folikül sayıları kontrol grubunda 159.17, Cy grubunda 86.67, Cy+ GnRHa grubunda ise 98.5 idi. Kontrol grubu ile Cy grubuna ait primordiyal folikül sayıları kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlendi ($p=0.020$). Histolojik kesitler incelendiğinde, Cy etkisiyle daha çok antral foliküllerin hasar gördüğü tespit edildi. Hasarlar genellikle piknotik nükleuslu granüloza hücrelerinde artış, granüloza tabaka sayısında azalma, antrumda apoptotik cisimler, oosit fragmantasyonu, psödomayotik değişiklikler ve teka tabakası hipertrofisi şeklinde idi. Sadece Cy uygulanan grupla kıyaslandığında Cy+GnRHa grubuna ait ovaryum kesitlerinde, normal görünümlü ovariyan foliküller daha sık gözlendi.
Tartışma Bu çalışmada, siklofosfamid uygulamasına 14 günlük GnRHa tedavisi eklenmesi ile primordial folikül kayıplarının ve ovaryian foliküllerde gözlenen atretik değişikliklerin engellendiği morfolojik ve morfometrik parametrelerle ortaya konmuştur.
Bu çalışma Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK-107S263) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Siklofosfamid, GnRHa, primordial foliküler rezerv, fare

T-30

Hypericum Perforatum L.'nin ratlarda yara iyileşmesi üzerine etkileri

Erpek S[1], Erpek H[2], Köse H[3], Kacar Doger F[4], Karul A[5], Birincioğlu M[6]

[1]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD Aydın
[2]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi AD Aydın
[3]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik AD Aydın
[4]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji AD Aydın
[5]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya AD Aydın
[6]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji AD Aydın

Giriş: *Hypericum perforatum* L. Türkiye'nin birçok bölgesinde yetişen ve Türkçe'de sarı kantaron, binbirdelikotu olarak bilinen bir bitkidir. Bu çalışmada ülkemizde yara iyileşmesinde geleneksel halk ilacı olarak kullanılan *Hypericum perforatum'un* yara iyileşmesinde etkili olup olmadığının deneysel olarak araştırılması amaçlanmıştır.
Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada 48 adet erişkin erkek *Wistar-albino* sıçan türü kullanıldı. *Hypericum perforatum* L.'nin yara iyileşmesi üzerine etkisi sıçanlarda "insizyonel yara modeli" (n=24) ve "eksizyonel yara modeli" (n=24) olmak üzere iki farklı yara modelinde incelendi. Her iki yara modeli deneyinde deney hayvanları her grupta 6 sıçan olacak şekilde rastgele dört gruba ayrıldı. Birinci gruba herhangi bir tedavi uygulanmazken, ikinci gruba etken madde içermeyen baz krem, üçüncü gruba % 5 *Hypericum perforatum* ekstresi içeren baz krem; dördüncü gruba ise % 10 *Hypericum perforatum* ekstresi içeren baz krem günde iki kez topikal olarak uygulandı. İnsizyonel yara modeli deneyinde post operatif 7. günde deney hayvanları ötenazi edilerek yara gerilme kuvvetinin hesaplanması için kullanılacak doku örnekleri alındı. Eksizyonel yara modeli deneyinde histopatolojik ve biyokimyasal incelemeler için post operatif 4. ve 10. günlerde doku örnekleri alındı. Hematoksilen-Eosin ve Masson trikrom ile boyanan kesitler inflamatuar hücre infiltrasyonu, fibroblast proliferasyonu, neovaskülarizasyon, kollajen sentezi ile epitelizasyon düzeyine göre semi-kantitatif skorlama kullanılarak ışık mikroskobunda değerlendirildi. Von Willebrand faktör antikoru ve fibronektin antikoru ile boyanan kesitler immunboyamanın yoğunluğu açısından semi-kantitatif olarak değerlendirildi. Elde edilen sayısal veriler Kruskal-Wallis testi ile istatistiksel olarak analiz edildi.
Bulgular: İnsizyonel yara modelinde, % 10 *Hypericum perforatum* ekstresi içeren baz krem uygulanan grubun yara gerilme kuvvetlerinin kontrol grubundan fazla olduğu saptandı ($p=0.006$). Eksizyonel yara modeli uygulanan deney gruplarına ait histopatolojik kesitlerin incelenmesinde değerlendirilen yara iyileşme parametreleri Hypericum perforatum ekstresi uygulanan gruplarda daha yoğun olarak saptandı, ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Doku hidroksiprolin düzeyleri açısından da gruplar arasında bir fark saptanmadı.
Tartışma: Çalışma sonuçları topikal olarak uygulanan *Hypericum perforatum* ekstresinin yara iyileşmesinde alternatif bir topikal tedavi yöntemi olabileceğini düşündürdü.

Anahtar Kelimeler: *Hypericum perforatum*, yara iyileşmesi.

T-31

Alfa lipoik asit ve metilprednisolonun yara iyileşmesindeki rolünün histolojik yönden araştırılması

Gültekin B[1], Kara İ[1], Canbilen A[1].

[1]Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Histoloji- Embriyoloji AD. Konya

Giriş: Cilt ve/veya mukozayı oluşturan yapıların farklı nedenlerle bütünlüğünün bozulması ya da kaybı ile var olan fizyolojik özelliklerinin geçici veya tamamen kaybolmasına yara adı verilir. Bu çalışmada; yara iyileşmesine alfa lipoik asit ve metilprednisolon'un etkilerinin histolojik yönden incelenmesi amaçlandı. Gereç ve Yöntem: Ratlar toplam 16'şarlı sayı ile 1 adet Kontrol grubu(tedavi verilmeyecek), 1 adet ALA(Alfa lipoik asit) grubu, 1 adet MP (metilprednisolon) grubu tedavisi alacak toplam 3 grup oluşturuldu. Kontrol grubuna herhangi bir tedavi verilmedi, ALA grubuna Alfa lipoik asit 100 mg/kg/gün intraperitoneal olarak, MP grubuna metilprednisolon 30 mg/kg/gün intramüsküler olarak verildi. Çalışmaya alınan tüm ratlara laparotomi yapıldıktan sonra kesi primer olarak kapatıldı. Günlük yara pansumanı yapıldı. 8. gün tüm gruplar sakrifiye edildi. Periton bölgesinden alınan deri örnekleri formaldehid içine konularak rutin histolojik takipleri yapıldı. Kesitler hematoksilen-eosin, van giesson ve toluidin-blue ile boyandı ve ışık mikroskobunda incelendi.
Sonuçlar: 8. günde alınmış olan doku örneklerinde kontrol ve ALA grubunda kollajen yoğunluğu hemen hemen aynıydı fakat; MP grubunda kollajen yoğunluğu azalmış olarak izlendi. ALA grubunda ve kontrol'de kan damarları MP grubuna göre daha fazla gözlemlendi. Kontrol grubunda diğer gruplara oranla dermis altında yoğun yağ dokusu tabakası not edildi. Mast hücresi, kontrol ve ALA grubunda dermiste hemen hemen aynı miktarda olmasına rağmen MP gubunda oldukça fazla gözlemlendi. Sonuçlar Anova testi ile değerlendirildi ve gruplar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulundu. Tartışma: Antioksidan tedavisi sonucunda fibronektin (FN) ve kollajen ekspresyonu artmaktardır. Antioksidanlar derideki kapiller kan dolaşımını ve kollojen sentezini arttırır. Kortikosteroidler, inflamatuar hücrelerin sayılarını azaltıp, aktivitelerini inhibe etmekte, anjiogenezis, fibroblast proliferasyonu ve matriks sentezini olumsuz yönde etkilemektedir. Bu çalışmada; ALA tedavili grup ile kontrol grubunda kollajen yoğunluğu hemen hemen aynı fakat; MP grubunda kollajen yoğunluğu azalmış olarak tespit edildi. Kan damarları ALA ve kontrol grubunda artmış, MP grubunda ise azalmış olarak görüldü. Mast hücrelerinin normal dermisde yer alması, granüllerinde fibroblastları stimüle edici çok sayıda sitokini ve iyileşme süresince ekstrasellüler matriks oluşumuna katılan proteaz gibi enzimleri içermesi, kollajen sentezine önemli etkilerinin olması yara iyileşmesine katılımını gösterir niteliktedir. İnsizyonların etrafındaki mast hücre sayısının başlangıçta azaldığı, ancak yara iyileşmesi ilerledikçe arttığı bildirilmektedir. Çalışmamızda, mast hücresi en yoğun olarak MP grubunda bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: yara iyileşmesi, antioksidan, kortikosteroid, deri.

T-32

Deneysel diyabetli sıçanlarda kitosan'ın yara iyileşmesine etkisinin incelenmesi

İnan Şahin Z.D.[1], **Saraydın Ünver S.**[1]

[1]Cumhuriyet üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji Embriyoloji Anabilim Dalı/SİVAS

Amaç: Kitosan, kullanımı ve elde edilmesi kolay, doğal bir polisakkarittir. Aynı zamanda yara iyileşmesini hızlandırıcı pek çok etkisi gösterilmiştir. Bu çalışmada deneysel diyabet oluşturulmuş sıçanların sırtlarında oluşturulan yaralara kitosan uygulanarak yara iyileşmesine etkisinin, histolojik ve immünohistokimyasal olarak incelenmesi amaçlanmıştır.
Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada kullanılan sıçanlar 4 gruba ayrılmıştır. Deneysel diyabetli gruplara streptozotosin 60 mg/kg intraperitoneal tek doz olarak, kontrol grubuna ise yalnızca sitrat tamponu uygulanmıştır. Streptozotosin uygulamasından 24 saat sonra kan şeker seviyeleri 250 mg/dl'nin üzerinde olanlar diyabetli kabul edilerek, tüm grupların sırt bölgelerinde 2 cm'lik tam kat kesi oluşturulmuştur. Açılan yara deney süresince kapatılmamıştır. Kitosan, asetik asitte çözülerek %0,8'lik hazırlanıp uygulanmıştır. Yara bölgelerine kitosan, asetik asit ve betadin uygulanan hayvan grupları operasyondan sonraki 3. 7. ve 14. günlerde yüksek doz sodyum penta-barbital (200 mg/kg) intraperitoneal yolla verilerek sakrifiye edilmişler ve kesi bölgelerinden doku örnekleri alınarak ışık mikroskobu ve immünohistokimyasal incelemeler için hazırlanmıştır.
Sonuçlar: Diyabet+asetik asit ve diyabet+kontrol gruplarının histolojik bulguları benzer olduğu için ortak değerlendirilmiştir. Diyabet+asetik asit ve diyabet+kontrol grubunda yara iyileşmesinin her aşaması (hemostaz ve inflamasyon, yara kabuğu oluşumu (scab)**,** granülasyon dokusu oluşumu, yeni epitel oluşumu, anjiyogenez, skar doku oluşumu) diğer gruplarla karşılaştırıldığında daha yavaş gelişmiştir. Kitosan uygulanan diyabetli grupla, kontrol ve diyabetli diğer gruplar karşılaştırılarak sonuçlar semikantitatif olarak değerlendirilmiştir. Yara alanı 3. günden itibaren 7. ve 14. günlerde giderek birbirine daha yakın halde ve iyileşme alanında inflamatuar hücreler, endotel hücreler, yeni oluşan kan damarları, retiküler ve kollajen lifler daha fazla, VEGF ve FGFR3 immünolokalizasyonu, kitosan uygulanmayan gruplara göre daha yoğun izlenmiştir. Yara iyileşmesinin her evresi düzenlidir.
Tartışma: Çalışmamızdaki histokimyasal ve immünohistokimyasal bulgular gösteriyor ki, kitosan uygulanan grupta yara iyileşme süreci diğer gruplarla karşılaştırıldığında, daha etkin ve daha hızlıdır. Sonuç olarak kitosan biyoaktif (hemostatik, yara iyileştirici, doku yenileyici ve antienflamatuvar) özelliklerinden dolayı diyabetli hastaların tedavisinde kullanılabilir.

Anahtar sözcükler: Diyabet, yara iyileşmesi, kitosan, VEGF, FGFR3.

T-33

Elektroçekim yöntemi ile üretilen nanolifli yüzeylerin yara örtüsü olarak kullanımının araştırılması

Üstündağ Coşkun G[1], Yermezler A[2], Baytekin HF[2], Karaca E[1], Özbek S[3], Çavuşoğlu İ[1].

[1] Uludağ Üniversitesi, Mühendislik Mimarlık Fakültesi, Tekstil Mühendisliği Bölümü. Bursa
[2] Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD. Bursa
[3] Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi AD. Bursa

Amaç: Son yıllarda elektroçekim yöntemi ile üretilen nanoliflerin, özellikle dirimsel tıp alanında kullanımına yönelik araştırmalarda artış gözlenmektedir. Bu çalışmada elektroçekim yöntemi ile üretilen polivinil alkol-sodyum alginat karışımı nanolifli yüzeyin yara örtüsü olarak kullanılabilme olasılığının belirlenmesi amaçlanmıştır.
Gereç ve Yöntem: Çalışmada 15 adet Yeni Zellanda türü erkek tavşan kullanıldı. Tavşanların sırt bölgelerinde 10X10 cm'lik alan tüyden arındırıldıktan sonra uygun uyuşturum ve arınıklık sonrası, her biri 2X2 cm olan dört adet tam kat deri hasarı oluşturuldu. Her bir hasar üç farklı tip yara örtüsü ve yeni geliştirilen nanolifli yüzey ile kapatıldı. Tavşanlar 4, 6 ve 21. günlerde değerlendirilmek üzere üç kümeye (n=5) ayrıldı. Belirlenen günlerde uygulanan uyuşturumun ardından ilgili alanlardan alınan dokular nötral formalin ile tespit edildi. Olağan doku takibi sonrası parafine gömülen dokulardan 5µm'lik kesitler alındı, Hematoksilen ve Eozin yöntemi ile boyanarak ışık mikroskobu ile incelenip görüntülendi.
Bulgular: Elektroçekim yöntemi ile üretilen nanolifli yüzey ve kullanılan diğer yara örtülerinin 4, 6 ve 21. günlerde yapılan ışık mikroskobik incelemesinde, yara iyileşme evreleri ile uyumlu bulgular gözlendi. 4 ve 6. günlerdeki değerlendirmelerde, üretilen nanolifli yüzey ile kapatılan yaralarda kanın serum bölümünün yara örtüsü üzerinde, gözeli bölümünün ise örtü altında katman halinde birikmiş olması ilgi çekici bulundu. 21. gün değerlendirmelerinde ise beklenildiği gibi tüm yara örtüleri ile epitelizasyon tamamlanmış olarak gözlendi.
Tartışma ve Sonuç: Elektroçekim yöntemi ile üretilen nanolifli yüzeyin, kullanılmakta olan diğer yara örtüleri kadar iyileşme sağladığının belirlenmesi, bu yeni ürünün yara örtüsü olarak kullanılabilirliği yönünden anlamlı bulundu. Ayrıca nanolifli yüzeyin kan gözelerini süzme özelliğinin gözlenmesi, bu ürünün göze süzmek amacıyla kullanılabileceği düşüncesini akla getirdi. Bu olasılık ileri çalışmalar ile desteklenmelidir.

Anahtar Sözcükler: Nanolifli yüzey, Deri hasarı, Yara örtüsü, Işık mikroskopi.

T-34

Sıçanlarda cisplatin ile oluşturulan ototoksiteye karşı intratimpanik yolla uygulanan memantin, pirasetam ve deksametazon tedavilerinin etkinliklerinin karşılaştırılması.

Yazır Y[1], Murat T[2], Gelenli E[1], Yardımoğlu M[1], Üstündağ E[2].

[1]Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD. Kocaeli
[1]Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, KBB AD. Kocaeli

Giriş: Bu çalışma bazı ilaç ve kimyasalların iç kulakta yaptığı tahribat sonucu oluşan ototoksisitenin önlenmesi ve iyileştirilmesine yönelik tedavi yaklaşımlarına katkı sağlamak amacı ile yapıldı.
Gereç ve Yöntem: İlk olarak 36 sıçanda cisplatin ile ototoksisite oluşturuldu. Tedavi amacıyla, intratimpanik olarak sol kulaktan deksametazon, memantin ve pirasetam, kontrol için ise sağ kulaktan serum fizyolojik verildi. Ketamin anestezisi sonrası iç kulaklar çıkarıldı ve %10 nötral formalin ile fikse edildi. 2 saatlik dekalsifikasyonun ardından doku takip işlemleri uygulandı. Sonra parafin bloklara gömülerek 3 μm kalınlığında kesitler alındı. Kesitlerin bir kısmı histolojik inceleme için Haematoxylin-Eosin ile boyanırken, diğer kısmı apoptotik değerlendirme için "Mouse anti-single-stranded DNA Monoclonal Antibody" ile boyandı.
Bulgular: Deksametazon ve memantin'in tedavi etkinliği striya vaskülaris, korti organı ve spiral gangliyonda anlamlı bulundu ($p<0.05$). Pirasetamın tedavi etkinliği ise oluşan apopitotik oranı azalttığı, fakat bu iyileşmenin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulundu ($p>0.05$).
Tartışma: Deksametazon ve memantin'in iç kulaktaki ototoksisite sonucu oluşan apopitozise karşı pirasetam'dan daha etkin olduğu görüldü. Bu konuda elektron mikroskobi ve BERA ile desteklenmiş yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Ototoksisite, memantin, pirasetam, immünohistokimya, apopitozis.

T-35
Batın Önduvarı Hernilerinde Biyomateryal Kullanımı

Aydede H[2], Vatansever HS[1], Yiğit F[2], Kara B[1], Nal EE[1].

[1]Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD. Manisa
[2]Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi AD. Manisa

Giriş: Batın ön duvarı hernileri cerrahların en çok ilgilendikleri hastalık grubudur. Nükslerin önemli derecede azaltılmasına rağmen komplikasyonların önlenememesi onarımlarda biyomateryal kullanımına yönlendirmiştir. Çalışmada fasyadan elde edilen fibroblastların Polipropilen mesh üzerinde üretilerek otolog hücre kullanımının analizi amaçlanmıştır.
Gereç ve Yöntem: Sıçanlardan (n=15) sağ inguinal bölge fasyasından uygun anestezi altında 0.5x0.5 cm büyüklüğünde alınan örnekler %10 luk fötal sığır serumu, %1 penilin-streptomisin, %1 L-glutamin içeren RPMI-1640 kültür vasatına alındı. Örnekler bir gece tripsin/EDTA solüsyonu içerisinde +4 ^{0}C de inkübe edildikten sonra, hücreler jelatinle kaplı kültür kaplarında kültüre edildi. Kültürün 10. gününde 1. pasaj ve 15. gününde ise 2. pasajları yapıldı. Hücrelerin bir kısmı 10. gün ve 15. günlerde toplanarak %4 paraformaldehit ile tespit edildi. Kollajen-1 ve Kollajen-3 dağılımları indirekt immunoperoksidaz yöntemi ile incelendi. 15. gün pasajda hücreler Polipropilen mesh üzerine alınarak 5 gün kültüre edildi ve aynı deneğe ait hücre içeren Polipropilen mesh örnekleri deneklerin sırt bölgesine implante edildi. Aynı denekte sırtta farklı bir bölgeye sadece Polipropilen mesh implante edilerek kontrol grubu oluşturuldu. Mesh implantasyonundan 12 hafta sonra implante bölgesinden 1X1 cm büyüklüğünde biyopsi örnekleri alındı ve %10 formalin solüsyonu içerisinde tespit edildikten sonra rutin parafin takip uygulanarak gömüldü. Alınan kesitler histolojik inceleme için H-E, immunohistokimyasal inceleme için anti-kollajen 1 ve anti-kollajen 3 antikorları ile immunoperoksidaz yöntemi kullanılarak boyandı.
Sonuçlar: Primer kültürün 3. gününden itibaren fibroblast benzeri fuziform hücrelerin petriye yapıştıkları, kültürün 10. gününde konfluent oldukları gözlendi. Kültürün 10. ve 15. günlerinde alınan örneklerde kollagen-1 ve kollajen-3 immunoreaktivitelerinin pozitif olduğu izlendi. Hücre içeren Polipropilen mesh örneklerinin transferinden sonra alınan biyopsi örneklerinde ise fibrosiz olmadığı, kollajen-1 ve kollajen-3 immunoreaktivitelerinin kontrol grupları ile benzer olduğu saptandı.
Tartışma: Cerrahi çalışmalarda immunolojik rejeksiyonun önlenmesi amacı ile otolog hücre kullanımı ön plandadır. Çalışmada deneğe ait hücrelerin transferi, iyileşme sürecinde kısalmayı sağlamanın yanı sıra kullanılmakta olan materyallerin yan etkilerini de azaltabileceği düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: Primer kültür, Herni, Poliropilen Mesh, Kollajen-1, Kollajen-3

T-36

Ratlarda Deneysel Olarak Oluşturulan Mide Ülserinde E Vitamini ve Gingko biloba'nın Koruyucu Etkisinin Karşılaştırılması

Kaplanoğlu İ[1], Nergiz Y[1], Tunik S[1], Akkuş M[1]

[1]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji, AD, Diyarbakır

Giriş: Hareketsizlik ve soğuk stresi, mukozal iskemi ile gastrik mukozal kan akımını düşürürken, serbest radikal üretimini artırarak lipit peroksidasyonunu uyarır, hücre membranında çoklu-doymamış yağ asitlerinin oksitlenmesi ile serbest radikallere bağlı akut ülser oluşturur. Bu çalışmada, sıçanlarda hareketsizlik + soğuk stresi modeliyle oluşturulan akut ülsere karşı, antioksidan ve serbest radikal temizleyici etkinliğe sahip, gingko biloba ve E vitamini'nin koruyucu etkileri karşılaştırılarak histopatolojik yönden incelendi.
Gereç ve Yöntem:Bu çalışmada 7'şer adet Wistar albino cinsi sıçandan oluşan; Kontrol, ülser (serum fizyolojik 0.5 ml/kg), gingko biloba (gingko biloba ekstraktı 300 mg/kg) ve E vitamini (E vitamini 60 mg/kg) grubu olmak üzere toplam 4 grup oluşturuldu. Tek doz ilaç uygulaması yapılan gruplara hareketsizlik ve soğuk stresi uygulandı, sıçanlar sakrifiye edildi. Mide korpus bölgesinden alınan doku örnekleri %10 luk nötral formalinde fikse edildi. Rutin takip sonucu elde edilen parafin kesitleri,Hematoksilen-Eozin,Masson triple ve PAS-Alcian mavisiyle boyandı ve ışık mikroskobunda değerlendirildi.
Sonuçlar:Kontrol grubuna göre; ülser grubunda, mukus ve epitelde kayıp, kanama odakları, hücre infiltrasyonu, mukozal kayıp, segmental mukozal nekroz, ödem ve damar genişlemeleri tespit edildi. Gingko biloba grubunda, mukozal erozyon, mukus belirginliği, bezlerde dilatasyon, kanamalar, hücre infiltrasyonu ve ödem gözlendi. E vitamini grubunda, epitelde dökülmeler ve bezlerde hafif dilatasyon dışında kontrol grubuna benzer bulgular izlendi.
Tartışma: Hareketsizlik ve soğuk stresi ile oluşturulan mide ülserinin önlenmesinde E vitamini, Gingko bilobaya göre oldukça etkili olduğu gözlendi.

Anahtar Kelimeler: Gastrik ülser, Gingko biloba, E vitamini, Sıçan.

T-37

Deneysel ülseratif kolitli ratlarda vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF) düzeyinin kolit akciğer tutulumu ve anjiogenez ile ilişkisi

İpek Kıvılcım Oğuzülgen[1], Ezgi Özyılmaz[1], Beytullah Yıldırım[2], Aylin Sepici Dinçel[3], Çiğdem Elmas[4], Candan Tuncer[5], Fatma Helvacıoğlu[4]

[1]Gazi Ün.Tıp Fak.Göğüs Hastalıkları ABD
[2]Gazi Ün.Tıp Fak.Dahiliye ABD Gastroenteroloji BD.
[3]Gazi Ün.Tıp Fak.Tıbbi Biyokimya ABD
[4]Gazi Ün.Tıp Fak. Histoloji ve Embriyoloji ABD
[5]Gazi Ün.Tıp Fak. Dahiliye ABD.

Giriş: Ülseratif kolit (ÜK), kolonda inflamasyonla karakterize, ataklarla seyreden kronik inflamatuar bir bağırsak hastalığıdır. Bağırsaklar dışında başta akciğerler olmak üzere pek çok organ ve doku tutulumu olan sistemik inflamatuar hastalığın etyolojisi halen tam olarak bilinmemektedir. Vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF), anjiogenez ve vasküler permeabilitenin en potent mediatörlerinden biridir. VEGF ve reseptörlerinin artmış ekspresyonu tümör büyümesi ve metastazı, yara iyileşmesi, gecikmiş tipte hipersensitivite reaksiyonları ve romatoid artrit gibi inflamatuar hastalıklarda bildirilmiştir. Çalışmamızda ülseratif kolitin akciğerleri de tutan sistemik bir hastalık olmasından dolayı hastalığın akciğer tutulumundan sorumlu patogenetik mekanizmalardan birinin de VEGF olabileceği düşünüldü. Bu hipotezin ışığında bu çalışmanın amacı VEGF tutulumunun deneysel ülseratif kolit oluşturulan sıçanlarda akciğerler dokularında değerlendirilmesi amaçlandırılmıştır.
Gereç ve Yöntem: Yetişkin Wistar albino sıçanlardan iki grup oluşturulmuştur. 1. Grup: 1 ml % 4'lük asetik asit rektal yoldan verilerek deneysel ülseratif kolit modeli oluşturulan grup (n=10) 2. Grup: Rektal yolla 1 ml SF verilmiş sağlıklı kontrol grubu (n=10). Her iki gruptan alınan akciğer dokuları alışılagelen ışık mikroskobik izleme yöntemlerinden geçirilerek parafin bloklar oluşturuldu. Alınan kesitlere anti- VEGF primer antikoru boyanarak Leica DM 4000 görüntülü analiz sisteminde değerlendirildi.
Sonuç: Kontrol grubundan alınan akciğer kesitlerinde az sayıda VEGF tutulumu gösteren damar endotel hücreleri izlenirken, deneysel ülseratif kolit gerçekleştirilen grupta, akciğer dokusunda kesit genelinde çok sayıda damar endotel hücrelerinin VEGF pozitif oldukları saptandı.
Tartışma: Deneysel kolitinin akciğer dokusunda damar endotel hücrelerinde VEGF ekspresyonunu, dolayısıyla vasküler dansiteyi artırdığı belirlendi.

Anahtar Kelimeler: Ülseratif kolit, akciğer, VEGF, immunohistokimya, anjiyogenez.

T-38

İnterferon Gamma promoter -155 A/G ve -183 G/T ile P2X7 reseptör A1513C polimorfizmlerinin Tüberküloz hastalığına yatkınlık ve dirençteki rolü

Konuk E[1], Yeğin O[2], Salakçı N[2], İmir N[3].

[1]Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji- Embriyoloji AD. Antalya
[2]Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD İmmunoloji bilimdalı Antalya
[3]Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Sağlık Bilimleri Araştırma ve Uygulama Merkezi Antalya

Giriş: Dünyanın üçte biri Tüberküloz basili ile enfektedir ve bu bireylerin %5-10' unda hastalık gelişir. IFN-γ Tb ' a dirençte önemli bir sitokindir. IFN-γ immun sistemin gelişimi ve direncinin düzenlenmesinde önemli bir rol oynar. İnsan Makrofajlarında bulunan P2X7 (Pürinerjik reseptör)' lerin TB ile infeksiyonu sonucu uyarılması hücreler arası ATP ile por oluşumuna ve basilin ölümüne yol açar. Birçok çalışma gösteriyor ki P2X7 reseptör ve IFN-γ reseptöründeki tek nükleotid değişimleri TB hastalığına genetik yatkınlıkla ilişkilidir. Türk populasyonunda vaka kontrol çalışmaları ile IFN-γ promoter bölgesindeki -155A/G ve -183G/T polimorfizmleri ile P2X7 reseptörü A1513C polimorfizminin TB' a genetik yatkınlık ve dirençle ilişkisini araştırmayı amaçladık.
Gereç ve Yöntemler: TB ile infekte hastalar ve sağlıklı kontrollerin Genomik DNA larından RFLP-PCR metodu ile Tek Nükleotid değişimi için genotiplendirme yapıldı. Çalışmamızda IFN-γ -155A/G, IFN-γ -183A/T ve P2X7 A1513C için hasta sayımızı sırasıyla 188,165,104 kişi , kontrol sayımızı sırasıyla 81,87,118 kişi olarak tuttuk.
Sonuçlar: IFN-γ' nın her iki promoter bölgesi için hasta ve kontrollerimizde hiç polimorfik bireylere rastlamazken P2X7 A1513C polimorfizmine hem sağlıklı hemde hasta bireylerde rastladık fakat sonuçlar birbirine çok yakın bulunmuştur.
Her üç polimorfizmle TB hastalığına yatkınlık ve direnç arasında herhangi bir ilişki bulamadık.
Tartışma: IFN-γ promoter ve P2X7 reseptöründeki çeşitli polimorfizmlerin TB 'ye yatkınlık ve dirençte çeşitli katkıları olmasına rağmen üç polimorfizmin TB 'ye yatkınlık ve dirençte herhangi bir rolü olduğunu bulamadık.

Anahtar Kelimeler: Tüberküloz, İnterferon gamma, P2X7, Polimorfizmler

T-39

Rejeneratif Tıpta ve Doku Mühendisliğinde Kitozan Bazlı Sistemlerin Kullanım Potansiyeli

Bahar Uslu[1], Serap Arbak [2]

[1]Van Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Androloji Laboratuarı, Van
[2]Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı Maltepe, İstanbul

Giriş: Doku mühendisliği günümüzde ve gelecekte tıbbın en önemli tedavi stratejisini oluşturacaktır. Günümüzde rejeneratif tıpta süregelen araştırmaların çoğu doku mühendisliğinde biyomateryallerle oluşturulan destek ve yapı malzemesinin (scaffold) geliştirilmesi üzerinedir. Bir biyomateryal olan kitozanın doğal bir polimer olması, gözenkli bir yapıya sahip oluşu, kimyasal modifikasyonlara uygunluğu, jel formunda kullanılabilirlik özelliği, biyouyumlu olması ve metabolitlerinin toksik olmaması; doku mühendisliğinde ilgi odağı olmuştur. Kitin ve kitozan türevi bileşiklerin, biyomateryal olarak çok çeşitli alanlarda kullanıldığı bilinmektedir. Kitozan türevlerinin hücre uyumlu oluşu ve lizozimler tarafından yıkılabilmesi bu alanda kullanımını oldukça arttırmaktadır.
Gereç ve Yöntem: Yapılan çalışmalarda kitozanın in vitro kültür ortamlarında dokuların büyüme hızı ve doku tabakalanması üzerine olumlu bir etkisi olduğu gösterilmiştir. Kitozanın, dokuların matriks içeriğinde bulunan glikozaminoglikanlara benzerliği nedeniyle bağ dokusu tamirinde ve organogeneziste oldukça uygun bir biyomateryal olduğu belirtilmektedir. In vivo çalışmalarda da kitozanın deri fibroblastlarında sayısal bir artışa neden olduğu gösterilmiştir. Kitozanın membran formu değişik doku kültürlerinde hücre tutunması ve hücreye penetrasyonu üzerine olumlu bir etkiye sahiptir.
Sonuçlar: Kitozanın doku mühendisliğindeki önemli derecedeki mitojenik aktivitesinin yüksek oranda deasetile olabilmesine bağlanmaktadır. Organik bir biyomateryal olan kitozanın güncelliğini önemli derecede koruması kuvvetli ölçüde şartlara göre değiştirilebilen formuna dayanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: kitozan, doku mühendisliği, polimer

T-40

Ekstremite iskemi reperfüzyonuna bağlı akciğer hasarında metilprednizolonun etkileri

Yeginsu A.[1], Ergin M.[1], Özyurt M.[2], Elmas Ç.[3], Akbaş A.[2], Göktaş G.[3], Etikan İ.[4]

[1]Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Tokat
[2] Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Tokat
[3]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[4]Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Tokat

Giriş: Dokularda iskemi-reperfüzyon (İR) hasarının şiddeti iskeminin süresine, dokunun ısısına ve dokuya özgün etmenlere bağlı olarak değişir. İskemi sırasında iskemik dokuda toksik oksijen radikalleri üretilir. Reperfüzyondan sonra serbest oksijen radikalleri ve süperoksit radikalleri endotel hasarına ve vasküler geçirgenliğin artmasına neden olur. Glukokortikoidler ise bilinen en kuvvetli antiinflamatuvar ajanlardır. Steroidlerin iskemi-reperfüzyon hasarını azaltıcı etkileri olduğunu bildiren yayınlar bulunmaktadır. Ancak, akciğer üzerine olan etkilerin araştırıldığı, metilprednizolon (MP) ile yapılmış kapsamlı bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda ekstremite İR' u sonrasında gelişen akciğer hasarının önlenmesinde MP' nin etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.
Gereç ve Yöntem: Çalışmada 30 adet Wistar albino cinsi sıçan kullanılmıştır. Sıçanlar her bir grupta altı sıçan olacak şekilde rastgele beş gruba ayrılmıştır. Kontrol grubu olarak belirlenen 1. gruba toplam üç saat anestezi uygulandıktan sonra ötanazi yapılmıştır. İskemi reperfüzyon grubu olarak belirlenen 2. gruba ise bir saat iskemi, iki saat reperfüzyon uygulandıktan sonra ötanazi yapılmıştır. 3. grup, 4. grup ve 5. grupta bulunan tüm sıçanlara bir saat iskemi uygulanmıştır. Reperfüzyon öncesinde ise 15 mg/kg (3.grup), 50 mg/kg (4.grup) ve 150 mg/kg (5.grup) olacak şekilde tek doz metilprednizolon verilerek iki saatlik reperfüzyonu takiben ötanazi yapılmıştır. Deneklerden alınan akciğer doku örnekleri %10' luk nötral formalin solüsyonuna alındıktan sonra parafin bloklar hazırlanmıştır. Bloklardan alınan 4 μm kalınlığındaki seri kesitler hematoksilen-eozin ile boyanarak değerlendirmeye alınmıştır. Bulgular istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.
Sonuçlar: İskemi-reperfüzyon grubunda alveoler dejenerasyonun, kontrol ve tedavi gruplarına göre anlamlı olarak daha fazla olduğu belirlenmiştir. MP 150 grubundaki dejenerasyonun MP 15 grubuna göre daha düşük olduğu belirlenmiştir. Alveoler makrofaj ve lenfosit sayısı İR grubunda, diğer gruplara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. MP 150 grubunda alveoler makrofaj ve lenfosit sayısı MP 15 ve MP 50 gruplarına göre daha düşük olarak saptanmıştır.
Tartışma: Tek doz verilen metilprednizolonun, sıçanlarda ekstremite iskemi reperfüzyonuna bağlı akciğer hasarının önlenmesinde etkili bir ajan olduğu belirlenmiştir. Dozun artması ile doku hasarını önleyici etkinin daha da belirginleştiği bulunmuştur.

Anahtar sözcükler: Ekstremite; iskemi-reperfüzyon; akciğer; metilprednizolon; sıçan..

T-41

Organ koruma sıvılarına düşük maliyetli bir alternatif: GOPOKS

Yeğinsu A.[1], Ergin M.[1], Özyurt M.[2], Elmas Ç.[3], Göktaş G.[3]

[1]Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Tokat
[2] Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Tokat
[3]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Giriş: Akciğer nakli, son dönem akciğer yetmezliklerinin tedavisinde hala tek ve en etkili tedavi yöntemidir. Verici akciğerin iyi korunması akciğer naklinin başarısını artıran önemli etmenlerden biridir. Organın transplantasyon öncesi korunmasında, organ koruma solusyonları büyük önem taşımaktadır.. Bu çalışmanın amacı basit, ucuz ve kolay hazırlanabilen bir organ koruma sıvısı elde etmektir.
Gereç ve yöntem: Bizim hazırladığımız organ koruma solusyonu halen klinik kullanımda olan bazı paranteral sıvılar ve ilaçlar kullanılarak hazırlanmıştır. 24 adet sıçan kalp akciğer bloğu çıkarılarak 4 gruba ayrılmıştır. Kontrol grubu olarak belirlenen akciğerler izotonik ile perfüze edilmiştir. Diğer 3 grup ise düşük potasyumlu dekstran (Perfadeks, Vitrolife, İsveç), Wiskonsin Üniversitesi (UWS, ViaSpan, ABD) tarafından hazırlanan organ koruma solusyonu ve bizim hazırladığımız (GOPOKS) organ koruma solusyonuyla perfüze edildikten sonra 24 saat bu solusyonlarda saklanmışlardır. Hücre ölümünün ve dejenerasyonun değerlendirilmesi amacıyla tripan mavisi ile pulmoner arterden perfüze edilen dokular parafin bloklar haline getirilmiştir. Alınan kesitlerde Tripan mavisiyle boyanan ölü hücrelerin canlı hücrelere oranı stereolojik olarak ölçülmüştür. Bulgular istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.
Sonuçlar: Hücre ölüm oranı tüm organ koruma solusyonlarında kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti. UWS' de hücre ölümü diğer organ koruma solusyonlarına göre daha yüksek olmakla birlikte anlamlı fark yoktu. Organ koruma solusyonları arasında hücre dejenerasyonu açısından anlamlı bir fark bulunamadı ($p= 0.867$).
Tartışma: GOPOKS, Perfadeks ve UWS kadar iyi bir organ koruma solusyonudur. Buna ek olarak GOPOKS, bu çalışmada kullanılan diğer organ koruma solusyonlarına göre maliyeti daha uygun bir solusyondur. İlk sonuçlarımıza göre, GOPOKS deneysel çalışmalarda rahatlıkla kullanılabilir, ancak klinik kullanımı için daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Organ nakli; organ koruma solüsyonu; akciğer; Perfadeks; sıçan

T-42

Travma, iskemi reperfüzyon hasarının akciğer üzerindeki zararlı etkilerini ağırlaştırmıyor

Ergin M.[1], Yeginsu A.[1], Özyurt H.[2], Elmas Ç.[3], Akbaş A.[2], Göktaş G.[3]

[1]Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Tokat,Türkiye
[2] Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye
[3]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Giriş: Akciğer iskemi-reperfüzyon hasarı; inflamatuar hücrelerin aktivasyonu, artmış proinflamatuar sitokin ifadesi, reaktif oksijen türevlerinin üretimi ve diğer molekül aktivasyonları (adezyon molekülleri, komplemanlar ve transkripsiyon faktörleri) ile karakterize karmaşık bir olgudur. Bunların yanı sıra apoptozis, pnömosit nekrozu ve akciğer hücre hasarına neden olabilir. Bizim bu çalışmadaki amacımız ise, reperfüzyon modelinde iskemi edilmiş bir sıçanın etkin kaldığı akciğer travmasının, akciğer iskemi reperfüzyon hasarı üzerine etkilerinin araştırılmasıdır.
Gereç Yöntem: Çalışmada 280-320 g ağırlığında 24 Wistar albino erkek sıçan kullanılmıştır. Her grupta 6 sıçan olacak şekilde 4 grup oluşturulmuştur. Kontrol grubu olarak belirlenen sıçanlara; 5 saat arayla anestezi ve ventilasyon uygulanmıştır. Travma gurubu olarak belirlenen sıçanlara; anestezi altında akciğer hasarı oluşturulmuştur. Akciğer iskemi-reperfüzyon grubu olarak belirlenen sıçanların ise anestezi altındayken; sol akciğerlerinde iskemi-reperfüzyon hasarı oluşturulmuştur. Travma ve akciğer iskemi reperfüzyon grubu olarak belirlenen son gruba ise yine sıçanlar anestezi altındayken, akciğer kontüzyonu oluşturulmuştur. Bu grupta; akciğer travmasından 24 saat sonra sol akciğerde iskemi-reperfüzyon hasarı oluşturulmuştur. Akciğer travması, özel bir düzenekle hazırlanmış, 500 g ağırlığındaki demir ağırlığın yaklaşık 50 cm üzerinden göğüs kafesi üzerine düşürülmesiyle oluşturulmuştur. Alınan akciğer dokuları % 10' luk nötral formalin solusyonu içinde bekletilmişlerdir. Alışılagelmiş ışık mikroskop takip yöntemlerinden geçirilerek parafin bloklar hazırlanmıştır. Hazırlanan bloklardan alınan 4 μm kalınlığındaki seri kesitler hematoksilen-eozin ile boyanarak çeşitli histolojik parametreler değerlendirilmiştir. Bulgular istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.
Sonuç: Kontrol grubuyla karşılaştırdığımızda tüm grupların makrofaj ve lenfosit sayıları ile dejenarasyon skorları kontrol grubundan yüksektir ($P < 0.05$). İskemi reperfüzyon hasarı oluşturulan grup ile travma oluşturulan grup ve travma+akciğer iskemi-reperfüzyon grupları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.
Tartışma: Sonuç olarak; akciğer travmasının, akciğerlerdeki iskemi repürfüzyon hasarının zararlı etkilerini anlamlı bir şekilde ağırlaştırmadığı görülmüştür. Stres ön koşullama mekanizmalarının ise bu duruma katkıda bulunabileceği görüşüne varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Akciğer, akciğer travması, iskemi-reperfüzyon.

T-43
İneklerde genital sistemde MHC II molekülü bulunduran mast hücreleri

Eren Ü[1], Kum Ş[1], Bozkurt M[2], Güleş Ö[2].

[1] ***Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji AbD. Aydın***
[2] ***Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Histoloji-Embriyoloji AbD. Aydın***

Giriş: Mast hücreleri kemik iliği kökenli olup, olgunlaşmaları ve farklılaşmalarını periferde, yerleştikleri ortamın özelliğine göre tamamlayan hücrelerdir. Çok farklı işlevleri yanında son zamanlarda dikkat çeken özelliği, *in vitro* ortamda belirlenmiş olan antijen sunma fonksiyonudur. *In vivo* antijen sunumuna dair bulgular sınırlıdır. Bu çalışma ovidukt, uterus ve vaginada MHC II eksprese eden mast hücrelerinin araştırılması amacıyla ön çalışma olarak gerçekleştirildi.
Gereç ve Yöntem: Sunulan çalışmada beş adet Holstayn inekten alınan ovidukt, kornu, korpus, serviks uteri ve vagina örnekleri materyal olarak kullanıldı. Dokulardan bitişik alınan kesitlerin birine Toluidine Blue (TB, pH 0,5), diğerine avidin-biotin peroxidase complex (ABC) boyama metodu uygulandı. Primer antikor olarak anti-bovine MHC II antikoru (HLA-DP, Clone H42 A; VMRD) kullanıldı.
Bulgular: Bitişik kesitler incelendiğinde bazı TB+ hücrelerin ovidukt, uterus ve vaginada MHCII pozitivitesi de gösterdiği gözlendi. Bununla birlikte incelenen bütün dokularda, MHC II+ hücreler mast hücrelerinden daha fazlaydı. MHC II+ mast hücreleri bezlerin ve damarların etrafında gözlendi. Bütün mast hücrelerinin bitişik kesitlerde MHC II pozitivitesi göstermediği dikkati çekti.
Tartışma: Mast hücrelerinin MHC II bulundurduğuna dair bulgu, ineklerde ve genital sistemde bir ilktir. Bununla birlikte *in vivo* antijenik uyarımın gerçekleştirileceği ve devamında farklı metotlarla mast hücre belirteçleri ve MHC II molekülünün aynı anda gösterilebileceği araştırmalara gereksinim vardır.

Anahtar Kelimeler: Mast hücreleri, antijen sunan hücreler, MHC II + hücreler, genital sistem, inek

T-44

Gentamisine bağlı nefrotoksisiteyi önlemede N-asetil sistein ve Propofolün etkilerinin değerlendirilmesi

Göktas G.[1], Özyılmaz E.[2], Ebinç F. A.[3], Derici Ü.[3], Gülbahar Ö.[4], Elmas Ç.[1], Sindel S.[2]

[1]Gazi Universitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[3]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[4]Gazi Universitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Giriş: Aminoglikozidler (AGA) son yıllarda özellikle gram negatif patojenlerin yaygınlaşması ile birlikte kullanımı artmış geniş spektrumlu antibiyotiklerdir. Nefrotoksisite AGA kullanan hastaların % 10-20' sinde görülmektedir. AGA' ler bu nefrotoksik etkileri nedeniyle kısıtlı kullanılmaktadırlar. Hayvan modellerinde yapılan çalışmalarda, çeşitli antioksidan moleküllerin oksidatif stres parametrelerini azaltarak ilaca bağlı nefrotoksisite gelişimini önleyebileceği bildirilmektedir. Literatürde bu konuda N-asetil sistein ile ilgili tek bir çalışma bulunmaktadır. Propofol özellikle yoğun bakım hastalarında sedasyon sağlamada sıklıkla kullanılan bir ajandır. Özellikle son yıllarda yapılan çalışmalarda Propofolün güçlü bir antioksidan olduğu öne sürülmektedir. Buna göre Propofolün antioksidan özelliğinin AGA nefrotoksisitesini önleme de etkili olabileceği düşünülebilir. Ancak literatürde propofolün AGA nefrotoksisitesi üzerine etkisi ile ilgili yapılmış çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada ise bu iki maddenin gentamisine bağlı nefrotoksisiteyi önlemede etkilerinin olup olmadığı araştırılmak istenmiştir.
Gereç ve yöntem: Çalışmada 24 Wistar-albino dişi sıçan her grupta 6 sıçan olacak şekilde 4 gruba ayrılmıştır.1. Grup: Sağlıklı kontrol; 2. Grup: Yalnızca gentamisin verilen grup; 3. Grup: Gentamisin ve N-asetil sisteinin birlikte verildiği grup; 4. Grup: Gentamisin ve Propofolün birlikte verildiği grup olarak ayrılmıştır. Uygulamanın 7. günü alınan akciğer ve böbrek dokuları, alışılagelmiş ışık mikroskobik takip yöntemleri kullanılarak parafin bloklar hazırlanmıştır. İmmünohistokimyasal değerlendirmenin yapılabilmesi için; e-NOS ve i-NOS antikoru ile indirek boyama yapılmıştır. Kesitlerdeki doku örnekleri foto ışık mikroskopta değerlendirilmiştir.
Sonuçlar: Akciğer dokularında gentamisin uygulaması yapılan grupta doku genelinde hasarın arttığı belirlenmiştir. Gentamisin ve N-asetil sisteinin birlikte verildiği grupta doku hasarının gentamisin grubuna göre azaldığı izlenmiştir**.** Böbrek dokularında; e-NOS ve İ-NOS boyamaları bakımından kontrol grubuna en benzer grubun propofol uygulaması yapılan grup olduğu belirlenmiştir.
Tartışma: Gentamisin ile nefrotoksisite oluşturulan sıçanlarda, akciğer dokusunda da hasar oluştuğu görülmüştür. Oluşan bu hasarı önlemede N-asetil sisteinin etkili olabileceği belirlenmiştir. Propofolun ise bu etkiyi azaltmada, N-asetil sisteinden daha etkili olduğu düşünülmüştür. Bböbrek dokularında ise; gentamisine bağlı nefrotoksisiteyi önlemede, propofolun N-asetil sisteine göre daha etkili olabileceği kanısına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: N-asetil sistein; propofol; akciğer, böbrek.

T-45
Kolistine bağli nefrotoksisite N-asetil sistein ile düzeltilebilir mi?

Özyılmaz E.[1], Ebinc F. A.[2], Derici Ü. [2], Gülbahar Ö.[3], Göktaş G.[4], Elmas Ç.[4], Sindel S.[2]

[1]Gazi Universitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara
[2]Gazi Universitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Anabilim Dalı , Ankara
[3]Gazi Universitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara
[4]Gazi Universitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Giriş: N-asetil sisteinin koruyucu etkisi kontrast nefropati ve reperfüzyon nedeniyle iskemi oluşturulan deneysel nefrotoksisite modellerinde bildirilmiştir. Ancak kolistinin nefrotoksisite üzerindeki etkileri henüz bilinmemektedir. Bu çalışmanın amacı kolistini ve nefrotoksik etkisini belirleyerek, nefrotoksisitede N-asetil sisteinin etkisini araştırmaktır.
Gereç ve Yöntem: Çalışmada kullanılan sıçanlar rastgele olarak, her grupta 6 sıçan olacak şekilde 3 gruba ayrılmıştır. 1. gruba kg 1 ml/kg steril serum fizyolojik, günde bir kez intraperitoneal olarak verilmiştir. 2. gruba 300,000 IU/kg/gün olacak şekilde 6 gün boyunca intraperitoneal kolistin uygulaması yapılmıştır. 3. gruba ise 300,000 IU/kg/gün olacak şekilde kolistin ve 150 mg/kg N-asetil sistein olacak şekilde 6 gün boyunca intraperitoneal uygulama yapılmıştır. Son enjeksiyondan sonra alınan akciğer ve böbrek dokuları alışılagelmiş ışık mikroskobik takip yöntemleri kullanılarak parafin bloklar hazırlanmıştır. İmmünohistokimyasal değerlendirme için e-NOS ve i-NOS antikoru ile indirek boyama yapılan doku örnekleri fotoışık mikroskopta değerlendirilmiştir.
Sonuçlar: Işık mikroskobu değerlendirmelerinde, kolistin grubunda normal alveolar yapının bozulduğu görülmüştür. Kontrol grubunda e-NOS boyamalarının zayıf olduğu gruplarda i-NOS immünreaktivitesi yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Böbrek dokularında ise, kontrol grubunda; proksimal tübüllerde, distal tübüllerde ve medullar toplayıcı tübüllerde zayıftan ortaya doğru değişen i-NOS ekspresyonu olduğu saptanmıştır. Kolistin ve N-asetil sisteinin birlikte uygulandığı grupta ise, sadece kolistin uygulanan gruba göre i-NOS immün tutulumunun azaldığı görülmüştür. Bununla birlikte kontrole göre e-NOS immünreaktivitesinin azaldığı belirlenmiştir.
Tartışma: Birçok hastalığa bağlı olarak akciğer dokusu oksidatif stresin hedefi olarak belirlenmiştir. Yapılan uygulamalar sonucunda, oksidatif strese bağlı olarak akciğer dokusunda oluşan hasarda belirgin bir iyileşme gözlenmemiştir. Kolistin kaynaklı nefrotoksisitenin de oksidatif hasarla ilgisi olduğu söylenebilir. Son derece güçlü bir antioksidan olan N-asetil sisteinin ise kolistin kullanımına bağlı oluşan böbrek hasarını düzeltebileceği düşünülebilir. N-asetil sistein kullanımının, kolistinin neden olduğu böbrek hasarına etkisini daha iyi anlaşılabilmesi için tedavi süresi ve doz bakımından daha fazla çalışmaya gereksinim vardır.

Anahtar Kelimeler: Kolistin, N-asetil sistein, oksidatif stres, i-NOS, e-NOS

T-46

5/6 Nefrektomi uygulanan ratlarda lipoik asidin koruyucu etkisi ve DDR-1 ile DDR-2 antikorlarının immuhistokimyasal olarak dağılımları

Cilaker Mıcılı S[1], Ergür BU[1], Özoğul C[2]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji- Embriyoloji AD. İzmir
[2] Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji- Embriyoloji AD. Ankara

Giriş: Hipertansiyon hastalığının prevalansı her geçen yıl artmaktadır ve bu hastalıktan koruyucu ve tedavi edici yöntemler üzerinde çalışmalar da hızla devam etmektedir. Antioksidanlar ile koruma ve tedavi üzerine çalışmalar devam ederken, aynı zamanda hedef organdaki hasarın mekanizmaları anlaşılmaya çalışılmaktadır.
Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda, kontrol grubu (K), 5/6 nefrektomi uygulanan grup (5/6 Nf), lipoik asit uygulanan grup (LA) (45mg/kg/gün, oral gavaj) ve 5/6 nefrektomi uygulandıktan sonra lipoik asidin tedavi edici etkisinin uygulandığı grup (5/6 NfLAT) olmak üzere 4 grup oluşturuldu. 8 hafta sonra abdominal aorta dokuları alınıp, histomorfometrik incelemeler için hematoksilen-eozin ve Masson trikrom boyaları ile boyandı. Ayrıca, aort kesitlerinde DDR-1 ve DDR-2 antikorları ile immunohistokimyasal boyama yapıldı ve dokudaki dağılımları değerlendirildi.
Sonuçlar: Yapılan değerlendirmeler sonucunda 5/6 Nf grubunda aort duvar kalınlığında ve tabakaların yapısında düzensizlik, tunika intimada kalınlaşma, elastik lamel formasyonunda bozulma gözlendi. DRR-1 ve DDR-2'nin immunhistokimyasal dağılımları 5/6 Nf grubunda t.intima ve t.adventisya tabakalarında kontrol grubuna göre artmış olarak gözlendi. 5/6 NfLAT grubunda ise bu dağılımın 5/6 Nf grubuna göre daha az olduğu gözlendi.
Tartışma: Sonuçlarımızda 5/6 Nf grubunda aort duvar yapısında gözlenen morfolojik değişikliklere karşı lipoik asitin tedavi edici etkisinin olduğu gözlendi.

Anahtar Kelimeler: Nefrektomi, hipertansiyon, lipoik asit, DDR-1, DDR-2.

T-47

Deneysel diyabetik nefropatide apoptoz üzerine renin–angiotensin sistemi baskılanmasının etkileri

Matem Tunçdemir, Melek Öztürk

İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

Giriş: Klinik ve deneysel böbrek hastalıklarında böbrek hasarı sırasında apoptoz yoluyla hücre ölümünün gerçekleştiği bildirilmiştir. ACE inhibitörleri ve angiotensin reseptör blokerlerinin diyabetik nefropatide renal fonksiyon üzerine yararlı etkilerine ek olarak, böbrek hemodinamiğinin kontrolünü sağladıkları veya Angiotensin II' nin apoptoz üzerine olan etkilerini engelledikleri gösterilmiştir. Bu çalışmada deneysel olarak oluşturulan diyabetik nefropati modelinde bir AT1 reseptör blokeri olan irbesartan ve ACE inhibitörü olan perindopril uygulamalarının apoptoz ile ilişkili proteinler üzerine etkilerinin araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Wistar tipi albino erişkin erkek sıçanlardan 5 grup oluşturuldu. 4 gruba streptozotosin (STZ,60mg/kg) enjeksiyonu yapıldı. 1.grup;STZ-diyabetik, 2.grup;STZ+ irbesartan (15 mg/kg/gün), 3.grup;STZ+perindopril (6 mg/kg/gün) ve 4.grup;STZ+perindopril (3 mg/ kg/gün) ve irbesartanın (5 mg/kg/gün) birlikte uygulandığı diyabetik, 5.grup; sağlıklı kontrol grup olarak düzenlendi. Böbrek doku kesitlerine bcl-2, kaspaz-3, sitokrom-c ve WT-1 antikorları kullanılarak immunhistokimyasal boyama, kaspaz-3 ve sitokrom-c antikorları kullanılarak *western blot* analizi ile protein düzeyi tespiti yapıldı.

Sonuçlar: STZ-diyabetik tüm gruplarda kan glukoz düzeyleri ve vücut/böbrek ağırlık değerlerinin kontrol grubuna kıyasla yüksek olduğu tespit edildi. Tedavi uygulanan diyabetik gruplarda mikroalbüminüri düzeylerinde belirgin düşme saptandı. Tedavisiz diyabetik grupta glomerül ve tubüllerde kaspaz-3 ve sitokrom-c immunreaktivitesi artmış, tedavili diyabetik gruplarda ise azalmış olarak saptandı. Tedavisiz diyabetik gruba kıyasla perindopril ve irbesartan diyabetik gruplarda bcl-2 immunpozitifliği artmış olarak gözlendi. STZ-diyabetik grupta kaspaz-3 ve sitokrom-c protein miktarlarının arttığı tespit edildi. İlaç uygulanan diyabetik gruplarda WT-1 immunpozitif podosit sayısı tedavisiz diyabetik gruba kıyasla artmış olarak saptandı.

Tartışma: Hiperglisemi uyarımı ile böbrek dokusunda renin-angiotensin-sistemin (RAS) böbrek dokusunda lokal artışına bağlı olarak diyabette erken dönemde görülen böbrek doku hasarının kaspaz-3 ve sitokrom-c artışı ile ilişkili olduğu tespit edildi. WT-1 immunpozitif podosit sayısında tespit edilen azalmanın diyabetik nefropatinin erken bir belirteci olabileceği, irbesartan ve perindopril uygulamaları ile böbrek doku hasarının önlenmesine bağlı olarak dokuda apoptoz ile ilişkili proteinlerin miktarlarında gözlenen azalmanın deneysel diyabetik nefropatide RAS'in baskılanması ile böbrek hasarlarını ve apoptozu önlemede etkin ve üstün bir role sahip olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Deneysel diyabetik nefropati, apoptoz, irbesartan, perindopril

T-48

Böbrek Mezangiyum Hücrelerinin Normal ve Deney Koşulları Altında Yapı Özelliklerinin İncelenmesi

Ayşe Köse Sargın, Belgin Can

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji Embriyoloji ABD

Giriş: Mezangiyum bölgesi işlevsel ve yapısal olarak glomerülün merkezini oluşturduğundan, glomerülleri ilgilendiren birçok hastalığın başlangıç aşamasında ilk etkilenen hedef bölge olarak hasar görmektedir. Mezangiyum hücreleri hasara cevap olarak genellikle çok hızla prolifere olurlar ve fenotipik değişime uğrarlar. Mezangiyum mikro çevresinde meydana gelen değişiklikler sırasında homeostazı korumak için mezangiyum sitoplazmasında meydana gelen değişikliklerin anlaşılması çok sayıda glomerül hastalığının progresyonunun değerlendirilmesine olanak sağlayacaktır.
Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada, deney modeli olarak tek doz 50mg/kg i.p. STZ ile diyabet oluşturulan sıçanların böbrek dokuları, ışık, konfokal ve elektronmikroskobunda incelenip değerlendirilmiştir. Glomerüllerde oluşan hasar sonucunda, mezangiyum hücrelerinin sergiledikleri yapısal değişikliklerin histolojik yöntemlerle gösterilmesi amaçlanmıştır.
Sonuçlar: Diyabet oluşturulan grupta; ışık mikroskobu düzeyinde mezangiyumda genişleme, nodüler sklerozis, retiküler liflerde artış, Bowman membranında kalınlaşma, pariyetal epitel hücrelerinde hipertrofi, arteriyollerin duvarında hiyalinozis, tübülüs bazal membranlarında kalınlaşma, proksimal tübülüs epitel hücrelerinde lipid birikimi, tübülüs epitel hücrelerinde glikojen birikimi, interstisiyumda ödem ve inflamatuvar hücre artışı, konfokal mikroskobunda mezangiyumda laminin ve ASMA sinyalinde artış saptandı. Elektron mikroskobunda ise GBM'nında kalınlaşma, mezangiyumda sklerozis, mezangiyum hücre sayısında artış, hücre uzantılarının çevre bazal membranına yönelmesi, sitoplazmada artmış organeller ve hücre iskeleti elemanı, podosit ayakçıklarında birleşme, podositlerin mitokondriyonlarında dejeneratif değişiklikler ve filtrasyon aralıklarında daralma izlendi.
Tartışma: Sonuç olarak bu bulgular ışığında diyabetin hasar oluşturucu etkisine bağlı olarak mezangiyum hücrelerinin ince yapı düzeyinde ve fenotiplerinde değişime uğradıkları tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: böbrek cisimciği, mezangiyum hücreleri, diyabet, ince yapı, geçirimli elektron mikroskobu

T-49

Keten Tohumu Yağının Hiperlipidemiye Bağlı Oluşan Böbrek Hasarı Üzerine Koruyucu Etkisinin İncelenmesi

Akpolat M[1], Kanter M[2], Topçu Tarladaçalışır Y[2], Aydoğdu N[3]

[1]Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak
[2]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Edirne
[3]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Edirne

Giriş: Bu çalışmanın amacı, hiperlipidemik sıçanlarda ortaya çıkan böbrek hasarı üzerine keten tohumu yağının muhtemel koruyucu etkisini değerlendirmektir.
Gereç ve Yöntem: Wistar albino erkek sıçanlar üç gruba ayrıldı. Grup I denekler; standart sıçan yemi ile beslendi. Grup II denekler; 22 hafta boyunca, standart sıçan yemine %5 kolesterol ve %0,35 kolik asit ilave edilerek elde edilen yüksek kolesterollü diyetle beslendi. Grup III denekler ise aynı hiperkolesterolemik diyetle beslenmelerinin yanı sıra oral yoldan 15 mg/kg vücut ağırlığı/gün keten tohumu yağı tedavisi aldı. Keten tohumu yağı tedavisine, hiperkolesterolemik diyetten 1 hafta önce başlandı ve 22 hafta boyunca devam edildi. Deney sonunda tüm deneklerden kan ve böbrek dokusu örnekleri alındı. Renal doku örnekleri ışık ve elektron mikroskobunda incelendi. Nötral lipid birikimini göstermek amacıyla frozen kesitlere Oil red O boyası uygulandı. Ayrıca, biyokimyasal olarak serum total kolesterol, düşük dansiteli lipoprotein (LDL), yüksek dansiteli lipoprotein (HDL), kreatin ve üre'deki değişiklikler ile renal homojenatta oksidan-antioksidan parametreler değerlendirildi.
Sonuçlar: Biyokimyasal ve histopatolojik bulgular hiperkolesterolemik diyetin böbrek hasarına yol açtığını ortaya koyar düzeydeydi. Keten tohumu yağı tedavisinin yükselen serum total kolesterol, LDL ve üre düzeylerini düşürücü yönde etki yaptığı görüldü. Oil red O boyaması; serum lipid düzeylerindeki düşüşe nötral yağ birikimindeki azalmanın da eşlik ettiğini göstermekteydi. Hiperlipidemik deneklerde gözlenen histopatolojik bulgular; glomeruler hipertrofi ile birlikte glomerulün Bowman kapsülü parietal yaprağına adezyonu, hafif podosit hasarı, tübüllerde kast oluşumu ve dilatasyon, yer yer epitel hücrelerinde dökülme, kısmi sitoplazma kaybı ve sitoplazmik lipid birikimi, endoplazmik retikulum dilatasyonu, tübüler bazal membranlarda kalınlaşma ve bazal katlantılarda genişleme, fırçamsı kenarlarda kısmi bozulma şeklindi idi. Keten tohumu yağı tedavili deneklerde, bu hasarların azaldığını gösteren morfolojik bulgular da koruyucu etkiyi desteklemekteydi.
Tartışma: Bulgularımız; keten tohumu yağının hiperlipidemiye bağlı olarak ortaya çıkan renal bozuklukların önlenmesinde yararlı etkilere sahip olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Hiperlipidemi, Böbrek hasarı, Keten tohumu yağı, Morfoloji, Biyokimya.

Bu çalışma TÜBAP 2008-72 numaralı proje ile Trakya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri tarafından desteklenmiştir**.**

T-50

Sıçanlarda L-Arginin Ve Antioksidan (CAPE) Uygulaması İle Glomerüler Hücrelerdeki Apoptosis Arasındaki İlişkiler

Mamal E[1], Basar M[1], Kalem H[1], Uzun H[2], Seçkin I[1]

[1]İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD.
[2]İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Biyokimya AD.

Giriş: Nitrik oksit (NO), NO sentetaz enziminin katalitik etkisiyle L-Argininden mezangial hücrelerce sentez edilir ve Akut Böbrek Yetmezliği, Enflematuar Nefrit ve Diyabetik Nefropati gibi böbrek fonksiyon bozukluklarında da rol alır. CAPE (Caffeic Acid Phenethyl Ester); anti-enflamatuar, anti-tümör ve antioksidan etkiye sahip doğal bir üründür. Bu çalışma L-Arginin verilerek üretilen NO'in sıçan böbrekleri üzerindeki etkilerinin oluşum mekanizması ve bir antioksidan olan CAPE'nin NO'in bu etkileri üzerine tedavi edici ve koruyucu rolüne ışık tutacağını düşünmekteyiz.
Gereç ve Yöntem: Çalışmada, 200–250 gr ağırlığında, 2–3 aylık, erkek, Wistar Albino sıçanlar kontrol grubu, L-arginin uygulanan grup (3 hafta boyunca her gün, ağızdan), koruyucu grup (L-Argininle birlikte CAPE 3 hafta boyunca her gün) ve tedavi grubu (3 hafta L-Arginin uygulandıktan sonra 7 gün CAPE verilen grup) olacak şekilde 4 gruba ayrıldı (n=10/grup). Deney sonucunda böbrek dokuları çıkartılarak korteks bölgesi Geçirmeli Elektron Mikroskopu, immunohistokimya ve Western Blot yöntemleri için üç parçaya ayrıldı. İmmunohistokimya için ayrılan parçalarda p38MAPK, aktif kaspaz–3 seviyelerine ve Western Blot ile de p38MAPK seviyesine bakıldı. İstatistiksel analiz ANOVA yöntemi kullanılarak yapıldı ve $p<0,05$ anlamlı olarak sayıldı.
Sonuçlar: Yapılan değerlendirmelerde p38MAPK seviyesinde L-Arginin uyguladığımız grupta kontrol ve koruyucu gruplara göre anlamlı bir artış gözlendi ($p<0.001$). Kontrol ve koruyucu grupta p38 MAPK seviyesi arasında anlamlı bir fark gözlenmedi ($p<0.057$). Tedavi grubunda ise kontrol ve koruyucu gruplara göre p38MAPK seviyesinde artış gözlendi ($p<0.001$). Bununla birlikte aktif Kaspaz–3 seviyesi Arginin uyguladığımız grupta kontrol ve koruyucu gruplara göre anlamlı şekilde artmıştır. Koruyucu grupta ise aktif Kaspaz–3 seviyesi tedavi grubuna göre anlamlı şekilde azalmıştır ($p<0.05$). Deney gruplarımızda Geçirmeli Elektron Mikroskobu kullanarak yaptığımız incelemeler de apopitoz yönünden immunohistokimyasal bulgularımızla paralellik göstermektedir.
Tartışma: Elde ettiğimiz bulgular bize L-Arginin verilen grupta böbreğin gomerüler hücrelerinde p38 MAPK sinyal yolağını aktifleştirerek hücrelerin apopitoza gitmesine neden olduğunu düşündürmüştür. Ayrıca doğal bir antioksidan olan CAPE'nin koruyucu olarak kullanıldığında L-Arginin'in etkisini baskılayarak hücrelerin apopitozuna bağlı böbrek hasarını engellediğini fakat CAPE'nin zayıf tedavi edici etkisi bulunduğunu düşündürmüştür.

Anahtar Kelimeler: L-Arginin, CAPE, p38 MAPK, Glomerüler Hücre

T-51

Sıçanlarda gentamisin ile oluşturulan böbrek harabiyeti, oksidatif stres ve apoptosisde halofujinon' un koruyucu etkisi

Karakoyun B[1], Yüksel M [2], Tunçdemir M[3], Turan P [4], Arbak S[5], Özturk M[3], Alican I[6]

[1] Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, İstanbul
[2] Marmara Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Tıbbi Laboratuar Bölümü, Istanbul
[3] İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Abd, İstanbul
[4.] Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embiryoloji Abd, Istanbul
[5] Acıbadem Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embiryoloji Abd, Istanbul
[6] Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Abd, Istanbul

Giriş: Bu çalışma, halofujinon'un gentamisin ile oluşturulan nefrotoksisitede iyileştirici etkisini incelemek amacı ile planlandı.
Gereç ve yöntem: Sprague-Dawley sıçanlara (her grup için n: 8) intraperitoneal olarak gentamisin (GEN; 80 mg/kg) ya da salin (1 ml/100gr) (Kontrol Grubu) enjeksiyonu günde bir kez olma koşulu ile 7 gün süresince uygulandı. GEN ya da salin enjeksiyonları sonrası 10. dakikada sıçanlara intraperitoneal olarak halofujinon (0.1 mg/kg/gün) ya da salin (1 ml/100gr) uygulaması yapıldı. Sekizinci günde, tüm deney hayvanlarının dekapitasyonu sonrası, serum kreatinin, kanda üre nitrojen (BUN) düzeyleri, kreatinin atılım değerleri, malondialdehid (MDA) seviyesi, glutatyon (MSH) içeriği, miyeloperoksidaz (MPO) aktivitesi ve kemolüminesansı (CL) değerlendirildi. Mikroskopik incelemelere yönelik olarak, kesitler Periodic acid-Schiff (PAS) ve hematoksilen-eozin boyası ile boyandı. Doku örneklerinde tübüler ve glomerüler dejenerasyon, iltihabi hücre infiltrasyonu ve vazokonjesyon dereceleri 0 ila 3 arasında skorlandı. Böbrek dokusunda apoptosis derecesini değerlendirmek için tüm gruplara ait doku örneklerine TUNEL (terminal deoxynucleotidyl transferase-mediated dUTP nick end- labelling) metodu uygulandı.
Sonuçlar: Kontrol grubuna ait böbrek dokusu normal yapıyı yansıtmakta idi. Gentamisin uygulanan grupta mikroskopik skor 8.00 ± 0.70 olarak saptandı. Böbrek hasarı sonrası halofujinon uygulanmış olan grubun mikroskopik skoru, hasar sonrası salin uygulanmış olan gruba kıyasla daha düşüktü (4.00 ± 0.82; $p<0.05$). İmmünhistokimyasal değerlendirmelerde, gentamisin uygulanan grupta hasarlı distal ve proksimal tübüllerde apoptotik hücre sayısında belirgin bir artış olduğu gözlendi. Gentamisin sonrası halofujinon uygulanan grupta tübüllerde apoptotik hücre sayısında gentamisin uygulanan gruba kıyasla azalma olduğu gözlendi. Gentamisin sonrası halofujinon uygulanmış sıçanlarda BUN seviyesinde önemli derecede bir azalma ($p<0.05$) izlenirken, artmış olan MDA ($p<0.05$), GSH ($p<0.001$) ve MPO aktivitesinde ($p<0.001$) CL değerlerinde de azalmaya olduğu ($p<0.001$) gözlendi.
Sonuç: Mikroskopik düzeydeki değerlendirmeler ve biyokimyasal yöntemlerle halofujinon' un gentamisin ile oluşturulan böbrek harabiyetindeki iyileştirici özelliği doğrulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Mikroskopi, İmmünhistokimya, Apoptosis, Gentamisin; Halofujinon; Böbrek harabiyeti

T-52

Deneysel sepsis modelinde kan beyin bariyeri yıkımına karşı immünglobulinlerin koruyucu etkisi

Figen Esen[1], Evren Şentürk[1], Perihan Ergin Özcan[1], Bülent Ahıshalı[2], Nadir Arıcan[3], Nurcan Orhan[4], Oğuzhan Ekizoğlu[5], Duran Üstek[4], Mutlu Küçük[4], Mehmet Kaya[6].

[1]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji AD, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, İstanbul
[3]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Adli Tıp AD, İstanbul
[4]İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, İstanbul
[5]Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul
[6]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD, İstanbul

Giriş: Bu çalışmada sepsisli sıçanlarda immunoglobulin G (IgG)'nin ve IgA ve IgM ile zenginleştirilmiş IgG (IgGAM)'nin kan-beyin bariyeri (KBB) bütünlüğü ve sağkalım üzerindeki etkilerinin kıyaslamalı olarak araştırılması amaçlanmıştır.
Gereç ve Yöntem: Sprague-Dawley sıçanlarda çekal ligasyon ve perforasyon (ÇLP) ile sepsis oluşturuldu. ÇLP operasyonunda 5 dakika önce hayvanlara IgG (250 mg/kg, i.v) ya da IgGAM (250 mg/kg, i.v) uygulaması yapıldı. ÇLP operasyonundan sonraki 24 saat boyunca tüm sıçanların davranışsal özellikleri gözlemlendi. KBB bütünlüğündeki değişikliklerin araştırılmasında KBB geçirgenliğinin kantitatif ölçümü için Evans blue (EB; 69 kDa) boyası ekstravazasyonu değerlendirildi. Ayrıca KBB geçirgenliğinde geçerli taşınma yolaklarına dair ultrastrüktürel kanıtlar sağlamak üzere horseradish peroksidaz (HRP; 40 kDa) ekstravazasyonu incelendi. Beyin kapilerlerindeki endotel hücreleri arasındaki sıkı bağlantıların yapısında bulunan okludin proteininin immünreaktivitesini değerlendirmek üzere immünhistokimyasal boyama yapıldı.
Sonuçlar: Sepsisli hayvanlarda %34'lük yüksek bir mortalite oranı gözlendi. Bu oran IgG ve IgGAM uygulamaları sonrası sırasıyla %15 ve %3 düzeylerine indi. Hem IgG ve hem de IgGAM uygulamaları sepsisli sıçanların hastalık davranışlarında düzelme sağladı ve hayvanların sağlıklı ve hareketli oldukları gözlendi. Sepsisli hayvanların beyin dokusunda EB boya ekstravazasyonu arttı ve bu artışta IgG ve IgGAM uygulamaları sonucu belirgin azalmalar saptandı. ÇLP dahil tüm gruplarda okludin immünreaktivitesinde önemli bir değişiklik izlenmedi. Elektron mikroskobik gözlemlerde, sepsisli hayvanların serebral korteks ve hipokampus bölgelerinde yer alan damarlarda HRP boyanması saptandı. Bu damarlarda transendotelyal yolağın baskın olduğu bir KBB geçirgenlik artışına işaret olarak endotel hücrelerinin sitoplazmasında HRP reaksiyon ürünü içeren luminal ve abluminal veziküller saptandı. Bu hayvanlarda ultrastrüktürel olarak sıkı bağlantıların sağlam olması sepsisteki BBB yıkımından paraselüler yolağın sorumlu olmadığını düşündürdü. IgG ve IgGAM uygulamaları sonrasında beyin kapilerlerinde geçirenlik artışına dair hiçbir ultrastrüktürel bulgu saptanmaması transselüler yolağın düzeldiğine işaret etti.
Tartışma: Bu çalışma IgG ve IgGAM'nin sıçanlarda KBB bütünlüğünde ÇLP'ye bağlı gelişen bozukluğu düzelttiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Kan beyin bariyeri; sepsis; çekal ligal perforasyon; okludin; elektron mikroskopi

T-53

Hubbard türü term broiler civcivlerinde bakır sülfatın beyinde yarattığı toksik etkilerin stereolojik ve biyokimyasal olarak gösterilmesi

Oğuz EO[1], Enli Y[2], Tufan AC[1], Turgut G[3]

[1]Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji AD, Denizli
[2]Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya AD, Denizli
[3]Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD, Denizli

Giriş: Bakır sülfat toksik düzeylerde pek çok organ sisteminde gelişim dönemlerinde patolojilere yol açmaktadır. Çalışmamızda Hubbard türü besi civcivlerinde gelişim döneminde bakır sülfatın beyine olan etkileri stereolojik ve biyokimyasal olarak gösterilmesi amaçlanmıştır.
Gereç yöntem: 18 Hubbard türü broiler civciv yumurtası üçe bölündü. Çalışma grubuna gelişimin 1.gününde 50 microgram/0,1 ml Bakır sülfat enjekte edildi. Sham grubuna aynı miktarda serum fizyolojik enjekte edildi. Kontrol grubu yumurtalara ise herhangi bir işlem uygulanmadı. Termde beyinler toplanarak Cavalieri hacim tahmin tekniğiyle civciv beyinlerinin hacim tahminleri yapılmış. Biyokimyasal olarak ise beyinlerde oksidatif hasar göstergeleri olan Glutatyon ve Malondialdehid düzeyleri ölçülmüştür.
Sonuçlar: Deney grubunda beyin hacimleri (8079±1016), sham (9547±1153) ve kontrol (10076±1325) gruplarıyla karşılaştırıldığında anlamlı olarak azalmış bulunmuştur. Deney grubunda biyokimyasal oksidatif hasar göstergesi olan anlamlı Redükte Glutatyon (GSH) düzeyi azalması ve yine anlamlı Malondialdehid (MDA) yükselmesi izlenmiştir ($p<0,05$). Sham ve kontrol grupları arasında ise anlamlı bir fark izlenmemiştir ($p>0,05$).
Tartışma: Bakır sülfat toksik dozda term Hubbard türü broiler civcivlerinde morfolojik ve biyokimyasal değerlerle gösterilebilen oksidatif ve morfolojik gelişim hasarına yol açmıştır.

Anahtar Kelimeler: Civciv, bakır sülfat, Cavalieri, Malondialdehid, Glutatyon

T-54
Beyin tümörlerinde ayırıcı tanıya yönelik elektron mikroskopi

Gürer İE[1], Er H[2], Konuk E[2,3], Demirtop A[2,3].

[1]Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji AD. Antalya
[2]Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Elektron Mikroskopi Ünitesi. Antalya
[3]Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD. Antalya

Giriş: Elektron mikroskopi beyin tümörlerinde rutin olarak uygulanmayan bir yöntemdir. Ancak bazı olgularda ayırıcı tanıda yardımcı olabilir. Bu çalışmada üç farklı gliyal tümör örneği elektron mikroskobik ve histopatolojik açıdan değerlendirilerek karşılaştırılmıştır.
Gereç ve Yöntem: Histopatolojik olarak tanıları bilinen beyin tümörleri, bu tümörlerin elektron mikroskobik özelliklerini değerlendirmek amacıyla deparafinize edilerek elektron mikroskobik incelemeye tabi tutulmuştur. Bu yöntemde; parafine gömülmüş dokunun tamamı ya da bir kısmı, deparafinizasyon işleminden geçirilmek üzere, doku takip kaseti içerisine konuldu ve 72 derecelik etüvde 30 dak. inkübasyona bırakıldı. Dokuların parafini eridikten sonra, önceden etüvde ısınmaya bırakılmış ksiloller ve sonrasında mutlak alkoller içinde 72 derecede 1'er saat tutuldular. Bu aşamaların ardından biyopsi dokuları kasetler içerisinde, yavaş akan çeşme suyunda 20 dak. kadar yıkandı ve deparafinizasyon işlemi tamamlanmış oldu. Böylece elde edilen doku örnekleri, elektron mikroskobu için %4'lük gluteraldehit ve %1'lik osmiyum tetraoksit fiksasyonundan sonra, artan etil alkol serileriyle dehidrasyon, ardından infiltrasyon basamaklarından geçirilip, en son aşamada Araldit CY 212 resine gömüldüler. Polimerizasyon tamamlanıp blok haline getirilen dokunun ilgili bölgelerinden Leica Ultracut UCT ultramikrotomda 70 nm'lik ince kesitler alınıp, uranil asetat ve kurşun sitratla kontrastlandıktan sonra, Zeiss LEO 906E Elektron Mikroskop(TEM) ile değerlendirildi.
Bulgular: Özellikle ayırıcı tanıda sorun yaşanan tümörlerde deparafinizasyon sonrası elektron mikroskobik inceleme yardımcı olabilir. Elde edilen görüntüler elektron mikroskobik incelemede, gerek duyulduğunda parafin blokların da kullanılabileceğini göstermektedir.
Tartışma: Ayırıcı tanı güçlüğü yaşanan olgular için yardımcı metotlar arasında elektron mikroskopi de yer almaktadır. Patologlar açısından özellikle patolojik dokularda elektron mikroskobik inceleme patolojik tanıyı kolaylaştıracaktır.

Anahtar Kelimeler: Beyin tümörü, elektron mikroskopi, deparafinizasyon, histopatoloji

T-55

Kisspeptin nöronlarının sıçan hipotalamusundaki dağılımlarının ve hipotalamik çekirdeklerdeki yoğunluklarının belirlenmesi

Kafa İM[1,2], Evigör Ö[1].

[1]Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD. Bursa
[2]Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi AD. Bursa

Giriş: Kiss-1 geni tarafından kodlanan 145 aminoasitlik bir öncül proteinden türeyen peptidler kisspeptinler olarak adlandırılmaktadır. Bu peptidlerin G protein kenetli reseptör 54 (GPR54) üzerinden aktivite gösterdikleri ve GPR54 ya da Kiss-1 gen mutasyonlarının hipogonadotropik hipogonadizme neden oldukları bildirilmiştir. Çalışmamızın amacı, kisspeptin nöronlarının erişkin dişi sıçan hipotalamuslarındaki dağılımını ve hipotalamik çekirdeklerdeki yoğunluklarını belirlemekti.
Gereç ve Yöntem: Erişkin dişi sıçanlarda, perfüzyon fiksasyonunu takiben, vibratom kullanılarak elde edilen 30 μm'lik koronal beyin kesitleri üzerinde, yüzen kesit immünohistokimyası ile kisspeptin nöronları işaretlendi. Kisspeptin içeren nöronlar, tavşan anti-sıçan kisspeptin antikoru ve biotinlenmiş eşek anti–tavşan IgG antikorları ile işaretlemeyi takiben ABC yöntemi ve DAB ile görünür hale getirildiler. Hücre yoğunluk belirleme işlemleri 40 X objektif ile elde edilip sayısal olarak saklanan görüntüler üzerinde yapıldı.
Sonuçlar: Işık mikroskopik incelemelerde, kisspeptin nöronları, anteroventral periventriküler çekirdekte (AVPV) daha az olmak üzere AVPV, preoptik periventriküler ve arkuat çekirdeklerde belirlendi. Anterior arkuat çekirdekte az sayıda, medial arkuat çekirdekte orta düzeyde nöron gövdesi sayısı gözlenirken, bu alanlarda akson yoğunluğu üst düzeydeydi. Posterior arkuat çekirdek çok sayıda nöron gövdesi içerirken, akson yoğunluğu daha azdı.
Tartışma: Kisspeptin nöronlarının, pubertedeki ve diğer nöroendokrin düzenlemelerdeki fonksiyonları üzerine yapılan çalışmalar gittikçe artış göstermektedir. Kisspeptinlerin GPR54 reseptörlerini aktive ettikleri puberte başlangıcında ve hipotalamo-hipofizer-gonadal aksın regülasyonunda etkili oldukları bilinmesine rağmen, sıçan beyinlerindeki anatomik dağılımları tam olarak net değildir. Elde edilen bulguların, kisspeptin nöronlarının merkezi sinir sistemindeki rolleri açısından, literatür bilgilerimize katkı sağlayacağı ve ileride yapılması planlanan çalışmalara ışık tutacağı düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Kisspeptin, Hipotalamus, Arkuat Çekirdek, AVPV, İmmünohistokimya

T-56

Subaraknid Kanamada Kortekste Agmatinin etkilerinin immünohistokimyasal olarak incelenmesi: c-fos, GFAP; nNOS ve Caspase-3 ekspresyonu

Yazır Y[1], Erşahin M[2], Alyürük B[1], Toklu HZ[3], Gümrü S[3], Ceylan S[1], Arıcıoğlu F[3]

[1] Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli
[2] Haydarpasa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beyin Cerrahi Kliniği, İstanbul
[3] Marmara Universitesi, Eczacılık Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş: Subaraknoidal kanamaya (SAK) bağlı olarak oluşan baziller arter spazmı akut beyin hasarı meydana getirmektedir. Bu çalışma deneysel SAK modelinde endojen bir imidazolin reseptör ligandı olan agmatinin baziller arter üzerine koruyucu etkisini immünohistokimyasal olarak kortekste araştırmak üzere planlanmıştır.
Gereç ve Yöntem: Wistar Albino erkek sıçanlar kontrol, SAK ve SAK+Agmatin (40 mg/kg, ip) gruplarına ayrıldı. Her bir sıçanın kendisinden alınan arteriyel kan sisterna mangaya verilerek subaraknoid kanama (SAK) oluşturuldu. 2. günün sonunda sıçanlara ketamin anestezisi altında %4 paraformaldehit ile perfüzyon yapılarak beyinleri çıkarıldı. Rutin doku takip aşamalarından sonra, 3 µm kesitler alınarak korteksteki hücreler c-Fos, GFAP, nNOS ve Caspase-3 antikorlarıyla immünühistokimyasal olarak incelendi.
Bulgular: Kontrol grubunda kortikal nöronlarda anti-c-Fos immün boyanması (-) iken SAK grubunda (++++), SAK-Agmatin grubunda ise (+) bulundu. Caspase-3 immün boyanması kontrol grubunda hemen hiç görülmezken, SAK grubunda belirgin bir biçimde artmış agmatin tedavisi ile önemli oranda gerilemiştir. nNOS ile yapılan immünohistokimyasal boyamada kontrol grubunda (-) iken SAK grubunda (++++), SAK-Agmatin grubunda ise (+) bulunmuştur. Anti-GFAP ile immün boyama yapılan astrositlerde de kontrol grubunda hafif boyanmışken SAK grubunda artmış, SAK-Agmatin grubunda ise bu artış kontrol grubu değerlerine gerilemiştir. Ek olarak özellikle SAK grubunda kortikal damarlar komşuluğundaki astrosit uzantılarının boyanmasının SAK-agmatin grubunda gerilediği tesbit edilmiştir.
Tartışma: Elde edilen bulgular agmatinin SAK ile oluşan kortikal hasarı önemli ölçüde engellediğini göstermektedir. Dolayısıyla agmatinin en azından bu iki beyin bölgesinde koruyucu etkisi olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: SAK, korteks, hipokampus, agmatin, immünohistokimya, c-Fos, nNOS, Caspase-3, GFAP

T-57

Travmatik Beyin Hasarında imidazolin reseptörlerinin rolünün araştırılması: İdazoksan ve Moksonidin. İmmunohistokimyasal bir çalışma.

Yazır Y[1], Erşahin M[2], Yazıcıoğlu G[1], Toklu HZ[3], Gümrü S[3], Arıcıoğlu F[3]

[1] Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli
[2] Haydarpasa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beyin Cerrahi Kliniği, İstanbul
[3] Marmara Universitesi, Eczacılık Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş: Travmatik beyin hasarı (TBH)'nın sık rastlanan ve tedavi yaklaşımları oldukça sınırlı bir durumdur. Yeni tedavi yaklaşımları ancak patogenezinin daha iyi anlaşılması ve dolayısıyla nöroprotektif olabilecek maddenin etkilerinin araştırılması ile mümkündür. İdazoksan selektif alfa2-adrenerjik reseptör antagonisti ve imidazolin reseptör antagonistidir. Moksonidin ise imidazolin-1 reseptörlerinin selektif agonistidir ve imidazolin reseptörlerine afinitesi alfa2-adrenerjik reseptörlere afinitesinden çok daha fazladır. Bu çalışma, nöroprotektif etkileri olabileceği düşünülen moksonidin ve idazoksanin TBH'a bağlı gelişen hasarda etkinliğini araştırmak üzere planlanmıştır.
Gereç ve Yöntem: Wistar Albino erkek sıçanlarda 1 m yükseklikten 300g ağırlık düşürülerek TBH oluşturuldu. Kontrol, TBH, TBH-İdazoksan, ve TBH-Moksonidin grupları oluşturuldu. 48 saat sonra %4 paraformaldehitle perfüzyon yapılarak beyinler çıkarıldı. Ruti doku takibi ve 3µm kesitler alınarak anti-GFAP ve c-Fos ile immünohistokimyasal olarak incelendi.
Bulgular: Kontrol grubu sıçanların gri cevherlerindeki astrositlerin anti-GFAP ve nöronların c-fos ile boyanmasının çok az (-), TBH grubunda (++++),TBH-İdazoksan grubunda (++) ve TBH-Moksonidin grubunda (+) olduğu görülmüştür.
Tartışma: TBH'na bağlı olarak c-Fos ve GFAP ekspresyonunun artışıyla karakterize hasar idazoksan tedavisiyle hafif düzelirken moksonidin tedavisiyle belirgin bir iyileşme sağlanmıştır. Bu sonuçlar TBH'ında imidazolin reseptörlerinin alfa2-adrenerjik reseptörlerden daha iyi koruyucu etkisi olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Moksonidin, idazoksan, travmatik beyin hasarı, c-fos, GFAP, immünohistokimya

T-58

Fare Embriyonik Kök Hücre Hattından Nöron Ve Nöroglia Hücrelerinin Farklılaştırılması

Nurcan Umur[1], H. Seda Vatansever[2], A.Şükrü Umur[3], Elgin Türköz Uluer[2], Kemal Özbilgin[2],

[1]Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Manisa
[2]Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı, Manisa
[3]Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroşürürji Anabilim Dalı, Manisa

Giriş: Günümüzde gelişen yeni teknolojiler sayesinde sinir sistemi hastalıklarının hücresel tedavisinde kök hücrelerinin önemi son yıllardaki çalışmalar ile desteklenmektedir. O nedenle kök hücrelerden nöronal hücrelerin farklılaştırılması protokollerinin oluşturulması büyük önem taşımaktadır. Çalışmamızda, fare embriyonik kök hücre hattından, nöron ve nöroglial hücrelerin farklılaşması ve nöronal hücre belirteçleri ile analizi amaçlanmıştır.
Materyal-Metod: Fare embriyonik kök (ES) hücreler, fare fibroblast hücrelerinden (STO hücreleri) oluşturulan besleyici tabaka ile DMEM, %15 FCS, 0.1 mM Non-essential amino asit, 1mM sodyum purivat, 10^{-6}M β-Merkaptoethanol, 2 mM L-glutamine, %1 penisilin-streptomycin, 1000U/ml leukemia inhibitor faktör (LIF) içeren kültür vasatında kültüre edildi. Hücre farklılaşmasının uyarılması için, hanging drop ($5x10^4$ hücre/ml) ile oluşturulan embriyonik body'ler LIF içermeyen kültür vasatında kültüre edildiler. Kültüre edilmiş fare ES hücrelerinin nörojenik seri hücrelerine farklılaştırılması, Fibronektin kaplı petriler üzerinde, kültür ortamına N_2 ve bFGF ilaveleri ile sağlandı. Farklılaştırılan hücrelerin identifikasyonu için, SSEA-1 (fare embriyonik kök hücre belirteci), Nestin (nöral öncül belirteci), βIII-Tubulin (nöronal hücre belirteci), MAP_2 (nöronal hücre belirteci), GFAP (Astrosit belirteci), O_4 (Oligodendrosit belirteci) antikorları ile indirekt immün floresans boyama yapıldı.
Sonuç: Embriyonik body'lerin farklılaştırılması sonucunda SSEA-1 immünaktivitesinin negatif olduğu gözlenirken, nestin immünaktivitesinin orta, Beta III Tubulin ve Map 2 immünaktivitesinin kuvvetli pozitif, O4 ve GFAP immünaktivitelerinin ise zayıf şiddette olduğu saptandı.
Tartışma: Kültür ortamında embriyonik kök hücrelerden farklılaştırılan hücrelerin 1. hafta sonunda nöron öncül hücre belirteci olan nestin pozitif olduğu, 14. günden sonra ise farklılaşmanın devam ettiği ve özellikle nöron farklılaşma belirteçleri olan β-III Tubulin ve Map2 immunoreaktivitelerinin pozitif, O4 ve GFAP immunoreaktivitelerinin zayıf şiddette olması hücrelerin nörona farklılaştırıldıklarını desteklemektedir. Elde edilen sonuçlar, dejeneratif sinir sistemi hastalıklarında tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi açısından önem taşıyacaktır.

Anahtar Kelimeler: Fare Embriyonik Kök Hücre, Farklılaşma, Nöron ve nöroglia

T-59

S.Ü. Meram Tıp Fakültesi Tüp bebek Ünitesi'ndeki Embriyo Vitrifikasyonu Uygulaması

Duman S[1], Şaylan A[1], Cüce G[1], Aktan TM[1], Görkemli H[2], Tuncer T[1].

[1]Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Histoloji – Embriyoloji A.D. Konya
[2]Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.Konya

Giriş: Değişik dönemlerdeki embriyoların farklı dondurma protokolleri ile saklama çalışmaları son yıllarda giderek önem kazanmış ve özellikle son tüp bebek yönetmeliği ile birlikte önemi bir kat daha artmıştır. Kriyo işlemleri esnasında değişik dönemlerdeki embriyolar, birçok fiziksel ve kimyasal faktörlerin etkisi altında kalmaktadır. Vitrifikasyon yönteminde ise geleneksel kriyoprezervasyon yöntemine alternatif olarak yüksek hızda soğutma ve çözme prosedürü uygulanarak hücre içi buz kristallerinin şekillenmesi önlenmeye çalışılır. Çalışma ünitemizin embriyo vitrifikasyon verilerini sunmak amacı ile gerçekleştirilmiştir.
Gereç ve Yöntem: S.Ü. Meram Tıp Fakültesi Tüp Bebek Ünitesi'nde kriyoblok, fibreplug ve kılıfı vitrifikasyon işlemlerinde kullanılmaktadır. Vitrifikasyon sıvıları olarak DMSO, Ethylene glycol, Ficoll, Sucrose ilaveli HEPES bazlı medyum ünitemizde hazırlanarak kullanılmıştır. Aynı şekilde Thawing solüsyonu olarakta Sucrose ilaveli HEPES bazlı medyumlar ünitemizde hazırlanarak kullanılmıştır. Ünitemizde vitrifikasyon aşamasını blastosist seviyesine gelmiş embriyolara uygulamaktayız. Kollaps edilen blastosistler değişik yüzdelerdeki vitrifikasyon sıvılarından geçirilerek 1-2 µl lik volümlerde fibrepluglara yüklenir. Ve kriyoblok (-200 °C yüzey sıcaklığı) yüzeyine temas ettirilerek vitrifikasyon işlemi tamamlanır ve kılıflanarak azot tankına yerleştirilir. Çözme esnasında da değişik yüzdelerdeki çözme solüsyonlarında belli sürelerde tutularak blastosist formundaki embriyo , transfere hazır hale getirilir.
Sonuçlar:Yeterince kollaps edilmiş blastosistlerin vitrifikasyonu ve çözülmesi sonucunda elde edilen mikroskobik bulgularda morfolojik olarak herhangi bir kayıp, hasar izlenmemiştir. Tek embriyo transferli Fresh uygulamalardakine yakın gebelik oranlarına (%35) sahibiz.
Tartışma:Halen uygulanmakta olan kontrollü ovarian stimülasyonu sonucu elde edilen embriyoların transfer sonrası artanlarının vitrifiye edilerek saklanması , hem hastanın konforu hem laboratuardaki çalışanların iş yoğunluğunun azalması açısından hem de son yönetmeliklerdeki tek embriyo transfer zorunluluğu sebebi ile önemi bir kat daha artmıştır.

Anahtar Kelimeler: Vitrifikasyon, DMSO, Blastosist, Etilen glikol

T-60

Deneysel endometriozis modelinde, yüzeyel implantasyonun peritoneal cep modeliyle karşılaştırılması.

Yaba A[1], Sözen B[1], Demir N[1].

[1]Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, Antalya

Giriş: Endometriozis araştırmalarında kullanılan hayvan deney modelinde endometriyum örneğinin periton üzerine dikilmesi en yaygın kullanılan modellerden birisidir. Bu model endometriyozisin oluşum hipotezine çok benzer olmakla beraber, çok küçük olan implantın iyi tutturulamamasına bağlı olarak, örneğin karın boşluğunda kaybolmasına neden olmaktadır. Biz peritona dikilen endometriyal implantla, periton cebi oluşturup içine koyarak sabit hale getirilen endometriyal implant yöntemini endometriyozisi mimikleme bakımından karşılaştırdık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda BalbC dişi fareler kullandık. İlk grubta, anestezi altında karın ön duvarı açılan farelerin sağ uterus boynuzu endometriyumu diseke edilerek karın ön duvarı peritonuna dikişle tutturuldu. İkinci grupta ise endomtriyal örnekler karın ön duvarında oluşturulan periton cepleri içine yerleştirildi. Her iki model, tutunma, yayılım ve damarlanma bakımından karşılaştırıldı.

Sonuçlar: Peritonal cep grubununda tüm örneklerin eksiksiz olarak endometriozis odağı oluşturduğu izlendi. Damarlanmanın her iki grupta net olarak izlendiği ve hücresel kitle bakımından her iki yöntemin benzer özellikler sergilediği görüldü.

Tartışma: Deneysel endometriyozis modelinde en önemli özellik, odağın örijinal kitleden daha büyük hacme ulaşması ve yeterli anjiyogenik aktiviteyi göstermesidir. Damarlanma ve yayılım bakımından her iki grubun benzer özellikler göstermesi modelin endometriyozisi mimiklediğiğinin açık göstergesi olarak kabul edildi. Periton cep modeli implantların sabitliği ve kaybedilmemesi bakımından üstünlük sağlamaktaydı.

Anahtar Kelimeler: Endometriozis, Hayvan modeli, Fare

T-61

Kontrollü Ovaryen Hiperstimülasyon Uygulanmış Sıçanlarda Sildenafil Sitratın Ovaryum ve Tuba Uterinada Androjen Reseptörü Ekspresyonu Üzerine Etkisi

Bıyıksız PC[1], Filiz S[1].

[1]Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD. Kocaeli

Giriş: Sildenafil sitratın (Ss) implantasyon pencere döneminde üreme organları üzerine etkisi açık değildir. Kontrollü ovaryen hiperstimülasyon (KOH) uygulanmış sıçanlarda Sildenafil sitratın implantasyon pencere döneminde ovaryumda ve tuba uterinada androjen reseptörü (AR) ekspresyonu üzerine etkisinin araştırılması önemli bilgiler verebilir.

Gereç ve Yöntem: 3 aylık 220-250 gram ağırlığında en az iki düzenli 5 günlük östrus siklusu geçiren 60 adet Wistar albino dişi sıçan kullanıldı. Bunlar; Kontrol grubu (saat 10:00 ve saat 16:00 da serum fizyolojik subkutan (sk) uygulandı), Ss grubu (saat 10:00 ve saat 16:00 da oral gavaj yoluyla Sildenafil sitrat uygulandı), KOH grubu (saat 10:00 da Cetrotide + Puregon (sk) ve saat 16:00 da Puregon (sk) uygulandı), KOH + Ss grubu (saat 10:00 da Cetrotide + Puregon (sk), Sildenafil sitrat (oral gavaj) ve saat 16:00 da Puregon (sk), Sildenafil sitrat (oral gavaj) uygulandı) olmak üzere dört ana gruba ayrıldı. Sıçanlara metöstrusdan itibaren 3 gün boyunca gruplarına göre yapılan uygulamalardan sonra 4. gün (KOH ve KOH + Ss gruplarına saat 16:00 da Pregnyl (sk) uygulandı) erkek sıçanlarla çiftleştirildi. Ertesi gün vajinal smearda spermatozoa görülmesi gebeliğin 0. günü olarak kabul edildi ve gebeliğin 3.,4. ve 5. günlerinde her grupta 5 sıçan bulunacak şekilde sakrifiye edildi. Ovaryumları ve tuba uterinaları çıkarıldı, doku takipleri yapılarak immünohistokimyasal yöntem uygulandı, bulgular ışık mikroskobunda değerlendirildi.

Sonuçlar: Ovaryumda en yoğun ve yaygın AR ekspresyonu Sildenafil sitrat grubunda dördüncü günde matür follikül granüloza hücrelerinin sitoplazmasında ve KOH + Ss grubunda dördüncü günde korpus luteumda luteal hücrelerin sitoplazmasında saptandı. Tuba uterinada ise en yoğun ve yaygın AR ekspresyonu KOH + Ss grubunda üçüncü günde tubal epitel nukleusunda saptandı.

Tartışma: Sildenafil sitratın tek başına ya da KOH ile birlikte sıçanlarda ovaryum ve tuba uterinada AR ekspresyonunun arttığını saptadık. Bulgularımız, Sildenafil sitratın AR ekspresyonunu etkileyerek üreme fonksiyonları üzerinde rol olabileceğini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Kontrollü ovaryen hiperstimülasyon, Ovaryum, Tuba uterina, Androjen reseptörü, Sildenafil sitrat

T-62

Kontrollü Ovaryen Hiperstimülasyon Uygulanmış Sıçanlarda Sildenafil Sitratın Ovaryum ve Tuba Uterinada Leptin Ekspresyonu Üzerine Etkisi

Bıyıksız PC[1], Filiz S[1].

[1]Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD. Kocaeli

Giriş: Sildenafil sitratın (Ss) implantasyon pencere döneminde üreme organlarını nasıl etkilediği tam olarak bilinmemektedir. Kontrollü ovaryen hiperstimülasyon (KOH) uygulanmış sıçanlarda Sildenafil sitratın gebeliğin üçüncü ve beşinci günleri arasında ovaryumda ve tuba uterinada leptin ekspresyonu üzerine etkisinin araştırılması bu açıdan önemlidir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda, 3 aylık 220-250 gram ağırlığında en az iki düzenli 5 günlük östrus siklusu geçiren toplam 60 adet Wistar albino dişi sıçan kullandık. Bunlar; Kontrol grubu (saat 10:00 ve saat 16:00 da serum fizyolojik subkutan (sk) verilen grup), Ss grubu (saat 10:00 ve saat 16:00 da oral gavaj yoluyla Sildenafil sitrat verilen grup), KOH grubu (saat 10:00 da Cetrotide + Puregon (sk) ve saat 16:00 da Puregon (sk) verilen grup), KOH + Ss grubu (saat 10:00 da Cetrotide + Puregon (sk), Sildenafil sitrat (oral gavaj) ve saat 16:00 da Puregon (sk), Sildenafil sitrat (oral gavaj) verilen grup) olmak üzere dört ana gruba ayırdık. Sıçanlara metöstrusdan itibaren 3 gün boyunca gruplarına göre yapılan uygulamalardan sonra 4. gün (KOH ve KOH + Ss gruplarına saat 16:00 da Pregnyl (sk) uygulandı) çiftleşmek üzere erkek sıçanlarla bir gece bıraktık. Ertesi gün vajinal smearda spermatozoa görülmesi gebeliğin 0. günü olarak kabul edildi ve gebeliğin 3.,4. ve 5. günlerinde her grupta 5 sıçan bulunacak şekilde sakrifiye edildi. Ovaryumları ve tuba uterinaları çıkarıldı, doku takipleri yapılarak immünohistokimyasal yöntem uygulandı ve bulgular ışık mikroskobunda değerlendirildi.

Sonuçlar: Ovaryumda en yoğun ve yaygın leptin ekspresyonu Sildenafil sitrat grubunda, dördüncü ve beşinci günlerde folliküllerdeki granüloza hücrelerinde ve korpus luteumda saptandı. Tuba uterinada ise en yoğun ve yaygın leptin ekspresyonu Sildenafil sitrat grubunda üçüncü günde, Kontrollü Ovaryen Hiperstimülasyon grubunda beşinci günde epitel apikal yüzeyinde saptandı.

Tartışma: Sildenafil sitrat uyguladığımız sıçanlarda Ovaryum ve Tuba uterinada leptin ekspresyonunun arttığını gözledik. Bulgularımız, Sildenafil sitratın üreme fonksiyonları üzerinde önemli etkileri olan leptin ekspresyonunu etkileyerek hem matür follikül gelişimi ve korpus luteum fonksiyonu üzerinde hem de tubal epitel üzerinde rol oynadığını göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Kontrollü ovaryen hiperstimülasyon, Ovaryum, Tuba uterina Leptin, Sildenafil sitrat

T-63

Sıçan implantasyon modelinde hyaluronik asit reseptörlerinin immunohistokimyasal yöntemle incelenmesi

Boz B[1], Özbilgin MK[1], Tuğyan K[2], İnan S[1], Vatansever HS[1].

[1]Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji- Embriyoloji AD. Manisa
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji AD. İzmir

Giriş: Hyaluronik asit (HA)'in implantasyon, fertilizasyon, embriyonik kavitasyon, embriyo büyümesi ve doku morfogenezisinde rol oynadığı bilinmektedir. HA'in IVF uygulamalarında embriyo implantasyon oranını arttırdığı ileri sürülmektedir. HA reseptörleri (CD44, CD44s, RHAMM) HA fonksiyonlarına aracılık etmektedir, ancak HA reseptörlerinin implantasyondaki rolleri tam olarak bilinmemektedir. Bu çalışmada, HA reseptörlerinin implantasyondaki rollerinin incelenmesi amaçlanmıştır.
Gereç ve Yöntem: 36 adet erişkin dişi sıçan kontrol ve deney gruplarını oluşturmak üzere iki eşit sayıya ayrıldı. Sıçanların vaginal smear ile mensturasyon dönemleri tespit edildi. Kontrol grubunu proöstreus, östrous ve diöstrous dönemlerine ait uterus örnekleri oluşturdu. Deney grubu östroz döneminde çitleşmeye bırakıldı, gebeliğin 4., 5. ve 6. günü Chicago Blue Dye verilerek implantasyon bölgeleri tespit edildi ve uterus örnekleri alındı. Kontrol ve deney grubuna ait doku örnekleri CD44, CD44s ve RHAMM poliklonal antikorlarıyla immunohistokimyasal teknik kullanılarak boyandı. İmmunorektivite yoğunluğuna göre zayıf, orta ve kuvvetli olarak değerlendirildi.
Sonuçlar: CD44 ekspresyonu, endometrial epitel hücrelerinde proöstroz ve östroz dönemlerinde yüksek bulunurken; diöstroz döneminde ve 4. ve 5. günlerde orta derecede gözlendi. 6. günde immunoreaktivitenin zayıf olması dikkat çekici bulundu. Deney ve kontrol grubu stromalarında CD44s ekspresyonu oldukça yüksek gözlendi.
Rhamm ile boyanan doku örneklerinin incelenmesinde, kontrol grubu endometrium epiteli ve stromada, proöstroz döneminde kuvvetli eksprese edilirken, östroz ve diöstroz döneminde orta düzeyde ekspresyon gözlendi. Deney grubuna ait örneklerin endometrium epitel hücrelerinde orta derecede, stromalarında ise zayıf boyanma gözlendi.
Tartışma: CD44 ekspresyonunun endometrial epitel hücrelerinde proöstroz ve östroz dönemlerinde yüksek olması, implantasyon için hazırlanan epitelyal hücrelerin remodelingle ilişkili olabileceği düşünüldü.
CD44ün glikanlar ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Gebeliğin 6. Gününde CD44 ekspresyonun azalması endometrial glikokaliks tabakasının azalmasına (MUC1) ve böylece implantasyonun gerçekleşmesinde rol oynayabileceğini düşünüldü.
RHAMM ekspresyonunun kontrol grubu epitelinde proöstroz döneminde kuvvetli eksprese edilmesi artmış mitoz aktivitesi ile ilişkili olarak değerlendirildi. RHAMM'ın implantasyonun gerçekleşeceği günlerde stromada belirgin atmış olması embryo invazyonunu sağlamaya yönelik olabileceği düşünüldü
HA reseptörleri olan CD44, CD44s, RHAMM'ın implantasyona hazırlanma ve gerçekleşmesinde önemli rol oynadığı sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: İmplantasyon, Embriyo, İmmunohistokimya, Hyaluronik asit reseptörleri, CD44, RHAMM

T-64

Fare Oositi ve Preimplantasyon Dönemi Embriyolarında mTERT Telomeraz Katalitik Alt ünitesinin c-Abl Protein Tirozin Kinaz Tarafından Düzenlenmesi

Yaba A., Demir N.

Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji AD., Antalya

Giriş: Bir ribonükleoprotein kompleksi olan telomeraz hücrenin bölünmesi esnasında kromozomların kararlı yapılarının korunmasını sağlar. Fare telomeraz ters transkriptaz (mTERT), telomeraz kompleksinin gerekli bir bileşeni olup insan ile homoloji göstermektedir (hTERT). c-Abl protein tirozin kinaz, DNA çift sarmalında kırıkların oluşması ile aktive olan ve telomer kontrolü esnasında bu kırıkların tamir edilmesine katılan bir proteindir. Bu çalışmada c-Abl'in oositte ve preimplantasyon dönemi embriyolarında mTERT ile ilişkisinin olup olmadığını belirlemeyi amaçladık.

Materyal ve Metod: *Hayvan Protokolü:* 3 haftalık dişi BalbC fareler i.p. 5 IU PMSG enjeksiyonu ve 48 saat sonra 5 IU hCG enjeksiyonu yapılarak süperovule edildi. Profaz I oosit (PI), metafaz II oosit (MII), 1-hücreli, 2-hücreli, 4-hücreli ve 8-hücreli embriyolar hCG enjeksiyonundan sırasıyla 14, 42, 60 ve 68 saat sonra toplandı.

Reverse Transcriptase PCR: Fare oosit ve embriyolarından total RNA izolasyonu için RNAqueous Micro kit kullanıldı. Amplifikasyon oligo d(T) primerleri ve RETROscript kit kullanılarak yapıldı. PCR tekniği SuperTaq kiti ve fare c-Abl ve mTERT primerleri kullanılarak gerçekleştirildi. Kontrol için ise fare β-actin primeri kullanıldı.

Sonuçlar: Farede zigotik gen aktivasyonu (ZGA) 2-hücreli aşamadan 4-hücreli aşamaya geçişte gerçekleşmektedir. c-Abl ve mTERT gen ekspresyonu PI ve MII oositlerinde, 1-hücreli, 2-hücreli, 4-hücreli ve 8-hücreli embriyoların tümünde belirlenmiştir. c-Abl, özellikle 2-hücreli aşamadan sonra ekspresyonel artış gösterirken; mTERT ZGA aşamasında ve preimplantasyon dönemi embriyonal gelişim süreci boyunca ekspresyonel farklılıklar göstermektedir. Bundan dolayı, bu çalışmamızda c-Abl ile mTERT arasında ZGA ve erken dönem embriyonal gelişim esnasında önemli bir korelasyon olduğunu düşünmekteyiz.

Tartışma: Çalışmamız sonucunda; c-Abl'in oositte ve preimplantasyon dönemi embriyolarında ZGA ve erken embriyonal gelişim esnasında mTERT ile ilişkide olabileceğini ve c-Abl'in mTERT üzerinde düzenleyici bir etkisinin olabileceğini düşünmekteyiz. Bulgularımız telomeraz fonksiyonunun düzenlenmesinde ve genomik kararlılığın korunmasında c-Abl ile mTERT arasındaki ilişkinin önemli olabileceğini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: c-Abl, mTERT, Fare, oosit, preimplantasyon dönemi embriyoları

T-65

Süperovulasyonun Fare Profaz I (PI) ve Metafaz II (MII) Oositlerinde ePABP Gen Ekspresyonuna Etkisi

Öztürk S[1], Yaba A[1], Sözen B[1], Mutlu D[2], Demir N[1].

[1]Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, Antalya
[2]Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Antalya

Giriş: Süperovulasyon, fazla sayıda oosit eldesi amacıyla ovaryumların PMSG ve hCG molekülleri ile uyarıldığı bir tekniktir. Deney hayvanı çalışmalarında yaygın olarak kullanılan süperovulasyon, oosit olgunlaşması ve preimplantif dönem embriyoların gelişiminde önemli rolleri olan bazı genlerin (IGFII, IGFIIR, H19, GRB10, PEG1) ekspresyonlarını değiştirmektedir. ePABP (embriyonik poli(A) bağlanma proteini) oosit olgunlaşması ve erken dönem embriyo gelişim sürecinde kullanılan maternal mRNA'ları degradasyondan korumaktadır. Bilindiği gibi, zigotik genom aktivasyonuna kadar oosit olgunlaşması, fertilizasyon ve preimplantif dönem embriyo gelişimi için gerekli proteinler, maternal mRNA'lardan sentezlenmektedir. Bu çalışmadaki amacımız, deney hayvanları çalışmalarında sıklıkla kullanılan süperovulasyonun fare PI (profaz I) ve MII (metafaz II) oositlerinde ePABP gen ekspresyonu üzerine etkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Bu araştırma kapsamında 6 haftalık Balb/C ırkı dişi farelerden, süperovulasyon yöntemi uygulanarak (PMSG ve hCG) ve herhangi bir indüksiyon yapılmadan PI ve MII oositleri elde edilmiştir. Elde edilen PI ve MII oositlerinde ePABP gen ekspresyonu real-time PCR tekniği kullanılarak kantitatif olarak karşılaştırılmıştır. Kantitatif karşılaştırmada, 18S rRNA geni internal kontrol olarak kullanılmış ve değişim düzeyi $2^{-\Delta\Delta Ct}$ formülü ile hesaplanmıştır.

Sonuçlar: Çalışma sonucunda, süperovulasyon uygulamasının PI ve MII oositlerinde ePABP gen ekspresyonunu düşük düzeyde arttırdığı belirlenmiştir. Bu artışın, istatistiksel olarak anlamlı olmadığı Mann Whitney U testi kullanılarak belirlenmiştir.

Tartışma: Süperovulasyonun PI ve MII oositlerinde ePABP gen ekspresyonunu arttırması, bu genin maternal mRNA'ları degradasyondan koruma fonksiyonunu etkileyebilecektir. Bu olası etkinin, IVF uygulamalarından düşük oranda sağlıklı oosit ve embriyo elde edilmesine neden olan muhtemel etkenler arasında olabileceği kanısındayız. Ayrıca, farklı dozlarda PMSG/hCG uygulaması ile ilgili yapılacak yeni çalışmaların en uygun süperovulasyon yönteminin belirlenmesinde önemli olabileceği düşüncesindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Süperovulasyon, Oosit, ePABP, Gen Ekspresyon

T-66

Farklı ovulasyon indüksiyonu protokolleri uygulamalarının sıçan over dokusunda follikül gelişimi üzerine etkilerinin immunohistokimyasal yöntemle değerlendirilmesi

Özçelik K[1], İnan S[1], Özbilgin K[1], Yılmaz O[2], Onur E[3], Tuğyan K[4], Özoğul C[4]

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, [1]Histoloji ve Embriyoloji AD, [3]Biyokimya AD, Manisa
Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, [2]Deney Hayvanları AD, [4]Histoloji Embriyoloji AD, İzmir

Giriş: Yardımcı Üreme Teknikleri uygulamalarında, sağlıklı gebelik elde edebilmenin yüksek oranlara ulaşmasında, normal over siklusu ve ovulasyon indüksiyonu protokollerinin over dokusunda moleküler düzeydeki etkilerinin araştırılması önemlidir. Çalışmada, normal over siklusu ile rekombinant follikül stimüle edici hormon (rFSH) ve klomifen sitrat (KS) uygulamalarının sıçan over dokusunda siklin bağımlı kinaz (cdc), konneksin (Cx), mitojen aktive edici protein kinaz (MAPK) ve kemik morfojenik proteinlerin (BMP) dağılımlarına etkisinin immunohistokimyasal olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.
Gereç Yöntem: Çalışmada erişkin dişi Wistar albino sıçanlar (230-280 gr), proöstroz, östroz, diöstroz, rFSH (10 İÜ, sc), KS (4mg, oral) (n: 7, herbiri) olarak 5 grupta değerlendirildi. Gruplar vajinal yayma (VS) incelemesiyle belirlendi ve kan FSH değerleri ölçüldü. Overler %10 formalinle tespit edilerek rutin parafin doku takibine göre takip edildi. 5µm. kesitler Hematoksilen–Eozin'le (H.E) boyanarak, gruplarda follikül değerlendirmesi ve sayımı yapıldı. Ek kesitler anti-P34cdc2, anti-Cx43, anti-P38MAPK, anti-BMP4, anti-BMP6 primer antikorlarıyla avidin-biyotin-peroksidaz yöntemiyle değerlendirildi. İmmunoreaktivite hafif, orta, şiddetli olarak belirlenerek, ANOVA istatistik testiyle karşılaştırmalı olarak değerlendirildi.
Bulgular: FSH değerleri VS sonuçlarıyla uyumlu olarak bulundu. H.E. boyalı preperatlarda proöstroz grupta çoğunlukla gelişmekte olan folliküller, östroz grupta Graff follikülleri ve diöstroz grupta korpus luteum yapıları izlenmekle beraber, folliküler gelişim 4-5 günlük siklusun her döneminde izlendi. rFSH grubunda daha fazla olmakla birlikte indüksiyon yapılan gruplarda artmış Graff follikül yapıları gözlendi. MAPK, Cx43, p34cdc2 immunoreaktiviteleri oosit, granüloza, teka hücrelerinde; BMP 6 oosit , granüloza hücrelerinde; BMP-4 teka hücreleri, over yüzey epiteli ve stromal hücrelerde pozitif olarak değerlendirildi. Moleküller proöstroz dönemde hafif/orta, östroz dönemde orta/şiddetli, diöstroz grupta hafif/orta olarak değerlendirilirken, rFSH grubunda şiddetli, KS grubunda orta/şiddetli olarak değerlendirildi.
Tartışma: FSH artmasıyla uyarılan follikül gelişiminde hücre içi cAMP artışı MAPK aracılığıyla, oositte BMP-6 artışına ve p34cdc2 ile Cx43 etkileşimi ile oosit maturasyonuna yol açmaktadır. Sıçan over dokusunda rFSH ve KS uygulamalarıyla çok sayıda follikül gelişmeye başladığı, tüm oositlerin tam maturasyona ulaşmasında moleküler etkileşimin aktive edilmesinin önemli olduğu düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Over, Östroz Siklusu, Ovulasyon İndüksiyonu, İmmunohistokimya, Sıçan

T-67

Ehrlich Ascites Tümör Olgularında Antioksidan Uygulamasının Testis Dokusuna Etkisi

Erdoğan D*, Seymen CM*, Helvacıoğlu F*, Take G*

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji AD, ANKARA

Giriş: Bu çalışmada, uzun yıllardır deneysel kanser araştırmalarında yaygın olarak kullanılan önemli bir kanser izleme yöntemi olan Ehrlich Ascites meme tümörünün ve antioksidan özellikleri bilinen E ve C vitaminlerinin fare testis dokularındaki etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Swiss-Albino cinsi erkek farelere, içinde Ehrlich Ascites Tümör hücrelerinin bulunduğu asit sıvısı subkutan olarak enjekte edilmiş ve solid tümör oluşumu sağlanmıştır. Kontrol ve kanser grubunun yanısıra diğer gruplara da sırasıyla C vitamini, E vitamini ve bu iki vitaminin kombinasyonu intraperitoneal olarak uygulanarak deney gruplarımız oluşturulmuştur. Alınan testis dokularında hücre çoğalmasını değerlendirmek için PCNA, apoptozisin belirlenmesi için APAF-1 ve Leydig hücrelerindeki yapısal değişiklikleri izleyebilmek için AT-1 primer antikoru kullanılmıştır.

Sonuçlar: Kanserli grupta hücre çoğalmasının özellikle spermatosit 1'lerde ve spermatogonyumlarda azaldığı izlenirken; APAF-1 tutulumunun belirgin olarak arttığı belirlenmiştir. Yapılan C vitamini uygulamasının tümörün neden olduğu dejenerasyonları yoketmediği; E vitamini uygulanan deney grubunda kontrol grubuna yakın özelliklerin olduğu saptanmıştır. Ancak her iki antioksidanın birlikte uygulandığı deney grubunda, hücre çoğalmasında, apoptoziste ve yapısal düzeyde olumlu etkilerin olmadığı görülmüştür. Tümörün interstisyel dokudaki Leydig hücrelerine etkilerini değerlendirmek için yaptığımız AT-1 boyamasında; kontrol grubu ve E vitamini uygulanan gruba göre diğer gruplarda, belirgin AT-1 tutulumu belirlenmiştir.

Tartışma: Sonuç olarak; Ehrlich Ascites tümörün testis dokusu üzerinde yapısal ve işlevsel birtakım bozukluklara yol açtığı belirlenmiştir. Bu tümörün testis'te spermatogenik seriyi bozarken, apoptozise giden hücrelerin sayısında artışa neden olduğu ve aynı zamanda Leydig hücrelerinde hasara yol açtığı sonucuna varılmıştır. Herhangi bir nedenle olgun sperm üretiminin de bu kanser türünde azaldığı ve etkisini spermiyogenezisin son aşamasında gösterdiği düşünülmüştür. Uygulanan C vitamininin belirgin olumlu etkisinin olmadığı, E vitamininin ise koruyucu etkisini seminifer tüp üzerinde ve Leydig hücre hasarında gösterdiği kanısına varılmıştır. E ve C vitaminleri birlikte uygulandığında ise, herhangi bir koruyucu etkide bulunmadığı belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Ehrlich Ascites Tümör, C Vitamin, E Vitamini, Testis, İmmünohistokimya.

T-68

Streptozotocin ile Diabetes Mellitus Oluşturulan Sıçanlarda Testis Dokusunda Hücre Proliferasyonu ve Apoptoziste Yeşil Çay ve E Vitamini Uygulamalarının İmmünohistokimyasal Değerlendirmesi

Gülnur Take[1], Meltem Bahçelioğlu[2], Fatma Helvacıoğlu[1], Rabet Gözil[2], Deniz Erdoğan[1], Engin Çalgüner[2], Ece Buru[2]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı

Giriş: Diabetes mellitus (DM), pankreas beta hücrelerinin immünolojik mekanizmalarla yıkımı sonucu tam ya da rölatif insülin eksikliğine bağlı oluşan kronik metabolik bir hastalıktır. Dokudaki nekrozların, mitokondriyonlarda ortaya çıkan serbest oksijen radikallerinin artması ve vücuttaki antioksidan savumanın azalması sonucunda gerçekleştiği bildirilmiştir. Çalışmamızda kronik diyabet modelinde testis dokusunda hücre proliferasyonu ve apotozisde yeşil çay ve E vitamini uygulamalarının olası etkilerinin değerlendirilmesi hedeflenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada 54 Wistar albino cinsi erişkin erkek sıçanlardan 9 grup oluşturuldu; 1. grup: Kontrol (n=6), 2. grup: Na sitrat (STZ çözücüsü) uygulanan grup (n=6), 3. grup: Deneysel diabet uygulanan grup (STZ (50mg/kg), tek doz) (n=6), 4. grup: Diyabet + yeşil çay (300mg/kg) dozunda uygulanan grup-4 hafta (n=6), 5. grup: Yeşil çay uygulanan grup- 4 hafta, (n=6). 6. grup: Diyabet + Vitamin E (0.4mg/kg) uygulanan grup-4 hafta, (n=6), 7. grup: Vitamin E (0.4mg/kg) uygulanan grup-4 hafta, , 8. grup: Yeşil çay (300mg/kg dozunda) + vitamin E (0.4mg/kg)uygulanan grup-4 hafta, 9 grup: : Diyabet + yeşil çay (300mg/kg)+ E vitamini uygulanan grup-4 hafta,. 4, 6, ve 9. gruplara kronik diyabet süresinin sonrasında antioksidan uygulamalar 4 hafta süresince oral yolla yapıldı.10. haftanın sonunda alınan dokulardan bloklar oluşturuldu. Alınan kesitlere immunohistokimyasal inceleme için anti-PCNA, anti-Apaf-1 primer antikorları uygulandı. Leica DM 4000 görüntülü analiz sisteminde değerlendirildi.

Sonuçlar: İmmünohistokimyasal değerlendirmelerimizde kontrol grubuyla karşılaştırıldığında deneysel diyabet oluşturulan grupta PCNA + hücre sayısının belirgin olarak azaldığı izlenirken, diyabet- yeşil çay uygulamasının kontrol grubuna benzer PCNA + hücre sayısının arttığı izlendi. Apopitotik süreci izlemek için yapılan Apaf-1 ile değerlendirmelerde gerek diyabet gerekse diyabet+ antioksidan uygulanan gruplarda belirgin Apaf-1 tutulumu izlenmedi.

Tartışma: Diyabetin spermatogenezi dolayısıyle spermatogenez boyunca gerçekleşen hücre bölünmesini olumsuz yönde etkilediği yeşil çay uygulanan grupta daha belirgin olmak üzere her iki antioksidanında bu olumsuz etkiyi geri döndürdüğü izlenirken kronik diyabetin oksidatif strese bağlı apoptotik süreci aktive etmediği kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Diabetes mellitus, Testis, PCNA, Apaf-1,Yeşil çay, E vitamini, İmmunohistokimya.

T-69

Anti-HOST Uygulaması Sonucu Sperm Membran Fonksiyonel Bütünlüğünün İncelenmesi

Tutşi Y.,Akkuş M., Nergiz,Y., Tunik S., Kaplanoğlu İ[1], Nasır Y.

[1]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi,Histoloji ve Embriyoloji, AD, Diyarbakır

Giriş: İnfertilite, korunmasız düzenli cinsel ilişkiye rağmen en az bir yıl süre ile çocuk sahibi olunamaması olarak tanımlanmaktadır. Erkek infertilitesinin yaygın nedenleri; düşük spermiyum sayısı, spermiyum hareket bozukluğu, morfolojik bozukluklar, spermiyum üretiminde azalma ya da hiç olmaması ve erkek genital boşaltım yollarının tıkanıklığı olarak sayılabilir. ICSI' da daha iyi spermiyum seçmek amacıyla sperm fonksiyon testlerinden, in vivo fertilite düzeyi ile daha yakın bir korelasyona sahip olan "hipoozmotik şişme testi" (HOST) yaygın olarak kullanılmaktadır. Fertil ve infertil hastalardan elde edilen semen örneklerine HOST ve Anti HOST uygulanarak sperm membran bütünlüğünde meydana gelen değişikliklerin ışık ve elektron mikroskopik düzeyde incelenmesi amaçlanmıştır.
Gereç ve Yöntem: 10 fertil ve 29 infertil erkekten alınan semen örneklerine, standart semen analizi uygulandı. İnfertil grup kendi içerisinde konsantrasyon, motilite ve morfolojik bütünlüğe göre üç alt gruba ayrıldı. İki adet hazırlanan, 1 ml HOST solüsyonu içerisine, 100 µL semen örneği eklendi.Birinci örnek HOST grubu olarak değerlendirildi. İkinci örnek ise HOST sonrası santrifüj edilerek izotonik ortama alındı. İzotonik ortamda 37 ˚C'de inkübe edilip, Anti-HOST grubu olarak değerlendirildi. İstatistiksel analiz,Student's t testi ve ANOVA kullanılarak değerlendirildi.
Bulgular: Faz kontrast mikroskobu ile yapılan incelemelerde, HOST grubunda yer alan spermiumların hipoozmotik şişme gösterdiği, kıvrılmış ve kıvrılmamış spermiumlara rastlandı. Anti-HOST grubunda ise spermiumlardaki değişimler HOST sonrası görüntüler ile benzerdi, ancak Anti-HOST uygulanan spermiumlarda spermium motilitesinin HOST grubundan daha yüksek olduğu saptandı. Spermac boyama uygulanan spermiumların morfolojik incelenmesinde Kruger Strict kriterleri baz alındı.
Tartışma: HOST uygulamasının sperm yapısında dejeneratif sayılabilecek değişikliklere neden olmadığı bilakis Anti-HOST uygulamasının ise sadece astenospermik vakalarda dejeneratif değişikliklere neden olduğunu gözledik.

Anahtar Kelimeler: İnfertilite, Sperm membran fonksiyonel bütünlüğü, HOST, Anti-HOST, Semen analizi.

T-70

İnsan sperminin geçirmeli elektron mikroskobunda incelenmesinde "agara gömme" metodunun görüntünün kalitesine etkisinin değerlendirilmesi

Demirtop A[1,2], Satı L[1], Er H[2], Çelik-Özenci Ç.[1]

[1]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji AD. Antalya
[2]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi TEMGA Ünitesi, Antalya

Giriş: Literatürde spermlerin geçirmeli elektron mikroskobik incelemeler için hazırlanması amacıyla çeşitli metotlar uygulanmaktadır. Ayrıca, kültür kabına tutunmadan çoğalan "yüzen" hücrelerin kültürü sonrasında, elektron mikroskobik değerlendirmeler için "agara gömme" metodu kullanılan yöntemler arasındadır. Bu çalışmanın amacı; hastalardan elde edilen spermlerin, klasik sperm elektron mikroskobi takibine alternatif olarak, "agara gömme" metodunu uygulayarak, agarın spermleri bir arada tutmasının avantajlarından yararlanıp, elektron mikroskobik takiplerinin yapılması ve elektron mikrografların elde edilmesidir.
Gereç ve Yöntem: Santrifüj sonrasında semeni uzaklaştırarak elde edilen spermlerin, pre- ve post-fiksasyon basamaklarının ardından, santrifigüsyan aracılığıyla agara gömülerek, 1 mm^3'lük sperm toplulukları şekline getirildi. Dehidratasyon ve infiltrasyon basamaklarının ardından, araldit rezine gömüldü. Polimerizasyon tamamlandıktan sonra, blok halini alan spermlerden yarı ince ve ince kesitler alınarak, geçirmeli elektron mikroskobik incelemeler sonucunda elektron mikrograflar elde edildi.
Sonuçlar: Spermin elektron mikroskobisi için literatürde önerilen metot ile elde edilen bloklardan yarı ince ve ince kesitlerin alınması sırasında, kesit üzerinde çizilmeler, yırtılmalar, katlantılar gibi bir takım teknik sorunlar yaşanmış ve bu sorunlar spermin elektron mikroskopi görüntülerinin kalitesini olumsuz yönde etkilemiştir. Örneğin kesitlerde yer yer kalınlık farkları meydana gelmiş, bu durum da hücre zarlarının ve diğer hücresel elemanların net olarak izlenmemesi gibi olumsuzluklara neden olmuştur. Buna karşılık "agara gömme" metodu, spermlere uygulandığında yarı ince ve ince kesitlerin alınması sırasında yaşanan teknik sorunlar azaltılmıştır. Elde edilen elektron mikrograflarda; nükleus, mitokondri, akrozom ve kuyruk yapıları detaylı olarak incelenebilmiştir.
Tartışma: "Agara gömme" metodu kullanıldığında; spermlerin daha az kayıp ile elektron mikroskobik takibi tamamlanmış, karşılaşılan teknik sorunlar azalmış ve hücre detayları daha kolay değerlendirilebilmiştir. Bu sorunların minimuma indirilmesi elektron mikrografların görüntü kalitesini de olumlu etkileyerek, inceleme kolaylığı sağlamıştır

Anahtar Kelimeler: İnsan Spermi, Agara Gömme Metodu, Geçirmeli Elektron Mikroskobu.

T-71

Farklı Kriyoprotektif Maddelerin Koç Spermasının Morfolojisi ve DNA Bütünlüğü Üzerine Etkisi

Z. Nur[1], B. Zık[2] , B. Üstüner[1], H. Sağırkaya[1], C.G. Özgüden[2]

[1] ***Uludağ Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Dölerme ve Suni Tohumlama AD. BURSA***
[2] ***Uludağ Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji- Embriyoloji AD. BURSA***

Giriş: Bu çalışma, gliserol, 1-2 propanediol, sükroz ve trehalozun, soğutma ve dondurma/eritme sonrası İvesi koç spermasının morfolojisi, DNA bütünlüğü ve apoptotik aktivite üzerine etkilerini belirlemek amacıyla planlanmıştır.
Gereç ve Yöntem: İvesi ırk koçlardan elektro ejakülatör yöntemi ile sperma toplandı. En az (>+++) mass aktivite ve %70 motilite özelliğe sahip sperma örnekleri birleştirildi. Sperma 1/5 (sperm / sulandırıcı) olacak şekilde, %0 kriyoprotektan, %6 gliserol, %6 1-2 propanediol, 62.5 mM sukroz veya 62.5 mM trehalose ile 2 aşamalı sulandırma tekniği uygulanarak sulandırıldı. Sulandırılan sperma 0,25ml payetlere çekilerek donduruldu. Spermanın, sulandırıcı A ile sulandırıldıktan sonra, 5 ^{o}C'a soğutulduğunda, ekilibrasyon sonrası ve eritme sonrası aşamalarında, sperm motilitesi, akrozom bozukluğu (FITC-Pisum sativum agglutinin (FITC PSA)), DNA bütünlüğü (acridine orange (AO)), apoptotik aktivite (terminal deoxynucleotidyl transferase-mediated dUTP nick-end labeling (TUNEL) ve Caspase-3 aktivite) yönünden muayeneleri gerçekleştirildi. Elde edilen veriler general linear model kullanılarak varyans analizi ile istatistiki yönden incelendi.
Bulgular: Çalışmamızda dondurma ve eritme işlemlerinin (5^{0}C'a düşürme, sulandırma, ekilibrasyon ve eritme sonrası), motilite ($P < 0.001$), akrozom bütünlüğünü ($P < 0.001$), TUNEL ($P < 0.001$) ve acridin orange (AO) ($P < 0.001$) ile de DNA bütünlüğünü olumsuz etkilediği belirlendi. Çalışmamızda akrozomal bozukluğa sahip spermatozoa ile apoptotik spermatozoa arasında pozitif korelasyon gözlendi. Sperm motilitesi ve akrozom bozukluğu arasında negatif korelasyon bulunurken, AO ve TUNEL ($P < 0.01$) arasında pozitif korelasyon gözlendi.
Tartışma: Sonuç olarak çalışmamızda kullanılan kriyoprotektanların değişik ölçülerde apoptozisi tetiklediği, sperm morfolojisi ve DNA bütünlüğü üzerine negatif etki yaptığı belirlendi. Gliserolün; propanediol, sukroz, trehalose ve kontrol grubuna göre motiliteyi korur iken DNA bütünlüğünü korumadığı gözlendi.

Anahtar Kelimeler: Koç sperması, dondurma, kriyoprotektanlar, DNA bütünlüğü

Bu çalışma, TÜBİTAK (105 O 649 no'lu proje) tarafından desteklenmiştir.

T-72
Hedgehog sinyal yolağının spermatogonyal kök hücrelerdeki ekspresyonu

Saçan M[1], Şahin Z[1], Aslan M[2], Yücel G[2], Asar M[1]

[1]*Akdeniz Üniversitesi,Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, Antalya*
[2]*Akdeniz Üniversitesi,Tıp Fakültesi, Biyokimya AD, Antalya*

Amaç: Hedgehog (Hh) sinyal yolağının çeşitli kanser türlerine neden olduğu kabul edilmesine rağmen bu yolağın spermatogonyal kök hücrelerdeki etkisi ve erkek cinsel sağlığındaki önemi bilinmemektedir. Bu çalışmada, normal spermatogenez sürecinde Hedgehog sinyal yolağının rolü ve testiküler kök hücrelerdeki ekspresyonunun araştırılması hedeflenmiştir.
Gereç ve Yöntem: Yetişkin erkek sıçanlar Monash üniversitesi Merkez Hayvan servisinden sağlanmıştır. Radyasyon testis modeli için yetişkin LBNF1 türü erkek sıçanlar, Harlan Sprague–Dawley Enstitüsü (Indianapolis, IN, USA)'den sağlanmıştır. Radyasyon modelinde, yetişkin erkek sıçanlara 15 hafta boyunca 6 Gy radyasyon uygulanarak seminifer tübüllerdeki farklılaşmış hücreler elenmiştir. Bu uygulamadan sonra, tübüllerde farklılaşmamış kök hücreler varlıklarını sürdürmelerine rağmen spermatogenezi başlatamamışlardır. Radyasyon uygulanan hayvanlarda spermatogenez, 1.5mg Cetrorelix pomat ve Cetrorelix asetat iejeksiyonuyla indüklenmiştir. Testis dokuları, hormon tedavisinden 3 gün, 2 hafta ve 4 hafta sonra toplanmıştır. Hedgehog yolağının bu dokulardaki ekspresyonu, DIG-işaretli cDNA probları kullanılarak *In situ* hybridizasyon ve immünohistokimya (SuFu) metotlarıyla belirlenmiştir.
Bulgular: Normal spermatogenez sürecinde Hedgehog sinyal yolağı, erken germ hücrelerinde ekspre olurken, yolağın inhibitörü olan SuFu, ancak yuvarlak ve uzamış spermatidlerde ekspre olmuştur. Radyasyon uygulamasıyla elde edilen farklılaşmamış kök hücrelerde, Hedgehog sinyal yolağının aktif olduğu ancak, hormon tedavisi ardından spermatogenezin indüklenmesi ve bu kök hücrelerin farklılaşmaya başlamasıyla beraber yolağın kapandığı gözlenmiştir.
Sonuç: Hedgehog sinyal yolağı, spermatogenezin kontrolünde önemli bir rol oynamaktadır. Radyasyon uygulanan testis modeli sonuçları, Hedgehog sinyal yolağının dinlenmekte olan kök hücrelerde varlığını koruduğunu, ancak hormonal uyarım sonrası farklılaşmaya başlayan hücrelerde bulunmadığını göstermektedir. Bu durum, Hedgehog sinyal yolağının kanser kök hücrelerindeki varlığıyla uyumluluk göstermektedir. Bu çalışmayla ilk defa, Hedgehog sinyalinin yetişkin testisindeki kök hücreleri de etkileyebileceği ve yolakta meydana gelebilecek bir bozulmanın yetişkin testis dokusundaki karsinogenezle ilişkilendirilebileceği hipotez edilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hedgehog, testis, spermatogonial kök hücre, in situ hibridizasyon

T-73

Azospermi Tanısı Almış Hastalardan Alınan Testiküler Sperm Ektraksiyonu (TESE) Örneklerinden Elde Edilen Spermatogonial Kök Hücrelerin Kültürü

Vatansever HS[1], Gözüaçık D[1], Kara B[1], Çalımlıoğlu N[2], Yaşar P[2], Tavmergen E[2], Tavmergen Göker EN[2], Baka M[3], Özbilgin K[1].

[1]Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD. Manisa
[2]Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, İzmir.
[3]Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD. İzmir

Giriş: Azospermi, semen örneğinde hiç sperm görülmemesidir. Bu gibi vakalarda testiküler sperm ektrasiyonu (TESE) ile alınan örneklerde sperm taraması yapılır. Fakat TESE örneklerinde sperm gözlenemeyen olgularda yardımcı üreme teknikleri uygulanamamaktadır. Çalışmada sperm gözlenmeyen fakat spermatogonial hücrelerin olduğu TESE örneklerinden spermatogonial kök hücrelerin kültürü ve farklılaştırılması amaçlanmıştır.
Gereç ve Yöntem: Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Aile Planlaması ve Kısırlık Merkezine azospermi tanısı ile başvuran ve TESE sonrası sperm görülmeyen hastaların örnekleri (n=6) kullanıldı. Örnekler bir gece tripsin/EDTA solüsyonu içerisinde +4 ^{0}C de inkübe edildikten sonra, jelatinle kaplı kültür kaplarında %10 luk fötal sığır serumu ve %1 penilin-streptomisin içeren Ham's F10 içerisinde 5 gün kültüre edilerek somatik hücrelerin yapışması sağlandı. Daha sonra kültürü vasatı toplandı, sentrifüj edildi ve hücreler matrijel ile kaplı kültür kaplarında %10 luk fötal sığır serumu, %1 penilin-streptomisin içeren DHF12 vasatında 2 gün kültüre edildi. 3. günden itibaren kültür ortamına 2µg/ml EGF ve 2µg/ml bFGF ilave edildi ve kültürün 1. ve 2. haftalarında hücreler toplandı. Hücreler %4 paraformaldehit ile fikse edilerek 1. haftada toplanan hücreler c-kit ve akrosin dağılımları, 2. haftadaki hücrelerde ise akrosin dağılımı indirekt immunoperoksidaz yöntemi ile incelendi. Ayrıca 1. ve 2. haftaki hücrelerin bir kısmı elektron mikroskobik analiz için %2.5 lik gluteraldehit ile tespit edildikten sonra epona gömüldü.
Sonuçlar: Kültürün ilk 5 gününde fuziform şekilli somatik hücrelerin jelatinle kaplı kültür kaplarına yapışarak çoğaldığı gözlenir iken, matrijel üzerine alınan hücrelerin epiteloid karakterde olduğu, 1. ve 2. haftalarda çoğaldığı izlendi. İmmunohistokimyasal analiz sonucunda 1. haftada hücrelerin c-kit ve akrosin pozitif, 2. haftada ise akrosin immunoreaktivitesinin 1. haftaya oranla daha fazla olduğu saptandı. Bununla beraber 2. haftadaki hücrelerde yer yer sitoplazmik boşlukların varlığı izlendi.
Tartışma: Azospermi ve spermatoginal kök hücrelerin olduğu vakalarda TESE örneklerinden elde edilen kültürden spermatogonial kök hücrelerin kültür sonucunda akrosin salgıladığı gözlenmesi üzerine, bu hücrelerin spermatogonial seriye ait hücrelerden olabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Azospermi, spermatogonial kök hücreler, farklılaşma, akrosin

T-74

Ratlarda Deneysel Olarak Oluşturulan Mide Ülserinde Melatonin ve Selenyum'un Koruyucu Etkisinin Karşılaştırılması

Kaplanoğlu İ[1], Nergiz Y[1], Tunik S[1], Akkuş M[1]

[1]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji, AD , Diyarbakır

Giriş: Hareketsizlik ve soğuk stresi, mukozal iskemi ile gastrik mukozal kan akımını düşürürken, serbest radikal üretimini artırarak lipid peroksidasyonunu uyarır ve hücre membranında çoklu-doymamış yağ asitlerinin oksitlenmesi ile serbest radikallere bağlı akut ülser oluşturur. Bu çalışmada, sıçanlarda hareketsizlik + soğuk stresi modeliyle oluşturulan akut ülsere karşı, antioksidan ve serbest radikal temizleyici etkinliğe sahip, selenyum ve melatonin'in koruyucu etkileri histopatolojik yönden karşılaştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada 7'şer adet Wistar albino cinsi sıçandan oluşan; kontrol, ülser (serum fizyolojik 0.5 ml/kg), selenyum (sodyum selenit 0.46 mg/ml-0.5ml/kg) ve melatonin (melatonin 60 mg/kg) grubu olmak üzere toplam 4 grup oluşturuldu. Tek doz ilaç uygulaması yapılan gruplara hareketsizlik ve soğuk stresi uygulandı, sıçanlar sakrifiye edildi. Mide korpus bölgesinden alınan doku örnekleri %10 luk nötral formalinde fikse edildi. Rutin takip sonucu elde edilen parafin kesitleri,Hematoksilen-Eozin,Masson triple ve PAS-Alcian mavisiyle boyandı ve ışık mikroskobunda değerlendirildi.

Sonuçlar: Kontrol grubuna göre; ülser grubunda, mukus ve epitelde kayıp, kanama odakları, iltihabi hücre infiltrasyonu, mukozal kayıp, segmental mukozal nekroz, ödem ve vazodilatasyon tespit edildi. Selenyum grubunda, mukus belirgin, epitel kısmen korunmuştu, bezlerde ve çukurcuklarda genişlemeler belirgindi, ödem ve hücre infiltrasyonu görüldü. Melatonin grubunda, epitel kaybı, mide çukurcuklarında ve mide bezlerinde dilatasyon ile iltihabi hücre infiltrasyonunda azalma izlendi. Mukusta artış gözlenirken, damarlardaki genişlemeler devam etmekteydi.

Tartışma: : Hareketsizlik ve soğuk stresi ile oluşturulan mide ülserinin önlenmesinde melatonin, selenyuma göre oldukça etkili olduğu gözlendi.

Anahtar Kelimeler: Gastrik ülser, selenyum, melatonin, sıçan.

T-75

Bıldırcın sekumunda mast hücrelerinin dağılımı ve heterojenitesi

Yıldız M[1], Eren Ü[2], Aydemir I[1], Kum Ş[2]

[1]Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Histoloji-Embriyoloji AbD. Aydın
[2]Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji AbD. Aydın

Giriş: Kanatlılarda sekumunun sıvı emilimi, selüloz sindirimi ve bulundurduğu lenfoid doku ile savunmada rol aldığı bildirilmektedir. Mast hücrelerinin barsaklardaki rolünün, hücrelerarası ortamın sıvı miktarının artırılması, kadeh hücrelerinin salgı yapması ve immunite ile ilgili olduğu düşünülmektedir. Sunulan çalışmada, kanatlı savunmasında önemli bir yer tuttuğu düşünülen sekumda, mast hücrelerinin yerleşiminin ve heterojenitesinin araştırılması amaçlandı.
Gereç ve Yöntem: Çalışmada 21 adet, erişkin, 6-9 haftalık bıldırcın (*Coturnix coturnix japonica*) kullanıldı. Bıldırcınlar dekapite edilerek sekum örnekleri alındı. Dokular BLA (basic lead acetete), Carnoy, IFAA (isotonic formaldehyde acetic acid) ve % 10'luk NBF (neutral buffered formalin) ile tespit edildi. Rutin doku takibinden sonra 70 µm ara ile 5 µm kalınlığında seri kesitler alındı. Doku kesitleri toluidine blue (TB) ve alcian blue/safranin O (AB/SO) metotları ile boyandı. Kesitler incelenerek mast hücrelerinin yoğunluğu değerlendirildi.
Bulgular: Toluidine blue ile mast hücrelerinin metakromatik olarak boyandığı görüldü. Bunun yanında ortokromatik olarak boyanan TB (+) hücrelerin de olduğu gözlendi. AB/SO boyama yöntemi ile mast hücrelerinin AB (+), SO (-) reaksiyon verdikleri saptandı. Mast hücre populasyonunun, BLA ile tespit edilen dokularda, Carnoy ve IFAA tespite göre daha fazla olduğu görüldü. NBF ile tespit edilen dokularda ise mast hücre varlığı yeterince gösterilemedi. BLA, Carnoy ve IFAA ile tespit edilen dokularda, mast hücrelerinin kas ve seroza katmanı ile karşılaştırıldığında daha yoğun olarak mukoza katmanında yerleşim gösterdikleri tespit edildi. Sekal tonsillerde mast hücrelerinin nadir bulundukları dikkati çekti.
Tartışma: Bıldırcın sekumunda, çoğunlukla tunika mukozada bulunan mast hücrelerinin NBF ile yeterince gösterilememesi ve AB/SO boyama metodu ile AB (+) reaksiyon vermeleri nedeniyle, mast hücrelerinin mukozal mast hücresi olarak değerlendirilebileceği kanısına varıldı. Ortokromatik boyanan TB (+) hücrelerin ise literatüre dayanılarak olgunlaşmamış mast hücreleri olabileceği düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: Bıldırcın, mast hücresi, sekum, tespit solüsyonu

T-76

Karbontetraklorür'e maruz bırakılan sıçan karaciğer ve akciğer dokularındaki mast hücrelerine heparinin etkisi

Fırat Tülin[1], Ulaş Nilüfer[1], Terzi Hakan[1], Töre Fatma[2], Kükner Aysel[1]

[1]AİBÜ Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı,
[2] AİBÜ Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, BOLU

Giriş: Mast hücreleri özellikle vaskülarize dokularda olmak üzere vücutta yaygın olarak bulunan uzun ömürlü hücrelerdir. Sitoplazmik granüllerindeki nötral proteaz içeriğine göre fenotipleri sınıflandırılmaktadır. Mukozal mast hücreleri baskın olarak ince barsak ve akciğer, bağ doku mast hücreleri deri ve serozal zarlarda bulunmaktadır. Heparin klinikte pıhtılaşmayı önleyici etkisi ile yoğun olarak kullanılmaktadır. Deneysel çalışmalarda inflamasyonu engelleyeci etkisini de kapsayan çok çeşitli biyolojik etkileri gösterilmiştir. Bu çalışmada, CCl_4 uygulanan sıçanların karaciğer ve akciğer dokularında mast hücrelerine düşük molekül ağırlıklı heparinin (enoxoparin) etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.
Gereç ve Yöntem: Abant İzzet Baysal Üniversitesi, deney hayvanları etik komitesinden etik onay alınmıştır. Deneylerde Wistar cinsi erişkin 200-250 g ağırlığında 15 adet erkek sıçan kullanıldı. 3 grup oluşturuldu: Kontrol grubu, CCl_4 uygulanan grup (Zeytinyağda çözülmüş CCL_4 1mg/kg, ip, haftada iki kez, toplam 4 hafta), CCl_4 + Enoxaparin (180 IU/kg, sc, hergün, toplam 4 hafta). Doku örnekleri hematoksilen-eozin ve toluidin mavisi ile boyandı. Her deneğe ait akciğer ve karaciğer doku kesitlerinde mast hücre sayımı yapıldı. Elde edilen veriler Mann-Whitney testi ile istatiksel olarak değerlendirildi (Graphpad V3.02).
Bulgular: Kontrol grubu ile CCl_4 uygulanan sıçan akciğerleri karşılaştırıldığında, bronş ve bronşioller çevresinde lenfoid hiperplazinin çok belirgin olduğu saptandı. Heparin verilen grupta lenfoid hiperplazi oldukça azalmıştı. CCL_4 uygulaması akciğer dokusunda ($P< 0,008$) daha belirgin olmak üzere plevra ($P< 0,01$) ve karaciğer dokusunda ($P< 0,03$) mast hücre sayısını anlamlı bir şekilde arttırmıştır. CCL_4' e maruz bırakılmış sıçanlara heparin uygulanması tüm dokularda (plevra, akciğer ve karaciğer) mast hücre sayılarını kontrol değerlerine getirmiştir.
Tartışma: CCl_4'e bağlı olarak artmış mast hücrelerinin sayısını azaltan düşük molekül ağırlıklı heparinin, enflamasyon ve toksisitenin önlenmesi veya hafifletilmesinde etkili olduğu tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: CCl_4, karaciğer, akciğer, heparin, mast hücresi

T-77

Deve ince barsağı üzerinde histolojik ve histokimyasal çalışmalar

Korkmaz D[1], Bozkurt M[2], Kum Ş[1], Eren Ü[1].

[1]Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji AbD. Aydın
[2]Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Histoloji-Embriyoloji AbD. Aydın

Giriş: Sunulan araştırmada metabolik özellikleri düşünülerek tek hörgüçlü develerde(*Camelus dromedarius*) barsak histolojisi ve histokimyasının araştırılması amaçlanmıştır.
Gereç ve Yöntem: Çalışmada erişkin ve sağlıklı 6 adet deveden alınan duedonum, jejenum ve ileum örnekleri kullanıldı. Tamponlu nötral formalinde(NBF) tespit edilen doku örnekleri parafinde bloklandı. Bloklardan 6µ kalınlığında ve 90µ arayla alınan seri kesitlere triple, PAS, PAS-AB(pH:2,5), AB(pH:2,5), AF-AB(pH:2,5) ve Best'in karmini boyama metotları uygulandı. Histometrik ölçümler triple ile boyanmış kesitlerde gerçekleştirildi.
Bulgular: Çalışma sonunda ince barsak boyunca mukozanın makroskopik ve mikroskopik kıvrımlar(villus intestinalis) yaptığı gözlendi. Duodenumdan ileuma doğru makroskopik kıvrımların boyunun azaldığı görüldü**.** En uzun kriptlerin doudenumda($P<0,001$), en uzun villusların jejenumda($P<0,001$), en büyük villus çapının ise ileumda($P<0,001$) olduğu belirlendi. Kadeh hücrelerinin villusların tepe kısımlarında az sayıda olduğu gözlendi. İnce barsağın tüm kısımlarında içte sirküler dışta longitudinal olan kalın tunika muskularisin ince bir tunika serozayla çevrelendiği görüldü. Peyer plaklarının bulunduğu bölgelerde sirküler tunika muskularis kalınlığının arttığı belirlendi. Barsak epiteli villus intestinalislerin tepe kısımları, villus-kript arası ve kriptlerin dip kısımları olmak üzere üç bölgeye ayrılarak histokimyasal olarak incelendi ve veriler subjektif olarak değerlendirildi. Epitelde glikojen bulunduran hücrelere rastlanmadı. Kadeh hücrelerinin nötr ve karboksilli asidik mukosubstans yönünden zengin, sülfatlı asidik mukosubstans yönünden fakir olduğu görüldü. Villusların tepe kısımlarında nötr mukosubstans, kriptlerde ise asidik mukosubstantsın yoğun olduğu tespit edildi.
Tartışma: Tek hörgüçlü develerde(Camelus dromedarius) ince barsakların histolojik yapısı ve histokimyasal özellikleri belirlenmiş olup, diğer ruminantlarla karşılaştırma olanağı elde edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Deve, ince barsak, histoloji, histokimya

T-78

Fare embriyolarında primordial germ hücrelerinin üzerine retinoik asitin etkilerinin araştırılması.

Sarıoğlu T[1], Tapul L[2]

[1]İstanbul Bilim Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD. İstanbul

Giriş: Fare embriyolarında, primordial germ hücreleri, embriyonik gelişiminin 6,5 gününde proksimal epiblastta oluşmaya başlar. 7,5. günden itibaren gonadlara doğru göçe başlayarak yaklaşık 10,5- 11,5 günler arasında gonadlara ulaşırlar. Retinoik asit, embriyonal gelişimde hücresel gelişimin düzenlenmesi ve farklılaşmada önemli rol oynar. Tirozin kinaz reseptörü olan c-kit ise embriyonik gelişimde gametogenez üzerine etkilidir. Bu çalışmada, fare embriyolarında retinoik asitin primordial germ hücrelerinin üzerine etkisinin incelenmesi amaçlandı.
Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda 12 adet Balb/c gebe fare kullanıldı. Deney grubu hayvanlarına gebeliklerinin 5,5; 6,5 ve 7,5 günlerinde 3 gün gavaj yoluyla 80mg/kg retinoik asit verildi. Kontrol ve deney gruplarına ait hayvanların tümü, gebeliklerinin 8,5. gününde eter anestezisi altında sakrifiye edilerek embriyoları alındı. Primordial germ hücreleri H&E, alkalen fosfataz ve c-kit ile boyandı. c-kit immünreaktivitesi SPSS 12 programı ile istatistiksel olarak değerlendirildi.
Bulgular: Primordial germ hücrelerinin alkalen fosfataz aktivitelerinin, deney grubu hücrelerinde kontrol grubuna nazaran daha şiddetli olduğu görüldü. Kontrol ve deney gruplarında primordial germ hücrelerinin hem hücre membranlarında ve hem de hücre sitoplazmalarında tespit edilen c-kit (+) immünreaksiyonu da deney gruplarında kontrol gurubuna nazaran daha kuvvetliydi. İstatistiksel olarak ise c-kit boyanma indeksi deney grubunda %70 artığı saptandı.
Tartışma: Retinoik asitin birçok hücrede alkalen fosfataz aktivitesini düzenleyen mekanizmalarda rol oynadığı çeşitli çalışmalarda ileri sürülmüştür. Bu durum bizim bulgularımızla da paralellik göstermektedir. Primordial germ hücrelerinin porliferasyonlarında ve göçlerinde, adezyon ve kemoatraktan olarak görev yaptığı ileri sürülen c-kitin, retinoik asit uyguladığımız grupta kuvvetli pozitif reaksiyon vermesi, retinoik asitin c-kit ekspresyonu üzerinde etkili olduğunu düşündürmüştür.

Anahtar Kelimeler: Embriyo, Primordial germ hücre, Retinoik Asit, Alkalen fosfataz, c-kit

T-79

Bir Karşılaştırmalı Çalışma: Karsinojen ile indüklenmiş Sıçan Dil Karsinomasında Celecoxib Uygulamasının Hücre Çoğalması ve Apoptozis İndeksine Etkileri

Maryam Sohrabi[1], Seda Vatansever[2], Leila Roshangar[3], Fatemeh Arbabi[4], İbrahim Tuğlu[2], Jafar SoleimaniRad[5]

[1]Anatomi Bilimleri Bölümü, TıpFakültesi, Hamadan Tıp Bilimleri Üniversitesi, Hamadan,İran
[2]Histoloji ve Embiryoloji Bölümü, TıpFakültesi, Celal Bayar Üniversitesi, Manisa, Türkiyey
[3]Beslenme Bölümü, TıpFakültesi, Zahedan Tıp Bilimleri Üniversitesi, Zahedan, İran
[4]Ağız Hastalıkları Bölümü, Diş Hekimliği Fakültesi, Hamadan Tıp Bilimleri Üniversitesi, Hamadan, İran
[5]İlaç Uygulamaları Araştırma Merkezi, Tabriz Tıp Bilimleri Üniversitesi, Tabriz, İran

Giriş: Siklooksijenaz-2 (COX-2) fazlalığı karsişnogenez ile ilişkilidir. Seçici ve özgün COX-2 aktivitesinin engellemesi nedeni ile tümörlerde bir steroid içermeyen antiinflamatuar ilaç olan celecoxib rolü son yıllarda geniş ilgi bulmuştur. Bu çalışmanın amacı diyetle veya topikal olarak yapılan celecoxib uygulamasının sıçan dili karsinogenezinde Ki-67, bax, bcl2 ve c-erb immunohistokimyasal tanımlamalarına etkisinin belirlenmesidir. Tdt-mediated dupt-biotin nick end labeling (TUNEL) yöntemi ile apoptosis oranı da analiz edildi. Böylelikle indüklenmiş dil skuamöz hücreli karsinomasında malign değişimde Celecoxib etkisi ortaya koymak için çoğalma ve hücre ölümü araştırıldı.
Gereç ve Yöntem: Dil karsinogenezi 30 ppm 4-Nitroquinoline-1-oxide ile indüklendi. Celecoxib etkisi 40 adet erişkin erkek 3 ay büyüklüğündeki Sprague Dawley sıçanda incelendi. Ki-67, bcl2 , bax, c-erb ve TUNEL yöntemi ile apoptosis tanımlamaları 8 hafta sonunda immunohistokimyasal olarak incelendi. Gruplar arasında istatiksel farklılıklar SPSS-10 programı ile incelendi (p-value <0.05).
Sonuçlar: Celecoxib dildeki kanser öncesi lezyonları azalttı ve ortalama sonuçlarda Ki-67($p<0.01$), bax ($p=0.02$) and bcl2 ($p=0.02$) ve ayrıca TUNEL yöntemi ($p<0.01$) immunohistokimyasal tanımlamalarında anlamlı ($p=0.01$) farklılıklar bulundu.
Tartışma: Bu sonuçlar c-erb-B2, bcl-2 ve bax immunohistokimya tanımlamalarının TUNEL ile birlikte gelişen karsinomada başlama fazı skuamöz hücreli karsinoma davranışını gösterebilir. Celecoxib apoptosis yolu ile kemokoruyucu etki yapabilir olmasına karşılık bu sınırlı kanser önleyici etkisi hala ileri araştırmalara gerektirmektedir.

Anahtar Kelimeler: Celecoxib, NSAID, Karsinogenez, Kemoprevensiyon, İmmunohistokimya, sıçan

T-80

Süt dişlerinde diyot lazer, demir sülfat ve formokrezol pulpa ampütasyonlarının klinik, radyolojik ve histolojik değerlendirilmesi

Altınok B[1], Tanboğa I[1], Ak Çalışkan E[2], Arbak S[3]

[1] ***Marmara Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Pedodonti AD, İstanbul***
[2] ***Marmara Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Temel Tıp Bilimleri AD, İstanbul***
[3] ***Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji AD, İstanbul***

Bu in vivo çalışmanın amacı pulpanın canlı olarak korunduğu vital ampütasyon tekniklerinde yeni bir yöntem olarak önerilen farmakolojik olmayan Diyot lazer ampütasyonunu, altın standart olarak kabul edilen formokrezol (FK) ampütasyonu ve yeni altın standart olarak kabul edilen demir sülfat (DS) ampütasyonu ile insan süt dişlerinde klinik, radyografik ve histolopatolojik düzeylerde karşılaştırmaktır.
Gereç ve yöntem: Çalışmaya Marmara Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'na başvuran, herhangi bir sistemik hastalığı olmayan yaşları 5–9 arasında değişen sağlıklı çocuklar dahil edilmiştir. Ampütasyon endikasyonu konulmuş toplam 120 süt molar diş rasgele olarak FK (kontrol grubu) (40 diş), DS (40 diş) ve DL (40 diş) gruplarına dağıtılmıştır. Kuronal pulpanın çıkarılıp kanama kontrolü sağlanmasından sonra, hemostaz; DL grubunda 1.5 W güç, 50 mJ enerji parametrelerinin uygulanması ile, FK grubunda 1/5'lik oranda sulandırılmış FK kullanılarak, DS grubunda %15,5'lik yoğunluğun kullanılması ile gerçekleştirilmiştir. Dişler, 1, 3, 6, 9 ve 12 aylık klinik ve radyografik takiplerle değerlendirilmiştir. Ortodontik olarak seri çekimle alınması düşünülen dişlerin içinden 16 tanesi 12 ayın sonunda çekilerek histolojik olarak da değerlendirilmiştir. 12 ayın sonunda klinik başarı açısından gruplar arasında farklılık saptanmamıştır. Radyolojik başarı oranları FK grubunda 87,5 %, DS grubunda 79,5%, DL grubunda ise 75 % olarak belirlenmiştir. Klinik olarak başarılı bulunan olgulardan alınan diş kökü örnekleri, Marmara Ü. Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji AD ışık mikroskopi laboratuarında dekalsifiye edilmiş ve kesitlere Masson'un üçlü boyaması uygulanmıştır.
Sonuçlar: Kesitler, odontoblast tabakası düzensizliği, intrapulpal kalsifikasyonlar, dentin köprüsü oluşumu, internal rezorpsiyon, iltihabi hücre cevabı, pulpa canlılığı ve hücresel harabiyet yönünden histopatolojik skorlamaya tabi tutulmuştur. Tüm ampütasyon gruplarında histolojik düzeyde pulpada iltihabi durum ve nekroz saptanmıştır. Değerlendirilmiş olan ampütasyonlu dişler arasında en fazla 'düzenli odontoblast tabakası'na DL grubunda rastlanırken, yine en düşük histopatolojik hasar DL grubunda görülmüştür.
Tartışma: Yapılan bu çalışma sonrası, DL ampütasyonlarının FK ve DS ampütasyonlarına alternatif olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Formokrezol, demir sülfat, diyot lazer, süt dişi ampütasyonu, mikroskopi

T-81
Broylerlerin barsak mukozası histolojisine organik asitlerin etkileri

Kum Ş[1], Onol AG[2]

[1] Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji- Embriyoloji AD. Aydın
[2] Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları AD. Aydın

Giriş: Bu çalışmada broyler civcivlerin yemlerine belirli oranlarda katılan organik asitlerin barsak mukozası histolojisine etkilerinin araştırılması hedeflenmiştir.
Gereç ve Yöntem: Çalışmada 48 adet Ross 308 ırkı broyler civciv kullanıldı. Deneme grubu rasyonu, kontrol grubu rasyonundaki mısır miktarından azaltılıp, % 0.15 oranında organik asit katkısı (*kalsiyum bütirat, kalsiyum propiyonat, kalsiyum laktat, kalsiyum formiat* içeren*)* yapılarak oluşturuldu. Civcivlerin 24'ü (12 kontrol, 12 deneme grubu) 21. günde, geri kalan 24'ü de 42. günde kesilerek duodenum, jejunum ve ileumdan doku örnekleri alındı. Alınan örnekler %10'luk tamponlu formalin solusyonunda tespit edildiler. Parafinde bloklanan örneklerden alınan kesitler üçlü boyama ve kadeh hücrelerinin belirlenmesi için Periodic acid schiff (PAS) boyama metoduyla boyandılar. Her dokudan altışar adet seri kesit alındı. Villus uzunluğu ve yüksekliği rastgele seçilmiş beş villusda, kadeh hücre sayısı da villusların merkezinden seçilen 100 mikronluk uzunlukta, görüntü analiz programı yardımıyla belirlendi.
Bulgular: Duodenum, jejunum ve ileumdaki villus yüksekliklerinin deneme grubunda kontrole göre 21. ve 42. günlerde arttığı gözlendi. Kadeh hücresi sayısının da deneme grubunda arttığı görülürken, 42. gündeki artışın istatistiksel olarak anlamsız olduğu belirlendi.
Tartışma: Organik asitler gerek yem üretiminde, gerek bunların depolanmasında ve gerekse tüm çiftlik hayvanlarının performansları üzerindeki olumlu etkilerinden dolayı, hayvan beslemede çok önemli bir yere sahiptirler. Özellikle yasaklanan büyümeyi destekleyici antibiyotiklerin yerine geçebilecek doğal ve çok güçlü bir alternatiftirler. Bu çalışma sonunda da organik asitlerin broylerlerin barsak histolojisine olumlu etkileri olduğu kanaatine varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Organik asid, barsak, histoloji, broyler.

T-82

Kuluçkadan yeni çıkmış civcivlerde koryoallantoik zar örnekleri kullanılarak polimeraz zincir reaksiyonu ile cinsiyet tayini

Karagenç L[1], Türkyılmaz MK[2]

[1]*Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji AD, Aydın*
[2]*Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Zootekni AD, Aydın*

Giriş: Özellikle kuluçkadan yeni çıkan civcivlerde olmak üzere, pek çok kuş türünde fenotipik olarak cinsiyet tayini çok güç ya da imkansızdır. Bu durum, cinsiyetin DNA düzeyinde belirlenmesi amacıyla geliştirilen moleküler tekniklerin kullanılmasını gerekli kılmaktadır. Bu çalışmanın amacı, kuluçkadan yeni çıkmış olan civcivlerde multipleks Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR) ile cinsiyetin belirlenmesinde koryoallantoik zardan izole edilen DNA'nın kullanılabilirliğini göstermektir.
Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada kuluçkadan çıkış günü tüy gelişimine göre cinsiyetin belirlenebildiği beyaz Leghorn (Hy-Line W36) civcivleri kullanıldı. Kuluçkadan çıkışı takiben toplam 40 adet koryoallantoik zar örneği toplandı. Koryoallantoik doku örneklerinden DNA izole edildi ve W-repeat (W) ve 18S ribosomal gen (R) primerleri kullanılarak PZR yapıldı. Cinsiyeti bilinen erişkin tavuk ve horozlara ait kan örneklerinden elde edilen DNA pozitif kontrol olarak kullanıldı.
Sonuçlar: PZR ürünlerinin agaroz jel elektroforezinde incelenmesi sonucunda, ön görülen şekilde, erkeklere ait DNA örneklerinde 256 bp büyüklüğünde tek bir bant, dişilere ait DNA örneklerinde ise 415 bp büyüklüğünde ikinci bir bant saptandı.
Tartışma: Bu çalışmada, kuluçkadan çıkış sırasında yumurta kabuğuna yapışık olarak kalan koryoallantoik zardan elde edilen DNA örnekleri kullanılarak hemen hemen tüm kanatlı türlerinde kuluçkadan yeni çıkmış civcivlerin cinsiyetinin belirlenmesinde kullanılabilecek olan güvenilir, hızlı ve basit bir multipleks PZR yöntemi tanımlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Tavuk, cinsiyet tayini, koryoallantoik zar, PZR.

T-83

Nepeta cadmea Boiss. Esensiyal Yağının Uygulandığı Deride Histokimyasal Araştırmalar

Nazan Keskin[1], Pınar İli[1], S. Hilal Salgın[1], Ali Çelik[1], Barbaros Şahin[2]

[1]Pamukkale Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Denizli
[2]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Denizli

Giriş: Aromatik bitkiler uzun zamanlardan beri medikal koruyucu ve tedavi edici ajanlar olarak kullanılmaktadır. Kedi nanesi olarak bilinen *Nepeta cadmea* Boiss. bitkisi, Denizli ilinin endemik bir türüdür. Bu bitkiden elde edilen yağın içeriği, antioksidan, antimikrobiyal aktivitelere sahiptir. Bu çalışmada, fare derisinde bitkinin esensiyal yağı uygulandıktan sonra oluşabilecek değişiklikler, glikokonjugatlardaki karbohidrat uzantılarının gösterilmesi için lektin histokimya, elastik ve kollajen fibrillerin gösterilmesi için histokimya yöntemleri uygulanarak ışık mikroskobu ile araştırılmıştır.
Gereç ve Yöntem: *Nepeta cadmea* Boiss. bitkisinin esansiyal yağı, 5 hafta süresince dorsal derisi traşlanmış BALB/c farelerin (n=8) derilerine sürülmüştür. Derisi traşlanmış kontrol grubuna bir işlem yapılmamıştır. Dokuların dondurma kesitlerine, galaktoza α(2-3) bağlı sialik asiti tanıyan *Maackia amurensis* leucoagglutinin (MAL veya MAAI) ile galaktoza α(2-6) bağlı sialik asiti tanıyan *Sambucus nigra agglutinin* (SNA) lektinleri uygulanmıştır. Formol ile fikse edilen ve parafine gömülen bloklardan alınan kesitler, elastik fibriller için orsein, kollajen fibriller için PTAH (fosfotungstunik asit hematoksilen) ile histokimyasal olarak boyanmıştır.
Sonuçlar: Kontrollerle karşılaştırıldığında, epidermiste, dermisteki fibrillerde ve kıl foliküllerinde daha yoğun MAA pozitif reaksiyon gözlenmiştir. SNA pozitif reaksiyon, kontrollerde, dermisteki ter bezlerinin çevresinde yoğun olarak ayırt edilmiştir. Kollajen fibrillerin dağılımı genelde her iki grupta benzerdir. Ancak, yağ uygulanmış grupta, elastik fibriller üst dermisin bazı bölgelerinde birikim göstermiştir.
Tartışma: *Nepeta cadmea* Boiss. esensiyal yağının deride bazı karbohidrat yapıları ve elastik fibrillerin dağılımını değiştirebileceği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: *Nepeta cadmea* Boiss. Deri, Histokimya

T-84

Yumurtaya verilen aflatoksin B_1'in broiler civcivlerin proksimal tibial büyüme plağı üzerindeki etkilerinin histolojik, immünohistokimyasal ve histometrik metotlarla incelenmesi

Öznurlu Y[1], Çelik İ[1], Sur E[1], Özaydın T[1], Altunbaş K[2], Oğuz H[3], Aydın MF[4]

Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, Konya
[2]Afyon Kocatepe Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, Afyonkarahisar
[3] Selçuk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Farmakoloji ve Toksikoloji AD, Konya
[4]Harran Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, Şanlıurfa

Giriş: Yemden belirli oranda yumurtaya geçen mikotoksinlerden özellikle AFB_1, embriyotoksisiteye neden olması yanında embriyonun kemik ve iskelet sistemi gelişimini de olumsuz yönde etkilemektedir. Bu çalışmada, yumurtaya verilen AFB_1'in, tibial büyüme plağının embriyonik gelişimi üzerindeki etkilerinin histolojik yöntemlerle belirlenmesi amaçlanmıştır.
Gereç ve Yöntem: Çalışmada, Ross 308 ırkı damızlıklara ait toplam 420 adet kuluçkalık yumurta kullanıldı. Yumurtalar kontrol, solvent (%30 etil alkol, ETOH), 5 ng AFB_1, 15 ng AFB_1 ve 40 ng AFB_1 olmak üzere 5 gruba ayrıldı. Test solüsyonları hava kamarasına, kuluçka makinesine yerleştirilmeden önce enjekte edildi. Kuluçkanın 9, 11, 13, 17, 19 ve 21. günlerinde her grupta 5 embriyodan tibia örnekleri alındı. Alınan örnekler tespit edildikten sonra rutin histolojik yöntemlerle parafinde bloklandı. Epifiz plağında hücre proliferasyon aktivitesinin belirlenmesi amacıyla, alınan kesitlerde PCNA immünohistokimyasal yöntemle demonstre edildi. Genel histolojik yapının incelenmesi için kesitler Masson'un üçlü boyamasıyla boyandı. Hazırlanan preparatlar dijital kameralı ışık mikroskobuyla incelenerek görüntüleri kaydedildi ve görüntü analiz programıyla sayısal veriler elde edildi.
Bulgular: Yapılan değerlendirmeler sonucunda AFB_1 gruplarındaki embriyonik gelişimin önemli derecede baskılandığı ve bu grupların rölatif embriyo ağırlığı ve tibia ağırlıklarıyla tibia uzunluklarının, AFB_1 dozuna bağlı olarak belirgin bir şekilde düştüğü ($p<0.05$) dikkati çekti. Aynı zamanda, AFB_1 verilen deney gruplarında proksimal tibial büyüme plağının proliferatif ve hipertrofik zonları daralırken, tranzisyonel zonun genişlediği görüldü. PCNA pozitif kondrositlere, grupların tamamında, büyüme plağının proliferatif, tranzisyonel ve hipertrofik kondrosit zonlarında rastlanmıştır. Kuluçkanın 9, 11, 13, 17, 19 ve 21. gününde özellikle 15 ng AFB_1 ve 40 ng AFB_1 gruplarında doza bağlı olarak epifizeal kıkırdak hücrelerinde, proliferatif hücrelerde ve hipertrofik kondrositlerde PCNA pozitif hücre sayısının istatistiki açıdan önemli oranda arttığı ($p<0,05$) tespit edilmiştir.
Tartışma: Yumurtada farklı miktarlarda bulunan AFB_1'in tibial büyüme plağının embriyonik gelişimini olumsuz yönde etkilemesi, hayvanları ileriki yaşamlarında iskelet sistemi hastalıklarına predispoze kılabilir. AFB_1'in, kemik doku gelişimi üzerindeki etkisinin AFB_1-DNA-kompleksi oluşturmak suretiyle bu molekülün biyokimyasal davranışını değiştirdiği ve DNA hasarlarına sebep olduğu dikkate alınarak, yüksek dozda AFB_1 verilen gruplarda PCNA pozitif hücre sayısının artışına neden olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Aflatoksin B_1, Büyüme plağı, PCNA

T-85
Kalsiyum İyonofor Uygulamasının Embriyo Gelişimi Üzerine Etkileri

[1]Aktaş RG, [1]Tunalı G, [1]Devranoğlu B, [1]Sofuoğlu K

[1]Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üremeye Yardımcı Tedaviler Merkezi, İstanbul

Giriş: Kalsiyum iyonofor(Kİ), intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu sonrası fertilizasyonun gerçekleşmediği hastalarda uygulanabilen hücre uyarıcı bir etkendir. Sperm akrozom reaksiyonunu indükleme amacıyla kullanıldığı gibi; oositi aktive etmek amacıyla da kulanılmaktadır. Çalışmada bir hastanın intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu sonrası Kİ uygulanmış ve uygulanmamış yumurtalarından embriyo gelişimi üzerine etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.
Materyal ve Metod: Zeynep Kamil Kadın Hastanesi, Üremeye Yardımcı Tedaviler Merkezine bebek sahibi olmak amacı ile başvuran 29 yaşındaki bayan ve 35 yaşındaki erkekten oluşan çiftin önceki uygulamasında 4 yumurta toplanmış; ancak intrasitoplazmik sperm enjeksiyonunun ardından fertilizasyon olmaması nedeni ile transfer yapılamamıştır. İkinci denemesinde ise normal morfolojik özelliklere sahip 11 olgun yumurta elde edilmiştir. Hastanın eşinden de normal morfolojide ve hızlı hareketli spermler elde edilebilmesi nedeniyle; intrasitoplazmik enjeksiyon sonrası yumurtalardan 4'üne Kİ uygulanması; diğerlerinin bu uygulama yapılmadan takibine karar verilmiştir.
Sonuç: İntrasitoplazmik sperm enjeksiyonunu takip eden 1. Günde fertilizasyon ve pronukleus kontrolünde Kİ uygulanmayan yumurtalarda Skot sınıflamasına göre 5 adet Z1 kalitesinde embriyo; 1 adet tek PN, 1 adet 3PN gözlenmiştir. Kİ uygulanan yumurtalardan da 2 adet Z1, 1 adet Z2 ve 1 adet PN gözlenmiştir. PN ve 3PN gözlenen embriyolar ayrılmış; 3. gün embriyo takibinde birinci gruptaki diğer embriyolardan 1 adet 8A1, 1 adet 7A1, 1 adet 6A2, 1 adet 5A2, 1 adet 2A2 embriyo elde edilmiştir. Kİ uygulananlardan ise; 1 adet 8A1, 1 adet 6A1 ve 1 adet 5A1 elde edilmiştir. Bu embriyolardan Kİ uygulanmamış 8A1 ve 7A1 ile Kİ uygulanmış 8A1 seçilerek transfer edilmiştir. Ultrasonografik incelemeler hastada sağlıklı gelişimi devam eden 4 aylık ikiz gebelik göstermektedir.
Tartışma: Çalışmada; son yıllardaki çok sayıdaki araştırmadan farklı olarak, insanda aynı özelliklere sahip yumurta ve spermlerle intrasitoplazmik enjeksiyon yapıldığında; Kİ uygulamasının etkilerinin nasıl olabileceği karşılaştırmalı olarak gösterilmiştir. Sonuçlar; Kİ uygulamasının embriyo gelişimini olumsuz yönde etkilemediği yönündedir.

Anahtar Kelimeler: Kalsiyum iyonofor, intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu, fertilizasyon, embriyo.

T-86
Böbrek gelişimi üzerine Adriamycin'in etkisinin incelenmesi

Yay A[1], Balcıoğlu E[1], Özdamar S[1]

[1]Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji- Embriyoloji AD. Kayseri

Giriş: Antrasiklin türevi bir antibiyotik olan adriamisin, değişik kanser türlerinin tedavisinde yaygın şekilde kullanılmaktadır. Adriamisinin antitümöral etkisi, DNA'ya bağlanarak nukleik asit sentezini inhibe ederek gösterdiği bilinmektedir. Değişik deneysel çalışmalarda, adriamisinin kuvvetli teratojenik aktiviteye sahip olduğu ve kongenital defektlere neden olduğu belirtilmektedir. Bu çalışmada, anneye verilen adriamisinin fetal böbrek gelişimi üzerine etkilerinin incelenmesi ve TUNEL metodu (immünofluoresan) ile apoptotik hücrelerdeki değişimi ortaya koymak amaçlanmıştır.
Gereç ve Yöntem: Gebelik zamanı bilinen deney grubundaki sıçanlara, gebeliğin 6-9. günlerinde 2 mg/kg/gün dozda adriamisin i.p. olarak, kontrol grubundakilere ise aynı doz ve yöntemle S.F. verilmiştir. Gebeliğin 13., 15., 17. ve 19. günlerinde fetuslar, sezaryenle çıkarıldı ve rutin doku takibi yapıldı. Rutin doku takibi sonrası elde edilen kesitler H+E ve PAS ile boyanarak ve TUNEL metodu uygulanarak değerlendirilmiştir.
Sonuçlar: Çalışma sonucunda, deney grubundaki fetuslarda düşük ağırlık ve gelişme geriliği belirlenmiştir. Bununla birlikte tüm fetusların böbreklerinde, renal tübüllerde azalmış mitotik aktivite, mezenkimal matrikste azalma, glomerül boşluğunda genişleme, proksimal kıvrıntılı tübüllerin lümeninde daralma veya kapanma ve fırçamsı kenarda bozulma gözlenmiştir. TUNEL metodu Adriamisinin apoptozisi indüklediğini göstermiştir.
Tartışma: Gebelik sırasında anneye verilen adriamisinin fetal gelişimi etkilediği ve böbrek gelişiminde gerilemeye neden olduğu belirlenmiştir. Ancak bu etkinin, böbreklerin gelişimini tamamen bozacak veya durduracak düzeyde olmadığı sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Adriamisin, böbrek gelişimi, sıçan

T-87

Gebelikte Olaylanan Deneysel Hipokside Ginkgo Biloba'nın Testis Dokusunda Olası Etkisinin İncelenmesi

Take G*, Ensari E*, Erdoğan D*, Helvacıoğlu F*

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, ANKARA

Giriş: Bu çalışmada, kronik hipobarik hipoksiye etkin kalan gebe sıçanlardan elde edilen yavrularda, testis gelişimi ve doğum sonrası süreçte uygulanan Ginkgo biloba'nın bu gelişim üzerindeki olası etkilerinin immünohistokimyasal olarak incelenmesi amaçlanmıştır.
Gereç ve Yöntem: Wistar albino cinsi sıçanlar gebeliğin 5. gününde %10'luk O_2 ve %90'lık N_2 gaz karışımı verilen hipoksik kamaralara konularak 10 gün süreyle bekletilmiştir. Doğum sonrası erkek yavrulardan üç grup oluşturulmuştur. 1.grup: kontrol, 2.grup:hipoksi, 3.grup hipoksi+Ginkgo biloba grubu. Deneklerden 7., 14., 21. günlerde testis dokuları alınarak hücre çoğalmasını değerlendirmek için PCNA antikoru ile immünohistokimyasal boyama yapılmıştır ve apoptozisin belirlenmesi için TUNEL yöntemi kullanılmıştır. Her bir grup için altı denekte, altı alanda spermatogenik epitel boyu ölçülmüştür. Shapiro Wilk testi, Bonferroni Düzeltmeli Kruskal Wallis ve Bonferroni Düzeltmeli Mann Whitney U testi ile istatiksel değerlendirme yapılmıştır.
Sonuçlar: PCNA immün boyamasında hipoksik gruplarda tutulumun kontrol grubuna karşın azaldığı, Ginkgo biloba uygulanan hipoksik gruplarda ise kontrole yakın tutulum olduğu saptanmıştır. TUNEL yöntemi ile hipoksinin hücre çoğalmasını azalttığı, buna karşın apoptozisi göreceli olarak uyardığı belirlenmiştir. Ginkgo biloba uygulamasının ise 21. günde kontrole uyumlu koruyuculuk gösterdiği gözlenmiştir. Yapılan istatiksel değerlendirmede de hipoksi grubunda spermatogenik epitel boyunun kontrol grubuna karşın kısaldığı, Ginkgo biloba uygulamasının ise spermatogenik epitel boyunu kısmen arttırdığı belirlenmiştir. 21 günlük hipoksi+Ginkgo biloba uygulanan grupta ise epitel boyunun kontrole eşdeğer olduğu görülmüştür.
Tartışma: Sonuç olarak gebelikte uygulanan hipoksinin yavru deneklerin testis yapısında hücre döngüsünü olumsuz yönde etkilediği, Leydig hücre aktivitesini arttırdığı; buna karşın Ginkgo biloba'nın özellikle uzun süreli kullanımda koruyucu etki gösterdiği kanısına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Hipoksi, Testis, Ginkgo biloba, İmmunohistokimya

T-88

Fare embriyonik ve postnatal testis gelişim sürecinde CCM2 ve CCM3 protein ekspresyonlarının değerlendirilmesi

Şahin P[1], Tanrıöver G[1], Güngör E[1], Demir N[1], Çelik-Özenci Ç[1]

[1]Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD. Antalya

Giriş: Serebral Kavernoz Malformasyon (CCM), esasen santral sinir sisteminde oluşan, histolojik olarak, endotel hücreleri ile çevrili anormal genişlemiş kapillerle karakterize vasküler bozukluklardır ve sporadik/otozomal dominant olarak ortaya çıkarlar. Üç *CCM* geni; fonksiyonları henüz tam olarak bilinmeyen CCM1, CCM2 ve CCM3 proteinlerini kodlar. *CCM* genlerinin embriyonik/postnatal beyin gelişiminde rol oynadığı gösterilmiştir. Önceki çalışmalarımızda, kontrol ve deneysel varikosel modeli oluşturulmuş sıçan testis dokularında, CCM2 ve CCM3'ün germ hücrelerinde ekspre olduğunu gösterdik. Bu çalışmada; CCM2 ve CCM3'ün ekspresyonları fare embriyonik, postnatal ve erişkin testislerinde değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntem: Balb-C türü farelerin; Embriyonik(E)15.5, E17.5, postpartum(PP) 0, PP3, PP5, PP9, PP15, PP20 ve erişkin testis dokuları seri kesitlerine; CCM2 ve CCM3 ekspresyonlarını değerlendirmek amacıyla immunohistokimya uygulanmıştır. Her bir grubun değerlendirmeleri için, 3'er adet farklı fare testis bloğu kullanılmıştır. Germ hücrelerinin belirtilmesi için Vasa(MVH), puberte öncesinde henüz farklılaşmamış pre-Sertoli hücrelerini ayırt etmek için Anti-Müllerian Hormon(AMH) antikorları kullanılmıştır.

Sonuçlar: CCM2 ve CCM3; E15.5, E17.5, PPO ve PP3. günlerde gonositlerin sitoplazmasında yoğun ekspresyon göstermiştir. PP5. günde seminifer tübülün bazaline göç ederek spermatogonia hücrelerine farklılaşan gonositlerde ekspresyon devam ederken, PP9. günde erken spermatositlerde ve PP15. ve PP20. günlerde ise pakiten spermatositlerde CCM2 ve CCM3 ekspre olmaktadır. Yetişkin testiste; pakiten spermatositlerde, yuvarlak spermatidlerde ve uzayan spermatidlerde CCM2 ve CCM3 proteinlerinin sitoplazmik ekspresyonları gözlenmiştir. Bunlara ek olarak; CCM3 ekspresyonu E15.5, E17.5, PP0, PP3, PP5, PP9. günlerde pre-Sertoli hücrelerinde gözlenirken, Sertoli matürasyonunun gerçekleştiği PP15 ve PP20. günlerde ise bu hücrelerdeki ekspresyonu ortadan kalkmıştır.

Tartışma: Bu çalışmanın sonuçları, CCM2 ve CCM3 proteinlerinin embriyonik ve prepubertal testis gelişiminde rolü olabileceğini düşündürmektedir. Bulgularımız, CCM2 ve CCM3'ün embriyonik ve postnatal testiste germ hücre farklılaşması ile erişkin testiste mayoz bölünmeler ve spermiyogenez olaylarında rolleri olabileceğini işaret etmektedir. Ayrıca, CCM3'ün puberte sonrasında Sertoli hücre matürasyonu ile birlikte ekspresyonunun ortadan kalkması, bu hücrelerin matürasyonunda rolü olabileceği görüşünü ortaya koymaktadır. *CCM* geni silinmiş fare modelleri ile yapılacak olan çalışmalar, bu proteinlerin testis gelişimi ve erkek fertilitesinde rolleri olup olmadığının açıklanması için aydınlatıcı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: CCM2, CCM3, fare testis gelişimi, immünohistokimya

T-89

Yüksek yağlı diyetle beslenmiş sıçan testisi üzerinde antioksidan diyet ve işlenmemiş sarımsağın etkisi

Maryam Sohrabi[1] , Sevinc Inan[2], Ali Vahidinia[3]

[1]Anatomi Bilimleri Bölümü, Tıp Fakültesi, Hamadan Tıp Bilimleri Üniversitesi, Hamadan, İran
[2]Histoloji ve Embriyoloji Bölümü, Tıp Fakültesi, Celal Bayar Üniversitesi, Manisa, Türkiye
[3]Beslenme Bölümü, Tıp Fakültesi,Hamadan Tıp Bilimleri Üniversitesi, Hamadan, İran

Giriş: Yüksek yağlı diyet (YYD) şişmanlık için bir risk faktörü olup, erkek infertilitesinde nitröz oksit sentaz (NOS) ile üretilen artmış oksidatif stres için önemlidir. Bu çalışmada antioksidan ve sarımsak kullanımının, YYD etkilerinin azaltılmasındaki rolünü araştırmak üzere sıçan testislerindeki NOS immunoreaktivitesinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.
Gereç ve Yöntem: 42 adet 2 aylık Wistar albino sıçan 6 gruba ayrıldı (n=8). Kontrol grupları serbest standart beslenme (Grup1), serbest YYD (Grup 2) veya kısıtlı YYD (Grup 3) ile beslendi. 3 uygulama grubunda serbest YYD + antioksidan (Grup 4), serbest YYD + sarımsak (Grup 5) veya kısıtlı YYD + antioksidan (Grup 6) uygulaması yapıldı. Diyetler % 60 yağlı diyet olarak hazırlandı. 12 hafta sonunda testis dokuları çıkarılarak formalin ile tespit edilerek parafine gömüldü. Elde edilen kesitler H.E. ile boyanarak histolojik olarak incelendi ve seminifer tubul çapları ve spermatogenik hücre skorlaması yapıldı. Testis dokularında indirek immunohistokimyasal yöntemle, endotelial NOS (e-NOS) ve induklenebilir NOS (iNOS) immunoreaktiviteleri değerlendirildi. Gruplar arasında istatiksel farklılıklar SPSS-10 programı ile incelendi (p-value <0.05).
Sonuçlar: YYD ile kontrol gruplarına göre spermatogenez ve seminifer tübül çapları azaldığı, serbest YYD ve kısıtlı YYD gruplarında e-NOS immunoreaktivitesinin arttığı, serbest YYD ve kısıtlı YYD + antioksidan gruplarında i-NOS immunoreaktivitesinin arttığı gözlendi.
Tartışma: YYD ile NOS immunoreaktivitelerinin artması oluşan oksidatif stresin spermatogenezi etkileyebileceğini ve şişman erkeklerde fertilite başarısızlığını açıklayabileceğini göstermektedir. Antioksidan uygulamalarının YYD ile beslenen kişilerde spermatogenik hücrelerin korunmasında ve NOS aktivitelerinin üzerinden etkili olduğu düşünülmüştür. İlginç olarak, kısıtlı YYD + antioksidan uygulanan gruptan elde edilen sonuçlarda artmış immunoreaktivite gözlenmesi, doz ayarlaması ve antioksidan kullanımında diyet etkileşiminin önemli olduğunu göstermektedir. Sarımsak kullanımın etkileri, antioksidan kullanımı ile benzerlik göstermesi, sarımsağın beslenmede önemli olduğunu ortaya koymuştur.

Anahtar Kelimeler: Yüksek yağlı diyet, Antioksidan, İşlenmemiş sarımsak, Spermatogenez, İmmunohistokimya.

T-90
Elektrik alanının sıçan karaciğer ve böbreğine etkileri

Erpek S[1], Bilgin MD[2], Kacar Doger F[3]

[1]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD Aydın
[2]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik AD Aydın
[3]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji AD Aydın

Amaç**:** Son yıllarda insanlar çeşitli elektrikli aletlerden kaynaklanan elektrik alanına giderek daha fazla maruz kalmaktadır. Elektrik alana maruz kalınması sonucu çeşitli bozukluklar oluşabilmekte ve farklı organlar etkilenebilmektedir. Bu çalışmada 50 Hz yatay elektrik alanına maruz kalan sıçanlarda karaciğer ve böbrek dokusunun incelenmesi amaçlanmıştır.
Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada 11 adet erişkin erkek Wistar albino sıçan alınarak 6 (deney grubu) ve 5 (kontrol grubu) hayvandan oluşan iki gruba ayrıldı. Tahta kutulara monte edilen bakır plaklar ile 2.2 kV/m gücünde elektrik alanı oluşturuldu. Deney grubundaki sıçanlar günde 8 saat (saat 08:00 ile 16:00 arasında) yatay 50 Hz elektrik alanına maruz bırakıldı. Kontrol grubundaki sıçanlar elektrik alanına maruz kalmaksızın benzer tahta kutu içinde, deney grubundaki sıçanlarla aynı ortamda onlardan 5 metre uzaklıkta tutuldular. Sekiz hafta sonunda ötenazi uygulanan sıçanlardan doku örnekleri alındı. Formalin solusyonunda tespit edilen karaciğer ve böbrek doku örnekleri rutin histolojik doku takibinden sonra parafine gömüldü. Parafin bloklardan alınan 5 µ kalınlığındaki kesitler Hematoksilen-Eosin, Periodik Asit Schiff ve Masson trikrom ile boyandı. Işık mikroskobunda histopatolojik olarak değerlendirilen kesitler dejenerasyon, fokal nekroz, fibrozis gibi histolojik bulgular yönünden semikantitatif olarak skorlandı. Elde edilen tüm sayısal veriler Mann-Whitney U testi ile istatistiksel olarak değerlendirildi.
Bulgular: Elektrik alana maruz kalan bazı sıçanların karaciğer kesitlerinde sinüzoidlerde dilatasyon, ve fokal inflamatuar hücre infiltrasyonu gözlendi. Deney grubundaki sıçanların böbrek kesitlerinde glomerül dilatasyonu, inflamatuar hücre infiltrasyonu, ve tubuler dejenerasyon bulgularına rastlandı. Ancak hem karaciğer hem de böbrek kesitlerinde deney ve kontrol gruplarının toplam histolojik skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı belirlendi.
Tartışma: Elde edilen bulgular, uzun süre elektrik alanına maruz kalmanın sıçanların karaciğer ve böbrek dokusunda önemli bir histolojik değişikliğe neden olmadığını göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: elektrik alanı, karaciğer, böbrek, histoloji.

T-91

Wistar albino sıçanlarda strese bağlı olarak gelişen kardiyak hasarın giderilmesinde melatonin, askorbik asit ve beta-karotenin etkileri

Taşlıdere E[1], Akıncı A[1], Eşrefoğlu M[1].

[1] ***İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji- Embriyoloji AD. Malatya***

Giriş: Stres biyolojik membranlarda serbest radikal üretimini artırarak lipit peroksidasyonunu uyarır. İskemi-reperfüzyon sırasında myokardda hızla oluşan serbest oksijen radikalleri (SOR) iskemi-reperfüzyon hasarının en önemli nedeni olarak kabul edilmektedir. Çalışmamızda açlık, hareketsizlik ve soğuğa bağlı olarak gelişen stresin sıçan kalbinde meydana getirdiği hasara karşı, antioksidan özelliği bilinen askorbik asit, melatonin ve β-karotenin etkilerinin incelenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Araştırmamızda 42 adet erkek Wistar Albino sıçan kullanıldı. Sıçanlar 6 gruba ayrıldı; Kontrol, Stres, Stres+ serum fizyolojik, Stres+melatonin (20 mg/kg/gün, intraperitoneal/ 7 gün), Stres+ askorbik asit (15 mg/kg /gün, intraperitoneal/ 7 gün) ve Stres+ β-karoten (5 mg/kg/gün, gavaj yoluyla/ 7 gün). Stres gruplarındaki hayvanlar 72 saat açlığı takiben +4 derecede 8 saat süreyle hareketsiz kılınarak strese maruz bırakıldılar. Kesitlere hematoksilen ve eozin ve Masson trichrome boyama yöntemleri uygulandı, vakuolizasyon, nekroz, hemoraji ve hücre infiltrasyonu açısından değerlendirildi. Maksimum histopatolojik skor 12 idi.

Bulgular: Kontrol grubu histolojik olarak normaldi. Stres grubunda kalp kası hücrelerinde vakuolizasyon, nekroz, nüklear piknoz, hemoraji ve hücre infiltrasyonu görüldü. Tüm tedavi gruplarında bu bulgularda azalma saptandı. Ortalama histopatolojik skor kontrol grubunda 0.14 ± 0.14, stres grubunda 4.85 ± 0.73, stres+melatonin grubunda 2.85 ± 0.79, stres+askorbik asit grubunda 2.00 ± 0.30, stres+ β-karoten grubunda 2.28 ± 0.60 ve stres+ serum fizyolojik grubunda 4.14 ± 0.55 idi. Kontrol ile stres grubu ($P=0.001$), stres ile stres+ β-karoten grubu ($P< 0.05$), stres ile stres + askrobik asit grubu arasında ($P< 0.01$) anlamlı fark bulundu. Ayrıca stres + serum fizyolojik ile stres + askorbik asit grubu arasında da anlamlı fark bulundu ($P< 0.01$).

Tartışma: Strese bağlı olarak gelişen myokard hasarının giderilmesinde başta askorbik asid olmak üzere melatonin ve beta-karotenin de faydalı etkiler gösterdiği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Askorbik asid, β-karoten, kalp, melatonin, stres

T-92

Meme kanseri hücrelerinin beyine metastazının in-vivo ve in-vitro değerlendirilmesinde mikroçevrenin önemi

Tanrıöver G[1], Erin N[2].

[1]Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD. Antalya
[2]Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Farmakoloji AD. Antalya

Giriş: Meme kanseri kadınlarda sıklıkla rastlanan bir kanser türüdür ve bu kanserin beyine metastazında hastada nörolojik eksiklikler görülmektedir. Kanser gelişimini ve dağılımını kontrol eden faktörlerin bir kısmı tümör hücrelerinden kaynaklanırken, bir kısmı da kanser hücrelerini saran mikroçevreden salınmaktadır. Etkin tedavi yöntemlerinin bulunabilmesi için metastaz yapan hücrelerin özelliklerinin belirlenmesi ve bu hücrelerde yeni tedavilerin denenmesi gerekmektedir. Ayrıca, kanserle ilişkili fibroblastların da kanser gelişimi ve yayılımında çeşitli büyüme faktörleri ve inflamatuvar mediyatörleri salgılayarak metastazda önemli rol oynadıkları söylenebilmektedir. Bu çalışmanın amacı, daha önce yaptığımız çalışmalarda elde ettiğimiz meme kanseri hücrelerinin (4THM), beyine metastazı sonrasında, beyinden izole edilen metastatik hücre hattı olan 4THM-BM hücrelerini de kullanarak in-vivo ve in-vitro modellerde hücrelerin özelliklerini ortaya çıkartabilmektir.
Gereç ve Yöntem: İlk olarak, 4THM-BM hücreleri Balb-c farelerin (n=6) meme dokusuna enjekte edildi ve 23 gün tümörün gelişimi için beklendi. 23. gün farelerin iç organlarındaki metastatik lezyonlar makroskopik olarak değerlendirildi. Daha sonra, 10T1/2 fibroblast ile 4THM ve 4THM-BM hücre hatları tek tek ve birlikte kültüre edilip (n=6) koşullara bağlı olarak etken maddelerin salınımıyla farklılıklar gösteren medyumları toplanarak TNFα, düzeyleri ELISA ile değerlendirildi. Tek başına yapılan hücre kültürlerinden elde edilen medyumlar kontrol medyum olarak kullanıldı.
Sonuçlar: Hayvanların meme dokusuna 4THM (n=6) ve 4THM-BM (n=6) hücreleri enjekte edildikten sonra metastatik tümörler organlarda sayıldı ve istatistiksel olarak sonuçlar değerlendirildi. Buna göre, 4THM-BM hücrelerinin parental 4THM hücrelerinden daha az metastatik etkiye sahip oldukları belirlendi. İn vitro da; 4THM-10T1/2, 4THM-BM-10T1/2 hücrelerinin birlikte kültüre edilmesi sonucunda elde edilen medyumlarda ölçülebilir düzeyde TNFα ekspresyonuna rastlanırken; bireysel kültürasyonları sonucunda elde edilen medyumlarda ise TNFα ekspresyonuna rastlanılmadı. Tümör hücreleri ile ilişkiye giren fibroblast hücreleri TNFα salınımına sebep olmakta ve bu durum da tümör gelişimini desteklemektedir.
Tartışma: Çalışmamız, kanser hücrelerinin beyine olan metastazlarının önlenmesine yardımcı olacak ya da konu ile ilgili terapötik stratejilerin gelişmesine ışık tutacaktır. Beyin metastazları ile ilgili yeni terapötik yaklaşımların belirlenmesi, meme kanseri hastalarının yaşam kalitelerini de değiştirecektir.

Anahtar Kelimeler: Primer hücre kültürü, ko-kültür, metastatik etki, TNFα, ELISA

T-93

Resveratrol ve Klorimipramin'in HL-60 lösemi hücre kültürlerinde Gemsitabin sitotoksisitesi üzerine etkileri.

Biltekin B[1], Bilir A [2]

[1]İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji AD.İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi,İstanbul Tıp Fakültesi, Histoloji- Embriyoloji AD. İstanbul

Giriş: Çalışmamızda, antioksidan özelliği bilinen Resveratrol'ün, antineoplastik etkileri yeni ortaya çıkmaya başlayan bir trisiklik antidepresan olan Klorimipramin'in ve antineoplastik ilaç olarak kullanılan Gemsitabin'in ayrı ayrı ve bir arada kullanıldığında HL-60 lösemi hücre kültürlerinde sitotoksik etkileri araştırıldı.
Gereç ve Yöntem: İlaçlar, 200,100, 10 ve 1 μM'lık dozlarda 24, 48 ve 72 saatlik sürelerle hücrelere uygulandı. Hücre çoğalma indeksi ve S fazında bulunan hücre oranları immünohistokimyasal boyalarla saptandı.
Sonuçlar: Gemsitabin, Klorimipramin ve Resveratrol'ün tek tek uygulamaları sonunda kontrol gruplarına göre anlamlı sitotoksik etki meydana getirdikleri, S fazı hücre oranlarını değiştirdikleri görülmüştür. Gemsitabin'in etkisinin zaman bağımlı olduğu Klorimirimipramin ve Resveratrol'ün ise doz bağımlı etkileri olduğu saptandı.Kombine uygulamalar sonunda kombinasyon gruplarının tek tek uygulamalara göre ilave veya sinerjistik bir sitotoksisite meydana getirmedikleri saptandı.
Tartışma: Sonuçları itibarı ile in vivo korelasyonu en iyi sağlayan üç boyutlu hücre kültürleri ön plana çıkmıştır.Çalışmamızda kullandığımız ilaçların HL-60 hücre soyunda özellikle üç boyutlu tümör hücre kültürlerine olan etkilerinin karşılaştırmalı olarak yapıldığı çalışmalar yok denecek kadar azdır.Bu nedenle in vivo korelasyonu sağlayan in vitro model üç boyutlu tümör hücre kültürlerinde bu çalışmanın yapılması ile tedavide yeni bir yaklaşımın ortaya çıkarılması olasıdır.

Anahtar Kelimeler: HL-60 lösemi hücre soyu, Resveratrol, Klorimipramin,Gemsitabin, Hücre kültürü.

T-94

Sıçanlarda oluşturulan ince bağırsak iskemi-reperfüzyon hasarında karnozin'in koruyucu etkisi

Alaçam B[1], Ünsal C[2], Boylu T[3], Ünsal H[2], Yaylalı A[3]

[1] Aydın Devlet Hastanesi. Aydın
[2] Adnan Menderes Üniversitesi, Veterinerlik Fakültesi, Fizyoloji AD. Aydın
[3] Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji- Embriyoloji AD. Aydın

Giriş: İskemi reperfüzyon (İ/R) hasarı cerrahi uygulamalarda sık karşılaşılan klinik bir tablodur. Serbest oksijen radikalleri, intestinal İ/R hasarı gibi birçok hastalığın patofizyolojisinde önemli rol oynarlar. Çalışmamızda, Karnozinin İ/R'nin bağırsaklarda oluşturduğu hasara karşı koruyucu etkisinin olup olmadığının araştırılması amaçlandı.
Gereç ve Yöntem: Çalışmada 30 adet Wistar-Albino cinsi sıçan kullanıldı. Her biri altı adet sıçan içeren beş grup oluşturuldu. Sıçanlar kontrol grubu (grup 1), sham kontrol grubu (grup 2), iskemi reperfüzyon grubu (grup 3), iskemiden 30 dakika önce karnozin verilen grup (grup 4) ve iskeminin 30. dakikasında karnozin verilen grup (grup 5) olarak ayrıldı. Kontrol ve sham kontrol grubu hariç diğer gruplarda iskemi 45 dakika ve reperfüzyon iki saatte yapıldı. Karnozin 250 mg/kg dozunda ve intraperitoneal olarak uygulandı. Deney sonunda tüm hayvanlardan histopatolojik çalışmalar için doku örnekleri alındı. Histopatolojik değerlendirme ışık mikroskopunda yapıldı. Araştırmada; tanımlayıcı istatistikler Mann Whitney ve Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı.
Sonuçlar: Kontrol grubu ve sham kontrol grubu sıçanların ince bağırsaklarına ait histolojik kesitlerde herhangi bir patolojik bulguya rastlanmadı. İntestinal İR sonrasında İR grubundaki sıçanların barsaklarında mukoza nekrozu karakteristik olup istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$). Karnozin verilen gruplarda ise mukozal hasarlanmanın belirgin olarak azaldığı ve bunun isatatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($p<0.05$).
Tartışma: Sonuç olarak oluşturduğumuz deneysel ince bağırsak iskemi reperfüzyon modelinde intraperitoneal karnozin uygulamasının histopatolojik hasarı azaltmada etkili olduğu düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: İnce Bağırsak, İskemi Reperfüzyon, Karnozin.

T-95

Abdominal Aorta İskemi Reperfüzyonuna Bağlı Gelişen Böbrek Hasarında Karnozinin Etkisi

Alaçam B[1], Ek RO[2], Yıldız Y[2], Serter M[3], Boylu T[4], Temoçin S[2]

[1] Aydın Devlet Hastanesi. Aydın
[2] Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi Fakültesi, Fizyoloji AD. Aydın
[3] Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi Fakültesi, Biyokimya AD. Aydın
[4] Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji- Embriyoloji AD. Aydın

Giriş: Aortanın geçici olarak klemplenmesini gerektiren cerrahi girişimlerden sonra alt ekstremitelerde iskemi/reperfüzyon (İ/R) hasarı ve böbreklerde uzak organ hasarı oluşabilir. İ/R hasarında nötrofillerin aktivasyonunun önemli bir rol oynadığı bilinmektedir. Amacımız sıçan modelinde abdominal aortanın klemplenmesinin böbrek hasarında önemli bir rol oynadığını göstermek ve karnozinin bu hasarı önlemede etkisini araştırmaktır.
Gereç ve Yöntem: 24 adet Sprague-Dawley cinsi sıçan, rasgele ve eşit sayıda (n=8) olmak üzere üç gruba ayrıldı. Grup 1'deki sıçanlarda batın açıldı ve abdominal aortları eksplore edildikten sonra hiçbir girişim yapılmadan tekrar kapatıldı. Grup 2'de abdominal aortaya klemp konuldu. 30 dakika iskemi süresinin sonunda klemp kaldırıldı ve 60 dakika reperfüzyon gerçekleştirildi. 2. grupdaki işlemin aynısı karnozin verilen 3. gruba da uygulandı. Karnozin intraperitoneal yolla klemp kaldırılmadan 10 dakika önce 250 mg/kg olarak uygulandı. Tüm gruplardaki sıçanlar reperfüzyon süresinin tamamlanmasıyla sakrifiye edildi. Histolojik inceleme ve biyokimyasal analizler için böbrek doku örnekleri alındı. Böbrek dokularında malondialdehit (MDA), süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (KAT) ve glutatyon peroksidaz (Gprx) düzeyleri ölçüldü. Ayrıca böbrek glomerül, tubulus ve intersitisyumundaki değişiklikler histopatolojik olarak incelendi. İstatistiksel değerlendirmede Kruskal-Wallis testi, ve Mann-Whitney U testi kullanıldı.
Sonuçlar: Grup 2'deki MDA, SOD ve KAT doku düzeyleri grup 1'deki düzeylere göre anlamlı derecede yüksek bulundu ($p < 0.05$). Grup 3'deki MDA ve SOD doku düzeylerinde ise grup 2'deki düzeylere göre anlamlı olarak düşüktü ($p < 0.05$). Ancak, her bir gruba ait Gprx doku düzeyleri birbiri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Histopatolojik incelemede; glomerüllerde fokal nekroz, Bowman kapsül aralığında genişleme, tubulus epitelinde dejenerasyon, tubulus epitelinde nekroz, tubulusde dilatasyon, intersitisyel iltihabi hücre infiltrasyonu ve damarlarda konjesyon parametrelerinin grup 2'de grup 1'e göre anlamlı derecede daha yüksek olduğunu gösterdi ($p < 0.05$). Glomerüllerde fokal nekroz, Bowman kapsül aralığında genişleme, tubulus epitelinde nekroz, tubulusde dilatasyon ve damarlarda konjesyon parametrelerinin grup 3'de grup 2'ye göre daha düşük olduğu bulundu ($p < 0.05$).
Tartışma: Karnozin, abdominal aortanın geçici iskemi reperfüzyon hasarına bağlı olarak böbreklerde oluşan patolojik değişikleri önlemede yararlı olmaktadır.

Anahtar Kelimeler: İskemi Reperfüzyon Hasarı, Böbrek, Karnozin, Antioksidan.

T-96

Organik bakır ve çinko minerallerinin erkek kuzularda kullanımı ve biyoyararlılığının araştırılması

Eren V[1], Gökdal Ö[1], Güleş Ö[2], Ceylan A[3], Atay O[1], Eren Ü[4]

[1] Adnan Menderes Üniversitesi, Çine Meslek Yüksekokulu, Çine, Aydın
[2]Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Histoloji-Embriyoloji AbD., Aydın
[3]Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Dölerme ve Suni Tohumlama AbD., Aydın
[4]Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji AbD., Aydın

Giriş: Araştırmada, koyunlar için önerilen (NRC, 1985) inorganik bakır (Cu) ve inorganik çinko(Zn) miktarının %25'i oranında azaltılarak verilen organik yapıdaki bakır ve çinko minerallerinin, erkek kuzularda kullanımı ve yararlılığının araştırılması amaçlandı.
Gereç ve Yöntem: Materyal olarak 23 adet Kıvırcık erkek kuzu kullanıldı. Kuzuların anneleri kontrol ve deneme grubu olarak ayrıldı. Kontrol grubuna 7 mg/kgKM bakır-sülfat ve 20 mg/kgKM çinko-sülfat, deneme grubuna 5,25 mg/kgKM bakır-şelat ve 15,0 mg/kgKM çinko-şelat içeren rasyon verildi. Besleme programı, doğum öncesi 30 günden itibaren başlatıldı. Doğan kuzular ilk 35 gün boyunca anne sütü ile, daha sonra kontrol(n =11) ve deneme(n=12) grubu olarak, annelerin aldığı oranda organik ve inorganik Cu ve Zn içeren rasyonla beslendiler. Kuzular 14 günde bir tartıldılar. Yüzyirmialtıncı günden itibaren ortalama18,5 kg ağırlığında olan kuzuların skrotum, testis ölçümleri ve elektro-ejekülatör yardımı ile spermaların toplanması işlemi 14 günde bir gerçekleştirildi. Spermaları %50 oranında motil spermatozoon içeren kuzular kesime sevk edildi ve sol testislerinden doku örnekleri %10'luk nötral tamponlu formaline(NBF) alındı. Her bir hayvana ait doku örneğinde 60 adet, yuvarlak veya yuvarlağa yakın seminifer tubulün alanı ve epitel yüksekliği ölçüldü.
Bulgular: Ortalama canlı ağırlık, skrotum uzunluğu ve çevresi, ortalama testis uzunluğu ve çapı ile %50 motiliteye sahip sperma verme yaşı arasındaki farkın istatistiksel açıdan önemli olmadığı belirlendi. Ortalama serum bakır ve çinko değeri ile ortalama yapağı çinko değerinin deneme grubunda rakamsal olarak daha yüksek, ortalama yapağı bakır değerinin ise deneme grubunda önemli oranda yüksek($P<0,001$) olduğu saptandı. Ortalama dışkı bakır düzeyi($P<0,05$) ve çinko düzeyinin($P<0,001$) deneme grubunda önemli oranda düşük olduğu belirlendi. Histolojik ve histometrik incelemeler sonucunda, kontrol ve deneme grubuna ait testis dokularında farklılık gözlenmedi.
Tartışma: İncelenen parametreler açısından, organik bakır ve çinkonun koyunlara önerilenden % 25 oranında daha düşük düzeylerde verilmesine rağmen, inorganik bakır ve inorganik çinko ile benzer hatta bazı parametreler açısından daha iyi sonuç alındığı, dışkı ile atılmasının da önemli oranda azaldığı tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: Organik mineral, bakır, çinko, testis, kuzu.

T-97

Prepubertal ratlarda düşük doz capsaicinin duodenum epitel proliferasyonu üzerine etkisi

Özden Ö[1], Zık B[2], Altunbaş K[1], Tütüncü Ş[3], Özgüden Akkoç CG[2], Yağcı A[1]

[1]Afyon Kocatepe Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji- Embriyoloji AD. Afyonkarahisar
[2]Uludağ Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji- Embriyoloji AD. Bursa
[3]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Histoloji- Embriyoloji AD. Samsun

Giriş: Capsicum bitki türüne ait olan kırmızı acı biber, dünyada sıkça kullanılan ve fazla miktarda tüketilen bir baharattır. Acı bibere acılığı veren etken madde, capsaicindir (CAP) ve biberdeki kuru ağırlığı ortalama 0.83-1.32mg/g'dır. Capsaicinin organizmada pek çok metabolizma üzerine etkili olduğu bilinmektedir. Yüksek doz CAP'ın bağırsaklarda büyük yapısal ve fonksiyonel değişikliklere sebep olduğu bildirilmekle birlikte, düşük doz CAP'ın ince bağırsak fonksiyonları üzerine etkileri ile ilgili çok az çalışmaya rastlanmıştır. Çalışmamızda düşük doz capsaicinin duodenum mukoza epitel hücre proliferasyonuna etkileri incelenecektir.
Gereç ve Yöntem: Çalışmada 15 adet Sprague-Dawley ırkı (21 günlük) dişi sıçanlar kullanıldı. Sıçanlar rastgele 3 gruba ayrıldı. İlk gruba enjeksiyon (kontrol A, n: 5) yapılmadı, ikinci gruba (deney grubu, n:5) subkutan capsaicin (0,5 mg/kg.gün; capsaicin %10 tween 80, %10 ethanol ve %80 steril distile su içerisinde eritildi) enjekte edildi ve son gruba (kontrol B, n:5) capsaicin'in eritildiği taşıyıcı solüsyon enjekte edildi. 20 gün sonra, hayvanlar ether inhalasyonu ile uyutularak karın bölgeleri açıldı. Duodenum %10'luk tamponlanmış nötr formol solusyonunda tespit edildi ve rutin histolojik prosedür uygulanarak parafinde bloklandı. Ki-67 ile proliferasyon indeksi, immunohistokimyasal yöntemle belirlendi.
Sonuçlar: Çalışmamızda düşük doz capsaicin uygulanan grupta proliferasyon indeksinin kontrol grublarına göre daha yüksek olduğu belirlendi.
Tartışma: Capsaicin duodenal epitel hücre yenilenmesinde önemli bir rol oynuyor olabilir.

Anahtar Kelimeler: Capsaicin, Ki-67, Duodenum, Proliferasyon

T-98

Yaşlanmaya koşut kalp kası hücrelerinde bağlantı birimlerinin immünohistokimyasal olarak belirlenmesi ve değişimlerin incelenmesi.

Hacıhabipoğlu Z., Elmas Ç, Erdoğan D., Göktaş G.

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Giriş: Bu çalışmada sıçan kalp kasının diskus interkalaris bölgelerindeki bağlantı birimlerinde yaşa koşut oluşabilecek olası değişimlerin çeşitli işaretleyiciler kullanılarak immünohistokimyasal olarak belirlenmesi amaçlanmıştır.
Gereç ve yöntem: Çalışmamızda bir günlük, 22 günlük, 10 haftalık ve 20 aylık sıçan kalbinde Zo1, E-kadherin, konneksin-43 ve klaudin-5 antikor tutulumları indirekt immünohistokimyasal yöntemle incelenmiştir. Ayrıca aynı doku örneklerinde yaşa koşut olaylanan değişiklikler belirlenerek bulgular istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.
Sonuçlar: İmmünohistokimyasal boyamalarda gelişim evrelerindeki kalp dokusunda yenidoğan gruplarda genellikle zayıf olan bağlantı birimi proteinleri işaretleyicilerinin tutulumlarının 22 günlük ve 10 haftalık gruplarda daha yoğun ve özgünleşmiş olduğu belirlendi.. 20 aylık yaşlı grupta ise bozulan discus interkalaris yapısına koşut olarak tutulumlar dağınık gözlenmiştir.
Tartışma: İstatistiksel bulgularda antikor tutulumları 1 günlük gruptan başlayarak yaşa koşut artış göstermiştir. Kruskal Wallis testi sonucunda 1 günlük grupta klaudin-5 ile kadherin tutulumları istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar göstermiştir. 22 günlük grupta klaudin-5 ile kadherin ve konneksin tutulumları, 10 haftalık ve 20 aylık gruplarda ise klaudin-5 ile kadherin, konneksin ve Zo1 tutulumlarının yaşa koşut olarak istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gösterdiği belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Kalp, immunohistokimya, sıçan, yaşlanma

T-99

Deneysel Diyabette Pankreas dokusunda İGF1 Ekspresyonunun Değerlendirilmesi

[1]Cüce G, [1]Kalkan SS, [1]Aktan TM, [1]Duman S, [2]Aksoy E, [1]Cüce H.

[1]Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Histoloji- Embriyoloji AD. Konya.
[2]Eğitim ve Araştırma Hastanesi. Konya.

Giriş: Diyabette iyileşme sağlanabilmesi için Beta hücre kütlesinin geri kazanılması gerekmektedir. Beta hücre kütlesinin yenilenmesinden sorumlu çeşitli büyüme faktörleri tanımlanmıştır. Bunlardan en önemlisi İGF1'dir. Çalışmamızda deneysel diyabette pankreas dokusunda İGF1 ekspresyonunun araştırılması amaçlandı.
Gereç Yöntem: Dişi sıçanlar deneysel diyabet ve kontrol olarak 2 gruba ayrıldı ve Streptozotosin enjeksiyonundan 3 gün sonra kan glukoz seviyesi 270 mg/dl ve üstü olanlar Tip 1 diyabetik olarak kabul edildi. Her 2 gruba da hiçbir uygulama yapılmadı ve 60 günün ardından sakrifiye edildi. Rutin histolojik takip sonrası elde edilen pankreas parafin bloklarından alınan kesitlerde İGF1 antikoruyla immünohistokimya boyamaları yapıldı.
Sonuçlar: Kontrol grubunun pankreas adacıklarında ve asiner hücrelerinde ekspresyon negatif çıktı. Diyabetik rat pankreas adacıklarında ve asiner hücrelerde yoğun İGF1 ekspresyonu gözlendi.
Tartışma: Diyabetik sıçanların pankreas adacıklarında İGF1 ekspresyonunun artmasının sebebi endokrin pankreasın yenilenmesini sağlayan değişik mekanizmalara aracılık etmesi olabilir. Bundan dolayı İGF1'in diyabette pankreatik beta hücrelerinin rejenerasyonunda önemli bir rolü olduğu söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 Diabetes Mellitus, Pankreas, İGF1

T-100

Geçmişten günümüze Kırgızistan'da bulunan Veteriner Fakültelerinde Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı

Kadıraliyeva N [1], Boydak M[1]

[1]Kırgızistan-Türkiye Manas Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji AD. Bişkek-Kırgızistan

Giriş: Kırgızistan'da bulunan Veteriner Fakültelerinin Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalının geçmişten günümüze bu süreçteki gelişimi ve veteriner hekim eğitimine yaptıkları katkılar bilim çevrelerince göz önünde tutulup değerlendirilmektedir.
Gereç ve Yöntem: Kırgızıstan Ulusal Tarım üniversitesi Veteriner Fakültesinin, Kırgızistan Türkiye Manas Üniversitesi Veteriner Fakültesinin arşiv dosyaları ve Kırgızistan Milli Eğitim Bakanlığı istatistiksel verileri materyal olarak kullanılmıştır.
Sonuçlar: Kırgızistan'da bulunan Veteriner Fakülteleri bünyesi içerisinde yer alan Histoloji ve Embriyoloji bilim dalları, daha önceleri patolojik anatomi anabilim dalının altında yer almaktaydı. Kırgızistan-Türkiye Manas Üniversitesi Veteriner Fakültesinin kurulması ile birlikte Histoloji ve Embriyoloji bilim dalı, ayrı bir anabilim dalı olarak ayrılmıştır. 2 yıllık bir geçmişe sahip fakültemizin laboratuar, kimyasal malzeme ve teçhizat ihtiyaçlarının karşılanmasıyla birlikte; buna paralel olarak bilimsel çalışma imkanlarının artacağı sanılmaktadır.
Tartışma: Kırgızistan'ın bağımsızlık öncesi ve sonrası Veteriner Fakültelerindeki Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı'nın; Kırgızistan-Türkiye Manas Üniversitesi Veteriner Fakültesi'nin kurulması ile birlikte çağdaş eğitim-öğretim, bilimsel araştırma, geliştirme ve uygulama konularında Rusya bağımlı eğitim-öğretimi bir nebzede olsa değiştirdiği ve bu konuda yeni açılımlar getirdiği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Histoloji, Embriyoloji, Kırgızistan

T-101

Deniz Levreği (*Dicentrarchus labrax*) ve Çipura (*Sparus aurata*)'da kan hücreleri üzerinde ışık mikroskopik çalışmalar

Bozkurt M[1], Aydemir I[1], Eren Ü[2]

[1]Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Histoloji-Embriyoloji AbD., Aydın
[2]Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji AbD., Aydın

Giriş: Balıklarda türe bağlı olarak, kan hücrelerinin morfolojik ve histolojik farklılıklar göstermesi, yapılan çalışmalarda adlandırma ve kullanılan teknikler açısından birçok problem oluşturmaktadır. Granülositlerin boyanma özelliklerinin az olması, perifer kanda olgunlaşmamış hücrelerin bulunması ve ışık mikroskobunda detaylı yapılarının güçlükle görülmesi, bunların incelenmesini zorlaştırmaktadır. Bu çalışmada Deniz Levreği ve Çipura kan örneklerinde, farklı boyama metotları kullanarak, hücrelerin boyanma özelliklerinin karşılaştırılması amaçlandı.
Gereç ve Yöntem: Materyal olarak Deniz Levreği(*Dicentrarchus labrax*) ve Çipura(*Sparus aurata*) kullanıldı. Sağlıklı görünen altışar erişkin balık, MS222(1gr/10L, Sandoz) ile anestezi edildikten sonra kaudal venadan alınan kan örnekleri heparinli tüplere toplandı. Frotilere; May-Grünwald Giemsa(MGG), Periodic Acid Schiff's(PAS), Methyl-Green Pyronin(MGP), Congo Red(CR), Sudan BlackB(SBB), Avidin Biyotin Peroksidaz Kompleks(ABC) ve Alpha Naphtyl Acetate Esterase(ANAE) boyama yöntemleri uygulandı. İmmunohistokimya için Deniz Levreği spesifik anti-T Lenfosit antikoru(DLT15) kullanıldı. Işık mikroskobunda incelendi.
Bulgular: Her iki balık türünde de kan hücreleri eritrositler, lökositler (agranülosit ve granülosit) ve trombositler olarak gruplandırıldı. Eritrositlerin çekirdekli oldukları, genç ve olgun formlarının bulunduğu görüldü. Bazı frotilerde eritrositlerde çekirdek bölünmelerine rastlandı. MGG boyasında granülositlerin çekirdeklerinin tek parça veya çok loplu olduğu gözlendi. Aynı hücrelerin PAS(+), SBB(+), MGP(+) reaksiyon verdikleri, Çipurada ayrıca CR ve ANAE pozitivitesi gösterdikleri dikkati çekti. MGG boyası ile agranülositler lenfosit ve monosit olarak ayırt edildi. Deniz Levreğinde ve Çipurada ANAE(+) hücrelerin farklı olduğu dikkati çekti. Deniz Levreğinde bazı lenfositler DLT15(+) olarak gözlendi.
Tartışma: Elde edilen veriler araştırmada kullanılan balık türleri ve diğer balıklarda yapılacak olan kan ve immunite çalışmaları için kaynak olarak kullanılabilecektir.

Anahtar Kelimeler: Deniz Levreği, Çipura, kan, histoloji

T-102

İnsan liposuction materyalinden santrifüj sonrası hücrelerin immünohistokimyasal değerlendirilmesi

Aktan TM[1], Cihantimur B[2], Duman S[1], Cüce G[1]

[1]Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Histoloji- Embriyoloji AD. Konya
[2]Estetik İnternational. Bursa

Giriş: Yağ dokusu stem cell kaynağı olarak kemik iliğine göre alternatifdir. Kolay elde, yüksek sayıda mezenkimal kök hücre varlığı, in vitro kültür imkanının olması, anjiyogenik özelliği dikkat çekmektedir. Çalışmamızda liposuction materyalinde anjiyogenik kapasiteye sahip hücrelerin varlığını göstermek hedeflenmiştir.
Gereç Yöntem: Estetik İnternational merkezinden elde edilen liposuction materyali yıkaması yapıldıktan sonra santrifüj işlemine alındı. Adipoz yoğun fraksiyon Holland solüsyonuna alındı. Parafin kesit preparatlara CD 34, CD 10 ve VWF8 immünohistokimya boyamaları yapıldı.
Sonuçlar: Santrifüjle saflaştırma yolu ile elde edilen fraksiyon işlenmemiş örneklere göre vasküler alanda daha yoğun CD 34, CD 10 ve VWF8 İçerdiği gözlendi.
Tartışma: Liposuction materyalinin immünohistokimyasal metodla incelenmesi bize özellikle ilgili fraksiyonda angiogenik kapasitenin yüksek olduğunu göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Liposuction, CD 34, CD 10, VWF8, Kök Hücre

T-103

Tavşan karotid arter endotellerinde Eicosapentanoik asitin etkilerinin araştırılması

Çaylı S[1], Satı L[2], Seval-Çelik Y[2], Tuncer MA[3], Yaymacı B[3], Berkman Z[4], Altuğ T[5], Demir R[2].

[1]Gaziosmanpaşa Universitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji ABD, Tokat
[2]Akdeniz Universitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji ABD, Antalya
[3] Kosuyolu Devlet Hastenesi, Kardioloji ABD, İstanbul
[4]Namık Kemal Universitesi, Tıp Fakültesi, Nöroşirurji ABD, Tekirdağ
[5]Bilim Universitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbı Biyoloji ABD, İstanbul

Giriş: Eicosapentanoik asitin (EPA) kardiyovasküler sistem üzerine olan etkileri hem insanlarda hem de deney hayvanlarında araştırılmaktadır. EPA ile gerçekleştirilen deneyler ve tedaviler sonucunda endotelyal bozukluklarda iyileşmelerin olup olmadığı konusu ve atherojenik alanlarda gerilemelerin düzeyi üzerinde tartışmalar vardır. Çalışmamızın amacı, kolesterolden zengin diyet sonrasında tavşan karotid arter endotelinde EPA'ya bağlı olan değişiklikleri araştırmaktır.
Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda 7-8 aylık yeni Zelanda tavşanlardan her grup için 6 şer olmak üzere toplam 18 denek tavşan kullanıldı. I. grup 1% lik kolesterol içeren standart diyetle, kontrol grup ise normal diyet ile 12 hafta boyunca beslendiler. II. grup ise, ilk 4 hafta kolesterolden zengin diyeten sonra 8 hafta da EPA (300 mg/kg/gün) içeren diyetle beslendi. Tavşanların carotis communis arterlerinin bir kısmı 10% luk formalin ile, bir kısmı da %2,5 luk glutaraldehit ile tespit edildi. Rutin teknik uygulamalardan sonra parafin kesitlere periodic acid-Schiff ve orcein boyama ile immunohistokimyasal teknikler uygulandı. TEM ve SEM gözlemleri yapıldı. Biyokimyasal analizler için, 0., 4. ve 12. haftalarda alınan kan örneklerinde kolesterol, düşük ve yüksek densiteli lipid, trigliserit değerleri ölçüldü.
Sonuçlar: Biyokimyasal analizler 4 haftalık kolesterol diyetinden sonra I. deney gruplarında kan örneklerinin lipid değerlerinde kontrol grubuna kıyasla anlamlı bir artış olduğunu gösterdi. EPA tedavisi sonrasında ise kolesterol değerlerinde anlamlı bir düşüş gözlendi. Elektron mikroskobik incelemeler sonucunda, kolesterol ile beslenen I. deney grubunda damar lümenine komşu arterosklerotik plak oluşumu, damar endotelinde harabiyet, membrana elastika internada yırtılmalar ve köpük hücrelerinin sayısında bir artış izlendi. EPA tedavisi alan II. deney grubunda ise daha az bu patolojik bulgulara rastlandı; arterosiklerotik plak oluşumunda, damar harabiyetinde azalmalar görüldü.
Tartışma: Çalışmamız EPA diyetinin damar endotelindeki harabiyeti ve arterosikloratik bölgelerin gelişimini kısmen durdurduğunu ortaya çıkardı. Bu sonuçlar EPA'nın klinik uygulamalarda hasta tedavisinde kullanılabileceği fikrini doğurmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kolesterol, Endotel, EPA, Elektron mikroskop, Immunohistokimya.

T-104

Dondurmanın hücresizleştirilmiş dermis çatısı üretiminde kollajen üzerine etkisi

Aktan TM[1], Cüce G[1] , Tosun Z[2] , Duman S[1], Saylan A[1], Günaslan N[1], Cihantimur B[3].

[1]Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Histoloji- Embriyoloji AD. Konya
[2]Selçuk Üniversitesi, Selçuklu Tıp Fakültesi, Plastik Cerrahi AD. Konya
[3]Estetik İnternational. Bursa

Giriş: Geniş alanlı deri kayıpları için hücresizleştirilmiş dermis çatısının üretim aşamalarının her biri ürün üzerinde direkt etkilidir. Aşamalardan biri olan dondurma tekniğinin kollajen çatı üzerinde etkisi vardır.
Gereç ve Yöntem: Fakülte etik kurulu onayından sonra mamoplasti operasyonundan artan atık hükmündeki deri dokuları toplandı. Trigliserid bazlı sıvıda, antimikrobik ajan ve sabitleyici eklenmiş saklama ortamında 8 hafta bekletildikten sonra deri örnekleri dispase ve DNAase enzimleri kullanımı ile hücresizleştirme uygulamasına alındı. Bu aşamadan önce deri örnekleri -70 ^{o}C'ye tabi tutulan ve tutulmayan olarak iki gruba ayrıldı ve toluidin blue boyası ile dermis çatısı ışık mikroskobik seviyede değerlendirildi.
Sonuçlar: Dondurma işlemine tabi tutulan deri örneklerinin genel panoramik görünümünde dermis kollajen çatısı makroporsuz ve homojenleşmiş halde iken dondurma aşamasına girmeyen örnekler makroporlu ve heterojen kollajen demetlerinden oluşmuş idi.
Tartışma: Hücresiz doku çatısı üretiminde fiziksel ajan olan ısının kontrollü kullanımı hedeflenen ürün üzerinde etkili bir biçimde şekillendirici özelliktedir.

Anahtar Kelimeler: Hücresiz doku çatısı, fiziksel ajan, kollajen

T-105

Deneysel Periferik Sinir Hasarında Kotinin Etkisinin İnce Yapı Düzeyinde Değerlendirilmesi

Rıfat Akdağ[1], Ali Dalgıç[1], Fatma Helvacıoğlu[2], Gülnur Take[2]

[1]Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Nöroşirürji Kliniği
[2]Gazi Ünivertesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilimdalı

Giriş: Sigara içmek bağımlılık yapıcı, yaygın bir alışkanlıktır. Sigara içimi sağlığa yönelik en büyük tehditlerden biridir. Nikotin sigaranın ana bileşenlerinden biridir. Bu çalışmanın amacı nikotinin aktif metaboliti olan kotinin'in şıçanlarda periferik sinir hasarındaki etkisini araştırmaktır.
Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada 40 adet yetişkin erkek, 180-210 gr ağırlığında Wistar albino türü sıçan kullanıldı. Sıçanlar rastgele seçilerek 4 gruba ayrıldı. 1. Grup: kontrol grubu n=10, 2. Grup: Travma grubu n=10 kapanma basıncı 50 gr/ cm^2 olan klip aracıığıyla ile siyatik sinir kompresyon hasarı, 3. Grup: kotinin çözücüsü olan etil alkol aynı doz ve süre ile n=10, 4. Grup: intraperitoneal olarak 21 gün süre ile Cotinine R(C- 5923- Sigma), 0,3 mg/kg/ gün dozunda uygulaması yapıldı. Üçüncü ve dördüncü gruba aynı tip hasar 21. günün sonunda yapıldı. Dört hafta sonra her 4 grup sakrifiye edilerek hasarlı siyatik sinir kesitleri histolojik incelemeye alındı. Örnekler alışılagelen izleme yöntemlerinden geçirilerek Geçirmeli elektron mikroskopta (TEM- Carl Zeiss EVO LS 10 + ED) incelendi.
Sonuç: Kontrol grubu normal olarak değerlendirildi. Travma grubunda (Grup2) miyelin kılıfta ondülasyon ve dublikasyon izlendi. Grup 3'de bulguların travma uygulanan gruba eşdeş olduğu görüldü. Kotinin'in travmatik dejenerasyonu artırdığı ve ayrıcalıklı olarak da fibrozise yol açtığı gözlendi. Kalın miyelinli liflerde benzer düzeylerde dejenerasyon göstediği belirlendi. Schwan hücrelerindeki mitokondriyonların artışının oksidatif strese yanıt olarak ortaya çıktığı belirlendi. İnce miyelinsiz sinir lifleri tüm travma gruplarında daha az etkilenmişti.
Tartışma: Kotinin, sıçanlarda periferik sinir travmasına bağlı hasarı artırmaktadır. Bu çalışma sigara içicilerinde travmatik hasar sonrası periferik sinir rejenerasyonunun negatif etkilenebileceğini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Sigara, Nikotin, Kotinin, Periferik Sinir, Travma.

T-106

Nikotin'in Ratlardaki Deneysel Omurilik Hasar Modelinde eNOS Tutulumuna Etkisi

F. Helvacıoğlu[1], A. Dalgıc[2], O. Okay[2], E. Dağlıoğlu[2], R. Akdağ[2], G. Take[1], A. Attar[3], D. Belen[1]

[1] Gazi üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilimdalı,
[2] Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroşiruji Kliniği,
[3] Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöröşirurji Anabilimdalı.

Giriş: Omurilik hasarları, sonrasında görülen kalıcı nörolojik bozukluklardan dolayı önemli bir sorun olarak kabul edilmektedir. Omurilikte mekanik nedenlerden kaynaklı travmalar ve bunun sonrasında ikincil olarak gelişen hücresel tabanlı moleküler değişimler omurilik hasarları sonrasında görülen kalıcı nörolojik bozuklukların temelini oluşturmaktadır. Hücresel tabanlı bu değişimler arasında iskemi, iyon dengesinin bozulması (Ca^{+2}), oksidatif stres ve inflamasyon sayılabilir. Nikotinin bu süreç de doğrudan ve dolaylı olarak kapiller dolaşımda negatif etkisi olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda deneysel omurilik hasarı sonrasında nikotinin etken maddesi olan kotininin eNOS tutulumuna etkisinin immunohistokimyasal olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda 48 adet Wistar albino ratlardan 6 grup oluşturuldu. Grup 1: Kontrol (n=8), Grup 2: Travma(n=8), Grup 3: Etil alkol (Kotinin çözücüsü) (n=8), Grup4: Çözücü+ Travma(n=8), Grup 5: Kotinin(C5923®, Sigma-Aldrich Corp. St. Louis, USA) (n=8), Grup 6: Kotinin + Travma Grubu (n=8). Grup 5 ve Grup 6'ya yoğun sigara kullanan insanlarda olduğu gibi kotininin kan dolaşımındaki konsantrasyonunun sabitlenmesi için 14 gün süresince intraperitoneal olarak Kotinin enjeksiyonu yapıldı ve daha sonra belirlenen yöntemle omurilik hasarı oluşturuldu. Grup3 ve Grup 4' e Kotinin uygulamasına benzer olarak etil alkol enjeksiyonu yapıldı. Tüm gruplar eNOS (Nitric Oxide Synthase, endothelial) primer antikoru ile immunohistokimyasal olarak Leica DM 4000 görüntülü analiz sisteminde değerlendirildi.

Sonuç: Kontrol grubunda büyük nöronlarda görülen eNOS reaktivitesi doğal sürecin göstergesi olarak kabul edildi. Travma grubunda nöronlarda belirgin eNOS immünreaktivitesi izlenirken, damar endotel hücrelerinde tutulum ayırt edilmedi. Yalnızca kotinin uygulaması yapılan grupta eNOS immünreaktivitesinin nöronlarda ve damar endotel hücrelerinde baskılandığı belirlendi. Travma+ kotinin grubunda bazı endotel hücrelerinin kuvvetli tutulum gösterirken ve nöronlarda zayıf tutulumun varlığı dikkati çekti.

Tartışma: Travma yapılan gruplarda enos tutulumunun damar endotel hücre düzeyinde olduğu gözlendi. Yalnızca cotinin uygulanan grupta doku genelinde eNOS tutulumun olmadığı belirlendi. Bu bulgu damar duvarının fizyolojik yapısını düzenleyen NO sentezinin, travma yapılan gruplarda parakrin mekanizmayı, cotinin uygulamasının parakrin ve otokrin mekanizmayı olumsuz yönde etkilediği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Nikotin, Omurilik hasarı, eNOS, İmmünohistokimya

T-107

Deneysel omurilik hasarında kateşin'in iyileşme sürecinde GFAP dağılımına etkisi

Ali Dalgıç[1], Rıfat Akdağ[1], Ergun Dağlıoğlu[1], Fatma Helvacıoğlu[2], Önder Okay[1], Güner Menekşe[1], Gülnur Take[2], Deniz Belen[1]

[1]Ankara numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroşirurji Kliniği,
[2] Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı.

Giriş: Çay dünya çapında sıklıkla tüketilen ve yararlı etkileri M.Ö. 2700 'den bu yana bilinen bir bitkidir. Epidemiyolojik çalışmalar çayın kanser ve kardiyovasküler hastalıklara karşı koruyucu etksi olduğunu öne sürmektedir. Çayın ana bileşenlerinden biri olan epigallocatechin gallate'ın (EGCG) geçici global iskemide sonrası görülen nöronal degenerasyonlarda koruyucu etkisi olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda deneysel omurilik hasarın oluşturulan sıçanlarda EECG'nin olası koruyucu etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.
Gereç ve Yöntem: 35 Wistar albino yetişkin erkek sıçanlardan 5 grup oluşturuldu. Grup1: Tüketim (EEGC 1.7 mg/kg-Normal günlük tüketim dozu, 14 gün süreyle) Enjeksiyonlardan sonar Tator klip (35 g/cm^2) yardımıyla omurilik hasarı gerçekleştirildi. Grup 2: Travma Grubu (Omurilik hasarı) Grup 3: Travma+ 5mg/kg EEGC, Grup 4: Travma+ 10 mg/kg EEGC, Grup 5: Serum fizyolojik (Kateşin çözücüsü). Grup 3 ve 4'e kapanma basıncı 35 gr/ cm^2 olan tator klip aracıığıyla omurilik hasarı oluşturulduktan sonra 7gün süresince belirtilen dozlarda EEGC intraperitoneal olarak enjekte edildildi. Alınan kesitlere anti-GFAP primer antikoru uygulandı ve immunohistokimyasal olarak Leica DM 4000 görüntülü analiz sisteminde değerlendirildi.
Sonuç: Travma grubunda belirgin dejenerasyonun yanı sıra yoğun Gfap tutulumu gösteren astrositlerin varlığı izlendi. 5mg/kg kateşin uygulanan grupta astrositlerin damar çevresindeki dağılımının 10 mg/kg Kateşin uygulanan gruba göre daha düzenli olduğu belirlendi. Bu bulgular 5mg/kg kateşin uygulamasının deneysel omurilik hasarında etkilenen kan-beyin bariyeri üzerinde 10 mg/kg kateşin uygulamasına göre daha olumlu etkiye sahip olduğunu düşünüdürdü.
Tartışma: Polifenollerin olumlu etkilerinin hücresel düzeydeki mekanizması tam olarak bilinmese de, serbest oksijen radikallerini temizleme ve demir gibi ağır metallerin olumsuz etkilerini engelleyerek gerçekleştirdikleri düşünülmektedir. Bu mekanizmalar, omurilik hasarından sonra nöronal apoptozun gerçekleşmesini açıklamada yeterli gözüküyor. Çalışmamızda kateşinin günlük (Grup 1) ve 5mg/kg (Grup 3) dozlarındaki tüketiminin omurilik hasarı sonrası iyileşme sürecinde olumlu etkiye sahip olabileceği ortaya konmuştur ve ileri araştırmalar, bu polifenol türevinin omurilik hasarlarını tedavide kullanılmasını onaylamak için gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Kateşin, Omurilik hasarı, GFAP, İmmünohistokimya

T-108
Kotininin omurilik hasarındaki nöronal regenerasyona etkisi

A. Dalgıc[1], O. Okay[1], F. Helvacıoglu[2], E. Dağlıoğlu[1], R. Akdag[1], G. Take[2], A. Attar[3], D. Belen[1]

[1] Ankara numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroşiruji Kliniği,
[2] Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilimdalı,
[3] Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöröşirurji Anabilimdalı.

Giriş: Sigara toksik ve karsinojen etkileri tanımlanmış 4000'den fazla kimyasal madde içermektedir. Kotinin bu kimyasalların arasında en iyi bilinen ajandır. Ancak omurilik hasarlarındaki etkisi henüz tam olarak açıklanmamıştır. Çalışmamızda omurilik hasarlarında kotinin etkisinin araştırılması amaçlanmıştır. Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda 48 adet Wistar albino ratlardan 6 grup oluşturuldu. Grup 1: Kontrol (n=8), Grup 2: Travma(n=8), Grup 3: Etil alkol (Kotinin çözücüsü) (n=8), Grup4: Çözücü+ Travma(n=8), Grup 5: Kotinin(C5923®, Sigma-Aldrich Corp. St. Louis, USA) (n=8), Grup 6: Kotinin + Travma Grubu (n=8). Grup 5 ve Grup 6'ya yoğun sigara kullanan insanlarda olduğu gibi kotininin kan dolaşımındaki konsantrasyonunun sabitlenmesi için 14 gün süresince intraperitoneal olarak Kotinin enjeksiyonu yapıldı ve daha sonra kapanma basıncı 50 gr/ cm^2 olan klip aracıcığıyla omurilik hasarı oluşturuldu. Grup3 ve Grup 4' e Kotinin uygulamasına benzer olarak etil alkol enjeksiyonu yapıldı. Tüm gruplar anti-GFAP (Glial fibriller sidik protein), anti- CNP (2,3-siklik nükleotid 3-fosfodiesteraz) ve anti NF (nörofilament) primer antikorları ile immunohistokimyasal olarak Leica DM 4000 görüntülü analiz sisteminde değerlendirildi.
Sonuç: Işık mikroskobik değerlendirmede NF ile yapılan immün boyamada travma+kotinin grubunda nörofilaman yapısında kayıp izlenirken, GFAP pozitif hücrelerin özellikle degenere alanlarda yoğunlaştığı görüldü. Nöronlar arasında ve damar çevresinde ödemin varlığı belirlendi. Kontrol ve sham kontrol grupları ile karşılaştırıldığında travma+kotinin grubunda CNP immünreaktivitesinin azaldığı gözlendi.
Tartışma: Sigara hücresel düzeydeki moleküler değişimlerin birincil nedenlerindendir. Piridin ve pirazin bileşikleri angiogenezi inhibe ederken nikotin hücre içi kalsiyum düzeyini artırarak nikotin nedenli apoptozisi artırır. Nikotinin metaboliti olan kotinin omurilik hasarlarında regenerasyonda zararlı etkileri olduğu kanısına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Omurilik hasarı, Nikotin, CNP, GFAP, NF İmmunohistokimya

T-109

İnsan Fetuslarında Nervus Vagus Gelişiminde Toplam Sinir Çapı Değerlendirilmesi

Gökhan Cüce[1], Aynur Emine Çiçekcibaşı[2], Mehmet Tuğrul Yılmaz[2], Hasan Cüce[1]

[1]Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Histoloji - Embriyoloji AD, Konya.
[2]Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Anatomi AD. Konya.

Giriş: Periferik sinirlerin normal gelişimi vücut fonksiyonlarının bütünlüğü açısından oldukça önemlidir. Çünkü periferik sinirler birçok dokuyu, organı, sistemi ve onların farklı fonksiyonlarını kontrol etmektedirler.Bu çalışmada insan fetuslarında sağ ve sol nervus vagusun 2. ve 3. trimesterler arasında cinsiyete göre gelişiminin ışık mikroskobunda incelenmesi amaçlanmıştır.
Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda Selçuk Üniversitesi Anatomi Anabilimdalında bulunan 2. ve 3. trimestere ait 6 adet erkek ve 6 adet dişi fetusların sağ ve sol nervus vagusları kullanıldı. Cartiolago thyroidea'nın 1 cm üstünden olmak üzere 1 cm uzunluğunda sinir dokusu alındı. Rutin histolojik takip sonrası parafin bloklardan 5'er mikron kalınlığında kesitler Hematoksilen- Eozin ile boyandı ve ışık mikroskobunda nervus vagusun çap ölçümleri yapıldı.
Sonuçlar: Erkeklerin 2. tremesterda sag n. vagus' ların çapları ortalaması 41,12±10,75µm, sol n.vagus çapları ortalaması 34,18±12,01µm, 3. tremesterda sağ n. vagus'ların çapları ortalaması 74,27 ±7,76 µm, sol n.vagus çapları ortalaması 66,97 ±19,99µm olarak bulunmuştur. Dişilerin 2. tremesterda sag n. vagus' ların çapları ortalaması 47,39±12,47µm, sol n.vagus çapları ortalaması 50,90±10,66µm, 3. tremesterda sağ n. vagus'ların çapları ortalaması 74,79 ±3,62µm, sol n.vagus çapları ortalaması 77,03 ±7,30µm olarak bulunmuştur. Erkek ve dişi fotusların her iki tremesterında sağ- sol n. vagus çap ölçümleri arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($P>0,05$). Fakat 2. ve 3. tremester'lar arasında çap ölçümleri arasında anlamlı fark bulundu ($P<0,05$).
Tartışma: Sinir sistemi gelişimi ile ilgili çalışmalar normalin dışında şekillenen sapmalardan kaynaklanan patolojik mekanizmaları ve onların gelişimsel anomalilerini anlamamıza yardım edecektir.

Anahtar Kelimeler: Fetus, Nervus Vagus, Sinir Gelişimi.

T-110

Formalin ile indüklenen ağrının medulla spinalis'te c-fos ve NADPH-d tanımlanmasına etkisi

Tuğlu Mİ[1], Özkut MM[1], Vural K[2], Cezayirli E[3], Varol T [3] Şengül G[4]

[1] Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD., Manisa
[2] Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Farmakoloji AD., Manisa
[3] Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi AD., Manisa
[4] Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi AD., İzmir

Giriş: Periferik inflamasyona nöron cevabının düzenlenmesinde bir nöron aktivasyon kriteri olan c-fos indüksiyonunun önemli rol oynadığı ileri sürülmektedir. Sinir dokusunda nikotinamide adenin dinükleotid fosfataz-diaforaz (NADPH-d) reaksiyonu, nitrik oksit sentaz (NOS) aktivitesi için uygun bir belirteç olarak kabul edilmektedir. Oksidatif stres ile ağrı arasındaki ilişkinin mekanizmalarının anlaşılması nöron davranışının anlaşılmasında ve dolayısı ile tedavide etkinliğin kazanılmasında önem kazanmaktadır.
Gereç ve Yöntem: Formalin ile ağrının indüklenmesi her grupta beş adet olmak üzere erişkin erkek wistar sıçanların ayak derisine sürülerek yapıldı. Ağrı etkisi altındaki medulla spinalis (MS) nöronlarında oluşan değişiklikleri araştırmak için, c-fos immunohistokimyası, NADPH-d histokimyası ve c-fos/NADPH-d çift işaretleme yöntemi kullanıldı.
Sonuçlar: Formalin ile indüklenmiş c-fos immunoreaktivitesi (Fos-ir), ağrı uygulanan taraf MS yüzeyel laminaları ve gri cevher boynunda yerleştiği görüldü. Formalin injeksiyonundan sonra bazıları NADPH-d ile çift işaretlenmiş c-fos (+) nöronlar başlıca aynı taraf arka boynuzda gözlendi. c-fos (+) veya çift işaretlenmiş nöronların çoğu arka boynuz yüzeyel laminalarında (lamina I-III) ve özellikle de bunların orta bölümlerinde gözlendi.
Tartışma: Bu bulgular ışığında NO ürününün MS'te formalin ile indüklenmiş Fos-ir ile ilişkili olduğu ve ağrının organizasyonunda önemli rol oynayabileceği öngörüldü. Sonuçlar, nosiseptif fonksiyonun MS'teki NOS (+) nöronların artışı ile ilişkili olduğunu düşündürdü.

Anahtar Kelimeler: Formalin, NADPH-d, c-fos, NOS, ağrı, nöron, medulla spinalis

T-111
Nikotin maruziyetinin periferik sinir onarımı üzerine etkisi

Aydın N[1], Göktürk H[2], Topal F[2], Evirgen O[2], Can B[2]

[1]Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi AD, Ankara
[2]Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji- Embriyoloji AD, Ankara

Giriş: Sigaranın içinde bulunan binlerce maddeden biri olan nikotin, hücre proliferasyonu ve yara iyileşmesi üzerine oldukça fazla etkisi olan bir maddedir. Son çalışmalarda proanjiogeneziste, endotel hücre nikotinik reseptörlerinin önemli ölçüde etkisi olduğu gözlenmektedir. Plastik cerrahide gerek travmatik gerekse rekonstrüktif amaçlı yapılan girişimlerde sinir onarımı sık uygulanan bir prosedür olup; operasyon öncesinde kronik nikotin alımının sinir onarımı üzerine olumsuz etkileri olduğu düşünülmekle birlikte bu konuda yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada, nikotin uygulanması sonrasında yapılacak olan sinir onarımlarının nikotine maruz bırakılmamış kontrol grubunda yapılan sinir onarımlarıyla histomorfometrik yönden karşılaştırılması amaçlanmaktadır.
Gereç ve Yöntem: Çalışmada 18adet Wistar-albino rat üç gruba ayrıldı. Grup I de cerrahi işlem öncesinde 4 hafta süreyle ratların sırtına 1.7 mg/ kg olacak şekilde nikotin bandı yapıştırıldı. 1.ay sonunda, opere edilerek siyatik sinirler disseksiyonun ardından tam kat kesilip primer suture edildi. Grup II de pre-op dönemde 4 hafta nikotin uygulamasına ek olarak, post-op 15. güne kadar nikotine devam edildi. Grup III kontrol grubu olup, herhangi bir medikasyon uygulanmadı. Elde edilen doku kesitleri ikiye ayrıldı. Işık mikroskobisi incelemesi için %10 formalinde, geçirmeli elektron mikroskobisi(TEM) incelemesi için 0.1M fosfat tamponlu %2.5 luk glutaraldehitte tespit edilen dokular bloklanarak, kesitleri alındı.
Sonuçlar: Her grup için toluidin mavisi ile boyanan yarı ince kesitlerde 6 alan seçildi. Her alanda, miyelinli aksonlar sayıldı ve bu aksonların çapları ölçüldü. Gruplar karşılaştırıldığında, alınan toplam nikotin miktarı arttıkça miyelin kalınlığının azaldığı gözlendi. Miyelinli aksonların sayıları ile nikotin miktarları arasında bir ilişki saptanmadı. Grup I ve grup II' de incelenen periferik sinir kesitlerinde mast hücrelerine rastlandı. Grup II de grup I den daha fazla miyelin dejenerasyonu, miyelin hasarı, Schwan hücre sitoplazmasında şişme ve damarlarda eritrosit koagülasyonu gözlendi.
Tartışma: Daha önce yapılan çalışmalarda sigaranın sinir onarımını olumsuz etkilediği ortaya konmuştur. Bu çalışmada da kronik nikotin kullanımının tam kat sinir kesisi onarımı üzerine benzer etkileri histomorfometrik olarak gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Sinir onarımı, nikotin, histomorfometri.

T-112

Asetil L-Karnitinin, deneysel cisplatin ototoksisitesi ve nörotoksisitesi üzerine etkisinin incelenmesi

Güneş D[1], Özoğul C[2], Kolatan E[3], Güneri EA[4], Kirkim G[4], Altun Z[5], Şerbetçioğlu B[4], Yılmaz O[3], Aktaş S[5], Mutafoğlu K[1], Tüfekçi Ö[6], Erbayraktar Z[5], Olgun N[1]

[1] Dokuz Eylul Universitesi, Onkoloji Enstitüsü Pediatrik Onkoloji Anabilim Dalı , Izmir
[2] Gazi Universitesi, Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı Ankara
[3] Dokuz Eylul Universitesi, Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Laboratuvarı Izmir
[4]Dokuz Eylül Universitesi, Tıp Fakültesi Otorinolaringoloji Bölümü Izmir
[5] Dokuz Eylul Universitesi, Onkoloji Enstitüsü Temel Onkoloji Bölümü Izmir
[6] Dokuz Eylul Universitesi, Tıp Fakültesi Pediatri Bölümü Izmir.

Giriş:Sisplatin (CDDP), pediatrik tümörlerde etkili olan ve yaygın olarak kullanılan kemoterapik bir ajandır. Ototoksisite ise, cisplatinin doz-limitli yan etkisidir. Ratlarda, cisplatin ototoksisitesi üzerine Asetil L-karnitinin (ALCAR) etkisini araştırmak üzere, (işitme testleri), histomorfolojik, immunohistokimyasal yöntemler ve yapısal incelenmeler kullanılarak apoptotik yolaklar incelenmiştir.
Gereç ve Yöntem:28 adet Wistar albino ratla çalışılmıştır. Ratlara işitsel testler uygulanmıştır. 1.grup:Kontrol, 2.grup:ALCAR, 3.grup:Sisplatin, 4.grup:ALCAR uygulamasından sonra sisplatin verilen grup. 3.günde kontrol işitme testleri uygulanmış ve sonra ratlar feda edilmiştir.
Kulak ve beyin örnekleri TEM ile incelenmiş ve caspase 3,8,9 aktiviteleri araştırılmıştır.
Sonuçlar:Sisplatinle muamele edilen ratlar,kontrol gruplarıyla kıyaslandığında,ARB eşik değerleri ,bütün uyarılar karşısında (clicks, 6 kHz toneburst and 8 kHz toneburst)önemli derecede değişiklik göstermiştir. Sisplatin+ALCAR uygulanan ratlar, kontrol gruplarıyla kıyaslandığında,sadece click uyarısı karşısında ARB eşik değerinde önemli derecede değişiklik göstermiştir. Grup 3'te beyinde,spinal gangliyonlarda ve kortide belirgin hasar gözlenmiş ve bu gruptaki ratların TUNEL pozitif hücre sayısında ve caspas 3,8,9 immunboyanan hücrelerde çok fazla artış gözlenmiştir.
Tartışma:ALCAR,CDDP-uyarımlı işitme bozukluğunu daha da arttırmaktadır.Ayrıca CDDP toksisitesi üzerine ALCAR'ın antioksidatif ve antiapopitotik özellikleri bulgularla desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Sisplatin ototoksisitesi, sisplatin nörotoksisitesi, AsetilL-karnitin, Apopitozis, ince yapı.

T-113

İneklerde Meme Dokusunda Furstenberg Rozeti ile İlişkili Lenfoid Doku (FALT) Üzerinde Işık ve Elektron Mikroskobik Çalışmalar

Aştı [1], R.N., Kurtdede[1], N., Altunay[2], H., Alabay[1], B., Özen[1], A., Bayraktaroğlu[1*], A.G.

[1] Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji AD. Ankara
[2] Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji AD. Burdur

Giriş: Araştırma laktasyon dönemindeki sağlıklı ineklerde Furstenberg rozeti ile ilişkili lenfoid doku (Furstenberg's rosette associated lymphoid tissue-FALT)'nun yapısını ışık ve elektron mikroskobik düzeylerde incelemek ve folikül ile ilişkili epitel (Follicle associated epithelium-FAE)'den makromoleküllerin alınışını ortaya koymak amacıyla yapıldı.
Gereç ve Yöntem: Çalışmada materyal olarak 10 adet sağlıklı hayvandan alınan 26 meme lobu kullanıldı. Doku örnekleri ışık ve elektron mikroskobik incelemeler için hazırlandı. IgA içeren hücrelerin belirlenmesi için indirekt immunperoksidaz metodu uygulandı. FAE'den makromoleküllerin alınışı göstermek için, kesimden 1 saat önce distal meme ucuna ferritin solüsyonu (25mg/ml) uygulandı.
Bulgular: Furstenberg rozetinin lenfoid ve nonlenfoid bölgelerden oluştuğu gözlendi. Lenfoid bölgede soliter ve agregat lenf folikülleri görüldü. Bu foliküllerin üstünün FAE ile örtülü olduğu dikkati çekti. Lenfoid bölgede subepiteliyal alanlarda ve foliküllerin germinal merkezinde IgA pozitif hücreler belirlendi. Lenf folikülerinin çevresindeki bağ dokuda lenfo-epiteliyal dokuların karakteristik özeliklerinden yüksek endoteliyal venüller görüldü. Ferritin uygulanan hayvanların meme başlarından alınan ince kesitlerde FAE hücrelerinin pinositoz veziküllerinde ve apikal invaginasyonlarında ferritin partikülleri belirlendi.
Tartışma: Ferritin uygulamalarımızda ferritin partiküllerinin M hücrelerindeki gibi FAE hücrelerinin sitoplazmalarında pinositoz vezikülleri içinde gözlenmesi ve FAE hücrelerinin, intraepiteliyal lenfosit, polimorf nükleer lökosit ve makrofajlarla yakın ilişkide olmaları nedeniyle bu hücrelerin Furstenberg rozeti bölgesinde bağırsakla, bronşla ve konjunktiva ile ilişkili lenfoid dokularda olduğu gibi antijen alımı için özelleşmiş hücreler olduğu görüşündeyiz. Araştırmadan elde edilen bulgular ışığında Furstenberg rozeti bölgesinde FALT'nun bulunduğu ve bu bölgede antijenlerin alınıp, bu antijenlere karşı spesifik immun yanıtın lokal olarak oluştuğu ve bunun da meme başı mukozal savunmasında önemli role sahip olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: FALT, FAE, meme bezi, inek.

T-114

Tavuk ve bıldırcın embriyolarında timus taslağında bazı kök hücre belirteçlerinin ekspresyonu

Sandıkçı M[1], Karagenç L[1]

[1]Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji- Embriyoloji AD. Aydın

Giriş: T hücre progenitörlerinin timus taslağına göçünde adezyon molekülleri rol oynamaktadır. Söz konusu adezyon moleküllerinin bazıları, c-kit (CD-117) tirozin kinaz reseptörü ile birlikte eksprese edilmektedir. Bu çalışmada tavuk ve bıldırcın emriyolarında timus taslağında SSEA-1, SSEA-4 ve c-kit kök hücre belirteçlerini taşıyan hücrelerin var olup olmadığının belirlenmesi amaçlanmıştır.
Gereç ve Yöntem: Sunulan çalışmada timusa hücre göçünün olduğu dönemleri (tavuk embriyolarında inkubasyonun 8, 14 ve 18. günlerinde, bıldırcın embriyolarında inkubasyonun 12. gününde ve kuluçka çıkışını izleyen 2. günde) kapsayacak şekilde toplam 18 tavuk embriyosu ve 12 bıldırcın embriyosu kullanıldı. Söz konusu dönemlerde alınan embriyonal dokular tespit edilerek paraplasta gömüldü. Organ taslağının yer aldığı kesitlerde avidin-biyotin peroksidaz (SSEA-1, SSEA-4) ve direkt immunofloresans (c-kit) yöntemleri uygulanarak söz konusu kök hücre belirteçlerinin ekspresyonu incelendi.
Sonuçlar: Tavuk timus taslağında SSEA-1 ve SSEA-4 belirteçlerinin 14. ve 18. günde, c-kit belirtecinin ise 8., 14. ve 18. günlerde eksprese edildiği saptandı. Bıldırcın timus taslağında ise, SSEA-1 belirtecinin kuluçka çıkışını izleyen 2. günde, SSEA-4 ve c-kit belirteçlerinin ise 12. günde ve kuluçka çıkışını izleyen 2. günde eksprese edildiği görüldü.
Tartışma: Tavuk ve bıldırcın embriyolarında timus taslağında c-kit, SSEA-1 ve SSEA-4 kök hücre belirteçlerinin farklı göç dönemlerinde eksprese edildiği görülmektedir. Söz konusu proteinlerin T hücre progenitörlerinin göçünde ve farklılaşmalarında her hangi bir işleve sahip olup olmadığının araştırılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: timus, kök hücre, SSEA-1, SSEA-4, c-kit, tavuk, bıldırcın.

T-115

Tavuk ve bıldırcın embriyolarında bursa Fabricius'ta bazı kök hücre belirteçlerinin ekspresyonu

Sandıkçı M[1], Karagenç L[1].

[1]Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji- Embriyoloji AD. Aydın

Giriş: Bursa Fabricius'ta B hücre farklılaşması bursin hormonu ve çeşitli sitokinler tarafından kontrol edilmektedir. Bununla birlikte, embriyonal dönemde bursa Fabricius'ta kök hücrelerin göçü ve farklılaşmalarında rol oynayan hücresel ve moleküler mekanizmalar tam olarak bilinmemektedir. Bu çalışmada, tavuk ve bıldırcın emriyolarında farklı hücre göç dönemlerinde bursa Fabricius'da SSEA-1, SSEA-4 ve c-kit (CD-117) kök hücre belirteçlerini taşıyan hücrelerin var olup olmadığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Sunulan çalışmada bursa Fabricius'a hücre göçünün olduğu dönemleri (tavuk embriyolarında inkubasyonun 8., 10. ve 14. günlerinde, bıldırcın embriyolarında inkubasyonun 7. ve 11. günlerinde) kapsayacak şekilde toplam 18 tavuk embriyosu ve 12 bıldırcın embriyosu kullanıldı. Söz konusu dönemlerde alınan embriyonal dokular tespit edilerek paraplasta gömüldü. Organ taslağının yer aldığı kesitlerde avidin-biyotin peroksidaz (SSEA-1, SSEA-4) ve direkt immunofloresans (c-kit) yöntemleri uygulanarak söz konusu kök hücre belirteçlerinin ekspresyonu incelendi.

Sonuçlar: Tavuk embriyolarında bursa Fabricius'ta SSEA-1 ve SSEA-4 belirteçlerini taşıyan hücrelerin 14. günde, c-kit pozitif hücrelerin ise 8., 10. ve 14. günlerde var olduğu görüldü. Bıldırcın embriyolarına ait bursa Fabricius'ta ise SSEA-1 ve SSEA-4 belirteçlerini taşıyan hücrelerin 11. günde, c-kit pozitif hücrelerin ise 7. ve 11. günlerde var olduğu saptandı. Ayrıca hem tavuk (inkubasyonun 8., 10. ve 14. günlerinde), hem de bıldırcın (inkubasyonun 7. ve 11. günlerinde) bursa Fabricius epitelinin apikal yüzeylerinin SSEA-1 antijenini taşıdığı belirlendi.

Tartışma: Bu çalışmadan elde edilen bulgular, tavuk ve bıldırcın embriyolarında bursa Fabricius'ta c-kit, SSEA-1 ve SSEA-4 kök hücre belirteçlerinin farklı göç dönemlerinde eksprese edildiği göstermektedir. Söz konusu proteinlerin B hücre progenitörlerinin göçünde ve farklılaşmasında her hangi bir işlevinin olup olmadığının araştırılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: bursa Fabricius, kök hücre, SSEA–1, SSEA–3, c-kit, tavuk, bıldırcın.

T-116

İmmun Baskılanma Sonrası Dalak Beyaz Pulpa Kompartımanlarında Gözlenen Morfolojik Değişiklikler

Hayırlı E.N.[1], Topal F. [1], Evirgen O. [1], Can B. [1]

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji ABD, Ankara, Türkiye[1]

Giriş: Organ nakillerinden sonra doku reddini önlemek üzere yaygın olarak kullanılan takrolimus (FK-506) immün baskılayıcı etkisini kalsiyum bağımlı T hücre aktivasyonunu, sitotoksik T hücre oluşumunu ve interlökin üretimini inhibe ederek gösterir. İmmünsupresif ve immüntoksik etkileri hayvan modellerinde çalışılmış olan takrolimusun nonimmünize ve transplantasyon yapılmamış normal hayvanlardaki etkileriyle ilgili çalışma azdır. Bu çalışmada takrolimusun (FK-506) normal ratlarda ikinci büyük sekonder lenfoid organ olan dalakta beyaz pulpa kompartımanlarına erken ve geç dönem etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç Ve Yöntem: AÜTF hayvan deneyleri yerel etik kurulunun onayı (2008-29-139) sonrası 9 adet Wistar albino cinsi ratlar 3 gruba ayrıldı. Kontrol grubuna ilaç verilmedi, deney gruplarına 2 mg/kg/gün dozunda tacrolimus gavaj kullanılarak oral yolla 7 (grup 1) ve 21 (grup 2) gün süreyle verildi. Deney bitiminde çıkarılan dalak dokuları formaldehitle fiske edilerek parafine gömüldü. Rutin takip sonrası parafin bloklardan alınan kesitler Hematoksilen- Eozin ile boyandı. Işık mikroskobunda incelenen kesitlerde beyaz pulpa, lenf folikülü, PALS çapları oküler mikrometre kullanılarak ölçüldü.

Sonuçlar: Beyaz pulpa çapının kontrol grubuna göre en düşük 21. gün olmak üzere giderek azaldığı izlendi. 7 ve 21. günlerde beyaz pulpadaki azalışa bağlı olarak kırmızı pulpanın rölatif olarak genişlediği görüldü. 7.günde lenf folikülleri içerisinde izlenen çok sayıda tingible body makrofajlar 21.günde sayıca daha azdı. 21. günde lenf folikülü çapında hafif bir artış, perifoliküler alanda genişleme ve bu bölgede lenfositik hücre yoğunluğunda azalma vardı. Kontrol grubuna göre giderek azalan PALS çapı ise en düşük 21. günde izlendi.

Tartışma: Kontrol grubuna göre giderek PALS çapının azalması takrolimusun T hücre bağımlı bu bölgede inhibitör etkiye sahip olduğunu göstermekteydi ve 21. günde geç etki olarak PALS'da izlenen belirgin azalma ve atrofi literatürle uyumluydu. 21. günde kontrol grubu ve 7.güne göre humoral immüniteden sorumlu B lenfosit bölgesi olan lenf folikülü çapında izlenen hafif artışın PALS'da gözlenen atrofiye bağlı rölatif bir artış sonucu olabileceği düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: Takrolimus, dalak, beyaz pulpa

T-117
Ankara Tavşanında Konjunktiva ile İlişkili Lenfoid Doku

Bayraktaroğlu AG [1], Ergün E[2], Beyaz F [3]. Ertuğrul T[1]

[1] Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji AD. Ankara
[2] Kırıkkale Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji AD. Kırıkkale
[3] Erciyes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji AD. Kayseri

Giriş: Mukozalarla ilişkili lenfoid dokular (Mucosa-associated lymphoid tissues, MALT), çeşitli karakteristik özellikleri ile lenfosit infiltrasyonlarından ayrılır. MALT'taki agregat ve soliter lenf folliküllerinde, subepiteliyal dom bölgesi, germinal merkez, korona ve interfoliküler bölgeler bulunmaktadır. Bu foliküllerin epitel ile yakın ilişki içinde olmaları da aktif çalışan bir MALT için önemlidir. MALT'ın konjunktivadaki üyesi konjunktiva ile ilişkili lenfoid doku (Conjunctiva-associated lymphoid tissue, CALT)'dur. CALT hem gözde meydana gelebilecek hastalıklara karşı tepkinin verilmesinde hem de bazı hastalıkların (korneal transplant rejeksiyonu, oküler allerji, kuru göz hastalığı gibi) tanınmasında önemli rol oynamaktadır. Amacımız ülkemize özgü bir ırk olan Ankara tavşanının CALT'nın yapısını inceleyerek, karakteristik MALT özellikleri taşıyıp taşımadığını belirlemektir.
Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada, CALT'ın yapısı, ışık ve elektron mikroskobik olarak incelendi. Araştırmada özel yetiştiricilerden sağlanan 10 adet sağlıklı, erişkin Ankara tavşanı kullanıldı.
Bulgular: Asetik asit ile yapılan incelemede konjunktivanın lenfoid ve non-lenfoid bölgeler içerdiği gözlendi. Agregat lenf folliküllerinin nazolakrimal punktum çevresinde kümelendiği belirlendi. Histolojik olarak agregat lenf foliküllerinin epitele yakınlaştığı ve lenfoepitelyumu (Folikül ile ilişkili epitel, Follicle-associated epithelium, FAE) oluşturduğu görüldü. Bu foliküller germinal merkez, korona, subepiteliyal dom bölgesi ve interfoliküler alanlardan oluşmaktaydı. Dom bölgesini örten FAE, kadeh hücresi içermeyen tek katlı yassı epitelden meydana gelirken; non-lenfoid bölge, kadeh hücreleri içeren yalancı çok katlı pirizmatik epitel ile örtülüydü. İnterfoliküler alanlarda ve folliküllerin dip kısımlarında yüksek endoteliyal venüllere (High endothelial venules, HEV) rastlandı. İnce yapı düzeyinde, FAE'de elektron yoğun, ince ve dar bir sitoplazmaya sahip olan membranöz hücreler (M hücreleri) görüldü. Bu hücreler apikal membranında kısa ve düzensiz mikrofoldlar, sitoplazmasında vezikül ve vakuoller ile karakterizeydi. M hücrelerinin bazolateralinde ise lenfositler (İntraepithelial lymphocytes, İEL) ve makrofajlar görüldü.
Tartışma: Yeni Zelanda ve Chinchilla tavşanındaki bulgulara benzer şekilde Ankara tavşanında CALT'ın mukoza ile ilişkili lenfoid doku özellikleri taşıdığı ve gözün immun korunmasında etkili olabileceği kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: CALT, FAE, HEV, Ankara Tavşanı.

T-118

Fiziksel egzersizde endokannabinoidler bağışıklık sistemini düzenlemektedir∗.

Korkusuz P[1], Sıngın Özdurak H[2], Zeybek D[1], Kocaefe Ç[3], Akpulat U[3], Kılıç E[4], Uçkan D[4], Şeker T[5], Korkusuz F[2].

[1]Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji- ve Embriyoloji AbD Ankara
[2]Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Eğitim Fakültesi, Beden Eğitimi ve Spor Bölümü, Ankara
[3]Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji AbD Ankara
[4]Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatri AbD, Hematoloji BD Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi, Ankara
[5]Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Merkez Laboratuvarı, Ankara
∗Bu çalışma TÜBİTAK ve HÜBAB tarafından desteklenmiştir.

Giriş: Fiziksel egzersizin bağışıklık sistemine etkilerine yönelik sınırlı çalışma bulunmaktadır. Çalışmamızda endojen esrar türevleri endokannabinoidlerin egzersizin şiddeti ve yoğunluğuna bağlı bağışıklık sistemine olası etkilerini antagonist varlığında moleküler düzeyde araştırmayı amaçladık.
Gereç ve Yöntem: Çalışma iki bölümden oluşmaktadır. İlk bölümde 32 erkek Sprague Dawley sıçan (a)kontrol (b)orta şiddet, (c)dayanıklılık tipi egzersiz gruplarına ayrıldıktan sonra haftada beş gün, 16 hafta koşu egzersizine alınmıştır. Çalışmanın ikinci bölümünde 40 erkek Sprague Dawley sıçan 5 gruba ayrılmıştır; (a)Kontrol (b)Egzersiz, (c)DMSO, (d)AM281, (e)AM281+AM630. Kontrol grubu hariç tüm sıçanlara dayanıklılık egzersizi yaptırılmıştır. Çalışmaların sonunda kanda anandamid (ANA) ve 2-araşidonilgliserol (2-AG) düzeyleri kromatografi/spektroskopi yöntemleriyle; immün efektör hücre sayıları (T, B lenfosit, doğal öldürücü-natural killer NK hücresi) akışkan hücre tekniğiyle kan, dalak, timusta ölçülmüştür. Lenfoid organlarda (dalak, timus) indirekt immünperoksidaz yöntemiyle T, B, NK hücre işaretleyicileri; TUNEL yöntemiyle apoptozis oranları incelenmiştir. RT-PCR ve *microarray* ile tam genom analizi yapılmıştır. Tüm veriler sayısal hale getirilip istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.
Sonuçlar: İlk bölümde ANA ve 2-AG'nin dayanıklılık egzersiziyle arttığı gösterilmiştir. Dayanıklılık egzersiziyle kannabinoid CB1 reseptörünün mRNA ekspresyonunda artma, lenfositlerde azalma, T, NK hücrelerinde artma, B lenfositlerde azalma görülmüştür. İkinci bölümde antagonistli-antagonistsiz egzersiz gruplarında ANA artmış; kanda ve dalakta T lenfosit yüzdesi artarken, sitotoksik T lenfosit yüzdesi azalmıştır. Kannabinoid reseptör antagonistleri AM281 ve AM630 birlikte T lenfositlerindeki artışı geri döndürmekte, CB1 reseptör antagonisti AM281, sitotoksik T lenfositlerdeki azalmayı ortadan kaldırmaktadır. Egzersizle dalakta CD3+CD4+CD8+ T lenfositlerde artış, NK benzeri T lenfositler, aktive T lenfositlerde azalma gözlemlenmiştir. Antagonistler bu etkiyi ortadan kaldıramamaktadır. Egzersizin apoptotik indeksi dalakta arttırdığı görülmüştür. Birçok genin ekspresyon düzeyinde anlamlı fark saptanmıştır.
Tartışma: Bu çalışmada literatürde ilk kez endojen esrar türevlerinin egzersizde bağışıklık sisteminin düzenlenmesinde etkili olduğu; düzenlenmenin T lenfositler üzerinden gerçekleştiği kannabinoid reseptör antagonistleriyle geri döndürüldüğü saptanmıştır. Bu bulgular, egzersizin yol açtığı immün baskılanma için daha önce tanımlanmamış yeni bir yolak ortaya koyarak tedaviye ışık tutmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kannabinoid, Reseptör, Anandamid, 2-Araşidonilgliserol, Egzersiz, T lenfosit, dalak, timus, NK hücresi, NK benzeri T lenfosit, B lenfosit, AM281, AM630, gen analizi, immünohistokimya

T-119

Nikotin ile oksidatif strese maruz bırakılan farelerde curcumin'in testis üzerinde akut etkileri

Özgür H, Zülfikaroğlu G, Çağlar Y, Farsak F, Polat S

Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD. Adana

Giriş: Sigaranın major toksik bileşenlerinden biri olan nikotinin erkek üreme sistemi üzerine toksik etkisi bilinmektedir. Asya ve Afrika ülkelerinde boya, baharat ve tıbbi bitki olarak kullanılan curcumin'in, antiinflamatuvar, antiseptik, antioksidan, antikarsinojenik ve hipokolesterolamik etkileri rapor edilmiştir. Bu çalışmada, akut nikotin alımının testiste oluşturduğu oksidatif strese karşı, curcumin'in etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.
Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda ortalama ağırlıkları 30-40 gr olan, ergin Swiss albino tip 60 fare kullanıldı. Denekler her grupta 20 fare olmak üzere 3 gruba ayrıldı. 1. grup kontrol grubu olarak değerlendirildi. 2. Grup deneklere 8 gün boyunca günlük 100ml/kg nikotin sülfat intraperitonel olarak verildi. 3. Gruba 8 gün boyunca günlük intraperitonel 100ml/kg nikotin sülfat uygulamasının ardından, mısır yağında çözdürülen curcumin (100mg/kg) gavajla verildi. 8.günün sonunda sakrifiye edilen farelerden alınan testis doku örnekleri, ışık ve elektron mikroskobik düzeyde incelendi.
Bulgular: Işık mikroskobik düzeyde; nikotin verilen 2. grupta seminiferöz tübülleri çevreleyen membrana propria'da kalınlaşma, germinal epitelde dökülme ve lümende immatür hücre birikimi gözlendi. 3. grupta, 2. gruba benzer tübüllerin yanı sıra lümende olgun spermatazoonların varlığı dikkat çekmekteydi. Elektron mikroskobik incelemede; kontrol grubuna ait örneklerde normal görünüme sahip seminiferöz tübüller izlendi. 2. grupta membrana propria total kalınlığında belirgin şekilde artış, elektron dens hale gelmiş Sertoli hücre sitoplazmasında dev lipid damlacıkları, dejenerasyon gösteren mitokondriyonlar ve düzensiz çekirdek yapısı ile seminiferöz tübül epitel hücreleri arasında apopitotik ve litik spermatojenik hücrelere sıklıkla rastlandı. İnterstisyumda Leydig hücrelerinde vakuolizasyon göstermekteydi. 3. gruba ait örneklerde Leydig hücrelerinde sitoplazmik vakuolizasyonda azalma dikkati çekti. Bununla birlikte, seminiferöz tübül epitelinin yapısında önemli bir farklılık görülmedi.
Tartışma: Nikotinin özellikle membrana propria, Sertoli hücreleri ve spermatojenik hücrelerde dejeneratif değişikliklere neden olduğu belirlendi. Tedavi sürecinde kısa süreli curcumin uygulamasının akut nikotin alımına karşı, testiste belirgin bir koruyucu etkisinin olmadığı sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Testis, Curcumin, Nikotin, Elektron Mikroskopi

T-120

Vazektomi Sonrası Gelişen İltihabi Olaylarda Leydig ve Makrofaj Hücrelerinin Histomorfometrik Değerlendirilmesi

Uslu Ü[1], Cumbul A[1], Şahintürk V[2].

[1]Yeditepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji- Embriyoloji AD. İstanbul
[2]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji- Embriyoloji AD. Eskişehir.

Giriş: Vazektomi erkek infertilite nedenlerinin araştırılmasında uzun yıllardan beri araştırmalarda kullanılan deneysel bir modeldir. Vazektomi sonrası gelişen iltihabi süreçte parakrin faktörlerin rolü açık bir şekilde ortaya konmamıştır. Bu çalışmanın amacı vazektomi sonrası testisdeki leydig hücreleri ile makrofajlar arasındaki etkileşimin hasar üzerine etkilerini histomorfometrik yöntemler ile ortaya koymaktır.
Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda Wistar Albino cinsi genç erişkin erkek (200-300 gr) sıçanlar kullanıldı. Kontrol 1 hafta (n=6) ve 12 hafta (n=6) gruplarındaki sıçanların skrotumları açılıp kapatıldı. Vazektomi 1 hafta (n=6) ve 12 hafta (n=6) grubundaki sıçanların skrotumları açılarak sol vas deferensleri tespit edilip vazektomi işlemi uygulandı. Kontrol ve vazektomi gruplarındaki sıçanlar 1 ve 12 hafta sonrasında kardiyak perfüzyon metoduyla sakrifiye edilerek sol testisleri %10 luk nötral formaldehide alındı. Rutin histolojik takip işlemi sonrası testisler kraniokaudal eksende tam ortadan ikiye bölünerek gömüldü. Bloklardan 1/8 örneklemeyle seri kesitler alındı ve PAS+hematosilen boyama yöntemiyle boyandı. Kesitler pilot çalışmada belirlenen uygun adım aralığı ve sayım çerçevesinde sterioinvestigator görüntü analiz programı yardımıyla optik disektör ve Cavalieri sondaları kullanılarak değerlendirildi.
Sonuç: Leydig hücrelerinin mm^3 deki sayısı 1 haftalık vazektomi grubunda kontrole göre arttığı görüldü. 12 haftalık vazektomi grubuyla kontrol grubu arasında fark saptanamadı. Makrofaj hücrelerinin mm3 deki sayısı kontrole göre gerek 1 haftalık vazektomi grubunda gerek 12 haftalık vazektomi grubunda anlamlı bir oranda artış gösterdi.
Tartışma: Vazektomi sonrası ilk haftada Leydig hücrelerinin spermatogenezi sürdürmeye çalışmasına karşın iltihabi sürecin seminifer tübüllerin yıkımına yol açtığı ve vazektomiden 12 hafta sonra ise infertiliteye yol açan testisdeki patolojik değişiklerin yerleştiği sonucuna varıldı.

Anahtar Sözcükler: Histomorfometri, Leydig, Makrofaj, Vazektomi.

T-121

Kriyoprezervasyonun sigara içenlerde sperm parametreleri ve DNA fragmantasyonu üzerine etkileri

Aydın M. Ş.[1], Şentürk-Erkanlı G[2], Ercan F[1]

[1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[2]Karslı Ahmet Cd, Buket Sk, No: 15, D:2, Içerenköy/Ataşehir, İstanbul, Türkiye

Giriş: Sigara içmek, sperm konsantrasyonunda düşüş, motilesinde azalma ve morfolojisinde bozulma meydana getirerek subfertiliteye neden olmaktadır. Sperm dondurma-çözme (kriyoprezervasyon) yardımlı üreme tekniklerinde sıkça kullanılan bir işlemdir. Bununla birlikte kriyoprezervasyonun spermlerde meydana getirdiği zararlı etkiler çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir. Sigara kullanımının sperm parametreleri üzerindeki etkileri bilinmesine rağmen, bunun kriyoprezervasyonla olan ilişkisi üzerinde yeterince durulmamıştır. Bu çalışma kriyoprezervasyonun sigara içen ve içmeyenlerin sperm parametreleri ve DNA fragmantasyonu üzerine olan etkilerini göstermeyi amaçlamaktadır.
Gereç ve Yöntem: Semen örnekleri düzenli olarak sigara içen 20 kişi ve sigara içmeyen 21 kişi olmak üzere toplam 41 normospermik erkek gönüllüden alınmıştır. Semen örnekleri ikiye ayrılarak, ilk kısmı başlangıçtaki semen analizi için kullanılmıştır. İkinci kısma ise -196 ^{o}C'de sıvı nitrojen içerisinde 1 ay süreyle dondurulup çözüldükten sonra aynı şekilde semen analizi yapılmıştır. Örnekler standart semen analizi ile morfoloji, motilite, konsantrasyon açısından ayrıca, TUNEL (TdT-mediated dUTP nick end labeling) yöntemi kullanılarak apoptotik hücre oranı açısından değerlendirilmiştir. Sigara içen ve içmeyenlerin verilerini karşılaştırmak için istatiksel analiz yapılmıştır.
Bulgular: Kriyoprezervasyon sonrası sperm motilite ve morfolojisinin sigara içen grupta daha çok etkilendiği görülmüştür. Başlangıçta apoptotik hücre oranı, sigara içen grupta sigara içmeyen gruba göre çok az değişim göstermesine rağmen kriyoprezervasyon sonrasında sigara içen grupta anlamlı bir artış saptanmıştır. Kriyoprezervasyon sonrasında apoptotic hücre oranındaki bu artışın, sigara içmeyen grupta sigara içenlere göre daha az olduğu görülmüştür.
Tartışma: Kriyoprezervasyon sigara içenlerde sigara içmeyenlere kıyasla DNA fragmantasyonunu daha fazla arttırmakta ve spermde meydana gelebilecek olumsuz etkileri tetiklemektedir. Yapılacak olan detaylı çalışmalar bu ön verilere daha çok belirginlik kazandıracaktır.

Anahtar Kelimeler: sperm, kriyoprezervasyon, sigara, DNA fragmantasyonu

T-122
Varikoselli hastalarda sperm morfolojisi değerlendirilmesi

Ozan E[1], Boğatekin M C[2], Balköse N G[3,]

[1]Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji- Embriyoloji AD. Elazığ

Giriş: Tüm erkeklerin %15inde, fertilizasyon sorunu olanların % 40ında saptanan varikosel, spermatik kordda genişlemiş ve kıvrımlı yapıdaki varikoz venlerin oluşturduğu kitleye denilmektedir. Venöz sistemdeki kan, dolaşıma katılmak yerine venöz pleksusta göllenmektedir. Testislere ulaşan kan akımının yetersiz olması sperm üretimini olumsuz yönde etkilemektedir. Varikosel en sık karşılaşılan infertilite sebeplerinden biri olmasına rağmen ameliyat sonucu başarılı netice alınabilmektedir. Bu çalışmada Grade 3 varikosel teşhisi konmuş hastalarda sperm morfolojisinin nasıl etkilendiğini ve çalışmamızın devamında ameliyat öncesi ve sonrası varikosel hastalarının sperm morfolojik değerlendirmesini karşılaştırmayı amaçlıyoruz.
Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda sadece dışarıdan görülür düzeyde damar yapısının bozuk olduğu grade 3 varikosel teşhisi konulmuş, 20-22 yaşlarında toplam 20 hastadan sperm örnekleri alındıktan sonra spermac sperm boyama tekniği ile morfolojik değerlendirme Kruger'in tanımladığı strict morfoloji kriterlerine göre yapıldı. Işık mikroskobunda bakılarak hasarlı spermlerin yüzdesi alındı. Alanda en az 200 sperm sayılarak yapıldı.
Sonuçlar: SPSS 11,5 te yapılan değerlendirmeler sonucunda spermler baş, kuyruk ve orta kısım olmak üzere incelendi. Baş kısmında kist, vakoul, şekil bozukluğu ve irreguler akrozomal dağılım akrozomal ve nüklear bölgede incelendi. Round head, pin head, tapared, büyük, küçük, uzun, çoklu, serbest baş, kuyruk kısmında kısa, kalın, uzun, kıvrık, çift, dag defekti orta kısım ise segmentel mitokondrial aplazi, mitokondrial kayıp, kırık boyun başlıklarına bakıldı. En fazla anomalinin %32,7 ile akrozomal bölgede , %26.85 ile nüklear ve %26.75 oranında diğer olmak üzere toplam %86,3 baş kısmında saptandı. İkinci % 4.4 oranında orta kısmında, en az %3.6 ile kuyruk kısmında anomali olduğu bulundu. Normal sperm sadece %1.85 oranında görüldü.
Tartışma: Varikoselli hastalar üzerindeki diğer çalışmalar morfoloji normal ve anormal şeklinde ele almış, İ Koyuncu 2008 de baş boyun ve kuyruk kısmı olarak değerlendirilmiş. Biz ise kruger'in tanımladığı anormal sperm tanımlamasıyla inceledik. Grade 3 varikoselin sperm morfolojisinde önemli ölçüde bozukluklara neden olduğu tespit edildi. Tedavi edilmediği takdirde infertilite potansiyeli olarak spermatogenezisi menfi yönde etkileyecektir.

Anahtar Kelimeler: insan sperm morfolojisi, varikosel

T-123

Varikoseli olan ve varikosel operasyonu geçiren hastaların spermlerinde EGFR ve AR ekspresyonunun immünositokimyasal olarak değerlendirilmesi

Bıyıksız PC[1], Filiz S[1], Dalçık H[1], Çalışkan E[2].

[1] Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD. Kocaeli
[2] Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD. Kocaeli

Giriş: Erkek enfertilite nedenlerinin yaklaşık % 40'ını varikosel oluşturmaktadır. Bu durum spermlerin yapı, sayı ve motilite gibi birçok özelliğini etkilemektedir. Amacımız; varikoseli olan ve varikosel operasyonu geçiren erkeklerde spermin kapasitasyonunda önemli rol oynayan Epidermal Growth Faktör ve motilitesinde etkili olan androjen dağılımını reseptör boyutunda incelemektir.
Gereç ve Yöntem: Varikoseli olan, varikosel operasyonu geçiren ve kontrol grubu olarak normozoospermi olan erkeklerden 3-7 gün cinsel perhizden sonra masturbasyon yoluyla semen örnekleri alındı. Elde edilen semen örnekleri yıkandıktan sonra yayma preparatlar şeklinde hazırlandı. Hazırlanan preparatlar EGFR ve AR antikoru ile avidin-biyotin-peroksidaz yöntemi kullanılarak immünositokimyasal olarak boyanarak zayıf boyanma (+), ılımlı boyanma (++) ve yoğun boyanma (+++) şeklinde skorlandı.
Sonuçlar: EGFR ekspresyonu; kontrol grubundaki spermlerde postakrozomal ve ekvatoriyal bölgede yoğun olarak gözlendi. Varikosel grubunda sadece postakrozomal bölgede ılımlı boyanma gözlenirken varikosel opere grubunda postakrozomal bölgede yoğun olarak gözlendi. AR ekspresyonu; kontrol grubundaki spermlerde postakrozomal bölgede yoğun ve çekirdekte ılımlı olarak gözlendi. Varikosel grubunda postakrozomal bölgede ılımlı boyanma gözlenirken çekirdekte boyanma gözlenmedi. Varikosel opere grubunda postakrozomal bölgede yoğun boyanma gözlendi. Hiçbir grupta orta parçada ve kuyrukta boyanma saptanmadı.
Tartışma: Sonuçlarımız, varikoseli olanlarla karşılaştırıldığında varikoselektomi olanlarda EGFR ve AR ekspresyonunun daha yüksek olmasının varikoselektominin sperm kalitesini iyileştirdiğini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: EGFR, AR, Sperm, Varikosel

T-124

Azospermik hastaların testis dokularında i-NOS dağılımının immünohistokimyasal olarak incelenmesi

Bıyıksız PC[1], Filiz S[1], Gonca S[1], Çulha M[2], Çalışkan E[3].

[1] Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD. Kocaeli
[2] Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD. Kocaeli
[3] Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD. Kocaeli

Giriş: Nitrik oksid bilinen en güçlü vazodilatatör ajandır ve L-arginin molekülünden NOS enzimi aracılığıyla üretilir. NOS enziminin üç formundan biri olan i-NOS, testis dokusunda yaygın olarak bulunur ve seksüel ve üreme fonksiyonlarında etkilidir. Bu çalışmada amacımız, i-NOS immunoreaktivitesini azospermik hastaların testis dokularında araştırmaktır.
Materyal Metod: Çalışmamıza, KOU Tüp Bebek merkezine erkek infertilitesi tanısıyla başvuran azospermik hastalar dahil edildi. Gruplandırma; yumurta toplama işlemi öncesinde erkek hastalara yapılan TESE operasyonu sonrasında sperm bulunup bulunamamasına göre yapıldı. Operasyon sonrasında elde edilen testis biyopsi örnekleri sıvı azot içerisinde saklandı ve 5 μm kalınlığında dondurma kesitleri alındı. Elde edilen kesitlere avidin-biyotin-peroksidaz yöntemi uygulanarak i-NOS immünoreaktivitesi immünohistokimyasal olarak değerlendirildi.
Sonuçlar: Azospermik hastalarda spermatogenezin heterojen olduğu gözlendi. Sperm çıkan gruplarda biyopsinin histolojik incelenmesi sonucunda seminifer tübüllerin küçük olduğu, spermatogonia ve sertoli hücreleri ile döşeli olduğu gözlendi. Sperm çıkmayan grupta, seminifer tübüllerin çapının daraldığı, büyük bir kısmında komple germinal hücre kaybının olduğu Sertoli-cell-only sendromu ve küçük bir alanda spermatogenezin olduğu görüldü. İmmünohistokimyasal değerlendirmede sperm çıkmayan grupta i-NOS immünoreaktivitesinin sperm çıkan gruba göre daha yoğun olduğu gözlendi.
Tartışma: Bulgularımız, sperm çıkmayan grupta i-NOS immünoreaktivitesinin yüksek olmasının doku hasarıyla direkt ilişkili olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: i-NOS, Azoospermi, Testis.

T-125

Kriyoprezervasyonun oligoastenoteratozoospermili hastalarda sperm parametreleri ve DNA fragmantasyonu üzerine etkileri

Turan P[1], Şentürk-Erkanlı G[2], Ercan F[1]

[1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[2] Karslı Ahmet cd, Buket sk, No: 15, D:2, Içerenköy/Ataşehir, İstanbul, Türkiye

Giriş: Oligoastenoteratozoospermi (OAT) erkek infertilitesinin en sık görülen nedenlerindendir. Sperm kriyoprezervasyonu infertilite tedavisinde yaygın kullanılan fertilitenin korunduğu bir tekniktir. Ancak sperm parametreleri üzerine zararlı etkileri olduğu bildirilmiştir. Sperm parametreleri üzerine etkisi iyi bilinmesine rağmen, kriyoprezervasyonun OAT'li hastalardaki etkileri bilinmemektedir. Bu çalışma, OAT hastalarında donma ve çözme işleminin sperm parametreleri ve DNA fragmantasyonu üzerinde etkilerini ortaya çıkarmayı amaçlamaktadır.
Gereç ve Yöntem: Daha önce en az bir kere sperm incelemesi yapılmış 40 gönüllü erkek hasta seçildi. Semen örneklerine göre 20 adet normospermik ve 20 adet OAT'li erkekten oluşan 2 grup oluşturuldu. Semen örnekleri iki kısma ayrıldı. İlk kısım hemen değerlendirilmek üzere ayrılırken ikinci kısım bir ay ve üç ay sonra çözrme sonrası değerlendirilmek üzere -196 ^{o}C'de sıvı azot tankına alındı. Semen örnekleri ışık mikroskobunda morfolojik olarak ve motilite, konsantrasyon açısından değerlendirildi. TUNEL yöntemiyle apoptotik hücre oranı değerlendirildi.
Bulgular: Kriyoprezervasyon sonrası sperm motilitesinde önemli bir azalma gözlendi. Sperm morfolojisi her iki grupta (normospermik ve OAT) da kriyoprezervasyondan etkilenmiş görünüyordu. Çözme sonrası ışık mikroskobik olarak sperm oranında önemli bir azalma saptandı. Kriyoprezervasyon öncesi OAT grubundaki apoptotik hücre oranının normospermic gruptan biraz daha fazla olduğu saptandı. Apopitoz OAT grubundan çözdürülen numunelerde önemli oranda yüksek bulundu.
Tartışma: Spermin morfolojik yapısı döllenme ve embriyo gelişimi süreçlerinde son derece önemlidir. Bu nedenle kriyoprezervasyon sonrası hasarlı hücreleri ayıklamak ve en uygun sperm seçmek önemlidir. Kriyoprezervasyon sonrası DNA yapısındaki değişiklikler birçok grup tarafından incelenmiş ve çelişkili sonuçlar bildirilmiştir. Spermin canlılığı çözme sonrası belirgin olarak azalmaktadır. Bu konuda akla gelen en önemli etken spermin fiziki ve kimyasal çevre etkilerine karşı savunmasız olmasıdır.
Sonuç: Kriyoprezervasyonun insan spermi üzerinde zararlı etkileri vardır. Kriyoprezervasyon ile DNA parçalanması artar ve özellikle OAT'li hastalar üzerinde olumsuz etkileri daha fazla tetikler.

Anahtar Kelimeler: sperm, kriyoprezervasyon, oligoastenoteratozoospermi

T-126

Sperm Motilitesi Dondurup Çözdürme İşlemlerinden Nasıl Etkileniyor? İki Ayrı Yöntemin Karşılaştırmalı Değerlendirilmesi

[1]Aktaş RG, [2]Aksoy E, [3]Ankaralı H

[1]Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üremeye Yardımcı Tedaviler Merkezi, İstanbul
[2]Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Konya
[3]Düzce Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Düzce

Giriş: Sperm, oosit ya da embriyoların dondurulması ve gereğinde çözülerek kullanımını sağlayan yöntemler sayesinde; üremeye yardımcı tedavilerin uygulandığı birçok hastanın sorununa yeni çözümler bulunabilmektedir. Yeni araştırmalarla; bu hücrelere ya da embriyoya zararın en aza indirilebileceği teknikler geliştirilmeye çalışılmaktadır. Çalışmamızda; (i)dondurma ve çözme işlemlerinin sperm motilitesi üzerine etkilerinin istatistiksel düzeyde incelenmesi; (ii)spermlerin yıkanarak ya da yıkanmadan dondurulmasının hareketlilik üzerine etkilerinin karşılaştırmalı değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Zeynep Kamil Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi Üremeye Yardımcı Tedaviler Merkezine başvuran hastalardan sperm sayısı 20 milyondan daha fazla, motilitesi %30 ve üzeri olan 15 hasta çalışma kapsamına alındı. Hareketli spermlerin toplamı(T), hızlı hareketli spermler(A), yavaş hareketli spermler(B), yerinde hareketli spermler(C) ve hareketsiz spermler(D) sayılarak yüzdeleri alındı. Bu hastalardan alınan örneklerin yarısı gradient yöntemi kullanılarak yıkandı. Yıkama sonrası yine aynı şekilde motilite değerlendirmesi yapıldı. Dondurma işlemi için her hastaya 2 tüp (cryo-vial) hazırlandı. .1. tüpte yıkanmamış semen örneği; 2. tüpte ise yıkanmış örnek sperm dondurma kültür ortamı(Sage) kullanılarak aynı metodla dondurulduu. . Dondurma işleminden bir gün sonra çözme işlemi uygulandı. Örnekler dondurma medyumundan arındırılmak amacıyla bir kez daha yıkanarak motilite değerlendirildi. Sonuçlar paired-t testi, independent samples-t testi, Mann-Whitney testi ve Wilcoxon testleri kullanılarak istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Sonuçlar:1. Her iki şekildeki dondurma-çözme işlemlerinden sonra T, A, B, C değerlerinde anlamlı düzeyde azalma görüldü. Hareketsiz sperm oranında ise anlamlı düzeyde artış vardı. 2. İki yöntem karşılaştırıldığında; yıkama sonrası dondurulan örnekte yıkanmadan dondurulan örneğe oranla T ve B değerlerinin anlamlı derecede yüksek olduğu; D değerinde ise anlamlı düşüş ortaya çıktığı gözlendi.

Tartışma: Çalışmamız; dondurup çözme işleminin spermlerde motiliteyi belirgin şekilde etkilediğini göstermektedir. Etkilenme yavaş hareketli sperm oranında anlamlı düzeyde yüksektir. Bu sonuç; semen içeriğinden ve dondurma-çözme işlemleri sırasında semen içeriğinde meydana gelen değişikliklerden en çok etkilenen grubun yavaş hareketli spermler olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Sperm, motilite, dondurma, çözme.

T-127

Gelişmekte Olan Rat Humerusu Proksimal Epifizinde CD105 ve CD166 İmmunolokalizasyonu

Özbey Ö, Şahin Z, Acar N, Üstünel İ.

Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji- Embriyoloji AD. Antalya

Giriş: Kıkırdak doku mezodermal kökenli kök hücrelerden gelişir ve erişkin dönemde bu hücreler farklı dokularda varlıklarını sürdürmeye devam ederler. Kıkırdak dokudaki mezenşimal kök hücreler için CD 105 ve CD 166 gibi hücre yüzey reseptör ekpresyonları karakteristiktir. Buna rağmen gelişmekte olan rat epifiz kıkırdağında bu belirteçlerin lokalizasyonları ile ilgili oldukça sınırlı sayıda veri mevcuttur.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda rat epifizi kıkırdak doku örnekleri ether aneztezisi altında embriyonik 15 ve 19 (E15 ve E19) , postnatal 10 ve 20 ile erişkin dönem ratlarından elde edildi. Elde edilen bu örnekler rutin histolojik ve immunohistokimyasal prosedürler ile çalışıldı.

Sonuçlar: Sonuçlarımız doğrultusunda CD105 ve CD166 ekpre eden hücreler tüm çalışma gruplarında gözlendi fakat pozitif hücre zonal lokalizasyonları gruplar arasında farklı şekilde belirlendi. E15. günde sadece hipetrofik hücreler pozitifken, E19. günde neredeyse epifizin tüm zonları bu belirteçler için pozitif reaksiyon verdi. PN10. ve PN20. günlerde ise CD105 ve CD166 pozitif hücreler çoğunlukla eklem kıkırdağının yüzeyel bölgelerinde lokalizeydi. Erişkin dönem eklem kıkırdağında, yüzeyel, geçiş ve derin zonun üst bölgesinde pozitif hücreler belirlendi.

Tartışma: Çalışmamızın açıkça ortaya koyduğu sonuçlara göre gelişmekte olan eklem kıkırdağı dokusunda CD105 ve CD166 pozitif hücreler mevcuttur ve gelişim dönemine bağlı olarak lokalizasyonları değişmektedir. CD105 ve CD166 pozitif kök hücre benzeri hücreler erken dönemden erişkin döneme kadar varlıklarını sürdürüyor olabilirler.

Anahtar Kelimeler: Epifiz; Kıkırdak; Kök hücreler; CD105; CD166

T-128
Konjenital Tortikolliste Tetraspan Antijenleri

Ayran P[1], İskenderoğlu A[1], Müftüoğlu FS[2], Dağdeviren A[1].

[1]Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji- Embriyoloji AD. Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji- Embriyoloji AD. Ankara

Giriş: Konjenital muskuler tortikollis ya servikal kaslardan birinin kısalığıyla ya da sternokleidomastoid kasta fibrozisle karakterize bir hastalıktır. Bu hastalıkta ana semptom başın değişen derecelerde zıt tarafa eğilmesidir ve konservatif veya cerrahi tedavi seçimi vakanın şiddetine bağlıdır.
Tetraspan (veya tetraspanin) antijenleri tetraspan 4 süperailesi (TM4SF) olarak adlandırılır çünkü membranı dört defa katederler. Bu geniş antijen ailesinin fonksiyonları tam olarak bilinmemektedir. Bir çok TM4SF üyesinin integrin gibi membran proteinleri ile moleküler komplekse katıldığı gösterilmiştir muhtemelen sinyal iletiminde ko-reseptör görevi görmektedirler. Konjenital muskuler tortikollisin etiyolojisi hala tam net değildir. Bu nedenle biz cerrahi tedavi gören çocukların doku örneklerinde bu molekül ailesinin ekspresyonunu çalıştık.
Gereç ve yöntem: Frozen doku kesitleri indirekt immunperoksidaz tekniği kullanılarak immunohistokimyasal olarak boyandı, incelendi ve ışık mikroskobuna ekli bir dijital fotoğraf makinası ile fotoğraflandı.
Sonuçlar: Çalışılan tüm tetraspan antijenleri sternokleidomastoid kas doku kesitlerindeki detaylı olarak belirtilecek farklı doku komponentlerinde eksprese oldu.
Tartışma: Çalışmamızda kas iğciği gibi çizgili kas dokusunun yapısal komponentleri, sinirleri ve damarları iyi bir şekilde tespit edilmiştir. Bu özgün molekül ailesinin bu hastalıktaki ekspresyonunun önemi tartışılmıştır. Etik nedenlerle kontrol grubu oluşturulamadığından bu çalışmada tetraspan antijenlerin bu tablodaki özel rollerine yönelik kesin kanıtlar elde edilememiştir. Bunun yerine tetraspan antijenleri kas bileşenlerini ayırt etmemize yardımcı olmuştur.

Anahtar Kelimeler: konjenital tortikollis, tetraspan antijenler

T-129

İntravenöz zoledronik asit uygulamasının mandibular kırık iyileşmesi üzerine etkileri

Sencar L[1], Tatlı U[2]., Aksak T[1]., Üstün Y[2]., Erdoğan Ö[2]. Polat S[1].,

[1] Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı
[2] Çukurova Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız-Diş-Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı ADANA

Giriş: Kemik kırıklarının iyileşmesi, enflamatuvar cevaba bağlı sitokin salınımı ve kemik formasyonundan sorumlu hücrelerin farklanmasıyla gerçekleşir. Yeni kemik oluşumunu hızlandırmak amacıyla kullanılan tedavi yöntemlerinden biri de bifosfonat uygulamalarıdır. Bifosfonatların osteoklastik aktiviteyi inaktive ederek kemik rezorbsiyonunu engellediği bilinmekle birlikte, kemik kırığı üzerine olan iyileştirici etkilerinin mekanizması tam açık değildir. Bu çalışmada, yeni nesil bir bifosfonat olan Zoledronik asitin (ZA), mandibular kırık iyileşmesi üzerine olan etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.
Gereç ve Yöntem: Çalışmada 36 adet tavşan deney grubu ve kontrol grubu olmak üzere 2 eşit gruba ayrıldı ve mandibular korpus kırığı oluşturuldu. Deney grubuna operasyon sırasında 15 ml. serum fizyolojik ile dilüe edilen, tek doz 0,1 mg/kg ZA intravenöz yolla verildi. Kontrol grubuna da aynı şekilde serum fizyolojik uygulandı. 21. günde sakrifiye edilen hayvanlardan, kırık ve kırık olmayan hemimandibular dokular elde edildi. Kırık taraflar radyolojik incelemeye alındı. Dekalsifikasyon ve rutin ışık mikroskobik doku takibi yapıldı. Her örnek için kırık alanındaki iyileşme miktarı histolojik olarak 10 üzerinden puanlandı. İstatistiksel analizleri yapıldı.
Bulgular: Deney grubunda kırık sahasında kalsifikasyonun arttığı ve kemik iyileşmesinin kontrol grubuna göre daha fazla olduğu görüldü. Kontrol grubundaki örneklerde, kıkırdak doku ve eşit oranda örgü kemik görülürken, belli alanlarda ise henüz fibröz aşamasında osteoid doku izlendi. Tedavi grubunda kırık sahası çoğunlukla örgü kemik yapısında idi. Histolojik skor deney grubunda ortalama 7.59±1.32, kontrol grubunda 6.50±1.40 olarak hesaplandı.
Tartışma: Kırık iyileşmesi anabolik ve katabolik hücresel yanıtları içermektedir. Bisfosfonat tedavisi geçici olarak katabolizmayı azaltmakta, kallus dokusunun miktarını arttırmaktadır. Erken aşamada katabolizmanın azaltılması, trabeküllerin yeni oluşan kemik içinde kalmasını sağlamakta, iyileşmekte olan dokunun dayanıklılığını arttırarak remodelasyon aşamalarına izin vermektedir. ZA'in mandibular kırık iyileşmesinin tedavisinde destekleyici bir ajan olarak kullanılabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Zoledronik asit, mandibular kırık, tavşan, ışık mikroskop

T-130

Enstrümantasyonlu ve enstrümantasyonsuz omurga cerrahisi uygulamalarında oluşan füzyonun histolojik ve mikrotomografik olarak karşılaştırılması *

Eroğlu M[1], Hekimoğlu R[2], Korkusuz P[2], Acaroğlu E[3].

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji AbD Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AbD Ankara

*Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi Araştırma Birimi tarafından desteklenmiştir

Giriş: Vertebra cerrahisi, omurga instabilitelerinin tedavisi, omurga deformitelerinin düzeltilmesi ve ilerlemesinin önlenmesi amacıyla sıklıkla kullanılan bir yöntemdir. Vertebra cerrahisinin başarısı esas olarak füzyon oluşumuna bağlıdır. Bu çalışmada omurga cerrahisinde uygulanan enstrümantasyonlu ve enstrümantasyonsuz füzyonlardaki iyileşme süreçleri arasındaki farkların ortaya konulması amaçlanmıştır.
Gereç ve Yöntem: Rat modelinde izole posterior spinal füzyon uygulanmıştır. Yirmiyedi adet erkek Wistar rat kullanılmış; 12 tanesinde L1-L2 segmentleri arasına interspinöz fiksasyon uygulanırken, L4-L5 segmentlerine enstrümantasyon uygulanmamıştır. Diğer 12 ratta L4-L5 interspinöz fiksasyon uygulanırken, L1-L2 segmentleri arasına enstrümantasyonsuz füzyon uygulanmıştır. Her iki grupta da enstrümante edilen ve edilmeyen segmentlere iliak kanattan alınan *otograft* yerleştirilmiştir. Her iki gruptan üçer rat 1, 3, 6 ve 12. haftalarda öldürülerek çıkarılan vertebral kolonları, enstrümantasyonlu ve enstrümantasyonsuz füzyonun nitelikleri açısından mikrotomografik ve histolojik olarak kantitatif yöntemlerle alan ve hacim hesabı yapılarak incelenmiştir. Histolojik olarak füzyon hattındaki trabeküler kemik ve kıkırdak alanları total füzyon alanına oranlanarak piksel ölçümleri mikrometre kareye dönüşürüldü. Ortalama trabekül çapı mikrometre cinsinden hesaplandı. Sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirildi.
Sonuçlar: Radyolojik açıdan bu rat modelinde füzyon oluşumu gözlenirken, oluşan füzyon nitelikleri arasında enstrümante edilen ve enstrümante edilmeyen durumlarda istatistiksel olarak anlamlı fark gösterilememiştir. Tüm graftlenmiş spesmenlerde ileri dönemde kemikleşerek yeniden yapılanacak bir füzyon kitlesi izlenmiştir. Osteoblastla döşeli kemik uzunluğu 1 ile 3 ve 1 ile 6.haftalar arasında anlamlı olarak artmıştır (sırasıyla $p=0.016$ ve $p=0.009$). İnstrumentasyon histolojik olarak füzyon hızını değiştirmemiştir. Histolojik ölçümler alt ve üst segmentlerde birbiriyle istatistiksel anlamlı bir farklılık göstermemiştir. Yeni kanselöz kemiğin vertebraların spinöz uçlarının dekortike edilen kenarları ile laminalarından itibaren oluştuğu saptanmıştır.
Tartışma: Sonuç olarak; hem enstrümante edilen hem de enstrümante edilmeyen gruplarda benzer şekilde ve oranlarda füzyon oluştuğu ve transvers çıkıntılar, laminalar, spinöz çıkıntılar gibi kemik-kemik temasının olduğu bölgelerde intramembranöz kemikleşme görülürken, tam temasın olmadığı yerlerde hakim olan kaynama şeklinin endokondral kemikleşme ile olduğu düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: spinal füzyon, enstrümantasyon, kemikleşme, intramembranöz, endokondral, mikrotomografi, histomorfometri

T-131

Konjenital Blefaroptozisli Olgularda Levator Kasının Histolojik Değerlendirmesi

Söker S[1], Çakmak S[2], Akkuş M[1], Nergiz Y[1].

[1] Dicle Üniversitesi ,Tıp Fakültesi, Histoloji- Embriyoloji AD. Diyarbakır
[2] Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göz Hst. AD. Diyarbakır

Giriş: Konjenital blefaroptozisli olgularda levator kasının histolojik olarak incelenmesi ve elde edilen bulguların hastaların yaş, cinsiyet, blefaroptozis derecesi ile olan ilişkisi araştırılması amaçlanmıştır.
Gereç ve Yöntem: Ocak 2009- Ocak 2010 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz kliniğine başvuran ve levator kası rezeksiyonu uygulanan 13 konjenital ptozisli olgunun levator kası Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji bölümünde histopatolojik incelemeye alındı. Ameliyat öncesi dönemde, ptozis miktarı, levator fonksiyonu (LF), göz yaşı fonksiyonları, Bell fenomeni ve jaw-wink fenomeni değerlendirildi. Tüm olgulara levator kas rezeksiyonu uygulandı. Ameliyat sonrası alınan levator kası histolojik olarak ışık mikroskobi ile incelendi.
Bulgular: Olguların yaşları ortalama 10.61 ± 4.77 (4-19 yıl) olup, 9 (% 69.2)'u erkek, 4 (% 30.8)'ü kız idi. Histolojik incelemede levator kas fibrillerinin nitelik ve niceliği değerlendirildi. Olgularda yaş, cinsiyet ile levator kasının histolojik özellikleri arasında ilişki saptanmadı. Levator kası zayıf olan olgularda levator kasında histolojik olarak yağlı dejenerasyon varlığı saptandı. Levator kas fonksiyonu arttıkça yağlı dejenerasyonda azalma çizgili kas fibrillerinde artış görüldü. Fakat bu bulgular istatistiksel olarak anlamlı olarak tespit edilmedi.
Tartışma: Konjenital blefaroptozisli olguların levator kas yapısı ile levator kas fonksiyonu arasındaki ilginin tespiti için daha geniş serilerde ve ultrastrüktürel çalışmalara gereksinim vardır.

Anahtar Kelimeler: Konjenital blefaroptozis, Göz, Levator kası, Histoloji.

T-132

Hippokampal nöronlarda Kadmiyum yüklemesinin alkol alımıyla birlikte etkisi

Oğuz, EO[1], Enli Y[2], Çil N[1], Çetinkaya A[1], Kutlubay R.[1], Turgut G[3]

[1]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AbD
[2] Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya AbD
[3] Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji AbD

Giriş: Kadmiyumun yüksek dozlarda yüklemesi beyin üzerine aşırı derecede toksiktir. Aynı zamanda ethanol alımı beyinde morfolojik değişikliklere yol açar. Bu çalışma alkol alımıyla birlikte Kadmiyum yüklemesinin sıçan beyninde hippokampal nöron sayılarına etkisini araştırmakatadır.
Gereç yöntem: Deney grubuna haftada üç gün birer gün arayla 0,4 mg Kadmiyum /0.1 ml %20'lik Etanol içinde intraperitoneal yolla verildi. Ethanol grubuna 0,1 ml %20'lik ethanol aynı şekilde verildi. Kontrol grubu sıçanlara herhangi bir uygulama yapılmadı. Hayvanlar dekapite edildi ve beyinleri alındı. -30 derecede dondurulan beyinler bir cryostat yardımıyla kesildi ve hematoksilen eosin ile boyandı. Kesitler sistematik rastgele şekilde sıralandı ve Hipokampusun alt bölümlerinden elde edilen görüntülerde toplam piramidal nöron sayısı semikantitatif olarak tesbit edildi.
Sonuçlar: Hippokampusun alt bölümlerinden elde edilen piramidal nöron sayısı deney grubunda 232±69 ethanol grubunda 348±66 kontrol grubunda 368±80. Kontrol ile etanol grupları arasında farklılık saptanamadı (p=0,937). Deney grubu ile kontrol (p=0,030) ve etanol (p=0,030) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmuştur.
Tartışma: Bu sonuçlar Kadmiyumun yüksek dozlarının sıçan beyni hippokampusunda semikantitatif olarak sinir hücresi kaybına yol açtığını göstermektedir. Bu sonuçlara ek olarak tarafsız stereolojik ölçümler ve biyokimyasal parametreler daha net souçlar elde etmemize imkan sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Kadmiyum, etanol, sıçan, hippokampus, hücre sayısı

T-133

Ubikütin proteazom proteinlerinin erken dönem insan plasentasındaki dağılımı ve birbirleriyle etkileşimleri

Çaylı S[1], Seval-Çelik Y[2], Satı L[2], Demir R[2]

[1]Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji ABD, Tokat
[2]Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji ABD, Antalya

Giriş: Ubikütin proteazom yolağı (UPS) plasenta gelişimi ve büyümesi için gerekli olan önemli bir sistemdir. Ubikütinlenmiş proteinler yıkama uğramak üzere ya direk olarak ya da p97/VCP (Valosin içeren protein) aracılı proteazoma taşınmaktadırlar. Ubikütin proteazom yolağında çalışan ve daha öncesinde p97/VCP ile etkileştiği fare fibrobast hücrelerinde gösterilmiş olan bir başka protein de CSN5 dır. Bu çalışmada, UPS'e ait proteinlerden p97/VCP ve CSN5'in erken dönem insan plasentasındaki ekspresyonlarının ve birbirleriyle etkileşimlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.
Gereç ve Yöntem: İlk trimestere ait (4-7. haftalar) insan plasenta dokularının bir kısmı 10% formalin ile tespit edilip immunohistokimyasal çalışmalar için, geri kalan kısmı ise western blot ve immunopresipitasyon uygulamaları için sıvı nitrojene alındı. p97/VCP ve CSN5 proteinlerine özgü antikorlar kullanılarak parafin kesitler üzerinde gerçekleştirilen immunohistokimyasal sonuçlar HSCORE analizi ile değerlendirilip fotoğraflandırıldı. Western blot ve immunopresipitasyon için doku ekstratları hazırlanarak proteinlerin 5%'lik SDS jeli üzerinde ayrışması sağlandı. Proteinlerin nitroselüloz membranlara aktarılmasından sonra belirtilen antikorlar ile inkubasyonu gerçekleştirilip elde edilen bantlar Alpha Digi Doc 1000 jel dokümantasyon ünitesi ile değerlendirildi. İki protein arasındaki etkileşimi belirlemek için immunopresipitasyon deneyleri yapıldı.
Sonuçlar: p97/VCP ve CSN5'in sitotrofoblast, sinsisyotrofoblast, trofoblastik hücre kolonları, Hofbauer hücreleri ve damar endotelinde yerleştiği belirlendi. Bazı fetal hematopoietik hücreler de her iki protein için pozitif immunoreaksiyon verdi. Her iki proteine ait immunopositivite çoğunlukta çekirdekte gözlendi. p97/VCP ve CSN5 immunohistokimyası için yapılan HSCORE analizi sonucunda sadece 4. ve 7. haftalar arasında anlamlı bir fark bulundu. Western blot sonuçları immunohistokimya verilerini doğruladı. Plasental villus tipleri arasında, oluşan kök villusların dışındaki villusların yapısında bu iki proteinin ekspresyonlarında bir farklılık gözlenmedi. Ko-immunopresipitasyon sonucunda p97/VCP'nin CSN5'e bağlandığı belirlendi.
Tartışma: p97/VCP ve CSN5 proteinlerinin erken dönem plasentadaki ekspresyonları ve etkileşimleri bu protein kompleksinin poliubikünlenmiş protein yıkımı için gerekli olabileceğini gösterdi. Ayrıca p97/VCP ve CSN5'nın plasental villus gelişimi ve olgunlaşması için gerekli olan bir kompleks olduğu belirlendi.

Anahtar Kelimeler: p97/VCP, CSN5, insan plasentası, ubikütin proteazom sistem

T-134
İmmatur fare ovaryumunda farklı protein kinaz C izotiplerinin yerleşimi

Filiz Tepeköy, **İsmail Üstünel**, **Gökhan Akkoyunlu**

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Antalya

Giriş: Protein Kinaz C (PKC), 12 farklı üyeden oluşan bir ailedir. Klasik PKC'ler (α, β1, β2, γ) fosfolipidler, diaçilgliserol (DAG) ve Ca^{2+} tarafından aktive edilirken; novel PKC'lerin (δ, ε, η, θ, μ) aktivasyonu Ca^{2+} gerektirmez. Atipik PKC'ler (λ, ι, ξ) sadece fosfolipidlerle aktive olurlar. PKC'lerin memeli ovaryumlarında folikülogenez, ovulasyon ve luteinizasyon ile ilgili kritik rolleri olduğu düşünülmektedir. PKC'lerin çeşitli sinyal yolakları ile ilişkili olarak farklı hücresel olayları kontrol ettiği bilinse de, farklı PKC izotiplerinin immatur fare ovaryumundaki dağılımı bugüne kadar belirlenmemiştir. Bu çalışmanın sonuçları immatur fare (21 günlük) ovaryumunda farklı PKC izotiplerinin özgün yerleşimini gösterecektir.
Gereç ve Yöntem: İmmatur farelerden (21 günlük) alınan ovaryum dokularına rutin parafin kesit teknikleri uygulanarak üç farklı PKC izotipinin (α, δ, ε)□ ovaryum kesitlerindeki yerleşimi immunofloresan teknikler kullanılarak belirlenmiştir.
Sonuçlar: PKCα □ekpresyonu, gelişen foliküllerin tümündeki granuloza hücrelerinde ve ovositlerde görüldü. PKCδ ekspresyonunun sekonder foliküllerin granuloza hücrelerinde primordial ve primer foliküllerin granuloza hücrelerine oranla daha yüksek olduğu belirlendi. Primer ve sekonder foliküllerin ovositlerinde de PKCδ ekspresyonuna rastlandı. İlginç olarak, PKCε □ekspresyonu sadece primordial foliküllerin granuloza hücrelerinde görüldü. Fakat gelişmekte olan primer ve sekonder foliküllerin granuloza hücrelerinde PKCε□ □ekspresyonuna rastlanmadı. PKCε□ ekspresyonun primordial folikül ovositlerinde olmadığı, primer ve sekonder foliküllerin ovositlerinde belirgin şekilde artış gösterdiği belirlendi.
Tartışma: Bu çalışmadan elde ettiğimiz verilerle, farklı PKC izotiplerinin immatur fare ovaryumundaki ekspresyonlarının farklılık gösterdiği belirlendi. Ca^{2+} bağımsız PKCδ □ primordial ve primer foliküllerin granuloza hücrelerindeki düşük ekspresyonu ile PKCα 'dan farklılık gösterdi. PKCε' 'un özellikle primer ve sekonder foliküllerin ovositlerindeki belirgin ekspresyonu, ovosit maturasyonu veya parakrin etki ile granuloza hücrelerindeki hücresel olaylarda kritik bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir.
Farklı PKC izotiplerinin aktivatörleri ve hedef proteinleri değerlendirilerek granuloza hücreleri ve ovositlerde gerçekleşen hücresel olayların nasıl ve hangi sinyal yolaklarıyla düzenlendiği açıklığa kavuşacaktır.

Anahtar Kelimeler: Ovaryum, ovosit, granuloza, PKC, immunofloresan

T-135

Fare oositlerinde vitrifikasyonun partenot gelişimine etkisinin ince yapı düzeyinde değerlendirilmesi

Matur I.[1], Sencar L.[1], Tokgönül H.[1], Solmaz S.[1]

[1]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji AD., Adana

Giriş: Vitrifikasyon, oositlerin dondurularak saklanabilmeleri için son yıllarda sık kullanılan bir yöntemdir. Özellikle, IVF sırasında tek embriyo transferinin giderek yaygılaşması, sonraki sikluslarda kullanılmak üzere fazla oositlerin embriyo haline getirildikten sonra dondurulmaları yerine oosit halindeyken dondurulmalarının ya da kanserli kadınların kemoterapi öncesi oositlerinin dondurularak saklanmasının belirli bazı sosyal, legal ve etik engelleri ortadan kaldırabileceği dikkate alındığında, önemi daha da artmaktadır. Ancak günümüzde hala vitrifikasyon sonrası çözdürülmüş oositlerin taze oositlere göre embriyo gelişiminde ne kadar başarılı olduğu tartışma ve araştırma konusudur.
Gereç ve Yöntem: Sunulan çalışmada over indüksiyonu sonrası eş koşullarda toplanan 81 adet sağlıklı ve olgun (M II) fare oositleri rastgele seçimle iki gruba ayrıldı, 1. gruptaki oositler vitrifiye edilerek saklandı ve belli bir süre sonra çözdürülerek partenot üretiminde kullanıldılar. 2. grupta ise taze oositler doğrudan partenot üretiminde kullanıldılar. Böylece partenot gelişim başarısı dikkate alınarak, vitrifikasyonun oositler üzerindeki etkinliği, iki farklı gruptaki partenotların gelişim potansiyelleri ve ince yapı düzeyindeki morfolojik özellikleri gözlenerek tartışıldı.
Bulgular: Gerek ışık mikroskobik gelişim takipleri, gerekse ince yapısal özellikleri değerlendirildiğinde; vitrifikasyon sonrası gelişen partenotların, mitokondria ve lipid damlacıklarının sayıca azalması, multiveziküler cisimcik ve miyelin yapıların artması gibi metabolik aktivitelerin sınırlandığını gösteren dejenerasyon belirtilerini daha kısa sürede gösterdikleri gözlendi.
Tartışma: Sunulan çalışma, vitrifikasyon başarısının partenot gelişimi ve gelişen partenotların E.M. yöntemiyle değerlendirilmeleri açısından orijinaldir. Çalışmada hem vitrifikasyon, hem partenot üretimi hem de partenotların elektron mikroskobik takibi yapılmıştır. Elde edilen sonuçlar değerlendirildiğinde, vitrifikasyon tekniğinin ileri çalışmalar ile daha da geliştirilmesinin uygun olacağı sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Fare, Partenot, Vitrifikasyon, İnce Yapı

T-136

Pekin ördeği (*Anas platyrhynchos*) **ovidukt epitelinde ışık ve elektron mikroskobik çalışmalar**

Özen, A.[1], Ergün, E.[2,] Kürüm, A.[2]

[1]***Ankara Universitesi Veteriner Fakültesi Histoloji Embriyoloji Anabilim dalı,Ankara,Türkiye.***
[2]***Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi Histoloji Embriyoloji bilim dalı,Kırıkkale, Türkiye.***

Giriş:Bu çalışma, yumurtlayan ve yumurtlamaya başlamamış Pekin ördeği oviduktunun histokimyasal özelliklerini, ışık ve elektron mikroskobik morfolojisini incelemek amacıyla yapıldı.
Gereç ve Yöntem: AÜ Veteriner Fakültesi çiftliğinden sağlanan 5'er adet sağlıklı, yumurtlayan (2 yaşında) ve yumurtlamaya başlamamış (5 aylık) Pekin ördeğinin dekapitasyon sonrası, oviduktun infundibulum, magnum, istmus, uterus ve vagina bölgelerinden örnekler alındı. Alınan doku örnekleri, ışık mikroskobik incelemeler için, %10 nötral formolde tespit edilip rutin histoloji doku takip teknikleri kullanılarak paraplastta bloklandılar. Alınan 5µ'luk kesitlere genel histolojik incelemeler için Mallory'nin üçlü boyama tekniği, bazı karbonhidrat boyaları uygulandı. Sülfür grupları içeren proteinleri göstermek için Performik asit/Alcian blue (2.5) uygulandı. Elektron mikroskopik incelemeler için alınan doku parçalarına rutin elektron mikroskop prosedürü uygulandı.
Bulgular: Yumurtlayan hayvanlarda istmus bölgesindeki sekretorik hücrelerde PAS(+) materyalin bol olduğu görüldü. İstmus bölgesindeki bezlerin de PAS(+) granüller içerdiği, epitele yakın bölümdeki korpus glandulelerin açık renkte boyanırken, derinde bulunanların daha koyu boyandığı dikkati çekti. Magnum, istmus ve uterusta lamina propriya bezlerle doluydu. Elektron mikroskopik incelemelerde, lamina epitelyalisdeki sekretorik hücrelerde değişik büyüklükte tek tip, orta yoğunlukta salgı granülleri gözlendi. Magnum ve istmus bölgelerinin lamina propriyasındaki bezlerde elektron koyu salgı granülleri görülürken, uterus bölgesindeki bezlerde ise elektron açık granüller görüldü.
Tartışma :Yumurtlayan hayvanlarda lamina epiteliyalisin iyi geliştiği ve lamina propriyadaki bezlerin salgı ile dolu olduğu görüldü. Yapılan histokimyasal boyamalarda magnum bölgesinde performik asit-Ab (2.5) reaksiyonunun, istmus bölgesinde ise PAS reaksiyonunun güçlü olduğu görüldü. Yumurtlamaya başlamamış hayvanlarda ise lamina epiteliyalisin ve lamina proprayadaki bezlerin yeterince gelişmediği gözlendi.

Anahtar sözcükler: Ovidukt, Pekin ördeği, Histokimya

T-137

Histone deasetilaz inhibitörü valproik asitin Ishikawa endometriyal hücreleri üzerine etkileri

Tolun N[1], Ersöz M[1], Koyutürk M[1,2]

[1]İstanbul Bilim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul
[2]İstanbul Bilim Üniversitesi Histoloji ve Embriyoji Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş: Histon deasetilaz inhibitörü valproik asidin (VAP), endometrial siklusun östrojen tarafından stimüle edilen proliferasyon evresindeki olası etkileri in-vitro endometriyum hücre modeli kullanılarak incelendi.
Gereç ve Yöntem: Ishikawa hücrelerine, VAP tek başına ya da 17-β-östradiol ile kombine edilerek çeşitli konsantrasyonlarda uygulandı. S fazındaki Ishikawa hücreleri, anti-BrdU antikoruyla işaretlendi. Deney gruplarında, hücre siklusunun önemli düzenleyicileri olan p21 ve p53 proteinlerinin ekspresyon düzeyleri immünositokimyasal olarak incelendi. Apopitotik hücre ölümü açısından morfolojik değişiklikler ve kaspaz-3 ekspresyonu değerlendirildi.
Bulgular: 17-β-östradiolün hücre proliferasyonunu artırdığı gözlemlendi. Konsantrasyona bağlı olarak VAP uygulamasının hücre proliferasyonunu azalttığı ve/veya inhibe ettiği gözlendi. 20 mM VAP uygulanan deney gruplarında proliferasyon inhibisyonu, p21 ve p53 ekspresyonları üzerinden gerçekleşti. Hücrelerde apopitotik hücre ölümüne özgü morfolojik değişiklikler ve kaspaz-3 ekspresyonu izlendi. 50 mM VAP uygulanan deney gruplarında ise hücre proliferasyonunun inhibe olduğu; ancak p21 ve p53 protein ekspresyonlarının gerçekleşmediği gözlendi. Ayrıca, yüksek dozda, morfolojik apopitotik değişiklikler ve kaspaz-3 aktivasyonu izlenmedi.
Tartışma: Elde edilen veriler histon deasetilaz inhibitörü VAP'ın konsantrasyona bağlı olarak, endometriyum hücre proliferasyonunu inhibe ederek apopitosise yol açtığını göstermektedir. Bu bulgular doğrultusunda VAP'ın, endometriyal kanserler ve endometriozis gibi endometriyum kaynaklı patolojilerin tedavisinde kullanılabilme potansiyeline sahip terapötik bir ajan olarak değerlendirilebileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler**:** Histon deasetilaz inhibitörü, Valproik asit, Hücre proliferasyonu, Apopitosis, Endometriyum

T-138
Overektomize Dişi Sıçan Uterus Dokusunda Ghrelin Ekspresyonu

Funda Selvi, Mehmet Fatih Sönmez

Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

Giriş: Ghrelin büyüme hormonu salgılanması, enerji metabolizması ve üreme sistemi üzerine etkili bir hormondur. Biz bu çalışmada overektominin dişi sıçan uterus dokusundaki ghrelin ekspresyonu üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık.
Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda 36 adet ergin Wistar albino dişi sıçan kullanıldı. Sıçanlar rastgele olarak 7 gruba bölündü. Gruplar; Grup I; Kontrol, Grup II; Sham, Grup III; Bilateral ovarektomize'den sonra 1 gün yaşatılan sıçanlar, Grup IV; Bilateral ovarektomize'den sonra 3 gün yaşatılan sıçanlar, Grup V; Bilateral ovarektomize'den sonra 5 gün yaşatılan sıçanlar, Grup VI; Bilateral ovarektomize'den sonra 7 gün yaşatılan sıçanlar ve Grup VII; Bilateral ovarektomize'den sonra 15 gün yaşatılan sıçanlardan oluşturuldu. Bilateral overektomize yapılan sıçanlar her gün 2mg/kg östradiol verilen ve verilmeyen olmak üzere rastgele olarak iki gruba ayrıldı. Deney sonunda alınan uterus dokularında avidin-biotin-peroksidaz yöntemiyle ghrelin ekspresyonu araştırıldı.
Sonuçlar: Overektomize sonrası uterus dokularında epitel boyunda alçalma, lamina propriyada azalma ve bez kaybı gözlendi. İmmunboyamada kontrol dokularında uterus yüzey ve bez epitelinde (++), kas dokusunda (+) ve stromada ise çok az boyanma tespit edildi. Overektomize sonrası ghrelin ekspresyonunda zamanla azalma gözlendi.
Tartışma: Ghrelin'in overektomiden sonra uterus dokusundaki ekspresyonunun azalması, regülasyonunda östrojen hormonunun etkili olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Ghrelin, Uterus, Overektomi, İmmunohistokimya, Sıçan.

T-139

Fare uterusundaki FKBP52-PRDX6 sinyali gebeliği oksidatif stresten korumada önemlidir

Acar N [a,c], Hirota Y [c], Tranguch S [c], Daikoku T [c], Burnum KE [b], Xie H [c], Üstünel İ [a], Friedman DB [b], Caprioli RM [b]; Dey SK [c]

[a] *Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Antalya*
[b] *Vanderbilt Üniversitesi Tıp Merkezi, Kitle spektrofotometrisi Araştırma Merkezi, Nashville, Tennessee, ABD*
[c] *Cincinnati Üniversitesi Tıp Fakültesi, Cincinnati Çocuk Hastanesi Tıp Merkezi, Üreme Bilimleri Bölümü, Cincinnati, Ohio, ABD*

Giriş: Bir immünofilin olan FKBP52 fare uterusunda ko-şaperon olarak görev alır ve P_4-P_4 reseptörü (PR) sinyalinin normal işleyişini sağlar. Daha önceki çalışmalarda *Fkbp52*$^{-/-}$ dişi farelerde P_4-PR sinyalinin azalması sonucu implantasyonun gerçekleşmediği ve P_4 verilmesi durumunda genetik zemin ve gebelik safhasına bağlı olarak implantasyon başarısızlığının geriye döndürülebildiği gösterilmiştir. FKBP52`nin PR ko-şaperon aktivitesinden bağımsız diğer fonksiyonları da olabilir.
Gereç ve Yöntem: *Fkbp52*$^{-/-}$ fare uterusunda farklı olarak eksprese edilen proteinleri tanımlayabilmek için overektomize edilmiş ve P_4 uygulanmış vahşi tip, PR$^{-/-}$ ve *Fkbp52*$^{-/-}$ farelere ait uterus örneklerinde 2 boyutlu ayrım jel elektroforezini takiben kitle spektrofotometrisi yapılmıştır. Erken gebelik boyunca uterusta PRDX6`nın düzey ve yerleşimi in situ hibridizasyon ve immünohistokimya ile belirlenmiştir. Vahşi tip ve P_4 enjekte edilmiş *Fkbp52*$^{-/-}$ farelere oksidatif stres (OS) indükleyici ajan parakuat ve parakuata ek olarak N-asetil sistein (NAS)+α-tokoferol (α-TKF) antioksidanları enjekte edilerek 5. günde implantasyon bölgeleri (vajinal plak=1.gün) incelenmiştir. Vahşi tip ve *Fkbp52*$^{-/-}$ fare embriyonik fibroblastlarının (FEF) hidrojen peroksite (H_2O_2) hücresel yanıtı MTT analizi ile belirlenmiştir.
Sonuçlar: Proteomik analiz PRDX6`nın vahşi tip ve *Pgr*$^{-/-}$ uterusa kıyasla *Fkbp52*$^{-/-}$ uterusunda downregüle olan tek protein olduğunu göstermiştir. PRDX6 primer olarak vahşi tip stromal hücrelerde eksprese edilmektedir ve düzeyi gebeliğin 4. günündeki *Fkbp52*$^{-/-}$ uterusunda azalmaktadır. Parakuat, P_4 enjekte edilmiş *Fkbp52*$^{-/-}$ farelerde implantasyon başarısızlığına neden olmuş ancak vahşi tip farelerde implantasyon üzerinde negatif bir etkisi göstermemiştir. Parakuat enjekte edilmiş *Fkbp52*$^{-/-}$ farelere NAS ve α-TKF uygulaması sonucu implantasyon başarısı sağlanmıştır. *Fkbp52*$^{-/-}$ FEFleri azalan PRDX6 ekspresyonu göstermenin yanısıra H_2O_2 uygulaması sonucu vahşi tipe göre daha az hücre canlılığı göstermişlerdir.
Tartışma: Sonuçlarımız FKBP52 eksikliğinin uterusta PRDX6 ekspresyonunu downregüle ettiğini ve OS`e hassasiyetin artmasına neden olduğunu göstermektedir. Yani, FKBP52 $P_4$-PR sinyal yolağındaki rolüne ek olarak PRDX6 ekspresyonunu ve OS`e karşı uterus yanıtını kontrol etmektedir. FKBP52-PRDX6 sinyali implantasyon boyunca OS`in olumsuz etkilerine karşı koymada önemli bir role sahiptir.

Anahtar Kelimeler: implantasyon, uterus, FKBP52, PRDX6, oksidatif stres

T-140

Sıçanlarda, servikal olgunlaşmanın düzenlenmesinde indüklenebilir nitrik oksit'in (iNOS) olası rolü

Saçan M[1], Sahin Z[1], Aslan M[2], Yücel G[2], Aşar M[1]

[1]*Akdeniz Üniversitesi,Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, Antalya*
[2]*Akdeniz Üniversitesi,Tıp Fakültesi, Biyokimya AD, Antalya*

Giriş: Servikal olgunlaşma, doğum olayının gerçekleşmesinde gereklidir. Nitrik oksit'in (NO) diğer bazı dokularda matriksmetalloproteinaz (MMP) etkinliğini ve proteoglikan sentezini kontrol ettiği bilgisine dayanılarak bu çalışmada, NO'nun gebelik süresince ve doğumda sıçan serviksinin yeniden yapılanmasında görev alabileceği düşünüldü.
Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda, gebeliğin 18., 20., 21. ve doğum sonrası 0. günlerde olan Wistar türü gebe sıçanlar kontrol (n:12) ve deney (n:12) gruplarını oluşturdu. Deney grubuna ait sıçanlara, öldürülmelerinden önceki 5 gün boyunca ağız yoluyla NOS engelleyicisi olan L-NAME (50 mg/gün/sıçan) uygulandı. Belirtilen günlerde, kontrol ve deney gruplarının serviks dokuları toplandı. Toplanan her bir dokunun bir kısmı derhal dondurulduda ve nitrit/nitrat ölçümlerinde kullanıldı. Bir kısmı rutin tespit ve takip işlemlerinden sonra iNOS ve CD45 (lökosit belirteci) proteinleri dağılımının ve boyanma şiddetinin belirlenmesi için ışık mikroskobunda değerlendirilirken diğer bir kısmı ise hücresel ve lifsel elemanların yapısal değişikliklerinin belirlenmesi için Taramalı Elektron Mikroskobunda (TEM) değerlendirildi.
Sonuçlar: Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında L-NAME uygulanan sıçanların serviks dokusunda, iNOS boyanma şiddeti ve nitrit/nitrat değerinde azalma belirlendi ($p<0.05$). Bu dokuların bazı bölgelerinde, kontrol grubu kadar yoğun olmamasına rağmen, kollajen lif düzeninde bozulmalar gözlendi. CD45 pozitif boyanan lökosit hücre yoğunluğu her iki grupta da gebeliğin ilerlemesiyle artış gösterdi, fakat kontrol grubunda artış daha belirgindi ($p<0.05$).
Tartışma: L-NAME uygulanan hayvanların serviksinde iNOS azalmasıyla beraber kollajen lif düzeninin kontrole göre daha az bozulmuş olması NO'nun servikal olgunlaşmada görev aldığını, deney gruplarına ait servikslerde NO'nun azalmasına rağmen doğum olayının gerçekleşmiş olması servikal olgunlaşmada NO'dan başka düzenleyicilerin de görev aldığını, gebeliğin ilerlemesiyle lökosit yoğunluğunun her iki grupta da artması servikal olgunlaşma sürecinin inflammatuvar bir olay olduğunu düşündürür.

Anahtar Kelimeler: iNOS, CD45, serviks, sıçan

T-141

Sıçanlarda radyasyona bağlı akut ve geç renal hasarın önlenmesinde amifostinin rolü: Histopatolojik çalışma

Kanter M[1] , Topçu Tarladaçalışır Y[1], Uzal C[2].

[1]Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji AD. Edirne
[2]Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi AD. Edirne

Giriş : Radyasyona maruz kalan normal böbrek dokusunda amifostinin radyasyondan koruyucu etkileri gösterilmiş olmasına karşın, bu etkiyi ultrastrüktürel düzeyde inceleyen morfolojik çalışmalar bulunmamaktadır. Bu çalışmada, amifostinin sıçan böbreğinde radyasyona bağlı olarak, akut ve geç dönemde ortaya çıkan morfolojik hasarları önlemedeki etkisi, ışık ve elektron mikroskopik düzeyde araştırıldı.
Gereç ve Yöntem : Çalışmada 30 adet Wistar albino sıçandan 3 grup oluşturuldu. Kontrol grubu (n=6) deneklere sham ışınlamadan 30 dk önce, intraperitoneal yoldan serum fizyolojik, radyoterapi grubu (n=12) deneklere 15 Gy radyasyon ile tek taraflı böbrek ışınlamasından 30 dk önce, intraperitoneal yoldan serum fizyolojik uygulandı. Radyoterapi + Amifostin grubu (n=12) deneklere ise ışınlamadan 30 dk önce, 200 mg/kg amifostin intraperitoneal yoldan verildi. Radyasyon maruziyetinden 8 ve 24 hafta sonra deneklerin ışınlanan sol böbrekleri mikroskopik ve ultrastrüktürel histopatolojik incelemeler için çıkarıldı. Ayrıca, böbreklerde semi-kantitatif olarak interstisyal fibrotik lezyonlar değerlendirildi.
Sonuçlar : Radyasyon uygulanan böbrekler ışık ve elektron mikroskobu ile incelendiğinde, 8. haftada glomerüler kapiler yumakta mononükleer hücre infiltrasyonu, Bowman kapsülü bazal membranında kalınlaşma, glomerüler ağacın kapsüle adezyonu, bazı alanlarda podosit ayakçıklarında kaynaşma ile tübüller hücrelerde şişme, sitoplazmik vakuolizasyon, bazal katlantılarda açılma ve fırçamsı kenar kaybı tespit edildi. Işınlamadan 24 hafta sonra bu hasarlar glomerüllerde; subendoteliyal sahada genişleme, kapiler kolların kollapsı ve endotel hücrelerinde şişme ile gözlenen fokal mezangiolizis ve segmental mezangial skleroz ile birlikte mezangial matriks artışı, tübüllerde ise bazal membran kalınlaşması ile karakterize fokal atrofi şeklinde gözlendi. Ayrıca lokal olarak radyasyona maruziyet, 8 ve 24 hafta sonra böbrekte interstisyal fibrotik lezyonlara neden oldu. Amifostin ile ön tedavi, sıçan böbreğinde radyasyona bağlı glomerüler ve tübüler hasarlar ile interstisyal fibrotik lezyonları önemli ölçüde önledi.
Tartışma: Radyoterapiden önce amifostin uygulaması ile, radyasyona bağlı akut ve geç dönem nefrotoksisitenin önlenmesinde fayda sağlanabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Amifostin, radyasyon, akut ve geç nefrotoksisite, sıçan

T-142

Radyoterapiye Bağlı Akciğer Hasarı Vitamin D_3 ile Önlenebilir mi? (Ultrastrüktürel Çalışma)

Yazıcı G[1], Billur D[2], Yıldız F[3], Özyiğit G[3], Cengiz M[3], İskit BA[4], Erdemli E[2].

[1]Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Bölümü. Ankara
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji AD. Ankara
[3]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi AD. Ankara
[4]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji AD. Ankara

Giriş: Radyoterapi (RT) ile kanser tedavisinin başarısı tümör hücrelerinin tedaviye duyarlılığını artırarak veya normal dokular üzerinde RT'nin olumsuz etkisini azaltarak etkinleştirilebilir. Göğüs kafesi içerisinde olduğu için doz kısıtlayıcı bir organ olan akciğerlerde radyasyona bağlı akciğer hasarının sınırlandırılması önemlidir. Bu çalışmada radyasyona bağlı akciğer hasarının iki evresi olan pnömoni ve fibrozisin vitamin D_3 uygulaması ile önlenip önlenemeyeceği araştırılmıştır. Yapılan çalışmada Vitamin D_3'ün tercih edilmesinin nedeni PDGF (Platelet-derived growth factor) inhibisyonu yaparak fibroblast aktivasyonunu engellediği ve damar geçirgenliğini azaltarak ödemi azalttığını gösteren çalışmalardır.
Gereç ve yöntem: Çalışmada yetişkin Wistar türü erkek albino 30 adet sıçan kullanılmıştır. Hayvanlar; Kontrol, RT (20 Gy) ve RT (20 Gy)+Vitamin D_3 (0,25 µg/kg/gün-8 hafta boyunca) verilen 3 gruba ayrılmıştır. Grupların ultrastrüktürel düzeyde incelemeleri 8. ve 12. haftalarda yapılmıştır. Bu amaçla alınan akciğer örnekleri bilinen EM takip yöntemleri ile izlenerek CY 212 Araldit bloklara gömülmüştür. Alınan ince kesitler LEO 906 E transmisyon elektron mikroskobu ile gözlenmiştir.
Sonuçlar: Çalışmanın 8. haftasına ait örneklerde, yalnızca RT alan grupta akciğer alveol duvarını döşeyen hücrelerde dejenerasyon, lümende daralma ve seröz eksuda birikimi, kanama, interstisyel alanda bağ dokusu artımı, inflamasyon ve fibrosit sayısında artış görülmüştür. Buna karşın RT+ Vitamin D_3 verilen grupta alveol duvarını döşeyen hücrelerin daha sağlıklı olduğu, lümenin açık ve düzgün olduğu, eksuda olmadığı saptanmıştır.
12. haftada ise yalnızca RT alan grupta alveol duvarını döşeyen hücrelerin dejenere olduğu, lümende seröz sıvı birikiminin sürdüğü, interstisyel alanda yoğun inflamasyon ve fibrozis bulgularında ilerleme olduğu saptanmıştır. RT+ Vitamin D_3 grubunda ise alveol lümenlerinin açık olduğu, duvarı döşeyen hücrelerin normal görünümde oldukları, interstisyel alanda ise inflamasyonun bulunmadığı görülmüştür.
Tartışma: Ultrastrüktürel düzeyde bulgular Vitamin D_3'ün akciğerleri radyoterapiye bağlı olarak gelişen pnömoni ve fibrozisten koruyucu etkisi olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Vitamin D_3, fibrozis, radyasyon pnömonisi, elektron mikroskopi.

T-143

Kemoterapi uygulanan sıçanlarda olası akciğer dokusu hasarının AT_1 antikoru ile değerlendirilmesi

Deniz Erdoğan[1], Çiğdem Elmas[1], Gülce Naz Saraç[1], Seren Gülşen Gürgen[2]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı
[2]Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Histoloji ve Embriyoloji Bölümü

Giriş: Kanser tedavisinde kullanılan kemoterapötiklerin toksik etkileri vardır. Bu ilaçlardan biri olan siklofosfamid'in neden olduğu akciğer toksiditesi; uzun yıllardır bilinegelmektedir. Askorbik asit, α-tokoferol ve selenyum gibi antioksidanların, serbest radikallerin neden olduğu oksidasyonları önlediği yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Çalışmamızda siklofosfamid'in normal akciğer dokusunda olaylandırdığı dejeneratif etkiler üzerine askorbik asit, α-tokoferol ve selenyum'un olası antioksidan etkilerini immünohistokimyasal düzeyde değerlendirmek ereğiyle AT_1 (Anjiotensin tip 1 reseptör; yapısal hasar sinyal molekülü) antikorunu kullandık.
Gereç ve Yöntem: Çalışma, Wistar albino tipi 30 adet genç dişi sıçandan oluşan 5 grup içermektedir. 1.Grup kontrol, 2.Siklofosfamid (75mg/kg/hafta, 3 hafta süresince 1doz İP), 3.Siklofosfamid+C vitamini (200mg/kg/gün, 3 hft süresince oral), 4.Siklofosfamid+E vitamini (150mg/kg/gün, 3 hft oral), 5.Siklofosfamid+selenyum (40µg/kg/gün, 3 hft oral) uygulandı. İlaç uygulamasının 3. haftasının sonunda denekler anestezi altında sakrifiye edilerek akciğer dokuları alındı ve alışılmış ışık mikroskop izleme yöntemi uygulanarak parafin bloklar hazırlandı; yapısal hasarı belirlemek ereğiyle AT_1 antikoru ile immünohistokimyasal değerlendirme yapıldı. Yapılan immünohistokimyasal boyamalarda her bir camda X400 büyültmede rasgele beş alan seçilerek tutulumlar yoğunluk ve tutulum miktar yüzdesi olarak değerlendirildi. Verilerin analizi SPSS for Windows 11.5 paket programında yapıldı.
Sonuçlar: Kontrol grubuna ait AT_1 immün boyamasında; bronkiolus epitelinde ve bağ dokuda orta dereceli; tip 1 alveol hücrelerinde az buna karşın tip 2 alveol hücre sitoplamalarında daha fazla immünreaktivite ilgiyi çekiyordu. Siklofosfamid grubunda ise; bronkus, alveol ve damar endotelinde yaygın ve kuvvetli tutulum izlendi. Siklofosfamid ve α -tokoferol uygulanan grupta; tip 1 alveol hücrelerinde zayıf; bazı tip 2 alveol hücrelerinde orta kuvvette ve alveoler makrofajlarda kuvvetli immünreaktivite gözlendi. Siklofosfamid ve askorbik asit uygulanan grupta tutulumun tüm bronkiolus ve alveol epitelinde oldukça kuvvetli olduğu izlendi. Siklofosfamid ve selenyum uygulanan grupta, bronkiolus epitelinde, alveollerde, alveol ve damar duvarlarında kuvvetli AT_1 boyanması gözlendi.
Tartışma: Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgulara göre; siklofosfamid'in akciğer dokusunda neden olduğu yapısal hasarı geri dönüştürebilmede en etkili antioksidanın α-tokoferol olduğu kanısına varıldı.

Anahtar sözcükler: Kemoterapi, akciğer, siklofosfamid, AT1, immünohistokimya

T-144

Meme Tümörü Oluşturulmuş Sıçanlarda Kemoterapi Uygulamasının Tuba uterina ve Uterus Üzerine Etkisi ve Çeşitli Antioksidanların Koruyucu Rollerinin Belirlenmesi

Çiğdem Elmas[1], Hilal Aydın[1], Deniz Erdoğan[1], Seren Gülşen Gürgen[2], Gülce Naz Saraç[1]

[1] Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı
[2] Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Histoloji ve Embriyoloji Bölümü

Giriş: Meme kanseri, birçok ülkede kadınlarda en sık görülen kanser türü ve ölüm nedenidir. Meme kanserinde uygulanan tedaviler hastaların yaşam süresini uzatmakla birlikte, ağır yan etkileri de beraberinde getirmektedir. Yapılan çalışmalarda meme kanseri tedavisinde sıklıkla kullanılan bir kemoteropatik olan siklofosfamidin özellikle germ hücrelerinde DNA kırıkları oluşturmak yoluyla olumsuz etkilere neden olduğu ve mitoz inhibisyonunu sağladığı bildirilmektedir. Çalışmamızda, östrojene bağımlı bir karsinojen olan *N*-methyl-*N*-nitrosourea (MNU) ile meme kanseri oluşturulan deneklerde Siklofosfamid uygulamasının, östrojen bağımlı olan tuba uterina ve uterusa etkisinin belirlenmesi, çeşitli antioksidanların olası koruyucu etkilerinin ise Kaspaz-3 ile immünohistokimyasal düzeyde gözlenmesi amaçlandı.
Gereç ve Yöntem: Çalışmamız, Wistar albino tipi 30 adet genç dişi sıçandan oluşan 6 grup içermektedir; 1.Kontrol, 2.Kanser (MNU ile 18 hf. 50 mg/kg tek doz İP), 3. Kanser+Siklofosfamid (75mg/kg, 3 hafta süresince haftada, 1doz, İP), 4. Kanser+Siklofosfamid+Cvitamini (200mg/kg/gün, 3hft, oral) 5. Kanser+ Siklofosfamid+E vitamini (150 mg/kg/gün, 3 hft, oral), 6. Kanser+Siklofosfamid+selenyum (40µg/kg/gün, 3 hft oral). Süre sonunda tuba uterina ve uterus dokuları alınarak, alışılmış ışık mikroskop izleme yönteminden geçirildi ve parafin bloklar hazırlandı; Kaspaz-3 antikoru ile immünohistokimyasal değerlendirme yapıldı. Camlardan yapılan sayımlar SPSS istatistik programı ile değerlendirildi.
Sonuçlar: Tuba uterina kesitlerinde yüzey epiteli, bağ ve kas doku hücrelerinde yapılan Kaspaz-3 değerlendirilmesinde siklofosfamid+selenyum grubunda, diğer gruplara karşın tutulumun zayıf ve yayılımının az olduğu belirlendi. Uterusta yapılan incelemede de en yaygın tutulum meme kanseri grubunda belirlenirken, selenyum uygulanan siklofosfamid grubunda tutulumun son derece zayıf olduğu izlendi. Bulgular istatistiksel olarak anlamlı bulundu.
Tartışma: Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgulara göre, meme kanserinin ve sonrasında uygulanan kemoterapinin uzak doku olarak tuba uterina'da apopitozu arttırmazken uterusda arttırdığı saptandı. Koruyucu etkisini araştırdığımız antioksidanlardan selenyumun tuba uterina ve uterusda en iyi etkiyi gösterdiği, vitamin E ve C'nin ise tuba uterinada koruyucu etkiye sahip olmadığı ancak uterusda selenyumu E ve C vitaminin izlediği gözlemlenmiştir.

Anahtar Sözcükler: İmmunohistokimya, Kaspaz-3, Tuba uterina, Kemoterapi, Siklofosfamid, MNU

T-145

İmmunohistokimyasal olarak DNA fragmantasyonu ve Glycodelin dağılımının sperm morfolojisi ve hasta kliniği ile ilişkisi

Nal E.E[1], İnan S[1],Tavmergen E[2],

[1]Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, Manisa
[2]Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Aile Planlaması Kısırlık (İnfertilite) Araştırma ve Uygulama Merkez, İzmir

Giriş : Üreme biyolojisinde, sperm DNA yapısı ve kapasitasyon mekanizmaları fertilizasyon ve embriyo gelişimini etkileyen önemli faktörlerdendir. Çalışmada, sperm yaymalarında DNA fragmantasyonu, ilişkili proteinler ve kapasitasyonda önemli rol oynayan Glycodelin'in immunohistokimyasal yöntemle belirlenmesi ve klinik bulgularla moleküler değişikliklerin ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.
Gereç ve Yöntem : Androloji Laboratuarına başvuran, 50 gönüllü hastadan (30-45 y) hazırlanan sperm yaymalarında değerlendirme yapılmıştır. Hastalardan yaş, özgeçmiş-soygeçmiş, sigara-alkol kullanımları, geçirilen hastalıklar, operasyonlarla ilişkili anamnez alınarak, 3-5 günlük cinsel perhiz sonrasında semen örneklerinde, Makler kamarasıyla sperm sayısı, sperm hareketliliği, lökosit, Swim-up sonuçları değerlendirilmiştir. Morfolojik inceleme Kruger kesin kriterleri, DNA fragmantasyonu TUNEL (Terminal deoxyribonucleotidyl transferase mediated dUTP Nick–End Labeling) yöntemi ve apoptotik süreçte rol oynayan p53, Bcl-X, Fas immunoreaktiviteleri ve transmembran proteinlerinden Glycodelin S immunoreaktivitesi avidin-biyotin-peroksidaz yöntemiyle değerlendirilmiştir. Pozitif boyanma hafif, orta, şiddetli olarak; TUNEL pozitif hücreler % olarak belirlenmiştir. Sonuçlar ANOVA testiyle karşılaştırılmıştır.
Bulgular : Sperm sayısı ve hareketliliği düşük, anormal morfolojili örneklerde TUNEL pozitif hücrelerin sayıca arttığı, P53 ve Fas immunoreaktivitelerin bu örneklerde artmış olduğu belirlendi. Bcl-X immunoreaktivitesi normal morfolojiye sahip spermlerde orta olarak değerlendirilirken, anormal morfolojili spermlerde hafif boyanma izlendi. Glycodelin boyanmasının; küçük baş anomalili ve immatür spermlerde hafif, normal morfolojiye sahip spermlerde orta, diğer anormal morfolojiye sahip spermlerde artmış olduğu izlendi. Sigara içimi, yaş, geçirilen hastalıklar (varikosel, kabakulak) gibi faktörlerle sperm sayısının ve hareketliliğinin istatistiksel olarak anlamlı olarak etkilendiği ve bu vakalarda TUNEL pozitif hücrelerin ≥ % 20 olduğu, normal morfolojili spermlerin ≥ %4 olduğu vakalarda TUNEL pozitif hücre sayısının ≤ % 8 olduğu saptandı.
Tartışma: İntrasitoplazmik sperm enjeksiyonu için sperm seçiminde yüksek büyütmeli mikroskoplarla ve kesin kriterlerle morfolojik olarak iyi spermlerin seçimi, sperm sayısı, DNA fragmantasyonu ve kapasitasyon değerlendirmeleri klinik gebelik şansını etkilemektedir. Özellikle infertil bireylerin, yardımcı üreme teknikleri uygulamalarına başvurdukları dönemde, rutin semen analizlerinin, DNA fragmantasyon sonuçlarıyla karşılaştırılmasının açıklanamayan, tekrarlayan fertilizasyon ve implantasyon başarısızlığında önemli diagnostik ve prognostik kriter olduğu düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Sperm Morfolojisi, DNA Fragmantasyonu, TUNEL, Immunohistokimya, Erkek Infertilitesi

T-146
Sığır granuloza hucre kültürlerinde DNA hasar tamir yolakları.*

Gökhan Akkoyunlu[1] , David F. Albertini[2]

[1]Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Antalya.
[2]Kansas University School of Medicine, Kansas City, KS, USA

Giriş: Somatik hücre ve eşey hücre kompartmanlarının her ikisinde de DNA hasarının algılanması ve onarılması ilişkisi, ovaryal folikül bütünlüğünün değerlendirilmesinde önemli bir belirleyici faktör olmaya baslamıştır. Daha duyarlı ve kesin analizlerin kullanılması, folikül kültürü araştırmalarını geliştirecektir. Bu çalışmada sığır ovaryumlarından elde edilen granuloza hücre kültürlerinde bu yolakların bazı elemanlarını belirlemeyi amaçladık.
Gereç ve Yöntem: Sığır ovaryal foliküllerinden ayrıştırılan granuloza hücreleri cyclophosphamide varlığında 4 veya 24 saat kültüre edildikten sonra tesbit edildi; tüm kromatin, gammaH2AX, ve RAD51 için immunofloresan işaretlendi ve konfokal mikroskop ile görüntülendi.
Sonuçlar: Sığır granuloza hücre kültürlerinde cyclophosphamide uygulamasından önce veya sonra çeşitli derecelerde DNA çift sarmal kırıkları belirlendi. Gamma H2AX antikoru ile tekli, çoklu ve dağınık düzende odaklar gözlendi. 24 saat cyclophosphamide uygulamasından sonra gamma H2AX pozitif nükleer odaklar belirginleşmişti. İntranükleer RAD51 işaretlenmelerinin yanısıra, sitoplazmik boyanmalar da gözlendi.
Tartışma: Folikül değerlendirilmesinde genomik bütünlük daha yakından incelenmesi gereken bir kıstastır. Çalışmamızda DNA hasar bölgelerindeki histon modifikasyonlarını tanıyan H2AX ve tamir mekanizmasına katılan RAD51, granuloza hücrelerindeki bu bölgelerin yaygınlığı ve derecelendirmesini belirlemeyi sağlamaktadır. Bu yaklaşımın, kombine işaretleyicilerle ovaryal doku kesitlerine ve kültüre edilmiş foliküllere uygulanmasıyla in vivo ve in vitro şartlar altında foliküllerin somatik ve eşey hücre kompartmanlarındaki DNA bütünlüğünü değerlendirmeye bir boyut daha kazandırmış olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Ovaryum, Folikül, granuloza, DNA

*Bu çalışma TÜBİTAK BAYG-2219 ve Akdeniz Üniversitesi, Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir.

T-147

In Vivo Görüntüleme Tekniklerinde Quantum Dot Kullanımı: Ön Çalışma

Yıldız SD[1], Aydın MŞ[1], Tok OE[1], Çilingir ÖT[1], Kıran D[1], Şan T[1].

[1]Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, İstanbul.

Giriş: "Quantum dot"lar (QD) 2-10 nm boyutlarında, yarı iletken nanokristallerdir. QD gibi floresan nanopartiküllerin, moleküler biyoloji ve biyo-görüntüleme tekniği olarak kullanılma potansiyelleri bulunmaktadır. Geniş emilim ve dar ışıma spektrumuna, yüksek fotostabil özelliğe ve uzun floresan ömre sahiptirler. Kimyasal yapıları ve boyutları (2-10 nm), QD'lere kararlı bir floresan optik özellik kazandırmaktadır. Bu özelliklerden dolayı, bu çalışmada da kullanılan *in vivo* QD görüntüleme tekniği klasik immünhistokimyasal yöntemlere karşı önemli avantajlar sağlamaktadır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda iki gruba ayrılmış Wistar sıçanlar kullanıldı. 1. deney grubuna (n=4), hafif anestezi altında kuyruk veninden distile su içinde çözülmüş 0.2 ml CdTe\CdS-COOH quantum dot verildi. 2.deney grubuna (n=4), PBS içinde çözülmüş 2mg\1ml konsantrasyonda 0.2 ml CdTe\CdS-COOH quantum dot verildi. Tüm hayvanlara enjeksiyon öncesi anestezi uygulandı. Hayvanlar enjeksiyondan sonra 3 saat yaşatıldı. Uygulanan perfüzyon fiksasyonundan sonra karaciğer, böbrek, testis, kalp ve mesane dokuları alınarak ışık mikroskopik analiz için hazırlandı. Dokulardan 5 µm kalınlığında kesitler alınarak Olympus BX51 floresan mikroskopta incelendi.

Sonuç: Yapılan ışık mikroskopik inceleme sonucunda, CdTe\CdS-COOH QD'nin tüm dokularda spesifik olmayan geniş dağılım gösterdiği gözlendi. Kalp kası lifindeki enine çizgilenmeler ve interkalar diskler ile karaciğer dokusunda lobüller ve hepatosit kordonları belirgin bir şekilde gözlendi. Mesane dokusunda tüm tabakaların boyanmasının yanı sıra epitel tabakasının daha parlak boyandığı gözlendi. Testiste seminifer tübül yapısı belirgin olarak gözlendi. Tübüldeki spermatogenik hücre serileri ve interstisyel doku net olarak görüldü.

Tartışma: Bu çalışmanın sonuçları, QD floresan problarının *in vivo* ortamda hedef hücreleri izlemede biyo-görüntüleme tekniği olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir. Bunun yanında, antikor bağlı QD'ler spesifik *in vivo* görüntüleme tekniği olarak gelecekte önemli bir adım olabilir.

Anahtar Kelimeler: Quantum dot, morfoloji, *in vivo*, biyo-görüntüleme.

A

Abban G, 19,75
Acar N, 185, 197
Acaroğlu E, 188
Ahıshalı B, 110
Ak Çalışkan E, 138
Akakın D, 56
Akarca Ö, 76
Akaydın Bozkurt Y, 50
Akbaş A, 98,100
Akdeniz N, 84, 85
Akdağ R, 163, 164, 165, 166
Aker R, 56
Akı T, 47
Akıncı A, 59, 60, 62, 149
Akkoç T, 33, 44
Akkoyun İ, 68
Akkoyunlu G, 192, 204
Akkuş M, 94, 127,132, 189
Akoğlu H, 47
Akpolat M, 107
Akpulat U, 54,176
Aksak T, 187
Aksoy A, 77
Aksoy E, 157, 184
Aktan M, 51, 117,157,160,162
Aktaş C, 87
Aktaş RG, 143, 184
Aktaş S, 170
Alabey B, 171
Alaçam B, 152, 153
Albertini D, 204
Alican I, 109
Altınok B, 138
Altug T, 161
Altun B, 47
Altun Z, 170
Altunay H, 50
Altunbaş K, 142, 155
Alyürük B, 114
Ankaralı H, 184
Arat S, 33, 44
Arbabi F, 137
Arbak S, 97, 109, 138
Arıcan N, 110
Arıcıoğlu F, 114, 115
Arslan A, 41
Asar M, 130, 198
Aslan M, 130, 198
Aştı RN, 83, 171
Atay O, 154
Attar A, 164,166
Ateş B, 53, 60, 64
Atmaca S, 42, 66
Aydede H, 36, 93
Aydemir I, 46, 61, 133, 159
Aydın H, 202
Aydın MF, 71, 142
Aydın MŞ, 179, 205
Aydın N, 169
Aydoğdu N, 107
Ayla Ş, 48, 76
Ayran P, 68, 186
Aytekin Y, 3
Azizova A, 58

B

Bağış H, 33, 44
Bağrıyanık HA, 66
Bahçe M, 31
Bahçelioğlu M, 126
Baka M, 131
Balcı D, 10, 34, 79
Balcıoğlu E, 144
Balköse NG, 180
Bardakçı Y, 82
Basar M, 108
Baş O, 67
Başar M, 86
Başer İ, 31
Baykal B, 31, 55
Bayraktaroğlu AG, 171, 175
Baytekin HF, 91
Belen D, 164, 165, 166
Berkman Z, 161
Beyaz F, 175
Bıyıksız PC, 119, 120, 181, 182
Bilgin MD, 148
Bilir A, 48, 76, 151
Billur D, 200
Biltekin B, 151
Bingöl SA, 52
Birincioğlu M, 88
Boğatekin M C, 180
Boydak M, 71, 158
Boylu T, 152, 153
Boz B, 121
Bozkurt M, 101, 135, 159
Budak G, 82

Burnum KE, 197
Buru E, 126

C

Can A, 10, 43, 49, 79, 83
Can B, 106, 169, 174
Can E, 70
Can N, 42
Canbilen A, 89
Caprioli RM, 197
Cengiz M, 200
Ceylan A, 154
Ceylan S, 114
Cezayirli E, 168
Cihantimur B, 159, 162
Cilaker Mıcılı S, 104
Cirit U, 33
Coleman R, 4, 14
Cumbul A, 39, 178
Cüce G, 117, 157, 159, 162, 167
Cüce H, 157, 167

Ç

Çağlar Y, 177
Çakır E, 55
Çakmak S, 189
Çalgüner E, 126
Çalımlıoğlu N, 131
Çalışkan E, 181, 182
Çalışkan Z, 63
Çaputcu Taş A, 33
Çavuşoğlu İ, 91
Çavuşoğlu T, 76
Çaylı S, 49, 161, 191
Çelik A, 141
Çelik İ, 142
Çelik-Özenci Ç, 37, 38, 128, 146
Çetin A, 62, 64
Çetinkaya A, 190
Çetinkaya G, 33
Çınar Ö, 34
Çiçekcibaşı AE, 167
Çil N, 190
Çilingir ÖT, 205
Çolakoğlu N, 63
Çulha M, 182

D

Dabak DÖ, 63
Dağdeviren A, 24, 68, 186
Dağdeviren S, 54
Dağlıoğlu E, 164, 165, 166
Daikoku T, 197
Dalçık H, 29, 181
Dalgıç A, 163, 164, 165, 166
Deliloğlu Gürhan Sİ, 9, 78
Demir K, 33
Demir N, 118, 120, 123, 146
Demir R, 11, 32, 49, 161,191
Demircan PÇ, 77
Demiray ŞB, 76
Demirtop A, 113, 128
Denek Z, 66
Derici Ü, 102, 103
Dey SK, 197
Dilsiz ÖY, 76
Devranoğlu B, 143
Dinçel AS, 95
Duman S, 117, 157, 159, 162
Dursun E, 35
Dursunoğlu D, 51
Duru NK, 31
Duruksu G, 77

E

Ebinc FA, 102, 103
Ek RO, 153
Ekizoğlu O, 110
Elbe H, 59, 63
Elmas Ç, 40, 95, 98, 99, 100, 102, 103, 156, 201, 202
Enli Y, 111, 190
Ensari E, 145
Er H, 112, 128
Erbayraktar Z, 170
Erbil G, 66
Ercan F, 179, 183
Erdemli E, 34, 20
Erdoğan A, 59
Erdoğan D, 40, 125, 126, 145, 156, 201, 202
Erdoğan Ö, 187
Eren Ü, 46, 61, 83, 101, 133, 135, 154, 159
Eren V, 83, 154
Ergin M, 98, 99, 100
Ergün E, 175, 194
Ergür BU, 42, 104
Erin N, 150
Erman T, 41

Eroğlu M, 188
Erpek H, 88
Erpek S, 88, 148
Ersöz M, 195
Erşahin M, 114, 115
Ertuğrul T, 175
Esen F, 110
Eşrefoğlu M, 53, 59, 60, 62, 149
Etikan İ, 98
Evirgen O, 169, 174
Eyigör Ö, 113

F

Farsak F, 177
Filiz S, 119, 120, 181, 182
Friedman DB, 197
Fröhlich S, 49

G

Gelenli E, 70, 92
Genç ZS, 77
Gezen AKD, 35
Gonca S, 182
Gök D, 75
Gökçimen A, 65
Gökdal Ö, 154
Göktaş G, 98, 99, 100, 103, 156
Göktürk H, 169
Görkemli H, 117
Gözil R, 126
Gözuaçık D, 131
Gunes D, 170
Gül M, 53
Gülbahar Ö, 102, 103
Güleş Ö, 83, 101, 154
Gülle K, 55
Gültekin B, 89
Gümrü B, 69
Gümrü S, 114, 115
Gümüşel B, 54
Günaslan N, 162
Güneri EA, 170
Güngör E, 37, 38, 146
Gürer İE, 112
Gürgen SG, 40, 201, 202
Güven E, 72

H

Hacıhabipoğlu Z, 156
Hayırlı EN, 174
Hekimoğlu R, 188
Helvacıoğlu F, 95, 125, 126, 145, 163, 164, 165, 166
Hirota Y, 197

I

Iraz M, 53

İ

İli P, 141
İmir N, 96
İnan S, 27, 48, 121, 124, 147, 203
İnan şahin ZD, 90
İskenderoğlu A, 68, 186
İskit BA, 200

K

Kacar Doger F, 88, 148
Kadıralieva N, 71, 158
Kafa İM, 113
Kalem H, 108
Kalkan S, 51, 157
Kalkan Y, 57
Kandilci B, 54
Kanter M, 87, 107, 199
Kaplanoğlu İ, 94, 127, 132
Kara B, 93, 131
Kara İ, 89
Karabay G, 68
Karaca E, 91
Karadağ Sarı E, 50
Karagenç L, 45, 80, 140, 172, 173
Karakoyun B, 109
Karaoz E, 20, 77
Karul A, 88
Kaya M, 41, 110
Kayışlı UA, 7, 86
Keçeci SD, 48
Keleş ON, 57
Keskin G, 70
Keskin N, 141
Kılıçaslan R, 33
Kılıç E, 47, 176
Kılıçoğlu S, 34
Kıran D, 205
Kıter E, 73, 74
Kilic S, 82

Kiray M, 42
Kirkim G, 170
Klug J, 49
Kocaefe Ç, 54, 176
Kocaman N, 63
Kocamaz E, 86
Kocamış H, 52
Kolatan E, 170
Konuk E, 96, 112
Korkmaz A, 67
Korkmaz C, 31, 55
Korkmaz D, 46, 135
Korkusuz F, 54, 176
Korkusuz P, 47, 54, 176, 188
Koyutürk L, 63
Koyutürk M, 195
Kozlu T, 50
Köse H, 88
Kuloğlu T, 63
Kum Ş, 46, 61, 101, 133, 135, 139
Kurdede N, 171
Kuruş M, 64
Kutlubay R, 190
Kuyucu Y, 72
Küçük M, 110
Kükner A, 134
Kürüm A, 194

L

Lockshin AR, 15
Lockwood CJ, 86
Lortlar N, 82

M

Mamal E, 108
Matur I, 193
Mayhew TM, 13
McGrath J, 32
Meinhardt A, 49
Menekşe G, 165
Mete UÖ, 72
Murat T, 92
Mutafoğlu K, 170
Mutlu D, 123
Müftüoğlu FS, 186

N

Nak D, 33
Nak Y, 33
Nal EE, 93, 203
Nasır Y, 84, 85, 127
Nazlıgül A, 46
Nergiz Y, 84, 85, 94, 1127, 132, 189
Nur Z, 129

O

Oğuz E, 180
Oğuz EO, 111, 190
Oğuz H, 142
Oğuz Ülgen İK, 95
Olgun N, 170
Oltulu F, 76
Oktar PA, 43
Okay O, 164, 165, 166
Onat F, 56
Onol AG, 139
Onur E, 124
Orhan N, 110
Otlu A, 64
Ozan E, 63, 180

Ö

Öktem G, 48, 76
Ömeroğlu S, 82
Özaydın T, 142
Özbayrak S, 69
Özbek S, 91
Özbey Ö, 185
Özbilgin K, 36, 116, 121, 124, 131
Özcan AA, 72
Özcan P, 110
Özçelik K, 124
Özen A, 171, 194
Özdamar S, 144
Özfal-Kurt F, 78
Özden Ö, 155
Özgüden CG, 129, 155
Özgür H, 41, 177
Özkavukçu S, 34
Özkut MM, 168
Özmen A, 82
Öznurlu Y, 142
Özoğul C, 42, 66, 104, 124, 170
Öztürk M, 25, 105, 109,
Öztürk S, 123
Özyılmaz E, 95, 102, 103
Özyiğit G, 200
Özyurt H, 100
Özyurt M, 98, 99

P

Pabuccuoğlu S, 33
Pişiriciler R, 69
Pişkinpaşa S, 47
Polat S, 41, 72, 177, 187
Puralı N, 47

R

Roshangar L, 137

S

Sabuncu H, 39
Saçan M, 130, 198
Sağırkaya H, 33, 129
Salakçı N, 96
Sancı M, 48
Sandıkçı M, 45, 80, 172, 173
Sapmaz Metin M, 87
Saraç GN, 40, 201, 202
Saraydın Ünver S, 90
Sargın AK, 106
Sarıoğlu T, 136
Satı L, 32, 128, 161, 191
Saylan A, 162
Schatz F, 86
Seçkin I, 26, 108
Selvi F, 196
Sencar L, 41, 187, 193
Senunver A, 33
Serez B, 87
Serter M, 153
Serter S, 73, 74
Seval-Celik Y, 161, 191
Seymen CM, 125
Seybold V, 23
Sıngın Özdurak H, 176
Sindel S, 102, 103
Sirvanci S, 58
Sofoğlu K, 144
Sohrabi M, 137, 147
SoleimaniRad J, 137
Solmaz S, 193
Söker S, 189
Sönmez MF, 196
Sönmez OF, 67
Sözen B, 118, 123
Sur E, 142

Ş

Şahin B, 141
Şahin P, 37, 38, 145
Şahin Z, 37, 38, 130, 185, 198
Şahintürk V, 39, 178
Şan T, 56, 205
Şaylan A, 117
Şeker T, 176
Şen HB, 78
Şengül G, 168
Şentürk E, 110
Şentürk-Erkanlı G, 179, 183
Şerbetçioğlu B, 170
Şırvancı S, 56

T

Take G, 125, 126, 145, 163, 164, 165, 166
Tanboğa I, 138
Tanrıöver G, 146, 149
Tap O, 72
Tapul L, 136
Taşkın AC, 44
Taşlıdere E, 149
Tatlı U, 187
Tavmergen E, 5, 131, 203
Tavmergen Göker EN, 131
Temoçin S, 153
Tepeköy F, 192
Terzi H, 134
Tezcan B, 73, 74
Tok OE, 205
Tokgönül H, 193
Toklu HZ, 114, 115
Tolun N, 195
Topal F, 34, 169, 174
Topçu Tarladaçalışır Y, 107, 199
Tosun Z, 162
Töre F, 134
Tranguch S, 197
Tufan AC, 22, 73, 74, 114
Tuğlu Mİ, 78, 137, 168
Tuğyan K, 121, 124
Tuman N, 41
Tuna B, 33
Tuna M, 41
Tunalı G, 143
Tuncer C, 95
Tuncer MA, 161
Tuncer T, 117
Tunçdemir M, 105, 109

Tunik S, 94, 127, 132
Turan P, 109, 183
Turgut G, 111, 190
Tutşi Y, 127
Tüfekçi Ö, 170
Tümkaya L, 67
Türk BT, 78
Türkyılmaz MK, 140
Tütüncü Ş, 155

U

Uçkan Çetinkaya D, 47, 176,
Ulaş N, 134
Uluer TE, 36, 116
Uslu B, 97
Uslu Ü, 39, 178
Uysal B, 54
Uzal C, 199
Uzun H, 108

Ü

Ünal B, 57
Ünek G, 81
Ünlükal N, 68
Ünsal C, 152
Ünsal H, 152
Üstek D, 110
Üstün Y, 187
Üstündağ CG, 91
Üstündağ E, 92
Üstünel İ, 185, 192, 197
Üstüner B, 129

V

Vahidinia A, 147
Varol T, 168
Vatansever HS, 17, 36, 78, 93, 116, 121, 131, 137
Vural K, 168

X

Xie H, 197

Y

Yaba A, 118, 122, 123
Yar K, 72
Yardımoğlu M, 70, 92
Yaşar P, 131
Yay A, 144
Yaylalı A, 152
Yaymacı B, 161
Yağcı A, 155
Yazır Y, 70, 92, 114, 115
Yazıcı G, 200
Yazıcıoğlu G, 115
Yeğin O, 96
Yeğinsu A, 98, 99, 100
Yermezler A, 91
Yıldırım B, 95
Yıldırım Y, 48, 54
Yıldız SD, 205
Yıldız F, 200
Yıldız M, 46, 61, 133
Yıldız Y, 153
Yılmaz DM, 41
Yılmaz İ, 53
Yılmaz MT, 167
Yılmaz O, 124, 170
Yılmaz R, 47
Yılmazer S, 35
Yiğit F, 93
Yücel G, 130, 198
Yüksel M, 109

Z

Zakeri Z, 15
Zeiss C, 32
Zeybek D, 47, 54, 86, 176
Zık B, 129, 155
Zülfikaroğlu G, 177