



İTÜ



# 16. ULUSAL SİNİRBİLİM KONGRESİ

20 - 23 MAYIS 2018

İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
AYAZAĞA KAMPÜSÜ



[www.usk2018.org](http://www.usk2018.org)

# 16. ULUSAL SİNİRBİLİM KONGRESİ

20-23 Mayıs 2018

*İstanbul Teknik Üniversitesi Ayazağa Kampüsü, İstanbul*

## İçindekiler

2

**Kurullar**

3

**Hoş Geldiniz**

4

**Bilimsel Program**

9

**Konuşma Metinleri**

69

**Sözel Sunumlar**

107

**Poster Sunumları**

183

**Yazar Dizini**

## Kurullar

### Kongre Eş Başkanları

Tamer Demiralp (BAD)  
Arzu Karabay Korkmaz (İTÜ)

### Onur Kurulu

Sara Bahar  
Murat Emre  
Lütfiye Eroğlu  
Emre Öge  
Gazi Yaşargil

### Düzenleme Kurulu

Arzu Karabay Korkmaz (*Yerel Düzenleme Kurulu Başkanı*)  
Neslihan Şengör (*Kongre Sekreteri*)  
Eda Tahir Turanlı (*Kongre Saymanı*)  
Aslı Kumbasar (*Kongre 2. Saymanı*)  
Gözde Ünal  
Özlem Akman  
Onur Alptürk  
Ali Bayram  
Mehmet Ergen  
Mehmet Aygüneş  
Utku Çelikkok

### Bilim Kurulu

Michelle M. Adams  
Esat Adıgüzel  
Işıl Aksan Kurnaz  
Ahmet Ayar  
Metehan Çiçek  
Turgay Dalkara  
Emrah Düzel  
Burak Güçlü  
Hakan Gürvit  
Ahmet Hacımüftüoğlu  
Uğur Halıcı  
Lütfü Hanoğlu  
Hans-Jochen Heinze  
Lütfiye Kanıt  
Arzu Karabay Korkmaz  
Sacit Karamürsel  
Haluk Keleştimur  
Ertuğrul Kılıç  
Ersin Koylu

Cafer Marangoz  
Zoltan Molnar  
Eva M. Navarro-Lopez  
Filiz Onat  
Çiğdem Özkara  
Gürkan Öztürk  
Brien P. Riley  
Neslihan Şengör  
Gülgün Şengül  
Tarık Tihan  
Eda Tahir Turanlı  
Kemal Türker  
Emel Ulupınar  
İsmail Hakkı Ulus  
Gözde Ünal  
Görsev Yener  
Bayram Yılmaz  
Ertan Yurdakoş

\*Bilim Kurulu Soyadına Göre Alfabetik Olarak Sıralanmıştır.

## Hoş Geldiniz...

### Değerli Sinirbilimciler,

Beyin Araştırmaları Derneği'nin (BAD) desteği ve İstanbul Teknik Üniversitesi'nin ev sahipliğinde 20 – 23 Mayıs 2018 tarihleri arasında İTÜ Ayazağa Kampüsü'nde gerçekleşen 16. Ulusal Sinirbilim Kongresi'ne hoşgeldiniz.

Bu sene, sinirbilimde son yıllarda giderek daha fazla önem kazanan teknik yaklaşımları vurgulamak üzere, Ulusal Sinirbilim Kongresini ilk kez bir teknik üniversitede ve **“Biyolojiden Mühendisliğe Sinirbilim”** ana temasıyla gerçekleştiriyoruz. Sinir sistemi organizasyonunun moleküler ve hücresel ölçekten duysal, motor ve kognitif sistemlere uzanan tüm yelpazesindeki güncel gelişmeler, değerli katılımcılarımızın vereceği toplam 8 konferans, 53 konuşmacının yer alacağı 10 sempozyum ve 4 panel, 54 sözel bildirinin sunulacağı 9 sözel oturum ve 135 poster ile ele alınmış olacaktır. Bu sunumlar içinde hesaplamalı sinirbilim, nörogörüntüleme, nöroinformatik gibi teknik alanlar da önemli bir yer tutacaktır.

Kongremizde, sinirbilimine ve ülkemizdeki gelişimine çok büyük katkılar yapmış, beyin araştırmalarına daha uzun yıllar ışık tutmaya devam edecek çalışmalara imza atmış, ancak ne yazık ki geçtiğimiz yıl içinde kaybettiğimiz iki büyük bilim insanını, Prof. Dr. Erol Başar ve Prof. Dr. Ray Guillery'yi hep birlikte anacağız. Bu çerçevede, hocalarımızın bilime katkılarını hatırlayacağımız anma konuşmalarının yanı sıra, isimlerine adadığımız bir konferans ve bir sempozyum kapsamında beyin araştırmalarında açtıkları yoldan ilerleyen araştırmaları da dinleme olanağı bulacağız.

16. USK'yı, eğitsel ve bilimsel yönü kadar mevcut bağlarımızı daha güçlendirmek ve yeni proje ortaklıklarına fırsat sağlamak amacıyla sosyal açıdan da zengin şekilde geçirmeyi diliyor, İstanbul'da verimli ve güzel günler geçirmenizi temenni ediyoruz.

Saygılarımızla,

Kongre Eş Başkanları

**Tamer Demiralp**  
(BAD)

**Arzu Karabay Korkmaz**  
(İTÜ)

## Anma



**Prof. Dr. Erol BAŞAR**  
(1938-2017)



**Prof. Dr. Ray GUILLERY**  
(1929-2017)

**Sinirbilimin 2017 yılında yitirdiği  
iki büyük bilim insanını saygıyla anıyoruz.**





# 16. ULUSAL SİNİRBİLİM KONGRESİ

20-23 Mayıs 2018

*İstanbul Teknik Üniversitesi Ayazağa Kampüsü, İstanbul*

## Bilimsel Program

| 20 Mayıs 2018, Pazar           |                                                                                                                                                                                              |
|--------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 09:00<br>4 saat                | <b>KURS 1: Beyin dokusunda şeffaflaştırma (Clarity) için kompakt organ elektroforez sistemi kullanımı</b><br><b>Eğiticiler:</b> Esat ADIGÜZEL, Ayşegül GÜNGÖR AYDIN                          |
| 09:00<br>4 saat                | <b>KURS 2: Nörolojik hastalıklarda yeni nesil dizileme yöntemleri ile genom analizleri</b><br><b>Eğiticiler:</b> Eda TAHİR TURANLI, Sibel UĞUR İŞERİ, İlker KARACAN, Burak TURAN             |
| 09:00 – 12:00<br>13:00 – 16:00 | <b>KURS 3: Sinirbilimde mühendislik bakış açısı: Hesaplamalı ve matematiksel yöntemler ve nöromorfik devreler</b><br><b>Eğiticiler:</b> Neslihan Serap ŞENGÖR, Yunus BABACAN, Melih YILDIRIM |
| 09:00<br>4 saat                | <b>KURS 4: İşlevsel yakın kızılaltı spektroskopisi yöntemi: Temel ve teknik bilgiler ile ileri uygulamalar</b><br><b>Eğiticiler:</b> Aykut EKEN, Sinem Burcu ERDOĞAN                         |
| 09:00 – 12:00<br>13:00 – 16:00 | <b>KURS 5: Laboratuvar hayvanlarında anksiyete ve depresyon testleri</b><br><b>Eğiticiler:</b> Emel GÜNEŞ, Hasan ÇALIŞKAN, Gözde KARABULUT                                                   |
| 16:15 – 17:00                  | <b>Açılış Töreni</b>                                                                                                                                                                         |
| 17:00 – 18:00                  | <b>Prof. Dr. Erol BAŞAR ve Prof. Dr. Ray GUILLERY'yi Anma Konuşmaları</b><br>Oturma Başkanı: Filiz ONAT<br>Konuşmacılar: Sirel KARAKAŞ, Bahar GÜNTEKİN, Filiz ONAT, Zoltan MOLNAR            |
| 18:00 – 18:50                  | <b>AÇILIŞ KONFERANSI</b><br>New perspectives in neurosciences<br>Gazi YAŞARGİL                                                                                                               |

| 21 Mayıs 2018, Pazartesi |                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                            |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                          | Salon A                                                                                                                                                                                                                         | Salon B                                                                                                                                                                                                          | Salon C                                                                                                                    |
| 09:00 – 10:30            | <b>SEMPOZYUM</b><br><b>Beyin Bozukluklarında Biyobelirteçler</b><br>Moderatör : Tolga Esat ÖZKURT<br>Konuşmacılar: Metehan ÇİÇEK, Pınar KURT, Murat Perit ÇAKIR, Tolga Esat ÖZKURT                                              | <b>SEMPOZYUM</b><br><b>Glioblastomada Hücre-sel Mekanizmalardaki Bozukluklar</b><br>Moderatör: Arzu KARABAY KORKMAZ<br>Konuşmacılar: Türker KILIÇ, Tuğba BAĞCI ÖNDER, Aslı KUMBASAR, Arzu KARABAY KORKMAZ        |                                                                                                                            |
| 10:30 – 11:00            | <b>Kahve Molası</b>                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                            |
| 11:00 – 11:50            | <b>KONFERANS</b><br><b>Cerebral cortical layer with no known function</b><br>Zoltan MOLNAR<br>Oturma Başkanı: Filiz ONAT                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                            |
| 11:50 – 13:00            | <b>Öğle Yemeği</b>                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                            |
| 13:00 – 14:00            | <b>Poster Sunumları ve Tartışma</b><br>Moderatörler: Ertan YURDAKOŞ, Mehmet AYGÜNEŞ, Murat OKATAN, Mehmet KOCATÜRK                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                            |
| 14:00 – 15:30            | <b>Sözel Sunumlar</b><br><b>Davranışsal ve Bilişsel Sinirbilim-1</b><br>Oturma Başkanları: Metehan ÇİÇEK, Mehmet ERGEN                                                                                                          | <b>Sözel Sunumlar</b><br><b>Sinir Sistemi Hastalıkları ve Tedavisi-1</b><br>Oturma Başkanları: Gülgün ŞENGÜL, Esat ADIGÜZEL                                                                                      | <b>Sözel Sunumlar</b><br><b>Nörogörüntüleme ve Nöromikroskopi-1</b><br>Oturma Başkanları: Gözde ÜNAL, Hülya KARATAŞ-KURŞUN |
| 15:30 – 15:45            | <b>Kahve Molası</b>                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                            |
| 15:45 – 17:15            | <b>Prof. Dr. Erol BAŞAR'ı Anma Sempozyumu</b><br><b>Nöropsikiyatrik Hastalıklarda Beyin Osilasyon Yanıtları</b><br>Moderatör: Tamer DEMİRALP<br>Konuşmacılar: Canan-Başar EROĞLU, Bahar GÜNTEKİN, Görsev YENER, Ayşegül ÖZERDEM | <b>Türk Nöropsikiyatri Derneği (TNPĐ) Paneli</b><br><b>Charles Bonnet Sendromu; Algıdan Bilince</b><br>Moderatörler: Betül YALÇINER, Çiğdem ÖZKARA<br>Konuşmacılar: Saffet Murat TURA, İnci AYHAN, Lütfü HANOĞLU |                                                                                                                            |
| 17:15 – 17:30            | <b>Kahve Molası</b>                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                            |
| 17:30 – 18:20            | <b>KONFERANS</b><br><b>Advances in neuroimaging of neurodegenerative diseases</b><br>Emrah DÜZEL<br>Oturma Başkanı: Başar BİLGİÇ                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                            |
| 18:20 – 19:00            | <b>KONFERANS</b><br><b>TÜSEB Yapılanması ve proje destekleri</b><br>Bayram YILMAZ<br>Oturma Başkanı: Emel ULUPINAR                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                            |

| <b>22 Mayıs 2018, Salı</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                |
|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                            | <b>Salon A</b>                                                                                                                                                                                                                                                      | <b>Salon B</b>                                                                                                                                                                                                                     | <b>Salon C</b>                                                                                                                                                                                 |
| <b>09:00 – 10:30</b>       | <b>SEMPOZYUM</b><br><b>Elektrofizyolojik Mikroskopla Motor Üniteye Bir Bakış</b><br>Moderatör: M. Barış BASLO<br>Konuşmacılar:<br>A. Emre ÖGE<br>M. Barış BASLO<br>N. Görkem ŞİRİN<br>Tuğrul ARTUĞ<br>İmran GÖKER                                                   | <b>SEMPOZYUM</b><br><b>Nörodejenerasyona tedavi ve patofizyolojik açıdan yeni yaklaşımlar</b><br>Moderatör – Ertuğrul KILIÇ<br>Konuşmacılar:<br>Berrak ÇAĞLAYAN<br>Ahmet Burak ÇAĞLAYAN<br>Mustafa Çağlar BEKER<br>Taha KELEŞTEMUR | <b>SEMPOZYUM</b><br><b>Beyin İntrensek Bağlantısallık Ağlarının Görev Koşullarındaki Dinamiği</b><br>Moderatör: Tamer DEMİRALP<br>Konuşmacılar:<br>Ali BAYRAM<br>Elif KURT<br>Görkem ALBAN-TOP |
| <b>10:30 – 11:00</b>       | <b>Kahve Molası</b>                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                |
| <b>11:00 – 11:50</b>       | <b>KONFERANS</b><br><b>Sinir sistemi hastalıkları için nano-ilaçlar</b><br>Turgay DALKARA<br>Oturum Başkanı: Arzu KARABAY KORKMAZ                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                |
| <b>11:50 – 13:00</b>       | <b>Öğle Yemeği</b>                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                |
| <b>13:00 – 14:00</b>       | <b>Poster Sunumları ve Tartışma</b><br>Moderatörler:<br>Gülgün ŞENGÜL, Gürkan ÖZTÜRK, Emel ULUPINAR. Güher SARUHAN DİRESKENELİ                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                |
| <b>14:00 – 15:30</b>       | <b>Sözel Sunumlar</b><br><b>Nöral Ağlar ve Hesaplamalı Sinirbilim</b><br>Oturum Başkanları:<br>Yusuf Ziya İDER<br>Burak GÜÇLÜ                                                                                                                                       | <b>Sözel Sunumlar</b><br><b>Sinir Sistemi Hastalıkları ve Tedavisi-2</b><br>Oturum Başkanları:<br>Mehmet KAYA<br>Özlem AKMAN                                                                                                       | <b>Sözel Sunumlar</b><br><b>Davranışsal ve Bilişsel Sinirbilim-2</b><br>Oturum Başkanları:<br>Görsev YENER<br>Lütfü HANOĞLU                                                                    |
| <b>15:30 – 15:45</b>       | <b>Kahve Molası</b>                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                |
| <b>15:45 – 17:15</b>       | <b>SEMPOZYUM</b><br><b>Hesaplamalı Sinirbilim: Hücre Dışı Sinirsel Kayıtlardan Matematiksel Beyin Modellerine Uzanan Güncel Araştırmalar</b><br>Moderatör: Murat OKATAN<br>Konuşmacılar:<br>Neslihan Serap ŞENGÖR<br>Burak GÜÇLÜ<br>Mehmet KOCATÜRK<br>Murat OKATAN | <b>PANEL</b><br><b>Stres – Öldürmezse Güçlendirir</b><br>Moderatör: Yağız ÜRESİN<br>Konuşmacılar:<br>Sacit KARAMÜRSEL<br>Hakan KIZILTAN<br>Yağız ÜRESİN                                                                            | <b>PANEL</b><br><b>Nörodejenerasyonun Moleküler Mekanizmaları</b><br>Moderatör – Erdem TÜZÜN<br>Konuşmacılar:<br>Erdinç DURSUN<br>Duygu GEZEN-AK<br>Erdem TÜZÜN                                |
| <b>17:15 – 17:30</b>       | <b>Kahve Molası</b>                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                |
| <b>17:30 – 18:20</b>       | <b>KONFERANS</b><br><b>Hybrid systems neuroscience: the anti-disciplinary approach to neuroscience</b><br>Eva M. NAVARRO-LOPEZ<br>Oturum Başkanı: Neslihan Serap ŞENGÖR                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                |



| <b>23 Mayıs 2018, Çarşamba</b> |                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                |
|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                | <b>Salon A</b>                                                                                                                                                                                                                                      | <b>Salon B</b>                                                                                                                                                                                                                 | <b>Salon C</b>                                                                                                                 |
| <b>09:00 – 10:30</b>           | <b>Panel:</b><br><b>Sinirsel yaşlanma, bilişsel ve algısal işlemler için zebra balığı modeli</b><br>Moderatör: Hulusi KAFALIGÖNÜL<br>Konuşmacılar:<br>Michelle M. ADAMS<br>Hulusi KAFALIGÖNÜL<br>Elif Tuğçe KAROĞLU<br>Ayşenur KARADUMAN            | <b>SEMPOZYUM:</b><br><b>Nörolojik hastalıkların genetik ve moleküler temelleri</b><br>Moderatör: Eda TAHİR TURANLI<br>Konuşmacılar:<br>Güher SARUHAN DİRESKENELİ<br>Esra BATTALOĞLU<br>Eda TAHİR TURANLI                       |                                                                                                                                |
| <b>10:30 – 11:00</b>           | <b>Kahve Molası</b>                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                |
| <b>11:00 – 11:50</b>           | <b>Konferans</b><br><b>The arduous path to understanding gliomas: keystones and perfect storms</b><br>Tank TİHAN<br>Oturum Başkanı: İ. Hakan GÜRVİT                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                |
| <b>11:50 – 13:00</b>           | <b>Öğle Yemeği</b>                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                |
| <b>13:00 – 14:00</b>           | <b>Poster Sunumları ve Tartışma</b><br>Moderatörler:<br>Bülent ELİBOL, Candan GÜRSES, Haşmet HANAĞASI, Ersin KOYLU                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                |
| <b>14:00 – 15:30</b>           | <b>Sözel Sunumlar</b><br><b>Moleküler ve Hücrel Sinirbilim</b><br>Oturum Başkanları:<br>Aslı KUMBASAR<br>Nazlı BAŞAK                                                                                                                                | <b>Sözel Sunumlar</b><br><b>Nörogörüntüleme ve Nöromikroskopi-2</b><br>Oturum Başkanları:<br>Esin ÖZTÜRK-IŞIK<br>Gürkan ÖZTÜRK                                                                                                 | <b>Sözel Sunumlar</b><br><b>Sinir Sistemi Hastalıkları ve Tedavisi-3</b><br>Oturum Başkanları:<br>Fatma TÖRE<br>Ertan YURDAKOŞ |
| <b>15:30 – 15:45</b>           | <b>Kahve Molası</b>                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                |
| <b>15:45 – 17:15</b>           | <b>SEMPOZYUM:</b><br><b>İlaç Dirençli Epilepsinin Tedavisinde Nanotaşıyıcıyla Beyine Antiepileptik İlaç Aktarımı</b><br>Moderatör: Mehmet KAYA<br>Konuşmacılar:<br>Candan GÜRSES<br>Mehmet KAYA<br>Serkan EMİK<br>Nurcan ORHAN<br>Canan UĞUR YILMAZ | <b>SEMPOZYUM:</b><br><b>Nörodejeneratif Hastalıklar İçin Nörogörüntüleme Temelli Biyobelirteç Geliştirme Çalışmaları</b><br>Moderatör: İ. Hakan GÜRVİT<br>Konuşmacılar:<br>İ. Hakan GÜRVİT<br>Esin ÖZTÜRK-IŞIK<br>Başar BİLGİÇ |                                                                                                                                |
| <b>17:15 – 17:30</b>           | <b>Kahve Molası</b>                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                |
| <b>17:30 – 18:20</b>           | <b>KONFERANS</b><br><b>Molecular genetics of schizophrenia, alcohol dependence and major depression</b><br>Brien P. RILEY<br>Oturum Başkanı: Eda TAHİR TURANLI                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                |
| <b>18:20-19:00</b>             | <b>Kapanış</b>                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                |



# 16. ULUSAL SİNİRBİLİM KONGRESİ

20-23 Mayıs 2018

*İstanbul Teknik Üniversitesi Ayazağa Kampüsü, İstanbul*

## Konuşma Metinleri



**Prof. Dr. Erol BAŞAR ve Prof. Dr. Ray GUILLERY'yi Anma**

**Prof. Erol Başar ve Nörobilime Katkıları**

**Sirel KARAKAŞ**

*Doğuş Üniversitesi Psikoloji Bölümü, İstanbul*

**Bahar GÜNTEKİN**

*İstanbul Medipol Üniversitesi Uluslararası Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul*

Prof. Erol Başar 1938 yılında İstanbul'da doğmuştur. Ortaöğretimini Galatasaray Lisesi'nde (1950-1958) görmüştür. Münih Üniversitesi ve Hamburg Üniversite'lerinde, Fizik alanında Lisans Derecesi (1959-1964) ve Yüksek Lisans Derecesi (1965) almıştır. Erol Başar, Nobel ödülü sahibi Karl Werner Heisenberg ve ünlü kuantum fizikçisi Carl Friedrich von Weizsaecker'in öğrencisidir. Atom fiziği yerine, önce dolaşım fizyolojisi ve daha sonra da beyin fizyolojisine geçmesi; mentörü Von Weizsaecker'in, ona önerdiği uzun-erimli gelişme planıdır. Bu öneri doğrultusunda genç Başar, Münih ve Hamburg Üniversite'leri birleşik programında 1965 yılında Fizyoloji ve Biyofizik alanında Doktora Derecesi almıştır. Almanya'daki erken yıllarında, Dr. Başar, Von Weizsaecker'in önerisi doğrultusunda, dolaşım sisteminde otoregülasyonu çalışmıştır. Daha sonra, kendisi, doktora-sonrası Fellowship Programı ile ABD'ye geçmiş; 1968-70 yılları arasında, Nathan Kline Beyin Araştırmaları Enstitüsü'nde (Rockland State Hospital, New York) beynin uyarılma potansiyellerinin kayıt ve analizini yapmıştır.

Dr. Başar, bir fizikçi olarak evrenin temel ilkelerinden birinin osilasyonlar olduğunu çok iyi biliyordu; ona göre osilasyonlar beyin için de geçerli olmalıydı. New York'ta bulunduğu süre içinde bu konu üzerinde düşünmüş, zaman ekseninde genlik değişimleri şeklindeki uyarılma potansiyellerinin, osilasyon bileşenlerine ayrıştırılarak incelenmesi gerektiğine karar vermiştir.

Bu dönemdeki çalışmalarıyla, Dr. Başar, Prof. Doğramacı'nın dikkatini çekmiştir. Hacettepe Üniversitesi'ne davet edilerek (1970), kendisinden, Biyofizik Enstitüsü kurması istenmiştir. Bu enstitüde, Doç. Dr. Erol Başar, beyin osilasyonları konusundaki düşüncelerini, derin elektrotlar üzerinden kedide kaydettiği uyarılma potansiyelleri üzerinde test etmiştir. 1970'li yıllar, osilasyonların "gürültü" olduğu yolundaki iddialara inananların eksikliğinin çekilmediği bir dönemdi. Bu nedenle, Başar'ın beyin osilasyonları konusundaki yayınları, fizyolojiyi de kapsam alanına alan teknik dergilerde yer bulabilmiş; Biyolojik ve Fizyolojik Sistem Analizi (Biological and Physiological Systems Analysis) adlı ilk kitabının önemi, osilasyonları çalışmakta olan küçük bir grup tarafından kavranabilmiş, kitap, daha da büyük bir grubun ilgisini çekmemiştir. Ancak bu kitapta, Prof. Başar'ın bilim yaşamı boyunca incelediği her şeyin prototipi bulunmaktadır. Bu da, Von Weizsaecker'in önerisi ile başlayan gelişme çizgisinin, Prof. Dr. Erol Başar'da, ne derece sistematik ve planlı bir şekilde geliştirilip çeşitlendirilerek izlenmiş olduğunu ortaya koymaktadır.

Prof. Başar, yıllar boyunca insandan ve derin elektrotlarla hayvandan, çeşitli deneysel paradigmlar altında uyarılma potansiyelleri (evoked potentials) ve olay-ilişkili potansiyelleri (event-related potentials) kaydettiği araştırmalar yapmıştır. Bu kayıtları osilasyonlar açısından çok yönlü analize tabi tutmuş; bu analizler uyarıcı-öncesi osilasyonların uyarıcı-sonrası olanlara etkisi, osilasyonların zamanda (süperpozisyon) ve mekanda birleşimi, entropi ve koherens analizlerine kadar uzanmıştır. Bu araştırmalar sonucunda, Başar, beynin çalışma ilkelerini ortaya koymuştur. Bunlardan ilki ve en temel olanını: "Osilasyonlar beynin gerçek tepkisidir." şeklinde ifade etmiştir. Bütün bunlar "EEG-Brain Dynamics" kitabında yer almış, kısa süre sonra, kendisi, Richard Merton Profesörü olarak davet edilmiş ve 1980-2000 yılları arasında, Lübeck Tıp Üniversitesi Fizyoloji Enstitüsü'nde, Nörofizyoloji Araştırma Grubu Direktörü olarak görev yapmıştır.

Prof. Başar'ın, Almanya'daki yılları, T. H. Bullock, L. Deecke, R. Galambos, , H. Haaken, H. Petsche ve J. Polich gibi ünlü sinirbilimcilerle yakın bilimsel ve sosyal ilişki içinde geçmiştir. Araştırmalarını, kendi kurmuş olduğu gelişmiş laboratuvarlarda, yetkin bilim kişileri ve teknik elemanlardan oluşan çalışma arkadaşlarıyla yürütmüştür. Beyin osilasyonlarını artık sadece biyolojik bir olay olarak değil, bunların bilişsel süreçlerle ilişkileri bağlamında da araştırmaya başlamıştır. Yaptığı çok yönlü araştırmalar sonucunda, osilasyonların beyne seçici olarak dağılmış paralel işleme hatlarında yer aldığını tekrar tekrar ortaya koymuştur. Profesör Başar'ın görgül ve kuramsal çalışmalarını, osilasyonların "gürültü" olduğu yolundaki hatalı inancın çürütülmesinde, osilasyonların beynin çalışma ilkesi olduğunun ortaya konmasında büyük ve aynı zamanda da öncü ve payı vardır. Almanya'da bulunduğu dönem, Profesör Başar'ın, osilasyonlara ilişkin ilkeleri çeşitlendirdiği, kendisinin "Whole Brain Work" olarak adlandırdığı beyin kuramını şekillendirmeye başladığı dönem olmuştur.

Bu dönemde Prof. Başar Türkiye ile ilişkilerini sürdürmüş, TÜBİTAK'ta Beyin Dinamiği Araştırma Birimini kurmuş, Beyin Dinamiği Çok-Disiplinli Araştırma Grubu'nun Direktörü olarak görev yapmıştır. Bu bağlamda yürütülen projelerde beyin osilasyonları çeşitli bakımlardan incelenmiş, Türkiye'deki ilk nöropsikolojik testler bataryası oluşturulmuş ve ülkemizde standardizasyonu gerçekleştirilmiştir.

Prof. Başar 2000 yılında Türkiye'ye dönüş yapmış, Dokuz Eylül Üniversitesi Biyofizik AD başkanı ve Multidisipliner Beyin Dinamiği Araştırma Merkezi müdürü olarak Dokuz Eylül Üniversitesi 'nde kapsamlı bir laboratuvar kurmuştur. 2000-2006 yılları arasında bu laboratuvarı önemli çalışmalar gerçekleştirmiştir. Bellek ve beyin dinamiği ilişkisini tanımladığı ve bellek konusunda yeni teoriler ortaya koyduğu "Memory and Brain Dynamics" adlı kitabı bu dönemde basılmıştır. İstanbul Kültür Üniversitesi'nden gelen davet üzerine İstanbul Kültür Üniversitesi'nde öğretim üyesi olarak çalışmaya başlamış, "Beyin Dinamiği Kognisyon ve Karmaşık Sistemler Araştırma Merkezi"ni kurmuş ve bu merkezin müdürü olarak on yıl görev almıştır. Bu dönem çalışmaları iki farklı yönde ilerlemektedir. "Bozuk saatler" olarak da tanımladığı farklı beyin patolojilerinde Beyin osilasyonlarının nasıl değişiklik gösterdiğini araştırdığı çalışmaların yanı sıra, Beyin-Beden-Zihin bütünlüğünde yeni bir Kartezyen sistem tanımlayan "Nebulous Cartesian System" teorisini ortaya attığı çalışmalarını bu dönemde tamamlamıştır. "Brain-Body-Mind in the Nebulous Cartesian System: A Holistic Approach by Oscillations" adlı kitabında Erol Başar fizik, fizyoloji, felsefe, psikoloji disiplinlerindeki bilgileri harmanlayarak, kendi gerçekleştirdiği dolaşım dinamiği ve beyin dinamiği deneylerinin sonuçlarından da yola çıkarak beyin-beden-zihin ilişkisinde çok boyutlu bir "Kartezyen sistem" teorisi ortaya koyar. Kitabında Beyin- Beden-Zihin ilişkisinde osilasyonların birleştirici gücünü anlatır.

Beyin Dinamiği Araştırma Merkezi daha önceki yıllarda da kurduğu birçok laboratuvarı olduğu gibi tüm dünyadan araştırmacıların ortak çekim merkezi olmuştur. Bu dönemde birçok uluslararası toplantı düzenlemiş, konusunda yüksek etki seviyesine sahip araştırmacılar ile gerçekleştirilen bu toplantıların her birinin sonunda uluslararası bir kitap derlemiştir.

Erol Başar son yıllarında ise, farklı beyin patolojilerinde ortaya çıkan çoklu sayıda beyin osilasyonları biyo-belirteçlerini tek bir diyagram olarak gösterebileceği bir yöntem ve teori üzerinde çalışmıştır. "CLAIR" adını verdiği bu yöntem ve teoride statik "Broadmann" alanlarının insan beyninin fonksiyonlarını tanımlamada yetersiz kaldığını öne sürmüş, bütün olarak çalışan beyin kavramından da yola çıkarak insan beyni fonksiyonlarının daha dinamik bir diyagram serisi ile gösterilmesi gerektiğini düşünmüştür. İnsan beynine ait bir fonksiyonun dinamiğini tanımlarken beynin farklı bölgelerinde açığa çıkan farklı frekansların lokal değişikliklerinin yanı sıra, farklı beyin bölgeleri arasındaki uzun mesafe bağlantılarının da bu diyagram içerisinde yer alması gerektiği fikrini öne sürmüştür.

Prof. Başar tüm hayatını bilime adanmış, bilim hayatı boyunca beynin karmaşık yapısını anlamada felsefe, fizik, fizyoloji, biyofizik ve psikoloji bilim dallarını harmanlayarak yöntem ve teoriler geliştirmiş büyük bir bilim adamıdır. Geliştirdiği yöntem ve teoriler ile sadece Türkiye'de değil tüm dünyada kabul görmüş olan Prof. Dr. Erol Başar, dünya genelinde yetiştirdiği bilim adamları ile yazdığı iki yüz elli üzerinde makale, on dokuz uluslararası kitap ve 16.000'e yakın aldığı atıf ile Türkiye'de ve dünyada yeri doldurulamayacak bir bilim adamı olarak adını bilim tarihine yazmıştır.

## **Ray Guillery as a great mentor and critical eye**

**Filiz ONAT<sup>1</sup>, Zoltan MOLNAR<sup>2</sup>**

*<sup>1</sup>Department of Medical Pharmacology, School of Medicine, Marmara University, Istanbul, Turkey,*

*<sup>2</sup>Department of Physiology, Anatomy and Genetics, University of Oxford, Oxford, UK*

Ray Guillery was a perfect scientist and academician role model for the young generation. As neuroscientists, our scientific interactions with Ray influenced our way of thinking about brain structure and function. His influence helped us develop our scientific rigour and ideas about not only thalamocortical system but also its role in pathophysiological conditions such as epilepsy. 'Finding the right questions' is the most important challenge that reflects the impact of Ray on our lives. He was very generous in sharing his scientific knowledge and had an enormous sense of humor which showed his brilliant, sharp intelligence. Not only for the characterization of scientific activity and complicated interactions within the brain, but also for the interrogation of our existence in the world, aims and future dreams, he provided us with significant vision. We had the privilege to work with him in Oxford and Marmara University and kept in contact until he passed away in 2017. Ray came to Istanbul via connection with John Crabtree in 2004 and thereafter joined in 2006 as a emeritus professor in Marmara University, Medical School. Ray contributed greatly to the development of neuroscience both in Marmara University and the neuroscience society from various parts of Turkey. Ray gave noteworthy and fascinating talks to the members of Brain Research Association, Turkish Neuroscience Congress and at international Turkish scientific meetings as an invited speaker in different parts of Turkey from 2006 to 2010. He impressed us not only with his scientific background, extensive knowledge and approach to the neuroscience but also with his plain and modest remarks on life.



## **New perspectives in neurosciences**

**M. Gazi YAŞARGİL**

*Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul - Türkiye*

In 1953, the first microscope suitable for operative surgery, (Opmi 1. Carl Zeiss, Oberkochen, Germany), became available, and finally opened a door for microsurgery, and was welcomed in otology, ophthalmology, vascular surgery, and neurosurgery. Microneurosurgery is not just the combined application of the operating microscope with certain micro-instrumentation.

Microneurosurgery means the application of new road maps, designed according to new neuroanatomic, neurophysiologic, and neuropathologic concepts to access and explore lesions. In contrast to every other organ, the human brain has a history. It has developed over hundreds of millions of years; a co-evolution among numerous specific structural regions and distinct functional circuits. Each "Topos" in the brain is linked to the "Chronos", therefore all areas and functions within the brain are directly related to a certain chronologic or phylogenetic-ontogenetic period of development. Examples will be presented in the lecture.

**21 Mayıs 2018 • Pazartesi • Salon A • Saat: 09:00-10:30**

**SEMPOZYUM: Beyin Bozukluklarında Biyobelirteçler**

## **Obsesif kompulsif bozukluğun görev ve dinlenme durumu bağlantısallık verisi kullanılarak belirlenmesi**

**Sona Khaneh SHENAS<sup>1,2</sup>, Uğur HALICI<sup>1,2</sup>, Metehan ÇİÇEK<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>ODTÜ, Elektrik Elektronik Mühendisliği Bölümü, Bilgisayarlı Görü Laboratuvarı

<sup>2</sup>ODTÜ, Biyomedikal Mühendislik Bölümü

<sup>3</sup>Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı

Obsesif Kompulsif Bozukluk (OKB), ısrarcı düşünceler ve sonucunda oluşan tekrarlayan hareketlerle karakterize, sık görülen ve uzun süre devam eden bir hastalıktır. Bu psikiyatrik hastalığın Olağan Durum Ağları denen belirli beyin bölgelerinin bozulmuş işlevsel bağlantısallığıyla ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Son zamanlarda, OKB hastaları ile sağlıklı bireyler arasında beyin aktivitesi ve işlevsel bağlantısallık farklarını incelemek üzere işlevsel manyetik rezonans görüntüleme (İMRG) çalışmaları yapılmıştır (Koçak ve ark., 2011, 2012). Çalışmada 12 sağ elini kullanan (6 erkek, 6 kadın) sağlıklı OKB hastası ve 12 sağ elini kullanan sağlıklı, cinsiyet ve eğitim eşlemesi yapılmış gönüllü yer almıştır. Sunulan çalışmada işlevsel bağlantısallık analizi için dinlenme ve imgeleme görev durumları kullanılmıştır. Dinlenme durumunda, katılımcılardan tarayıcı içinde gözü kapalı bir şekilde serbestçe düşünerek dinlenmeleri istenmiştir. İmgeleme durumunda, katılımcılardan önceden gösterilen cismi imgelemeye çalışmaları istenmiştir. Her bloğu 25 saniye süren, bir blok tarzında İMRG deney tasarımı kullanılmıştır. Verilerin ön işlenmesi MATLAB 7 (Mathworks, Sherborn, Mass., USA) ortamında çalışan, SPM8 (Wellcome Department of Cognitive Neurology, London, UK) programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. İşlevsel bağlantısallık analizi ön işlem yapılmış veri üzerinde conn programı (<http://www.nitrc.org/projects/conn/>) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Elde edilen bağlantısallık görüntülerinden OKB ve sağlıklı grupların ayırt edilmesinde kullanılacak özellikler sağlanmıştır.

OKB hastalarıyla sağlıklı bireyleri birbirinden ayırt etmek için kullanılabilecek bir OKB hastalık imzası ortaya çıkarabilmek için görev ve dinlenme durumu bağlantısallık verisini kullanılmıştır. Destek Vektör Makinesi sınıflama yöntemi kullanılarak elde edilen sonuçlar oldukça ümit vadeden yüksek sınıflama başarıları göstermiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Obsesif Kompulsif Bozukluk, İşlevsel MR Görüntüleme, işlevsel bağlantısallık, Destek Vektör Makinesi (SVM)

**21 Mayıs 2018 • Pazartesi • Salon A • Saat: 09:00-10:30**

**SEMPOZYUM: Beyin Bozukluklarında Biyobelirteçler**

## **Alzheimer hastalığı ve amnestik hafif kognitif bozukluk'ta elektrofizyolojik biyobelirteçler**

**Pınar KURT<sup>1</sup>, Derya Durusu EMEK-SAVAŞ<sup>2,3,4</sup>, Bahar GÜNTEKİN<sup>5</sup>, Görsev GÜLMEN YENER<sup>3,4,6</sup>, Erol BAŞAR**

<sup>1</sup>*İstanbul Arel Üniversitesi, Psikoloji Bölümü, İstanbul*

<sup>2</sup>*Dokuz Eylül Üniversitesi, Psikoloji Bölümü, İzmir*

<sup>3</sup>*Dokuz Eylül Üniversitesi, Sinirbilimler Anabilim Dalı, İzmir*

<sup>4</sup>*Dokuz Eylül Üniversitesi, Beyin Dinamiği Multidisipliner Araştırma ve Uygulama Merkezi, İzmir*

<sup>5</sup>*Medipol Üniversitesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul*

<sup>6</sup>*Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir*

Alzheimer Hastalığı (AH), patolojik değişikliklerin ilk klinik semptomlardan yıllar önce başladığı yavaş seyirli ve ilerleyici bir hastalıktır. Yıllık %10-18 dönüşüm oranıyla, amnestik Hafif Kognitif Bozukluk (aHKB), AH'nin erken formu olarak tanımlanır ve anterograd epizodik bellekte bozulmayla karakterize edilmektedir. Her iki hastalığın patolojisi, kognitif bozulmaya yol açan trans-sinaptik nöron-nöron arası bağlantı bozukluğunu içerir. Yakın dönem çalışmalar, AH/aHKB'nin en baskın özelliği olan bozulmuş sinaptik plastisitenin bu hastalardaki nöral osilatuar ağda ritim değişikliklerinin sorumlusu olduğunu öne sürmektedir. Elektroensefalografi (EEG), yüksek zamansal çözünürlüğü ile birlikte maliyet etkin, girişimsel olmayan bir tekniktir ve Olay-İlişkili Potansiyeller (OİP) ve Olay-İlişkili Osilasyonlar (OİO) yanıtları aracılığıyla, kognitif bozuklukla ilişkili "osilopatileri" tanımlama becerisine sahiptir. Alanda giderek artan sayıda bulgu, pek çok EEG/OİP/OİO sinaptik nörotransmisyon göstergesinin, potansiyel biyobelirteç olarak değerlendirilmesine katkıda bulunmaktadır. Spontan EEG'de spektral analiz sonucu elde edilen alfa ve beta bantlarının gücünde azalma ve delta ve teta bantlarının gücünde artış, AH'nin ve HKB'den AH'ye dönüşümün en belirgin özelliğidir. OİP çalışmalarında AH/aHKB hastalarında N200, P300 ve MMN bileşenlerinde değişiklikler yaygın olarak bildirilmiştir. Olay-ilişkili osilasyon çalışmaları, delta ve beta osilatuar yanıtlarındaki genlik azalmasının, gama yanıtlarındaki gecikmenin AH/aHKB hastalarındaki kognitif bozulmanın bir göstergesi olduğunu ortaya koymaktadır. Bunun yanı sıra, teta faz-kilitlenmesi ve koherans bulgularında Alzheimer hastaları ile sağlıklı yaşlılar arasında farklılık bildirilmiştir. Güncel bulgular, EEG/OİP/OİO göstergelerinin potansiyel biyobelirteç adaylığını desteklemektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Elektroensefalografi, Biyobelirteç, Alzheimer Hastalığı, Amnestik Hafif Kognitif Bozukluk

**21 Mayıs 2018 • Pazartesi • Salon A • Saat: 09:00-10:30**

**SEMPOZYUM: Beyin Bozukluklarında Biyobelirteçler**

### **Erişkin otizmde göz izi örüntüleri**

**Öykü MANÇE ÇALIŞIR<sup>1</sup>, Murat Perit ÇAKIR<sup>2</sup>, Cengiz ACARTÜRK<sup>2</sup>, Cem ATBAŞOĞLU<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Ankara Üniversitesi, Beyin Araştırmaları Uygulama ve Araştırma Merkezi

<sup>2</sup> Orta Doğu Teknik Üniversitesi Enformatik Enstitüsü, Bilişsel Bilimler Bölümü

Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB) belirtilerinin görüldüğü erişkinler üzerinde yapılan sosyal biliş araştırmaları giderek önem kazanmaktadır. Bu çalışmalar OSB'nin doğasıyla ilgili yeni bulgular edinmenin yanı sıra, genel sosyal biliş ve dil kullanımı süreçlerinin de daha iyi anlaşılmasını hedeflemektedir. Sosyal karşılaşmanın en basit şekli olan ortak dikkat, dil gelişimi ve sosyal öğrenmenin önemli yordayıcılarıdır. Gönderge ifadeleri ise konuşmacıların ilgili nesneleri betimleyerek ortak dikkati oluşturmalarını sağlayan temel dilbilimsel yapılarıdır. Bu ifadelerin kurgulanması ve anlaşılması nesneler hakkında düşünebilme, dinleyicilerin ilgisini ortamdaki alakalı nesnelere çekebilme, diğer kişilerin bahsettiği nesneleri paylaşılan ortamda tespit edebilme gibi becerileri gerektirmektedir. OSB'li kişiler karşılarındaki kişinin bilişsel durumunu ve bakış açısını yordamakta zorluk çektiği için gönderge ifadelerini kullanma ve işleme aşamalarında zorluk çekmektedir. Mevcut çalışmalar bu süreçlerin belirli alt boyutlarına odaklandığı ve sosyal süreçlerin simüle edildiği bireysel paradigmlar içerdiği için literatürde OSB ile ilgili çelişkili bulgulara rastlanmaktadır. OSB'lilerin yaşadığı zorlukların doğasının daha iyi anlaşılması için sosyal etkileşimin iki yönünü de kapsayan, ekolojik geçerliliği yüksek bir deney ortamında göz izleme tekniklerinin ve dilbilimsel yöntemlerin bütüncül bir şekilde kullanıldığı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu ihtiyaca hitap etmek amacıyla iki kişinin birlikte çalışmalarını gerektiren bir tangram yap-boz görevi kurgulanmış ve görev sırasında katılımcıların göz izlerinin senkronize bir biçimde kaydedilebileceği bir deney ortamı oluşturulmuştur. Deneye 21 OSB'li erişkin ile 21 eğitim düzeyi ve yaş bakımından eşleştirilmiş kontrol katılmıştır. Deney sırasında katılımcılar aynı odada yer almış, fakat bir birleriyle göz teması kurmadan tangram yap-boz yazılımı üzerinden faaliyetlerini yürütmüşlerdir. Deney sırasında katılımcılar değişmeli olarak anlatıcı ve yapan rollerini almıştır. Anlatıcı rolündeki katılımcı hem hedef şekli hem de yap-boz parçalarının durumunu izleyebilmekte, ancak parçalara fare ile müdahalede bulunamamaktadır. Yapan rolündeki katılımcı ise yap-boz parçalarını hareket ettirebilmekte, ancak hedef şekli görememektedir. İlk bulgularımız kontrol grubunun OSB'li katılımcılara kıyasla daha yüksek düzeyde göz koordinasyonu gösterdiğine, ve anlatan/yapan rolleri arasında göz koordinasyon düzeyi bakımından anlamlı bir farklılık olduğuna işaret etmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Erişkin Otizm Spektrum Bozukluğu, İkili Göz İzleme, Göz Örtüşme Analizi, Gönderge İfadeleri

**21 Mayıs 2018 • Pazartesi • Salon A • Saat: 09:00-10:30**

**SEMPOZYUM: Beyin Bozukluklarında Biyobelirteçler**

## **Parkinson Hastalığı'nın gürbüz bir belirteci olarak yüksek frekanslı salınımlar**

**Tolga Esat ÖZKURT<sup>1</sup>, Jan HIRSCHMANN<sup>2</sup>, Markus BUTZ<sup>2</sup>, Alfons SCHNITZLER<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Orta Doğu Teknik Üniversitesi Enformatik Enstitüsü, Sağlık Bilişimi Bölümü, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup> Institut für Klinische Neurowissenschaften und Medizinische Psychologie,  
Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf, Germany

Kortikal ve subkortikal bölgelerde gözlemlenen anormal büyüklükteki nöral salınımlar Parkinson hastalığının (PH) önemli parmak izleri olarak kabul görmüştür. Subkortikal yerel alan potansiyelleri, derin beyin uyarımı (DBU) ameliyatına maruz kalan hastalardan elde edilmektedir. Sübtalamik çekirdekteki yüksek frekanslı salınımlar (HFO > 200 Hz) yakın zamanlarda özel bir ilgiye mazhar olmuştur.

Özkurt vd. (2011) yavaş (~ 250 Hz) ve hızlı (~ 350 Hz) HFO güç değerlerini dikkate alan bir oran öne sürmüştür. Söz konusu HFO oranının akinezi ve rijidite baskınlığı olan hastalarda dopamin aldıkları durumda tutarlı olarak yüksek olduğu gösterilmiştir. Ayrıca bu oran hastalık semptom skorlarıyla da istatistiksel olarak ilintilidir. İlginç olarak, bu çalışmada anormal beta etkinliği, dopaminsiz durumdaki hastaların "tamamında" gözlenmemiştir.

Aynı grup tarafından gerçekleştirilen başka bir çalışmada (Hirschmann vd., 2016), dopamin alımından bağımsız olarak hasta dinlenim tremoruna denk düşen zamanlarda HFO oranının yükseldiği gösterilmiştir. Söz konusu çalışmada, ayrıca tremor belirteci olarak ele alınan HFO oranının literatürde en sık kullanılan diğer belirteçlerden (tremor frekansı, beta ve alçak gama bantlarındaki güç değerleri) daha tutarlı ve güvenilir olduğu ortaya konmuştur.

PH nörofizyolojik belirteçleri hastalık teşhisinde ve uyarım için hedef elektrot lokalizasyonunda olduğu kadar, adaptif DBU cihazlarının tasarımı için de gerekli kullanışlı parametreleri sağlayabilmektedirler. Bu alanda sürmekte olan çalışmalar, HFO'yu diğer salınımsal etkinliklerle ilişkilendirmekte ve gürbüz bir PH belirteci olabileceğinin altını çizmektedirler.

**Anahtar Kelimeler:** Parkinson bozukluğu, derin beyin uyarımı, nöral salınımlar, yerel alan potansiyelleri

<sup>[1]</sup> T. E. Özkurt, M. Butz, M. Homburger, S. Elben, J. Vesper, L. Wojtecki, A. Schnitzler, "High frequency oscillations in the subthalamic nucleus: A neurophysiological marker of the motor state in Parkinson's disease", *Experimental Neurology*, vol. 229, no. 2, pp. 324-331, 2011.

<sup>[2]</sup> J. Hirschmann, M. Butz, C. J. Hartmann, N. Hoogenboom, T. E. Özkurt, J. Vesper, L. Wojtecki, A. Schnitzler, "Parkinsonian rest tremor is associated with modulations of subthalamic high-frequency oscillations", *Movement Disorders*, vol. 31, no. 10, pp. 1551-1559, 2016.

**21 Mayıs 2018 • Pazartesi • KONFERANS • Saat: 11:00-11:50**

**KONFERANS: Cerebral Cortical Layer with No Known Function**

## **Cerebral cortical layer with no known function**

**Zoltán MOLNÁR**

*Department of Physiology, Anatomy and Genetics, University of Oxford, UK*

*<https://www.dpag.ox.ac.uk/team/zoltan-molnar>*

*<http://orcid.org/0000-0002-6852-6004>*

The lowermost cell layer of the cerebral cortex that contains interstitial white matter cells in humans has great clinical relevance. These neurons express higher proportions of susceptibility genes linked to human cognitive disorders than any other cortical layer and their distribution is known to be altered in schizophrenia and autism (Hoerder-Suabedissen et al., 2013; Bakken et al., 2016). In spite of these clinical links, our current knowledge on the adult layer 6b is limited. These cells are the remnants of the subplate cells that are present in large numbers and play key role in the formation of cortical circuits but a large fraction of them die during postnatal development. The adult population that remains in all mammals to form interstitial white matter cells in human or layer 6b in mouse display unique conserved gene expression and connectivity (Hoerder-Suabedissen et al., 2018). We study their input and output using combined anatomical, genetic and physiological approaches. Selected cortical areas, relevant for sensory perception, arousal and sleep (V1, S1, M1, prefrontal cortex) are studied using chemogenetic and optogenetic methods. Our preliminary data suggest that 6b is not just a developmental remnant cell population in the adult, but a layer that plays a key role in cortical state control, integrating and modulating information processing (Guidi et al., 2016).

Hoerder-Suabedissen et al., (2013) Expression profiling of mouse subplate reveals a dynamic gene network and disease association with autism and schizophrenia. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 110(9):3555-60.

Bakken et al., (2016) A comprehensive transcriptional map of primate brain development. *Nature*. 535(7612):367-75.

Hoerder-Suabedissen et al., (2018) Subset of Cortical Layer 6b Neurons Selectively Innervates Higher Order Thalamic Nuclei in Mice. *Cereb Cortex*. 2018 28(5):1882-1897.

Guidi et al., (2016) Functional role of cortical layer VIb in mouse behaviour. *SFN Abstract* 634.16.

Supported by MRC (MR/N026039/1)

**21 Mayıs 2018 • Pazartesi • Salon A • Saat: 15:45-17:15**

**PROF. DR. EROL BAŞARI'İ ANMA SEMPOZYUMU: Nöropsikiyatrik Hastalıklarda  
Beyin Osilasyon Yanıtları**

## **Tarihsel perspektif ile beyin osilasyon yanıtları – şizofrenide EEG salınımları**

**C. BAŞAR-EROĞLU<sup>1</sup>, C. SCHMIEDT-FEHR<sup>2</sup>, L. RÜRUP<sup>2</sup>, A. BRAND<sup>2</sup>, B. MATHES<sup>2</sup>**

*<sup>1</sup>İzmir Ekonomi Üniversitesi Türkiye, <sup>2</sup>Bremen Üniversitesi, Almanya*

**Amaç:** Konuşmanın başında 1970-1990 yılları arasında beyin osilasyonları hakkındaki gelişmelerden kısaca bahsedilip, tarihsel bir perspektif verilecektir. Bu çalışmanın amacı olaya ilişkin alfa ve teta salınımlarını stroboskopik değişken hareket paradigmasının uygulanması sırasında sağlıklı ve şizofreni hastaları ile araştırmaktır. Şizofreni çok kompleks ve heterojen bir psikiyatrik bozukluk olup, duysal ve kognitif süreçlerde gözlenen düzensizlikler literatürde uzun zamandır kabul edilmiştir. Uygulanan paradigma, çeşitli kognitif işlemleri içermesi bakımından seçilmiştir.

**Yöntem:** Bu çalışmada katılımcı olarak 19 Sağlıklı, 19 da Şizofreni hastası bulunmaktadır. Uygulanan paradigma olan stroboskopik değişken uyarının iki anlamlı ve tek anlamlı olmak üzere 2 alternatifi vardır. Bu uyarılar verilirken EEG her iki grupta da devamlı olarak kaydedilmiştir. Verilerin analizi için Zaman-Frekans analizi uygulanmıştır. Burada özellikle her bir uyarının cevabı tek tek analiz edilmiş, ortalamaları sonradan alınmıştır.

**Bulgular:** Teta aktivitesi genel olarak beyin kognitif süreçleri ile ilgili olarak gözlenir. Hastalarda bu aktivitenin azaldığı ortaya çıkmıştır. Bu da duysal-motor integrasyonda hastalarla sağlıklılar arasında bir farklılık olduğunu göstermektedir. Buna karşılık hastalarda alfa aktivitesinde artış görülmüştür. Bu bulgu hastaların duysal uyarımlara hassasiyetini göstermektedir. Bu sebeble katılımcıların sayısını artırıp bütün frekansları inceledik. Teta aktivitesi frontal bölgede azalırken gamma aktivitesinin de posteriordan anteriora doğru kaydığı görülmüştür.

**Sonuç:** Teta, alfa ve gamma frekanslarındaki değişimlerin en çok iki anlamlı (ambiguous) uyaranda değiştiği görülmüştür. Bütün bulgular hastaların görsel algılama sürecinde top-down ve bottom-up mekanizmalardaki balans bozukluğunu göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** EEG, beyin salınımları, şizofreni



21 Mayıs 2018 • Pazartesi • Salon A • Saat: 15:45-17:15

**PROF. DR. EROL BAŞAR'I ANMA SEMPOZYUMU:** Nöropsikiyatrik Hastalıklarda  
Beyin Osilasyon Yanıtları

## **Beyin osilasyon yanıtlarının değerlendirilmesinde genel ilkeler ve parkinson hastalığındaki uygulamalar**

**Bahar GÜNTEKİN<sup>1,5</sup>, Tuba AKTÜRK<sup>2</sup>, Ebru YILDIRIM<sup>2</sup>, Ece RUŞEN<sup>2</sup>, Reyhan UYSAL KABA<sup>2,4</sup>,  
Nagihan MANTAR<sup>2</sup>, Fadime ÇADIRCI<sup>2</sup>, Nesrin HELVACI YILMAZ<sup>3</sup>, Lütfü HANOĞLU<sup>3,5</sup>**

<sup>1</sup>İstanbul Medipol Üniversitesi, Uluslararası Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı

<sup>2</sup>İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü

<sup>3</sup>İstanbul Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Noroloji Anabilim Dalı

<sup>4</sup>İstinye Üniversitesi, Psikoloji Bölümü

<sup>5</sup>İstanbul Medipol Üniversitesi, REMER, Klinik Elektrofizyoloji, Nörogörüntüleme ve Nöromodülasyon Lab.

Değişik frekanslarda açığa çıkan EEG Beyin osilasyonları içerisinde farklı bilgiler barındırabilir. Duyusal ya da kognitif uyarılar ile EEG'de uyarılmış ya da indüklenmiş yanıtlar açığa çıkabilir. Kognitif süreçleri EEG-Beyin Osilasyonları yöntemleri ile araştırmak mümkündür. Bu yöntemler içerisinde dijital filtreleme, uyarılmış/indüklenmiş güç spektrumu analizi, faz kilitlenmesi analizi ve koherans analizi sıklıkla kullanılan yöntemlerdendir.

Son iki sene içerisinde grubumuz Parkinson Hastalarında EEG-Olaya ilişkin Osilasyonları araştıran çalışmalar gerçekleştirmektedir. Bu çalışmalarda amacımız Parkinson hastalarında kognitif bozulmanın potansiyel elektrofizyolojik göstergelerini belirlemektir. Bu amaç doğrultusunda toplam 75 hastanın (Kognitif bozukluğu olmayan Parkinson hastaları, hafif kognitif bozukluğu olan Parkinson hastaları, demansı olan Parkinson hastaları) ve 25 sağlıklı kontrolün EEG çekimleri gerçekleştirilmiştir. EEG verileri, spontane EEG çekimleri, işitsel ve görsel seyrek uyaran paradigması sırasında çekilmiş EEG verileri olarak toplanmıştır.

Farklı metodlar ile yaptığımız analizler bize Parkinson'da kognitif bozulmanın anormal EEG dinamiği ile temsil edildiğini göstermiştir. Kognitif bozulma arttıkça delta yanıtlarının azaldığı görülmüştür. Kognitif uyarılar ile artması gereken faz kilitlenmesinin ise kognitif bozukluğu olan Parkinson hastalarında genel olarak özellikle teta, alfa, beta frekanslarında azaldığı tespit edilmiştir. Olaya ilişkin koherans analizi ise Parkinson'da kognitif bozulmanın sadece lokal bölgeleri etkilemediğini ama uzun mesafe bağlantılarda da azalma ile kendini gösterdiğini kanıtlamıştır. Halüsinasyonu olan Parkinson hastalarının ise Halüsinasyonu olmayan Parkinson hastalarına göre daha farklı bir EEG-dinamiği gösterdiği görülmüştür. Spontane EEG kayıtlarında Halüsinasyonu olan Parkinson hastalarında gamma güç spektrumunun ve farklı beyin bölgeleri arasında gamma koherans değerlerinin arttığı istatistiksel olarak gösterilmiştir.

Gerçekleştirilen çalışmalar, Parkinson Hastalığında kognitif bozulmanın göstergelerinin EEG Beyin Osilasyonları yöntemleri ile belirlenebileceğini kanıtlamıştır.

**Destek:** Bu çalışma Türkiye Bilimsel ve Teknik Araştırmalar Kurumu (TÜBİTAK) tarafından 214S111 numaralı araştırma projesi kapsamında desteklenmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** EEG, EEG Beyin Osilasyonları, Parkinson

21 Mayıs 2018 • Pazartesi • Salon A • Saat: 15:45-17:15

**PROF. DR. EROL BAŞAR'I ANMA SEMPOZYUMU:** Nöropsikiyatrik Hastalıklarda  
Beyin Osilasyon Yanıtları

## **Yaşlanma, hafif kognitif bozukluk ve Alzheimer Hastalığı'nda EEG beyin osilasyon yanıtları**

Görsev GÜLMEN YENER<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi, Sinirbilimleri Anabilim Dalı, İzmir

<sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi, Beyin Dinamiği Multidisipliner Araştırma ve Uygulama Merkezi, İzmir

<sup>3</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir

Demansın en sık rastlanılan nedeni olan Alzheimer Hastalığı (AH), giderek artan ortalama yaşam süresi nedeniyle toplumsal refahı olumsuz yönde etkilemektedir. Amnestik tipte Hafif Kognitif Bozukluk (HKB) ise Alzheimer hastalığı öncülü sayılan ve henüz işlevselliğin etkilenmediği dönemdir. AH ve HKB'yi sağlıklı yaşlılıktan (SY) ayırt etme için biyobelirteç geliştirme hastalık gelişimine önlem alma ve erken tedavi uygulamak için önemlidir. Bu sunumda SY, HKB ve AH gruplarında elektrofizyolojik bir belirteç olan olaya ilişkin EEG-osilasyonları tartışılacaktır. Grubumuzun yaptığı çalışmalarda, özellikle delta yanıtlarının SY, HKB, AH grupları arasında bir süreklilik gösterecek şekilde demansa doğru ilerledikçe fronto-santroparyetal bölgelerde düştüğü bulunmuştur. Beta yanıtlarının ise HKB'de azaldığı; gamma yanıtlarının ise AH'de gecikmeli olarak başladığı ve daha yüksek amplitüd gösterdiği bulunmuştur. Öte yandan, AH'de basit duysal vizüel uyarıların ise oksipital bölgelerde olasılıkla hipereksitabliteye işaret eden artmış teta yanıtı verdiği izlenmiştir. Bölgeler arası bağlantısalılığı gösteren koherans çalışmalarında ise tüm gruplarda kognitif task verildiğinde basit duysal uyarana göre fronto-paryetal bağlantısalılık neredeyse iki kat artmış bulunmuştur, ancak alfa, teta ve delta koheransının sağlıklı grupta AH'ye göre düşük olduğu saptanmıştır. Manyetik rezonans volumetrik ölçümünde frontal hacmin frontal delta yanıtlarıyla ilişkili olduğu saptanmıştır. Son olarak kolinerjik tedavi uygulanan AH grubunda ise frontal bölgede teta faz kilitlenmesinin arttığı bulunmuştur. Bu bulgular Prof Başar tarafından tanımlanan EEG-osilasyon yanıtları ilkelerine göre beyin dinamiklerini anlamada, hastalık seyrinde ve tedavi cevabını izlemede bir elektrofizyolojik belirteç adayı olarak araştırılması gerektiğini düşündürmüştür.

**Anahtar Kelimeler:** Yaşlanma, hafif kognitif bozukluk, Alzheimer, EEG, Osilasyon

**21 Mayıs 2018 • Pazartesi • Salon A • Saat: 15:45-17:15**

**PROF. DR. EROL BAŞAR'I ANMA SEMPOZYUMU: Nöropsikiyatrik Hastalıklarda  
Beyin Osilasyon Yanıtları**

## **Bipolar bozuklukta beyin osilasyon yanıtları**

**Ayşegül ÖZERDEM**

*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri ve Sinirbilimler Anabilim Dalı, İzmir*

Bipolar bozukluk kronik gidişli, yıkıma yol açan bir beyin hastalığıdır. Hastalık manik ve depresif episodlar ve aradaki iyilik dönemleri (ötimi) ile inişli-çıkışlı bir gidiş izler. Bipolar bozuklukta yürütücü işlevler, işleme hızı, dikkat, bellek ve sosyal biliş gibi farklı bilişsel yetilerde bozulma ve bilişsel işlemlemeyi düzenleyen nöral döngülerin yer aldığı nöroanatomik yapılarda değişiklikler olduğu bilinmektedir. Bilişsel alandaki bozulmalar manik ve depresif dönemde şiddetlenmekte, ötimi sırasında görece düzelmekle birlikte sürebilmektedir. Klinik olarak birbirinin tam tersi belirtilerle karakterize hastalık dönemleri ve aradaki iyilik hali, yanısıra ilişkili tedavi süreçleri hastalığın patogenezi anlamada ve biyobelirteç saptamada bir güçlük oluşturmakla birlikte beyin plastisitesinin görüntülenmesi açısından zengin bir kaynaktır.

Ekibimiz bipolar bozukluğun manik ve ötimik dönemleri içerisindeki, tedavi alan ve almayan hastalarda beyin osilasyon yanıtlarına sağlıklı kontrollerle karşılaştırmalı olarak odaklanarak hastalığa ve tedaviye yanıtla ilişkin elektrofizyolojik olası biyobelirteçleri inceledi. Spontan ve olaya ilişkin teta, alfa, beta ve gamma frekans aralıklarındaki osilasyon aktivitesi, yanısıra gamma frekansında uzun mesafe koherans çalışıldı.

Tedavi altında olmayan manik ve ötimik dönemlerdeki hastalarda, spontan ve olaya ilişkin alfa aktivitesinde, olaya ilişkin teta aktivitesinde ve uzun mesafe gamma koheransında sağlıklı bireylere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma olduğu saptandı. Beta aktivitesi ise tam tersine hem manide hem de ötimide ilaçsız durumdayken anlamlı olarak artmış idi. Valproat ve lityum karbonat gibi duygudurum dengeleyicilerle tedavinin ise osilasyon yanıtlarında ilaçsız dönemle karşılaştırıldığında değişikliklerle ilişkili olduğuna ilişkin veriler elde edildi.

Bu sunumda bulgular, farklı frekans aralıklarındaki osilasyon yanıtları ile bipolar bozuklukta bilişsel işlev sorunları ve beyindeki yapısal/işlevsel değişikliklerle ilişkili olarak tartışılacak, bipolar bozukluk için birarada işlevsel olabilecek ve olası bir biyobelirteçler dizgesi izleyiciye aktarılacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Bipolar bozukluk, beyin osilasyon yanıtları, bilişsel bozulma

**21 Mayıs 2018 • Pazartesi • KONFERANS • Saat: 18:20-19:00**

**KONFERANS: TÜSEB Yapılanması ve Proje Destekleri**

## **TÜSEB: Kuruluş, yapılanma ve proje destek programları**

**Bayram YILMAZ**

*Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı, İstanbul*

Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı (TÜSEB) 6569 sayılı kanunla Türkiye’de sağlık alanında bilimsel araştırmaları desteklemek ve teknoloji geliştirmek amacıyla 2015 yılında kuruldu. Bugün itibariyle toplam yedi enstitüsü bulunmaktadır. Yapılanmasını tamamladıkça yeni birkaç enstitü daha kurulması planlanmaktadır.

TÜSEB’in yönetim merkezi İstanbul’dadır. Fiziksel yapılanması Koşuyolu Yerleşkesinde devam etmektedir. Ayrıca Ankara Mamak’ta Aziz Sancar Araştırma Enstitüsü kuruluş aşamasındadır. TÜSEB’in proje destek, bilgi işlem, yönetim hizmetleri ve diğer birimlerinde personel alımı ve yapılanma çalışmaları devam etmektedir. Kuruluşundan bu yana çok sayıda yönetmelik ve usul-esas yayımlanmıştır, proje mevzuatı çalışmaları ise sürmektedir.

TÜSEB araştırma bütçesinin büyük kısmını (yaklaşık %80) kurum dışındaki araştırmacılara (extramural funding), enstitülerinde yürütülecek araştırmalara ise (intramural research) daha az kaynak sağlamayı planlamaktadır. Proje destek programları üç ana kategori altında hazırlanmaktadır: stratejik projeler, öncelikli alanlarda çağrılı projeler ve periyodik (araştırmacı tarafından önerilen) projeler araştırma destek programları.

TÜSEB 2017 yılından itibaren Aziz Sancar adıyla sağlık bilimleri alanında Bilim, Teşvik ve Hizmet Ödülleri vermektedir.

TÜSEB Türkiye’de bilimsel araştırmalar için uygun ekosistemin oluşturulmasına katkı sağlamayı, sağlık bilimi ve teknolojisi alanında bilgi üretilmesini teşvik etmeyi ve bu amaçla araştırma desteği sağlamayı hedeflemektedir.

**21 Mayıs 2018 • Pazartesi • Salon B • Saat: 09:00-10:30**

**SEMPOZYUM: Glioblastomada Hücresel Mekanizmalardaki Bozukluklar**

## **Glioma cerrahisinde kişiye özgü yaklaşımlar**

**Türker KILIÇ**

*Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı*

Gliomalar erişkinlerdeki primer beyin tümörlerinin yaklaşık %70'ini oluşturmaktadır ve tümörün global insidansı yaklaşık 6/100.000 olarak bildirilmektedir. Gliomaların oluşumu ve gelişimine sebep olan etiyolojik faktörler çoğunlukla bilinmemekle birlikte, kalıtsal faktörler, somatik mutasyonlar ve farklı dış faktörlerin sebep olduğu bilinmektedir. Gliomalar, beyin glial hücrelerinde oluşan, büyük oranda kötü huylu ilerleyen ve erken tanı konusunda en düşük istatistiklere sahip olduğumuz neoplazmlardır. Bu nedenle tedavisinde başarılı bir cerrahi ve kemoterapi/radyoterapi gerçekleşse bile kısa süre içerisinde tekrar ederek, yüksek evreli gliomaya dönüşebilir ve yüksek mortaliteye neden olabilir. Gliomalarda tanı radyolojik tetkiklerle konulur ve tümörün takibi de cerrahi/kemoterapi sonrasında da radyolojik yöntemlerle yapılır. Sekonder yüksek evreli gliomaların tedavisinde ise primer tümör kaynağının cerrahisinde ya da kemoterapisinde daha marjinal davranılması, tümörün beyne ulaşma süresini uzatacaktır.

Gliomalarda kişiye özgü yaklaşımlar; tümörün tedavisi, sağkalım süresinin uzatılması, rekürrens ve metastazın önlenmesi konusunda başarı sağlamaktadır. Bu kapsamda izlenebilecek kişiselleştirme stratejileri 3 ana başlıkta incelenmektedir: Anatomik kişiselleştirme, glial tümörün merkezi sinir sistemindeki yerleşimine göre, tümöre kişiye özgü cerrahi yaklaşım ve ameliyat sırasında manyetik rezonans görüntüleme (intraoperatif MRI) ile tümör rezeksiyonunun başarılı bir şekilde tamamlanmasıdır. Fizyolojik kişiselleştirme, tümörün çıkarılması sırasında konuşma merkezi haritalaması ve motor haritalama uygulamaları ile tümör rezeksiyonu ve hastanın fonksiyonlarının korunmasını içermektedir. Biyolojik kişiselleştirme ise, tümörün taşıdığı mutasyonların tespiti ile cerrahi sonrası kemoterapi ve radyoterapiye yanıt konusunda bilgi edinilmesi, tümör genotipine uygun ilaçların seçilmesini ve tümör prognozunun ön görülmesini kapsamaktadır.

Kliniğimizde glioma cerrahisinde bu 3 kişiselleştirme yöntemi ile kişiye özgü tedavi ve takip yapılmaktadır. Ayrıca likit biyopsi ve intraoperatif moleküler tanı yöntemleri kullanılarak ameliyat öncesi ve sırasında cerrahi yaklaşımın planlanması tümör genetiği bilgisi ile birlikte yapılmaktadır ve bu yaklaşım tedavideki başarı oranımızı artırmaktadır.

**21 Mayıs 2018 • Pazartesi • Salon B • Saat: 09:00-10:30**

**SEMPOZYUM: Glioblastomada Hücresel Mekanizmalardaki Bozukluklar**

## **Glioblastomda epigenetik değişimler ve kemoterapi direnci**

**Tuğba BAĞCI ÖNDER**

*Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin Kanseri Araştırma Laboratuvarı, İstanbul*

Glioblastoma Multiforme (GBM) hızlı ve agresif seyir gösteren ve erişkinlerde tüm beyin tümörleri arasında en sık saptanan yüksek gradlı glial tümördür. Günümüzde, Türkiye de dahil birçok ülkede GBM tedavisi olarak kullanılan yöntemler, cerrahi olarak tümörün çıkarılması, radyoterapi ve Temozolomid (TMZ) adlı ilaçla yapılan kemoterapiden oluşmaktadır. Ne yazık ki, tüm bu tedavi seçenekleri uygulansa bile hastalarda prognoz kötüdür ve GBM'de ortalama yaşam süresi ortalama 14 ayı geçmemektedir. Dolayısıyla, yenilikçi tedavi şekillerine büyük bir ihtiyaç duyulmaktadır.

Tümör hücrelerindeki ilaç direncinin en önemli sebeplerinden birisi, gen ifade örüntülerinin ve transkripsiyonel programların yanlış şekilde düzenlenmesidir. Gen ifadesi ve transkripsiyonel aktivite, kromatin yapısındaki değişiklikler ve epigenetik düzenlemeye tabidir. Bu düzenlemelerde, kromatin üzerinde gerçekleşen DNA metilasyonu, histon asetilasyonu, metilasyonu vb. gibi modifikasyonlar nedeniyle gen bölgeleri transkripsiyona kapalı ya da açık duruma geçer, ve epigenetik olarak genlerin ifadesi kontrol edilmiş olur. Bu modifikasyonları yapan, silen ve okuyan pek çok kromatin düzenleyici protein bulunmaktadır, ve bu proteinlerin tümörlerdeki rolleri son zamanlarda yoğun bir şekilde araştırılmaya başlanmıştır. Bu proteinlerin başlıcaları, DNA metiltransferazlar (DNMT), histone deasetilazlar (HDAC), histone asetiltransferazlar (HAT), histone metiltransferazlar (HMT) ve histon demetilazlar (HDM) kategorilerinde gruplanabilir.

Laboratuvarımızda yapılan çalışmalar, epigenetik ve kanserlerde ilaç direncinin ilişkisini araştırmaya yönelik olup, işlev kaybı taramalarını (loss-of-function screen) kullanmaktadır. Bu taramalar, genetik ve farmakolojik olmak üzere iki yaklaşımla yapılmaktadır. İlkinde shRNA ve CRISPR/Cas9 kütüphanelerini, ikinci yaklaşımda ise ilaç kütüphanelerini kullanmakta, ve ilaç direncini değiştirme kapasitesine sahip yeni moleküler mekanizmaları araştırmaktayız. Bu çalışmalarda, yeni nesil sekanslama ile kemoterapiye duyarlı ve dirençli GBM hücre popülasyonlarında gen ifade örüntü değişimlerini incelemekte ve ilaç direncinin haritalanması ile epigenetik ilişkisini ortaya koymayı hedeflemekteyiz. Bu konuşmada, son zamanlarda yapılan bu çalışmalardan örnekler sunulacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Glioblastom, Terapi direnci, Epigenetik, CRISPR/Cas9, Tarama

**21 Mayıs 2018 • Pazartesi • Salon B • Saat: 09:00-10:30**

**SEMPOZYUM: Glioblastomada Hücresel Mekanizmalardaki Bozukluklar**

## **Nükleer faktör I transkripsiyon faktörlerinin beyin gelişiminde ve kanserlerinde rolü**

**Aslı KUMBASAR**

*İstanbul Teknik Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İstanbul*

Beyin gelişimi sırasında, tek bir katman hücreden çok çeşitli ve çok sayıda nöron, astrosit ve oligodendrosit hücresinin farklılaşması gerekmektedir, bu hücrelerin doğru yapılması için gereken gen ekspresyonu örüntüsünü çeşitli transkripsiyon faktörleri düzenlemektedir. Bu düzenleyici proteinlerden üçü, Nükleer Faktör I (NFI) ailesini oluşturan NFIA, NFIB ve NFIX transkripsiyon faktörleridir. NFIA, NFIB ve NFIX, embriyonik serebral korteks, hipokampus ve omurilikte ventriküler bölgelerde ve postmitotik nöron ve glia hücrelerinde, arkabeyinde dış granül bölgesindeki serebellar granül progenitor hücrelerinde ifade edilmekte ve nöral farklılaşma ve özellikle gliogenez süreçlerini düzenlemektedirler. NFI anlatımı, yetişkin beyinde farklılaşmış hücrelerde de görülmekte ama buradaki rolleri henüz bilinmemektedir. İlginç olarak, astrositomalarda NFIA ve NFIB düzeyleri artarken tümör evresi düşmekte, sağkalım oranları ise yükselmektedir. Ayrıca glioma ve medulloblastoma fare modellerinde mutagenез ile NFI genlerinin susturulması, tümör gelişimini artırmaktadır. NFI proteinlerinin bu iki kanserde tümör supresör olarak hareket etmeleri, gliogenez ve granül hücre terminal farklılaşmasındaki rolleri ile tutarlıdır. Nöral farklılaşmayı tetikleyen ekstraselüler proteinlerden biri olan CDO'nun anlatımı NFIA veya NFIB eksikliğinde embriyonik hipokampus ve serebellumda artmaktadır. İnsan nöral progenitor hücre kültüründe ise CDO anlatımı azalırken NFIB ifadesi artmaktadır. Gerçekten de, NFI proteinleri 5kb CDO promotor bölgesinde NFI motiflerine bağlanabilmekte ve in vivo koşullarda insan nöral progenitor hücrelerinde bu motiflerde ikisi üzerinde bulundukları tespit edilmiştir. Lusiferaz raportör deneylerinde, NFI proteinlerinin CDO promotor aktivasyonunu baskılamaktadır. Diğer yandan, insan nöral progenitor hücrelerinde bulunan iki mikroRNA, miR124 ve miR153, NFIB 3'UTR bölgesine bağlanarak, anlatımını durdurmaktadır. İlginçtir ki, astrositomalarda miR124 düzeylerinin NFIB anlatımı ve tümör evresi ile ters ilintili olduğu bildirilmiştir. NFIB hedef genleri ve NFI'ları düzenleyen RNA ve proteinlerin in vivo koşullarda NFI işlevleri üzerindeki etkilerini incelemekteyiz. Bu çalışma TÜBİTAK (KBAG 212T017) ve İstanbul Teknik Üniversitesi Bilimsel Araştırma Komisyonu tarafından desteklenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** (NFI, transkripsiyon, nörogenez, gliogenez, astrositoma)

**21 Mayıs 2018 • Pazartesi • Salon B • Saat: 09:00-10:30**

**SEMPOZYUM: Glioblastomada Hücresel Mekanizmalardaki Bozukluklar**

## **Glioblastomaların invazyon özelliklerinde hücre iskelet proteinlerin rolü**

**Arzu KARABAY-KORKMAZ**

*İstanbul Teknik Üniversitesi Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü*

Gliomalar; beyin parankiminde bulunan glial hücrelerden kökenlenen, çevredeki beyin dokusuna diffüze olarak büyüyen, en büyük tümör grubunu oluşturmaktadır. Glioblastoma multiforme (GBM), en malign ve sık rastlanan glioma türü olup, şiddetli ve anormal vaskülarizasyonla karakterizedir. Glioblastomaların cerrahi müdahale, radyoterapi ve kemoterapi ile multimodal uygulamalara karşı tedavi edilmeleri hala oldukça güç, hatta imkansızdır. Glioblastomaların kemoterapi ve radyoterapiye karşı direnç geliştirebilmelerinin yanı sıra, yüksek invazyon ve migrasyon kapasitesine sahip olmaları nedeniyle, tümör bölgesinin cerrahi müdahale ile uzaklaştırılmasının ardından geride kalabilecek tek bir glioma hücresi bile tümörün tekrar nüks etmesine yol açmaktadır. Bu nedenle, hastalığın tedavisinin sağlanabilmesi için glioblastomaların invazyon ve migrasyon mekanizmalarında rol olan faktörlerin aydınlatılması gerekmektedir.

Tümör hücrelerinin migrasyon ve invazyon kapasiteleri, mikrotubul ve aktin hücre iskelet proteinlerinin yeniden düzenlenmesi ile normal mitotik hücrelerde bulunmayan dinamik protrüzyonlar ve invazif ayakların oluşması ile sağlanmaktadır. Hücre gövdelerinden çıkıntılar şeklinde gelişen bu uzantılar, hücrelerin sitoplazmasında bulunan uzun ana mikrotubul polimerlerinin, mikrotubul kesici proteinler tarafından daha kısa parçacıklara kesilerek bu uzantılara kaynak vermesi ile oluşmaktadır. Mikrotubul kesici proteinlerden biri olan Spastin'in ekspresyon düzeyi sağlıklı glial hücrelerde bazal seviyede iken, glioblastoma hücrelerinde aşırı düzeyde ifade edilmektedir. Aynı zamanda mikrotubul ile etkileşim halinde olduğu bilinen Spastin proteinlerinin, glioblastoma hücrelerinde, hücre motilite ve migrasyonunda görevli aktinlerin yoğun olduğu korteks bölgesinde lokalize olduğunun gösterilmesi tümörün invazyonunda önemli olabileceği fikrini ortaya çıkarmıştır.

Mikrotubul kesici Spastin proteininin GBM'lerde mikrotubuller üzerinde değil, hücre membranının altında, hücre motilite ve migrasyonunda görevli aktinlerin yoğun olarak bulunduğu korteks bölgesinde lokalize olduğu gösterilmiştir. Spastin GBM hücrelerinde olduğu gibi, proliferatif SH-SY5Y nöroblastoma hücrelerinde mitotik aktivasyon- proliferasyon durumlarında Aktin ile ko-lokalize olurken, diferensiyel SH-SY5Y nöroblastoma hücrelerinde ise Mikrotubuller ile ko-lokalize olmaktadır. Proliferasyon ve diferansiyasyon durumlarında, nöroblastoma hücrelerinde Spastin'in lokalizasyonunda görülen bu farklılığın; proliferasyon durumunda mitozda artan kinaz aktivitesine bağlı olarak fosforilasyondan kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Spastinin metastaz ve invazyondaki fosforilasyona bağlı rolü 217S466 nolu TÜBİTAK projesi kapsamında incelenecektir.



**21 Mayıs 2018 • Pazartesi • Salon B • Saat: 15:45-17:15**

**PANEL: Charles Bonnet Sendromu; Algıdan Bilince**

## **Nöron ve bilinç**

**Saffet Murat TURA**

*İmago Psikoterapi Merkezi*

Bilincin Nöral Korelatları (Neural Correlates of Consciousness, NCC) yeni bir biyolojik araştırma alanı. Konuşmada bu alandaki en gelişmiş modellerden biri olan "Global Neuronal Çalışma Alanı" (Global Neuronal Workspace) teorisi ele alınacak ve yeniden yorumlanacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Bilinç, Bilincin nöral korelatları, Global Nöronal Çalışma Alanı

**21 Mayıs 2018 • Pazartesi • Salon B • Saat: 15:45-17:15**

**PANEL: Charles Bonnet Sendromu; Algıdan Bilince**

## **Charles Bonnet Sendromu üzerinden algısal farkındalığın nöral eşlenikleri üzerine bir tartışma**

**İnci AYHAN**

*Boğaziçi Üniversitesi Psikoloji Bölümü Boğaziçi Üniversitesi Bilişsel Bilim Anabilim Dalı*

Charles Bonnet Sendromu (CBS), görsel yolda oluşan hasar sonucu diğer duyu modaliteleri etkilenmeksizin ortaya çıkan görsel halüsinasyonlarla tanımlı seyrek rastlanır bir nörolojik durumdur. CBS ile ilintili halüsinasyonlar geometrik şekiller, ağ yapılı çizgiler, ışık auraları gibi basit imgelerden meydana gelebildiği gibi kişi, yüz, hayvan, bitki ve karikatürümsü objelerle tanımlı karmaşık varlıkları da kapsayabilmektedir. Halihazırda CBS'ye dair kabul gören en yaygın kuram duyusal yoksunluk kuramıdır. Bu kurama göre herhangi oküler bir hastalık nedeniyle görsel beyne iletilen sinyal akışının kesilmesi, görsel asosiyasyon korteksinde spontane nöral boşaltımların oluşmasına ve sonucunda, bu bölgedeki uyarılabilirlik seviyelerinin değişimine neden olur. Beyin fizyolojisinde meydana gelen bu değişimlerin algısal deneyimdeki karşılıklarına nasıl dönüşebiliyor olduklarıysa halen bilinmemektedir. Bu konuşmada, CBS başta olmak üzere şizofreni, psikoaktif madde kullanımı ve intrakranyal tümör gibi durumlarda da ortaya çıkabilen görsel halüsinasyonlar üzerinden algısal farkındalığın nöral eşlenikleri üzerine bir tartışma yürütülecektir.

**Anahtar Kelimeler:** görsel halüsinasyonlar, algısal farkındalık, fenomenal deneyim

**21 Mayıs 2018 · Pazartesi · Salon B · Saat: 15:45-17:15**

**PANEL: Charles Bonnet Sendromu; Algıdan Bilince**

## **Charles Bonnet Sendromu; Klinik, elektrofizyoloji ve nörogörüntüleme ışığında fizyopatolojiye bakış**

**Lütfü HANOĞLU<sup>1,2</sup>**

*<sup>1</sup>İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı*

*<sup>2</sup>İstanbul Medipol Üniversitesi Sinirbilim Anabilim Dalı*

Charles Bonnet Sendromu (CBS) ileri derece görme kaybı olan bireylerde herhangi bir kognitif bozukluk olmaksızın ortaya çıkan kompleks görsel halüsinasyonları tanımlar. CBS'nin fizyopatolojisi üzerine bir takım teoriler öne sürülmüş olsa da, hastalıkta izlenen halüsinasyonların mekanizması ve patolojisi açık değildir.

En yaygın teorilerden biri olan serbestleşme (releasing) teorisine göre CBS da görme yollarındaki hasar sonrası vizüel asosiasyon korteksinin deaferantasyonu en sık etyopatogeneizde kabul edilen teoridir. Bu deaferantasyon, primer visual korteksde depresyona yol açarken, özellikle vizüel asosiasyon alanlarında "Kortikal Release Fenomen" olarak isimlendirilen bir hipereksitabilite oluşturur.

Yine Collerton ve ark. görsel halüsiensiyon ile seyreden pek çok durum için ortak bir mekanizma olarak ileri sürdükleri ve algısal bozukluk (bottom-up) ile dikkatin yönlendirilmesi ile bağlantılı (top-down) mekanizmalarda bozulmanın kombinasyonu olarak tanımladıkları "Perception and Attention Deficit (PAD) Model" de diğer bir yaklaşımı oluşturmaktadır.

Bu konuşmada, sunulacak örnek vaka ve daha önce bu çerçevede yapmış olduğumuz çalışmalar üzerinden CBS da altta yatan olası nörobiyolojik mekanizmalar tartışılacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Charles Bonnet Sendromu, Elektrofizyoloji, Nöropsikometri, Fonksiyonel görüntüleme

**22 Mayıs 2018 • Salı • Salon A • Saat: 09:00-10:30**

**SEMPOZYUM: Elektrofizyolojik Mikroskopl Motor Üniteye Bir Bakış**

## **ALS tanı ve takibinde elektrofizyolojik yöntemler: çağa deneyimi**

**Nermin Görkem ŞİRİN**

*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı*

Amyotrofik lateral skleroz (ALS), üst ve alt motor nöron kaybı ile giden dejeneratif bir hastalıktır. ALS hastalığının tanısının koyulmasında rutin elektrofizyolojik yöntemler (sinir iletim incelemeleri ve iğne elektromiyografisi) kullanılır. Bu elektrofizyolojik yöntemler alt motor nöron (AMN) tutulumunun yaygın ve süregelen olduğunu gösterir. ALS hastalarında üst motor nöron (UMN) tutulumu nörolojik muayene yöntemleri ile gösterilmektedir. Günümüzde subklinik UMN tutulumunu gösterilmesinde ve UMN tutulumunun takibinde kullanılabilecek kabul görmüş elektrofizyolojik yöntem bulunmamaktadır. Ayrıca, hastalığın AMN tutulumunun takibinde de rutin elektrofizyolojik yöntemlerin gücü sınırlıdır. Özellikle yeni ilaç çalışmalarında sonlanım noktası olarak kullanılmak üzere ve bunun yanında hastalığın erken tanı koyulması sürecinde hem UMN hem de AMN tutulumunun kantitatif olarak güvenilir ve tekrar edilebilir ölçütlerine ihtiyaç vardır. Bu konuşmada, bu amaçlarla kullanılabilecek güncel olarak çalışılan ölçütlerden bahsedilecek ve İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Kliniği'ndeki deneyimlerimiz paylaşılacaktır. AMN tutulumunun takibinde, bileşik kas aksiyon potansiyeli motor sistemimizin reinnervasyon kaabiliyeti sebebiyle yetersiz kalmaktadır. Tekrarlayan F-dalgaları, F-dalga analizinde aynı latans, amplitüd ve şekil ile izlenen dalgalar ve ağırlıklı olarak AMN tutulumu ile ilişkilendirilmiştir. ALS hastalarında F-dalga frekansı azalırken tekrarlayan F-dalga görülme sıklığı artmaktadır. Ayrıca F-dalga persistansı kullanılarak hesaplanan nörofizyolojik indeks, bu hasta grubunda hastalık fonksiyonel progresyon skalaları ve motor ünite kaybı ile korelasyon göstermektedir. CMAP Scan, bir kas içerisindeki fonksiyonel motor ünitelerin tümünü değerlendirmeye yarayan bir yöntemdir. Giderek azalan uyarı şiddetlerine karşılık gelen motor cevaplar kullanılarak uyarı-cevap amplitüdü eğrisi çizilir. Bu eğriden hesaplanan parametreler ile periferik sinir eksitabilitesi, motor ünite instabilitesi ve kaybı ve reinnervasyon hakkında bilgiler edinilir. Son yıllarda CMAP Scan eğrisi kullanılarak, matematiksel bir yöntem ile MUNE değeri hesaplanmaktadır ve MScanFit MUNE olarak anılır. ALS hastalarında motor ünite kaybını göstermekte güvenilir ve tekrar edilebilir bir yöntem olduğu gösterilmiştir. ALS hastaların UMN tutulumunun gösterilmesinde transkranyal manyetik stimülasyon (TMS) teknikleri kullanılmaktadır. Motor eşik, kortikal sessiz süre ve ikili uyarımlar ile yapılan TMS çalışmaları yüz güldürücü sonuçlar vermektedir. Bahsedilen konvansiyonel TMS yöntemlerinin yanında üçlü uyarım tekniği (TST) kullanılarak kortikospinal traktusta meydana gelen desenkronizasyon etkisi ortadan kaldırılarak daha tutarlı yanıtlar elde etmek mümkündür. TST, iki manyetik ve bir elektriksel uyarımın belirli gecikmelerle uygulanması sonrasında iki kolezyon sonucu elde edilir. ALS hastalarında UMN tutulumunun kantitatif ölçütü olma yolunda iyi sonuçlar vermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Amyotrofik lateral skleroz, MUNE, CMAP Scan, F-dalgaları, Transkranyal Manyetik Stimülasyon

**22 Mayıs 2018 • Salı • Salon A • Saat: 09:00-10:30**

**SEMPOZYUM: Elektrofizyolojik Mikroskopl Motor Üniteye Bir Bakış**

### **F yanıtlarının otomatik analizi**

**Tuğrul ARTUĞ<sup>1</sup>, Nermin Görkem ŞİRİN<sup>2</sup>, Mehmet Barış BASLO<sup>2</sup>, Ali Emre ÖGE<sup>2</sup>, İmran GÖKER<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>*İstanbul Arel Üniversitesi, Mühendislik Mimarlık Fakültesi, Elektrik Elektronik Mühendisliği Bölümü, İstanbul*

<sup>2</sup>*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Klinik Nörofizyoloji Bilim Dalı, İstanbul*

<sup>3</sup>*İstanbul Arel Üniversitesi, Mühendislik Mimarlık Fakültesi, Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, İstanbul*

F-dalgaları supramaksimal şiddette uyarımla tetiklenir ve M-yanıtından ardından belirir. Aksiyon potansiyellerinin ön boynuz hücrelerine varıp, kasa geri dönmesiyle kaydedilirler. F-dalgalarının şekil ve latansı uyarından uyarıya değişir. Bir motor ünitenin ürettiği F-yanıtının morfolojisi aynıdır. Aynı latans ve şekille tekrarlayan F-dalgaları aynı motor üniteden gelmektedir ve motor ünite sayısı tahmini için (MUNE) kullanılabilir. Nörojenik hastalıklarda tekrarlayan F-yanıtı oranı artar.

Sinyaller öncelikle wavelet temelli gürültü temizlemeden geçirilir. Her sinyalin ilk 2 ms'lik kısmı (uyarı artefaktı) atılır, her M-yanıtının maksimum genliği bulunur ve bu değerlerin ortalaması alınır (MGloMax).

F-yanıtları başlangıç ve bitiş noktalarından kesilir, genliklerinin maksimum ve minimum değerleri (Fmax ve Fmin) konumlarıyla birlikte bulunur.

Tepeden tepeye genlik değeri  $V_{pp} \leq 40\mu V$  olan sinyaller gürültü kabul edilerek 0 seviyesine çekilirler. Genliği  $40\mu V$ 'den büyük dalgalar F-dalgası olarak kabul edilir. Ayrıca bir sinyal F-max konumundan sola ve sağa doğru 3 ms içerisinde  $40\mu V$  kadar inmediyse bu sinyal gürültü olarak değerlendirilir ve 0 seviyesine çekilir.

Takiben tüm sinyaller Fmax'ın oluştuğu konuma göre hizalanırlar. Tekrar eden F-dalgalarının aynı faz farkına sahip olması gerektiğinden; Fmax ve Fmin konumuna göre 0.5ms'den yakın olan sinyal çiftleri tekrarlayan F-dalgası adayı olarak belirlenir.

Adayların Fmax değerleri arasındaki fark %10'dan az ve bireysel güçleri arasındaki fark da %20'den düşükse adaylıkları korunur. Aksi halde adaylıkları düşer. Ayrıca adayların arasındaki korelasyon katsayısı 0,9'dan düşük ise o çift adaylıktan atılır.

İkili adayların genliklerinin farkları alınır ve fark sinyalleri doğrultulup güçleri hesaplanır. Bu adayların genlik farklarına ve güç farklarına göre bir "benzerlik katsayısı" hesaplanır. Bu katsayı araştırmacılarca belirlenen eşik değerden (0,6) küçükse adaylar tekrarlayan F-dalgası olarak tanımlanır. Tekrarlayan F-dalgalarından aynı olanlar aynı sepete atılırlar.

Sepetteki elemanların tepeden tepeye genliklerinin ortalaması bulunur (sMUP). Tüm sepetlerin sMUP değerlerinin ortalaması hesaplanır. MUNE değeri MGloMax değeri sMUP değerine bölünerek hesaplanır.

Kaç adet F-sinyali olduğu, kaç adedinin gruplandığı ve MUNE değeri ekrana verilir. En benzeyen sinyal çiftleri benzerlik katsayısı değerleriyle birlikte ekranda çizilebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Elektromiyografi; F-dalgaları; MUNE; yazılım

22 Mayıs 2018 • Salı • Salon A • Saat: 09:00-10:30

SEMPOZYUM: Elektrofizyolojik Mikroskopl Motor Üniteye Bir Bakış

## Taramalı EMG: İşaret işleme

Tuğrul ARTUĞ<sup>1</sup>, Nermin Görkem ŞİRİN<sup>2</sup>, Mehmet Barış BASLO<sup>2</sup>, Ali Emre ÖGE<sup>2</sup>, İmran GÖKER<sup>3</sup>

<sup>1</sup> İstanbul Arel Üniversitesi, Mühendislik Mimarlık Fakültesi, Elektrik Elektronik Mühendisliği Bölümü, İstanbul

<sup>2</sup> İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Klinik Nörofizyoloji Bilim Dalı, İstanbul

<sup>3</sup> İstanbul Arel Üniversitesi, Mühendislik Mimarlık Fakültesi, Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, İstanbul

EMG cihazı ile kaydedilen sinyaller 1000 örnekten oluşmaktadır. Kayıt sırasında kasılma şiddetinden dolayı birden fazla motor ünite aynı anda ateşleme yapmaktadır. Tek bir sinyale bakarak işareti nereden kesip, öznitelik çıkarma işlemine başlanacağını kestirmek mümkün değildir. Bu sorunun çözümü için işaretlerin arka arkaya derinden yüzeye doğru dizilmesiyle oluşacak koridoru belirlemek gerekir.

Arka arkaya dizilen tarama sinyalleri dikey bir medyan filtreden geçirilir. Bu sayede başka motor ünitelerden farklı frekanslarda ateşlenen ve farklı konumlarda ortaya çıkan potansiyeller ortadan kaldırılmış olur. Daha sonra sinyallere dalgacık dönüşümü temelli gürültü temizleme işlemi uygulanır. Gürültüden arındırılmış sinyaller toplanır ve oluşan toplam işaretin özilişki fonksiyonu bulunur. Özilişki fonksiyonundan faydalanarak sinyallerin kesileceği konumlar bulunur.

İlgili konumlardan kesilmiş olan her tarama sinyalinin maksimum genlik değerleri hesaplanır. Daha sonra sessiz bölgelerin olduğu sinyaller belirlenir ve sıfırlanır. Sinyaller üzerinde yumuşatma yapmak amacıyla kırpma filtresi uygulanır.

Faz süresinin doğru bir şekilde belirlenmesi için düşük genlikli salınımlara sahip temel çizgi gürültülerinin es geçilerek faz süresinin hesaplanacağı yerel minimumlara ulaşmak gereklidir. Bunun için bir pencereleme yapmak gerekmektedir.

Pencereleme işlemi sonunda belirlenen konumlar arasında sinyalin ikinci türevi hesaplanır. İkinci türev sayesinde aranan en sol ve en sağ yerel minimumlar belirlenir. Faz süresi bu iki minimum arasında kalan süredir.

Pik sayısının hesaplanması için medyan filtre çıkışında elde edilen sinyaller alt kesim frekansı 2KHz olan yüksek geçiren filtreden geçirilir. Daha sonra sinyaller kırpma filtresinden geçirilir ve dalgacık dönüşümü temelli gürültü temizleme yapılır. Son olarak sinyallerin ikinci türevi alınır. Pikler daha önce bulunan faz süresi aralığında sayılır.

Genlik x faz süresi özniteliği ve Pik sayısı x faz süresi özniteliği de daha önce hesaplanmış öznitelikler kullanılarak kolayca hesaplanır.

Sinyal koridoru kesme konumları dışında kalan sinyalin gücünün sinyal koridoru kesme konumları arasında kalan sinyalin gücüne oranı ise altıncı öznitelik olarak hesaplanır.

Son öznitelik ise sinyallerin ikinci türevi alındıktan sonra sinyal koridoru dışında kalan piklerin sayılması ile bulunur.

**Anahtar Kelimeler:** Taramalı EMG; nöromüsküler hastalıklar; aktivite koridoru; dalgacık dönüşümü; özilişki fonksiyonu

**22 Mayıs 2018 • Salı • Salon A • Saat: 09:00-10:30**

**SEMPOZYUM: Elektrofizyolojik Mikroskopa Motor Üniteye Bir Bakış**

## **Taramalı EMG: Temel prensipler ve biyolojik karşılıkları**

**İmran GÖKER<sup>1</sup>, Tuğrul ARTUĞ<sup>2</sup>, M. Barış BASLO<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>*İstanbul Arel Üniversitesi Mühendislik-Mimarlık Fakültesi Biyomedikal Mühendisliği Böl.*

<sup>2</sup>*İstanbul Arel Üniversitesi Mühendislik-Mimarlık Fakültesi Elektrik-Elektronik Müh. Böl.*

<sup>3</sup>*İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı*

Taramalı EMG motor ünitenin (MÜ) elektrofizyolojik kesitini ortaya koyan deneysel bir yöntemdir. Bu yöntem, ilk olarak Stålberg ve Antoni (1980) tarafından önerilmiştir. Söz konusu yöntemde bir konsantrik iğne elektrodu bir adım motoru ile 50 µ'luk adımlarla yukarı doğru çekilirken her bir adımdaki motor ünite potansiyelleri (MÜP) EMG sisteminin birinci kanalından kaydedilmektedir. Aynı MÜ içinde sabit konumlu bir Tek-Lif EMG elektrodu ile o MÜ'ye ait tek bir lifin Tek-Lif Aksiyon Potansiyelini (TLAP) tetik sinyali olarak ikinci bir kanaldan kaydedilmektedir. TLAP'leri ile zamansal kilitli olan ve aynı MÜ'ye ait olan MÜP'leri MATLAB ile yazılımı ile hazırlanan bir alt rutin program aracılığıyla MÜ bölgesinin 3-Boyutlu elektrofizyolojik haritalarının oluşturulmasında kullanılmaktadır. Bu haritalar zamana göre değişen MÜP sinyallerinin MÜ bölgesi boyunca dağılımını vermektedir ve MÜ'nin zamansal ve uzamsal özniteliklerini yansıtmaktadır. Böylece, geleneksel iğne EMG'si ile incelenen genlik ve süre gibi özniteliklerin yanısıra MÜ kesit uzunluğu, MÜ fraksiyonları, MÜ sessiz periyotları ve MÜP polifazik parçaları, maksimum süre ve maksimum genlik gibi öznitelikler de ortaya konmaktadır. Taramalı EMG yöntemi ile gerek nörojenik gerekse miyopatik hastalıklarda bu özniteliklerdeki değişimlerin incelenmesi mümkün olabilmektedir. Bu değişimler nörojenik hastalıklarda reinnervasyon süreçlerinin, miyopatik hastalıklarda ise kas lifi kaybı süreçlerinin izlenmesine yardımcı olabilmektedir. Bu yüzden Taramalı EMG nöromusküler hastalıkların progresyonunu araştırmada rol alabilecek bir deneysel yöntem olarak ele alınmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Taramalı EMG, Elektrofizyolojik Kesit, Motor Ünite Bölgesi, Nöromusküler Hastalıklar

**22 Mayıs 2018 · Salı · KONFERANS · Saat: 11:00-11:50**

**KONFERANS: Sinir Sistemi Hastalıkları İçin Nano-İlaçlar**

## **Sinir sistemi bozuklukları için nanoilaçlar**

**Turgay DALKARA**

*Hacettepe Üniversitesi, Ankara, Turkey*

Mevcut ilaçların çoğu kan beyin bariyeri nedeniyle beyin parankimine ulaşamamaktadır. Yine aynı kısıtlılık nedeniyle, nörolojik hastalık modellerinde deneysel olarak nöro-koruyucu etkileri gösterilmiş pek çok peptidin klinik kullanıma aktarımı mümkün olamamıştır. Bu engeli aşmak amacıyla, sistemik yoldan verildikten sonra hem büyük hem de küçük peptidleri beyne ulaştırabilen nanotaşıyıcılar oluşturduk. Bu peptidleri biyo-uyumlu bir polimer olan kitosandan yapılmış nanoparçacıklara yükleyip beyine hedeflendirdik. Kitosan nanoparçacıklar retiküloendotelyal sistem tarafından plazmadan temizlenmelerini azaltmak amacıyla polietilenglikol ile kaplandı. Nanoparçacıklar, peptidlerle yüklendikten sonra beyin mikrodamar endoteli üzerindeki transferrin reseptörü-1'e karşı antikorlarla birleştirilerek beyine hedefli hale getirildi. Nanoparçacıkların transferrin reseptörü-1'e bağlanması onların hızla kan beyin bariyerinden transsitozunu uyardı. Böylece bFGF ya da z-DEVD yüklü nanoparçacıkların sistemik yoldan verilmesiyle fare inme modellerinde enfarktüs hacminin anlamlı derecede azaldığını bulduk. Reseptör-aracılı transsitoz baskılandığında veya nanoparçacıklar kan beyin bariyerini aşmalarını sağlayan hedefleyici antikorlarla birleştirilmediklerinde nöro-koruyuculuk gözlenmemiştir. Nanoparçacıkları beyine hedefli hale getirmek nöro-koruyuculuk için gerekli bFGF dozunu 300 kata kadar azaltmıştır.

Diğer taraftan adenosin gibi pek çok nöro-koruyucu ilaç, kandan hızlı temizlenmeleri nedeniyle sistemik yoldan verildiklerinde etkisiz kalmıştır. Bu nedenle adenosini lipid skualen ile birleştirerek oluşturulan nanoparçacıkların dolaşımda daha uzun süre kaldığını saptadık. Sistemik yoldan skualenoyil adenosin nanoparçacığı alan hayvanlarda serebral iskemi sonrası anlamlı derecede azalmış enfarktüs hacmi oluştuğunu ve omurilik hasarına maruz bırakılmış sıçanların arka bacaklarında erken motor iyileşme gerçekleştiğini saptadık. Hem kitosan hem de skualen nanoparçacıkları kemirgenler için güvenli idiler. Merkezi sinir sistemini hedefleyen nanoilaçlar nöro-koruyuculuk için gelecek vadeden tedaviler olarak görünmektedir.

Methods Mol Biol. 2018;1727:443-454.

J Cereb Blood Flow Metab. 2015; 35:469-75

Nature Nanotechnology, 2014; 9:1054-1062

J Neurosci 2009; 29: 13761-13769

**Anahtar Kelimeler:** Merkezi Sinir Sistemi hastalıkları, beyine hedefli ilaç gönderimi, nanotıp, nanoparçacıklar

**22 Mayıs 2018 • Salı • Salon A • Saat: 15:45-17:15**

**SEMPOZYUM:** Hesaplamalı Sinirbilim: Hücre Dışı Sinirsel Kayıtlardan Matematiksel  
Beyin Modellerine Uzanan Güncel Araştırmalar

## **Bazal çekirdek devresinin bilişsel süreçlerdeki rolünü kavramak için farklı araçlar: matematik ve hesaplama**

**Neslihan Serap ŞENGÖR**

*İstanbul Teknik Üniversitesi, Elektronik ve Haberleşme Mühendisliği Bölümü*

Bir süreç veya olguya ilişkin model elde edilirken, süreç, olguya ilişkin kavramları ifade etmek için matematikten yararlanmak mümkündür. Modelde, sürece ilişkin kavramlar denklemler ile ifade edilir, ve bu denklemler lineer, zamanla değişmeyen bir denklem takımı ile belirtilmiş ise analitik çözümleri vardır. Yazılan denklemler, doğrusal olmayan, zamanla değişen olsa bile, sistemin boyutu küçük ise, sürece ilişkin matematiksel modelin analizi için metodlar mevcuttur. Ancak, sürece ilişkin durumların ve kullanılan parametrelerin sayısı büyük ve durumlar arasındaki ilişki ancak doğrusal olmayan denklemler ile ifade edilebiliyorsa, analitik çözümler olmadığı gibi sistemin davranışını analiz edecek yöntemler de mevcut değildir. Sinirbilimde karşılaştığımız olgular, karmaşık sistemler olarak isimlendirilen bu tarzda olgular ve süreçlerdir ve matematik tek başına yeterli olmayıp, hesaplama araçlarına da ihtiyaç duyulmaktadır.

Burada, bazal çekirdeklere ilişkin devrenin iki farklı seviyedeki modeli ele alınacaktır. Bir grup hücrenin ortalama davranışının, tek bir denklem ile modellendiği kütle modeli bir seviyedeki modeli verirken, farklı tek hücre davranışlarının tek tek ele alınması ile tüm bir bazal çekirdek devresinin modellendiği ateşleyen hücre modeli bir başka seviyedeki modeli oluşturacaktır. Bu iki modelleme seviyesinin artı ve eksileri, özellikle matematiksel modelin nasıl oluşturulduğu ve oluşturulan matematiksel model ve ona dayanarak elde edilen benzetimlerin bu devreye ilişkin bilgimize nasıl bir katkıda bulunabileceği tartışılarak belirtilecektir. Vuru üreten hücre modeli ile, Parkinson hastalığına ilişkin davranışın, modeldeki dopamine karşı düşen parametrenin değiştirilmesi ile elde edilebileceği ve modele yapılacak bir ekleme ile derin beyin uyarımının Parkinson hastalığındaki etkisinin gözlenebileceği gösterilecektir.



**22 Mayıs 2018 • Salı • Salon A • Saat: 15:45-17:15**

**SEMPOZYUM: Hesaplamalı Sinirbilim: Hücre Dışı Sinirsel Kayıtlardan Matematiksel  
Beyin Modellerine Uzanan Güncel Araştırmalar**

## **Bedenduyusu sisteminde bilgi işleme ve nöroprotezler**

**Burak GÜÇLÜ**

*Boğaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü, İstanbul, Türkiye*

Deri üzerine uygulanan mekanik titreşimlere verilen psikofiziksel yanıtlar kısa bir süre öncesine kadar tekil nöronlardan alınan nörofizyolojik kayıtlarla açıklanmaktaydı. İlk çalışmalarımız duyu nöronlarının toplu olarak verdikleri yanıtları anlamaya yoğunlaşmıştır. Çevresel sinirlerden aldığımız aksiyon potansiyeli kayıtları ve bunlara dayanan hesaplamalı modellerle psikofiziksel yanıtlar daha doğru olarak öngörülmüştür. Daha sonra mekanoreseptif nöronlardaki bilginin kortikal nöronlarda nasıl temsil edildiğini bulmaya yönelik olarak, deriye uygulanan farklı genlikteki titreşimsel uyarılar sırasında sıçan beyin korteksinden aksiyon potansiyeli ölçümleri yapılmıştır. Bulgular Shannon Bilgi Kuramı yardımıyla yorumlandığında titreşimsel bilginin kortekste tekil nöronlarda iyi kodlanmadığı ortaya çıkmıştır. İnsanların psikofiziksel olarak uyarı şiddetini ölçeklemesi ve mekanoreseptif topluluk modelleri ise uyarı genliğinin kortekste toplam aksiyon potansiyeli sayısı ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Ayrıca sıçan bedenduyusu korteksine yaptığımız ilaç mikroyenjeksiyonu çalışmalarıyla titreşimsel bilginin tekil nöronlarda üç farklı baskılama nedeniyle azaldığını ve sadece düşük frekanslarda etkin olduğunu gösterdik. Bu çalışmalardan yola çıkarak kortikal nöroprotezlerde hastalara dokunsal bilginin verilebilmesi için araştırmalarımızı sürdürmekteyiz. Son tamamlanan projemizde korteks içi elektriksel uyarılar ve deri üzerindeki mekanik uyarılar arasında bir denklik modeli kurarak sıçanlara davranışsal algılama görevlerini yapay dokunma duyusu yardımıyla yaptırarak, Duyusal nöroprotezin gerçek zamanlı olarak çalıştığı durumda, mekanik titreşimler sıçan ayağına giydirilen botun alt yüzeyindeki gerinim ölçerlere uygulandı. Titreşim bilgisi analog ve sayısal elektronik devrelerde işlenerek yapay duyu bilgisine dönüştürüldü. Böylelikle sıçanlar bedenduyusu korteksine implante edilmiş elektrodlerden verilen küçük akım darbeleriyle algılama görevini gerçekleştirdi. Bu deneydeki psikofiziksel performans doğal uyarılara tam olarak eş olmamakla birlikte nöroprotez cihazının kapalı olduğu duruma göre yüksek çıkmıştır. Diğer bir deyişle hayvanlar yapay dokunma duyusunu motor hareketler sırasında haptik olarak kullanabilmişlerdir.

**Anahtar Kelimeler:** dokunma duyusu, topluluk modeli, kortikal nöron, bilgi kuramı, psikofizik

**22 Mayıs 2018 • Salı • Salon A • Saat: 15:45-17:15**

**SEMPOZYUM:** Hesaplamalı Sinirbilim: Hücre Dışı Sinirsel Kayıtlardan Matematiksel  
Beyin Modellerine Uzanan Güncel Araştırmalar

## **Dopamine dayalı nöroplastisiteden esinlenerek beyin-makine arayüzü şifre çözücüsünün uyarlanması**

**Mehmet KOCATÜRK<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup> İstanbul Medipol Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, İstanbul

<sup>2</sup> İstanbul Medipol Üniversitesi, Rejeneratif ve Restoratif Tıp Araştırmaları Merkezi (REMER), İstanbul

Beyin-makine arayüzleri (BMA'lar) kortikal nöronlarla doğrudan iletişim kurarak kaybedilen motor fonksiyonların telafi edilmesini amaçlar. BMA şifre çözücüsü motor korteks nöronlarının kaydedilen aktivitesini izleyerek gerçekleştirilmesi hedeflenen protetik eylemleri tahmin eder. Doğası gereği nöronların ateşleme desenleri zamanla değişmektedir ve yüksek başarılı nöroprotez kontrolü için şifre çözücünün sinirsel aktivitedeki değişimlere göre sürekli olarak uyarlanması gerekmektedir. Yakın geçmişteki çalışmamızda model nöronları sinirsel bilgi işleyici olarak kullanan ve uyarlama işlemini dopamine dayalı sinaptik plastisiteyi benzeterek sağlayan yeni bir şifre çözücü önermiştik. Tek eksenli iki hedefe erişim görevi için gerçekleştirdiğimiz gerçek-zamanlı benzetimler şifre çözücünün motor korteks nöronlarının değişen aktivitesi için uyarlanabildiğini ve hatasız şekilde hedefe erişimi sağlayabildiğini göstermişti. Eğer şifre çözücünde uyarlamayı sağlayan işaret doğrudan deneğin beyindeki dopamin konsantrasyonu değişimlerinden çıkarımlanabilirse, otonom olarak uyarlanabilen bir şifre çözücünün de gerçekleştirilebileceğini belirtmiştik. Devam eden çalışmalarımız bahsi geçen şifre çözücünün başarımının hayvan deneyleriyle araştırılmasını hedeflemektedir. Bu amaçla, sıçanların motor korteks nöronlarıyla bir nöroprotezi kontrol etmelerini sağlamak için bir deney paradigması geliştirmekteyiz. Ayrıca, beyindeki dopamin konsantrasyonu değişimlerini nöroprotez kontrolü sırasında kaydetmek için voltametrik yöntemler geliştirmekteyiz. Bu sunumda, sıçanların sinirsel edimsel koşullama ile nöroprotez kontrolü gerçekleştirdiği sırada alınan hücre dışı aksiyon potansiyeli kayıtları ve Pavlov koşullanması ile yaklaşma görevi gerçekleştirdiği sırada alınan dopamin konsantrasyonu ölçümleri değerlendirilecektir. Bu kayıtların bahsi geçen şifre çözücünde kullanılabilirliği tartışılacaktır.

**Destek:** Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurulu (TÜBİTAK), Proje No: EEEAG-115E257

**Anahtar Kelimeler:** Nöroprotezler, Uyarlanma, Elektrofizyoloji, Voltametri

**22 Mayıs 2018 • Salı • Salon A • Saat: 15:45-17:15**

**SEMPOZYUM:** Hesaplamalı Sinirbilim: Hücre Dışı Sinirsel Kayıtlardan Matematiksel  
Beyin Modellerine Uzanan Güncel Araştırmalar

## **Kırpma eşikleri'ni kullanarak sinirsel kayıtlardan bilgi çıkarımlama: yeni bir paradigma**

**Murat OKATAN**

*Cumhuriyet Üniversitesi Sivas Meslek Yüksekokulu, Elektrik ve Enerji Bölümü Elektrik Programı*

Hücre dışı sinirsel kayıtlar beyine kronik olarak yerleştirilmiş mikroelettrot dizileri aracılığıyla anestezi altında olmayan deneklerden davranış sırasında kaydedilebilmektedir. Tekil sinir hücrelerinin ateşlediği aksiyon potansiyeli katarları bu kayıtlardan işaret işleme yöntemleriyle çıkarımlanabilmektedir. Son 60 yıldır bu yöntemle davranışla ilgili bilgilerin tekil sinir hücrelerinin etkinliğinde nasıl kodlandığı davranış nörofizyolojisi deneylerinde araştırılmaktadır. Bu araştırmalar birçok farklı beyin bölgesinde sinir hücrelerinin etkinliğinde ne tür bilgilerin kodlandığı hakkında bol miktarda bilgi üretmiştir. Bu yüzyılın başlarında elde edilen bilgiler kod çözümü algoritmalarının geliştirilmesine olanak sağlayacak düzeye erişmiştir. Böylelikle duyu-motor korteks bölgeleri gibi farklı sinirsel merkezlere yerleştirilen nöroprotezler aracılığıyla sinir sistemi ve makineler arasında yüksek uzamsal ve zamansal çözünürlükle çift yönlü bilgi aktarımı yapılmaya başlanmıştır. İster davranış nörofizyolojisi deneylerinde ister beyin-makine-arayüzü (BMA) uygulamalarında olsun, hücre dışı sinirsel kayıtlardan bilginin verimli bir şekilde nasıl çıkartılacağı hesaplamalı sinirbilimde güncel bir araştırma konusudur. Bu işlemde ilk adımlardan biri süzölmüş kayıtların bir genlik eşiği ile eşiklenerek aksiyon potansiyellerinin (işaret) arka plan etkinliğinden (gürültü) ayrılmasıdır. Kırpma Eşikleri, bu ayrımı tamamen veri güdümlü ve otomatik olarak yapmak için tasarlanmış bir çift genlik eşiğidir. Bu eşiklerin hesaplanmasının tamamen veri güdümlü ve otomatik olması, bunların binlerce kanala sahip BMA sistemlerinde standart olarak kullanılabilme potansiyeli bulunduğu anlamına gelmektedir. Ayrıca Kırpma Eşikleri'nin kullanımı aksiyon potansiyeli tespiti ile sınırlı olmayıp bu eşikler sürekli-değerli zaman serilerini işaret ve gürültü olarak iki kısma ayırmakta genel olarak kullanılabilir. Bu nedenle bu eşiklerin EEG, OIP, fMRI ve fNIRS gibi sinirsel kayıtlar üzerinde de uygulanması mümkündür. Kırpma Eşikleri'ni hesaplayan algoritmanın yazılımı internetteki en büyük biyomedikal veri tabanlarından biri olan SciCrunch.org sitesinde RRID:SCR\_014637 kaynak numarası ile kayıt altına alınmıştır. Bu sunumda Kırpma Eşikleri'nin nasıl hesaplandığı anlatılacak, bu eşiklerin kullanımının rakip yöntemlere göre sağladığı avantajlar ve farklı sinirsel kayıtlar üzerinde uygulanması gösterilecektir.

Bu çalışma, Cumhuriyet Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (CÜBAP) tarafından TEKNO-002 proje numarası ile desteklenmiştir.

**22 Mayıs 2018 • Salı • Salon B • Saat: 09:00-10:30**

**SEMPOZYUM: Nörodejenerasyona tedavi ve patofizyolojik açıdan yeni yaklaşımlar**

## **CDNF ve MANF faktörlerinin beyin felci ve optik sinir hasarı sonrası sağkalım mekanizmalarına etkileri**

**Berrak ÇAĞLAYAN**

*İstanbul Medipol Üniversitesi, Uluslararası Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı ve REMER Araştırma Merkezi, İstanbul*

Nöronal sağkalımı ve farklılaşmayı destekleyen faktörler olarak bilinen nörotrofik faktörlerin, nörodejeneratif hastalıkların tedavisinde önemli rol oynayabileceği düşünülmektedir. Bu bağlamda, daha önce tanımlanmış nörotrofik faktörlerden farklı protein yapısına sahip nörotrofik faktörler Serebral Dopamin Nörotrofik Faktör (CDNF) ve Mezensefalik Astrosit-Kökenli Nörotrofik Faktörün (MANF) bilinen faktörlerden farklı mekanizmalar üzerinden etkilerine yol açabileceği düşünülmektedir. Bu mekanizmaların bulunmasının ise nörodejeneratif hastalıkların tedavisinde yeni yaklaşımlar geliştirilmesine katkısı olacaktır. Bu çalışmada, CDFN ve MANF nörotrofik faktörlerinin iskemik beyin felci ve optik sinir hasarı sonrası hücresel sağkalım mekanizmaları üzerine restoratif (onarıcı) etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır. Farelerde CDFN ve MANF'ın indüklenen iskemik beyin felci ve optik sinir hasarının ardından nöronal sağkalımı arttırdığı ve apoptotik hücre sayısını azalttığı gösterilmiştir. Aracılık eden sinyal yollarının incelenmesi amacıyla anjiyogenez, nörogenez ve doku modellemesinde yer alan genlerin ekspresyonu değerlendirilmiştir. CDFN ve MANF'ın fonksiyonel iyileşme üzerine etkileri motor koordinasyon ve el çekme/kavrama gücü değerlendirilerek araştırılmıştır. Yapılan çalışmalarda hem CDFN hem de MANF'ın fonksiyonel geri kazanımı olumlu yönde etkilediği, aksonal uzamayı sağlayarak plastisiteyi arttırdığı gösterilmiştir. Ek olarak, yeni nöron oluşumunun desteklendiği ve glial yara alanının azaltıldığı bulunmuştur. Elde edilen bulguların sadece beyin felci ve optik sinir hasarıyla sınırlı kalmadan, diğer nörodejeneratif hastalıkların da tedavisine yönelik yeni hedef molekül temelli tedavilerin geliştirilmesine katkı sağlaması beklenmektedir.

Bu çalışma, 1001 ARDEB programı ile TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir (114S402).

**Anahtar Kelimeler:** CDFN, MANF, serebral iske mi, optik sinir hasarı

**22 Mayıs 2018 • Salı • Salon B • Saat: 09:00-10:30**

**SEMPOZYUM: Nörodejenerasyona tedavi ve patofizyolojik açıdan yeni yaklaşımlar**

## **Fetal mikrokimerizmin beyin felci sonrası hasara ve plastisiteye etkisinin araştırılması**

**Ahmet Burak ÇAĞLAYAN**

*İstanbul Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı ve REMER Araştırma Merkezi,*

Mikrokimerizm bir bireye ait genetik olarak farklı az sayıda hücre popülasyonunun başka bir bireyde bulunmasıdır. Fetal mikrokimerizm ise hamilelik sırasında yavrudan annenin dokularına hücre geçişi olarak tanımlanmıştır. Her ne kadar sağlıklı bireylerde ve hayvanlarda hamilelik sırasında fetal hücre geçişi olduğu bilinse de geçen fetal mikrokimerik hücrelerin annenin geçirdiği hasarda rolü olup olmadığı hakkında herhangi bir bilgi yoktur.

Bu çalışmada, hamilelikte beyin felci sonrası fetüsten maternal iskemik beyin dokusuna fetal hücre geçişinin incelenmesi amaçlanmıştır. Hamileliğin farklı trimesterlerinde iskeminin indüklenmesiyle birlikte, fetüsün farklı gelişimsel evresinde maternal beyne geçen hücre sayısı ve tipi değerlendirilebilmektedir.

Bunun için doğal tür dişi fareler, yeşil floresan protein (GFP) eksprese eden erkek fareler ile çiftleştirilmiş ve hamileliğin belirli trimesterlerinde dişi farelerde iskemi indüklenmiştir. İskemi sonrası maternal dokuda görülen yeşil floresan proteini eksprese eden hücreler maternal kaynaklı olamayacağı için bu hücreler fetal mikrokimerik olarak değerlendirilmiştir. Ön çalışmamız kapsamında fetal hücrelerin geçişini gösterebilmek için dişi farelere hamileyken orta serebral arter tıkanması modelini uyguladık ve iskemiden 72 saat sonra maternal beyin dokusunda fetal hücrelerin var olduğunu hem akış sitometrisi hem de immünofloresan yöntemlerle gösterdik.

Fetal mikrokimerik hücrelerin farklılaşma kapasitesine sahip olması ve hasarlı dokuda bulunmasının endojen mekanizmaları ve nörojenezi indükleyerek plastisiteyi artırma potansiyeli olduğu düşünülmektedir. Bu sebeple, bu çalışmadan elde edilecek bilgilerin hem kök hücre tedavisi hem de hücre tedavisi için önemli bilgiler sunacağı düşünülmektedir. Buna paralel olarak kişiye özel tedavi geliştirmek amacıyla kişinin kendi kanında bulunan fetal hücrelerin *ex vivo* olarak farklılaştırılmasını sağlayacak hücre tedavisi için umut verici sonuçların alınabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışma TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir (217S453).

**22 Mayıs 2018 • Salı • Salon B • Saat: 09:00-10:30**

**SEMPOZYUM: Nörodejenerasyona tedavi ve patofizyolojik açıdan yeni yaklaşımlar**

## **Sirkadiyen ritim proteinlerinden Bmal1'in beyin felci sonrası oluşan patofizyolojik değişikliklerdeki rolü**

**Mustafa Çağlar BEKER**

*İstanbul Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı ve REMER Araştırma Merkezi, İstanbul*

Sirkadiyen ritim hemen hemen tüm fizyolojik durumlarımızın belirlenmesinde önemli bir rol oynamasının yanı sıra özellikle beyin felci gibi patofizyolojik süreçlerin hem görülmesinde hem de sonrasında gelişen süreçlerde de önemli bir rol oynamaktadır. Bu çalışmada hem sirkadiyen ritmin hem de sirkadiyen ritim düzenleyicisi olarak bilinen Bmal1'in beyin felci ve *in-vitro* oksijen-glikoz deprivasyonu (OGD) sonrasında gelişen hasar mekanizmaları üzerine olan etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

8-12 haftalık erkek Balb/C farelere sirkadiyen ritimlerine bağlı olarak 6 saat aralıklarla (06:00, 12:00, 18:00 ve 00:00) 30 dk orta serebral arter tıkanması takiben 72 saat reperfüzyon gerçekleştirilmiştir. Biyolojik ritmin beyin felci sonrası gelişen beyin hasarı, ödem, nöronal sağkalım ve DNA fragmentasyonu üzerine etkilerinin yanı sıra planar yüzey immünolojik testi ve geniş ölçekli proteomik analizi ile hücre içi sinyal yolları üzerine etkileri araştırılmıştır. Lentivirüs aracılığıyla Bmal1 protein ifadesi artırılmış ve shRNA ile Bmal1'in ifadesi susturulmuş N2A hücrelerinde oksijen glikoz deprivasyonu (OGD) metodu kullanılarak Bmal1'in hücrel sağkalım üzerine etkileri araştırılmıştır. Ek olarak yapılan hedefli proteomiks (immünopresipitasyon ile kombine halindeki kütle spektroskopisi (IP-MS)) sayesinde Bmal1'in hücre içi sinyal yolları üzerine olan etkileri araştırılmıştır.

Biyolojik saate bağlı olarak gece beyin felci geçiren farelerde iskemik hasar alanının, hücre ölümünün ve apoptotik hücre ölümünün gündüz beyin felci geçiren farelere göre daha az olduğu ve nörolojik durumlarının da daha iyi olduğu gösterilmiştir. Bu etkilerin özellikle Bmal1, Akt, Erk-1/-2 ve mTOR proteinleri üzerinden gerçekleştirdiği görülmüştür. Bmal1 protein seviyesi artırılmış hücrelerde OGD sonrasında hücre ölümünün azaldığı, Bmal1 protein ifadesi susturulmuş hücrelerde ise hücre ölümünün arttığı gösterilmiştir. Bu bilgilere ek olarak Bmal1'in özellikle DNA bağlama proteinleri ve şaperon proteinleri vasıtasıyla hücre içi sinyal yollarını etkilediği gösterilmiştir.

Çalışmadan elde edilen sonuçlar Bmal1'in hem beyin felci patofizyolojisinde özellikle sağkalım kinazları üzerinden beyin hasarını azalttığı, hem de *in vitro* OGD sonrasında hücrel sağkalımı arttırdığı gösterilmiştir. Bu sonuçlar farmakolojik tedavi amaçlı yeni hedef moleküllerin tespitine katkı sağlamaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Sirkadiyen ritim, Bmal1, beyin felci, oksijen glikoz deprivasyonu

**22 Mayıs 2018 • Salı • Salon B • Saat: 09:00-10:30**

**SEMPOZYUM: Nörodejenerasyona tedavi ve patofizyolojik açıdan yeni yaklaşımlar**

## **Purinerjik P2X7 reseptörlerinin epileptik beyin aktivitesi üzerine olan etkilerinde kan dolaşımı, ECE1 ve NMDA reseptör aktivasyonunun rolü**

**Taha KELEŞTEMUR**

*İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı ve REMER Araştırma Merkezi,*

Epilepsi, kortikal veya subkortikal bölgelerde yer alan nöron gruplarının hipersenkron deşarjlar üretmeleri sonucu ortaya çıkan ve genellikle tekrarlayıcı nitelikte olan bir klinik tablodur. P2X reseptörleri ATP-bağımlı katyon kanallarıdır ve beyinde pek çok bölgede hızlı uyarı iletiminde rol oynamaktadır. Bu reseptörlerden P2X7 alt tipi, uzun süreli ATP maruziyeti sırasında iyon seçiciliğini değiştirme özelliğine sahiptir. Yapmış olduğumuz çalışmalarda P2X7 reseptörü agonisti BzATP, antagonisti BBG, iyi bir antioksidan olan melatonin, melatonin reseptör blokörü luzindole kullanılarak reseptörün epilepsi sonrasında, frekans, amplitut, beyin kan akımı, ve hücre sinyal yolları üzerine etkilerinin araştırılmıştır. Bu çalışmalarda farelerin korteksine penisilin indüklenmesi yapıp 90 dakika boyunca ECoG kayıtları alınmıştır. Bu çalışmalar sonunda elektriksel aktivitedeki değişikliklerin belirlenmesi için frekans ve amplitut ölçümleri, kan akımında değişikliklerin ve mikrodolaşımın belirlenmesi için laser speckle analizinin yanında FITC Dextran enjeksiyonu yapılarak 2-foton mikroskop altında korteks bölgesinde arteriyel damar çapı ölçümleri yapılmıştır. BzATP'nin P2X7 reseptör dışındaki olası etkilerinin belirlenmesi amacıyla P2X7 knock-out hayvanlar kullanılmıştır. Bunların yanında beyin kan dolaşımını etkileyebilen NOS1-3'ün yanında aktive olan Endotelin Konverting Enzim (ECE-1) ve NMDA reseptör NR1 sinyal yolları incelenmiştir. Bunların yanında yüzey immunhistokimya ve Western blot yöntemleri ile hücre içi sinyal yolları incelenmiştir. Yapılan ölçümler neticesinde BzATP'nin beyin elektriksel aktivitesini arttırdığı, BBG ve Melatoninin anlamlı olarak düşürdüğü görülmüştür. Bu bulguların lazer speckle analizleri ile paralel olmasının yanında ECE-1 aktivitesinin melatonin sonrası azaldığı görüldü. Bütün bu bilgiler ışığında P2X7 reseptör aktivitesinin BBG veya melatonin ile inhibe edilmesi beyin epileptik aktivitesini baskıladığı gibi, beyin kan akımının düzenlenmesinde de olumlu etkilerinin olduğu görülmektedir. Sonuç olarak ileride yapılacak klinik çalışmalarda, gerektiğinde var olan tedavilerle kombine edilerek daha etkin tedavi seçenekleri oluşturulabilecek ve hastaların fonksiyonel geri kazanımlarının arttırılması sağlanacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Epilepsi, P2X7, ECE-1, Melatonin, 2-foton

**22 Mayıs 2018 • Salı • Salon B • Saat: 15:45-17:15**

**PANEL: Stres, Öldürmezse Güçlendirir**

## **Stres, öğrenme ve öğrenilmiş stres**

**Sacit KARAMÜRSEL**

*İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, İstinye Üniversitesi Nörolojik Bilimler Araştırma ve Uygulama Merkezi*

Günümüzde klasik olarak tanımlanan ve bireyin yaşamını tehdit eden fiziksel tehlikeden kaynaklanan stresten çok, uzun bir zamana yayılmış bilişsel stres ön plandadır. Bu haliyle stres, genel olarak kişinin alışmış olduğu seviyeden daha fazla ve belki gerçekleştirilmesi mümkün gözükmeyen bir performans beklentisinin olduğu ya da öyle algılandığı durumdur.

Bu konuşmada sinir hücrelerinin ve sinir ağlarının yapıları, çalışma dinamikleri, çözümlü ve çözümsüz durumlardaki cevapları üzerinde durulacaktır. Öğrenme ile sinir ağlarında meydana gelen değişimler, belleğin tekrarlayan ve yeni ortaya çıkan durumlardaki yanıtları nasıl etkileyebileceği tartışılacaktır.

Sinir ağları ve sinir sisteminin genel çalışma prensipleri ile diğer sistemler üzerindeki kontrol ve etkilerinin, tekrarlanan ve uzamış stres koşullarında öğrenmenin de etkisi ile ortaya çıkarılabileceği pozitif feedback ve sonuçları değerlendirilecektir.

**Anahtar Kelimeler:** Sinir ağları, stres, öğrenme

**22 Mayıs 2018 • Salı • Salon B • Saat: 15:45-17:15**

**PANEL: Stres, Öldürmezse Güçlendirir**

## **Evrimsel strese karşı neotenik adaptasyon**

**Hakan KIZILTAN**

*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı*

Bir kavram olarak “neoteni” ilk defa 1885 yılında Kollmann tarafından çocuksu özelliklerin yetişkin evrede korunmasını ifade etmek üzere kullanılmıştır. Primat atalarının gelişim sürecinin genel olarak yavaşlaması yoluyla evrimleşmiş olan insanoğlu atalarının çocukluk özelliklerini korumuştur: Teknik olarak neoteni (“gençliği elinde tutan”) adı verilen evrimsel bir olgu. Homo sapiens özünde neotenik bir türdür; cinsel bakımdan olgunlaşmış ama çocuk kalmış insansı maymundur, asla büyümeyen bir şempanzeye benzer.

Neotenin insanın uyum kapasitesinde kritik bir değere sahiptir. Neotenik kazanımlar dinamik doğal ve sosyal dış çevreyle aktif etkileşim içinde öğrenme kapasitesinin büyük ölçüde artmasına izin veren önemli bir gelişim gibi görünmektedir. İnsan her şeyden önce öğrenmenin ön planda olduğu kültürel bir hayvandır. Bedensel olarak belirli bir habitata uygun olarak evrimleşmiş, güçlü ya da çevik bir tür değildir. En büyük avantajı deneyerek öğrenmeye dayalı olağandışı bilişsel becerilere sahip olan beynidir. Evrim süreci içinde öğrenme sürecini pekiştirmek üzere çocukluk süresini uzatabilmiş, kültürel uyumu sürekli geliştirmek suretiyle bazı bakımlardan ebediyen çocuk kalmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Evrim, neoteni, adaptasyon



**22 Mayıs 2018 • Salı • Salon B • Saat: 15:45-17:15**

**PANEL: Stres, Öldürmezse Güçlendirir**

## **Obezite, inflamasyon, depresyon**

**Y. ÜRESİN, B. SAYIN, A. ÖZSOY**

*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı*

Elektriksel uyarıdan kaçamayan sıçanlarda biyolojik, davranışsal değişiklikler ve öğrenilmiş çaresizlik gelişmesinin yanı sıra bu hayvanların immün ve kardiyovasküler sistemlerinde belirgin bozulmalar olduğu "shuttle box" deneyinde gösterilmiştir. Deneyde yanlarına ikinci bir sıçan eklendiğinde sıçanların birbirlerine saldırdıkları ve bunun sonucunda sıçanlarda ölçülebilir herhangi davranışsal veya biyolojik zarar meydana gelmediği gözlemlenmiştir. Bu, stresin algılanması ve baş etme mekanizmalarının sonuçları fiziksel şiddetinden daha fazla belirlediğinin iyi bir örneğidir.

Tıp literatüründe yapılmış olan yayınlar bir uyarının stresör olarak algılandıktan sonra iki farklı başa çıkma mekanizmasının ortaya çıktığını göstermiştir. Bunlar aktif davranış ("kaç ya da savaş" olarak bilinir) veya pasif davranış olarak tanımlanmışlardır. Aktif davranış sempatik adrenal medüller sistemin aktivasyonuna neden olur. Bu durum noradrenalin, adrenalin, gonadotropin, testosteron, oksitosin, prolaktin, beta endorfin, renin, yağ asitleri seviyeleri ve glikojenolizde artış ile seyreder. Pasif davranış ise pitüiter adrenal kortikal sistem aktivasyonu üzerinden adrenokortikotropik hormon (ACTH), kortizol, pepsin seviyelerinde artış ve gonadotropin, testosteron seviyelerinde azalma ile sonuçlanır. Katekolaminler ve kortizolde kronik yükselmeler artmış inflamatuvar cevaba neden olarak insülin direnci, visseral obezite, trigliserid seviyesinde artış, yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL) seviyesinde azalma ve hipertansiyon ile sonuçlanabilir. Ateroskleroz gelişimi ile ilişkili olan farklı parametrelerdeki bu değişiklikler aynı zamanda kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi de artırır. Psikolojik stresin bir diğer sonucu ise letarji, uyku bozuklukları ve depresyonu içeren hastalık davranışlarıdır. Stres sıradışı dış uyaranlara karşı organizmanın psikolojik yanıtı değil, içsel ve dışsal her türlü bazalin üstünde talebe karşılık uyum mekanizması olarak anlaşılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Stres yolları, inflamatuvar cevap, ateroskleroz, obezite, depresyon

**22 Mayıs 2018 • Salı • Salon C • Saat: 09:00-10:30**

**SEMPOZYUM: Beyin İntrensek Bağlantısallık Ağlarının Görev Koşullarındaki Dinamiği**

## **Fonksiyonel manyetik rezonans görüntülemede beyin intrinsek bağlantısallığının dinamiği**

**Ali BAYRAM<sup>1,2</sup>, Elif KURT<sup>1,2</sup>, Görkem ALBAN TOP<sup>1</sup>, Tamer DEMİRALP<sup>2,3</sup>**

<sup>1</sup> *İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul*

<sup>2</sup> *İstanbul Üniversitesi, Hulusi Behçet Yaşam Bilimleri Araştırma Laboratuvarı, Nörogörüntüleme Birimi, İstanbul*

<sup>3</sup> *İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

Beyinde, harici bir uyaran ile tetiklenmeden ve yavaş spontan salınımlar şeklinde oluşan intrinsek aktiviteler fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRG) ile ölçülebilmektedir. İntrensek aktivitelerin beyin farklı ölçüm noktaları veya voksellerde gösterdiği benzerlik ise bu vöksel grubu içerisindeki muhtemel bilgi transferi veya bağlantısallık hakkında bilgi vermektedir. İntrensek bağlantısallık üzerine yapılan çalışmalar, dinlenim durumunda yüksek bağlantısallık gösteren farklı beyin bölgelerini ortaya koymuş ve bu bölgeler dinlenim durumu ağları (DDA) olarak isimlendirilmiştir. Başlıca DDA'lar arasında olağan durum ağı, duysal-motor ağı, görsel ağı, dikkat çekerlik ağı, dorsal dikkat ağı, fronto-pariyetal ağı yer alır. Farklı analiz yöntemleri ile yüksek tekrarlanabilirlik oranıyla bulunabilen DDA'ların yapısı, işlevi ve aralarındaki etkileşimler tam olarak aydınlatılmış bir konu değildir.

DDA'ların ağı içi bağlantısallığı ve DDA'lar arası bağlantısallık zaman içinde durağan değildir. Ayrıca, DDA'ların intrinsek bağlantısallık değişimleri kognitif görevler temelinde de ortaya konulabilmektedir. Bu bilgiler ışığında DDA'ların daha iyi anlaşılmasına yönelik olarak kognitif ödev koşulları temelinde veri analiz yaklaşımları sunulacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme, fonksiyonel bağlantısallık, dinlenim durumu ağları

22 Mayıs 2018 • Salı • Salon C • Saat: 09:00-10:30

SEMPOZYUM: Beyin İntrensek Bağlantısallık Ağlarının Görev Koşullarındaki Dinamiği

**Beyin intrinsek bağlantısallığının duysal, motor ve kognitif aktivasyon koşullarında değişimi****Elif KURT<sup>1,2</sup>, Ali BAYRAM<sup>1,2</sup>, Görkem ALBAN TOP<sup>1</sup>, Tamer DEMİRALP<sup>2,3</sup>**<sup>1</sup> İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul<sup>2</sup> İstanbul Üniversitesi, Hulusi Behçet Yaşam Bilimleri Araştırma Laboratuvarı, Nörogörüntüleme Birimi, İstanbul<sup>3</sup> İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Çalışmanın amacı, beynin süregiden aktivitesini temsil eden dinlenim durumu ağlarını (DDA) kapsamlı şekilde araştırarak, beyin işlevlerine ne ölçüde katkı sağladıklarını ortaya koymaktır. Bu amaç doğrultusunda, basit duysal uyarım, motor görev ve farklı kognitif görev koşullarında da varlığını sürdüren DDA'ların bu deneysel koşullar altındaki modülasyonları incelenecektir.

Çalışmaya, 17 sağlıklı gönüllü katılmıştır. 3T-MRG cihazı ile dört farklı görev sırasında fMRG verisi kaydedilmiştir. CONN yazılımı kullanılarak ilgi bölgeleri (ROI) arasında fonksiyonel bağlantısallık (FC) analizi gerçekleştirilmiştir. Analizlerde, olağan durum ağı (DMN), duysal-motor ağı (SMN), görsel ağı (VN), dikkat çekerlik ağı (SN), dorsal dikkat ağı (DAN) ve fronto-pariyetal ağı (FPN) olmak üzere, DDA'lara karşılık gelen 14 ROI kullanılmıştır. ROI'ler arasındaki korelasyon değerleri farklı görev blokları arasında karşılaştırılmış ve  $p_{\text{FDR-düzeltilmiş}} < 0.05$  düzeyinde anlamlılık gösteren farklar bildirilmiştir.

Pasif görsel koşulda fiksasyon koşuluna kıyasla DMN ve FPN bileşeni arasında artmış, basit motor koşulda fiksasyon koşuluna kıyasla DMN ve SN bileşeni arasında azalmış FC bulunmuştur. Bas/Basma koşulunda basit reaksiyon koşuluna kıyasla, SN ile FPN bileşeni arasında artmış, SN ile VN bileşenleri arasında ise azalmış FC bulunmuştur. Ayrıca, DMN ile FPN bileşenleri arasında da azalmış FC bulunmuştur. Ek olarak, SN ile DMN bileşeni arasındaki negatif FC ortadan kalkmıştır. N-geri bellek görevinin 2-geri koşulunda 1-geri'ye kıyasla SN, DMN ve VN bileşenleri arasında artmış; FPN'nin bileşenleri arasında ise azalmış FC saptanmıştır. 3-geri koşulunda 1-geri'ye kıyasla, DMN ile FPN bileşeni ve VN ile FPN bileşeni arasında artmış FC, DMN'nin ve FPN'nin kendi bileşenleri arasında ise azalmış FC bulunmuştur. Ayrıca, FPN ile DAN bileşeni arasında da azalmış FC bulunmuştur.

Bulgular, DDA'ların kendi bileşenleri arasındaki ve diğer ağlarla olan fonksiyonel bağlantısallıklarını görev zorluğuna göre modüle ettiklerini göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme, fonksiyonel bağlantısallık, dinlenim durumu ağları

22 Mayıs 2018 • Salı • Salon C • Saat: 09:00-10:30

SEMPOZYUM: Beyin İntrensek Bağlantısallık Ağlarının Görev Koşullarındaki Dinamiği

**Beyin intrensek bağlantısallığında bağlam ve yeniliğe bağlı değişimler****Görkem ALBAN TOP<sup>1</sup>, Elif KURT<sup>1,2</sup>, Ali BAYRAM<sup>1,2</sup>, Tamer DEMİRALP<sup>2,3</sup>**<sup>1</sup> İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul<sup>2</sup> İstanbul Üniversitesi, Hulusi Behçet Yaşam Bilimleri Araştırma Laboratuvarı, Nörogörüntüleme Birimi, İstanbul<sup>3</sup> İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Herhangi bir deneysel görevin ya da davranışın olmadığı dinlenme durumunda, farklı beyin bölgeleri arasındaki senkron aktiviteyi yansıtan dinlenme durumu ağlarının (DDA) işlevlerine ilişkin çok sayıda farklı açıklama ileri sürülmekle birlikte DDA işlevlerinin neler olduğu henüz tam olarak açıklanamamıştır. Bu çalışmada DDA'ların intrensek bağlantısallığının bağlam ve yeniliğe bağlı değişimleri incelenmiştir.

Blok dizayn olarak yapılan bu çalışmada kullanılan yenilik (novelty), sürüklenme (entrainment), uyanıklık (vigilance) görev kayıtları ve dinlenme durumu kayıtları 3T-MRG cihazı ile kaydedilmiştir. Fonksiyonel bağlantısallık analizleri (FC) CONN yazılımı kullanılarak yapılmıştır. Analizde, olağan durum ağı (DMN), duysal-motor ağı (SMN), primer ve sekonder görsel ağı, dikkat çekerlik ağı (SN), dorsal dikkat ağı (DAN), fronto-pariyetal ağı (FPN), bilateral lateral prefrontal korteks (LPFC) ve posteriyor pariyetal kortekse (PPC) karşılık gelen ilgi bölgeleri (ROI) seçilmiş ve  $p_{\text{FDR-düzeltilmiş}} < 0.05$  düzeyinde anlamlılık gösteren farklar bildirilmiştir.

Yenilik görevinde bağlamanın zor olduğu koşulda, kolay olduğu koşula kıyasla; hedef uyaranlarda SN RPFC ile sol FPN ve SMN-Süperiyor arasındaki FC artarken, SN-RPFC ile primer VN arasında azalmakta; yeni uyaranlarda SN'nin insula dışındaki tüm alanları ile DMN alanları arasında FC artmakta; standart uyaranlarda ise SN-RPFC ve SN-SMG ile sol DMN-LP arasındaki FC artmaktadır. Sürüklenme görevinin rastsal koşulunda, düzenli koşula kıyasla; hedef uyaranlarda SN-RPFC ile primer VN arasındaki FC azalmakta; standart uyaranlarda ise SN alanlarından sol insula ile sağ insula arasındaki FC azalmakta ayrıca sağ SMN-Lateral ile sol sekonder VN arasındaki FC artmaktadır. Uyanıklık görevinde hızlı yanıt verilen durumda, yavaş yanıt verilen duruma kıyasla; sol FPN-LPFC ile sağ ve sol SMN-Lateral arasındaki FC azalırken SN-ACC ile sol sekonder VN arasında artmaktadır. Ayrıca SMN-Superior ile VN-Dorsal ve Ventral arasındaki FC artmaktadır.

Sonuç olarak; DDA'ların hem kendi içlerinde hem de birbirleri arasındaki FC'leri bağlama ve bağlam içinde sunulan uyaran türüne göre değiştirdikleri görülmektedir. Ayrıca DDA'ların FC seviyelerindeki değişimin görev boyunca uyanıklık seviyesini modüle ettiği düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme, fonksiyonel bağlantısallık, dinlenme durumu ağları, bağlamsal yenilik, vijilans

**22 Mayıs 2018 • Salı • Salon C • Saat: 15:45-17:15**

**PANEL: Nörodejenerasyonun Moleküler Mekanizmaları**

## **Genetik ve biyokimyasal altyapısı ile Alzheimer hastalığında vitamin D**

**Erdoğan DURSUN**

*İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Beyin ve Nörodejeneratif Hastalıklar Araştırma Ünitesi*

Alzheimer hastalığı (AH) ilerleyen nörodejeneratif bir hastalıktır. Hastalığın sporadik formu için yaş bilinen en önemli faktördür. AH araştırmaları nörokimyasal bozukluklar, genetik alt yapı veya patolojik yapı taşları üzerine odaklanmıştır. Ancak AH araştırmalarının önündeki mevcut engelleri kaldırabilen, hastalığın sebebini ve tedavisini bulmak üzere bu üç yaklaşımı kapsayan yeni bir yaklaşım henüz oluşturulamamıştır. Yakın zamanda yapılan çalışmalar Alzheimer hastalığında, Parkinson hastalığında, duyu durum bozukluklarında ve kognitif gerilemede düşük serum 25(OH)D seviyeleri rapor etmiştir. Son on beş yılda ise vitamin D metabolizması veya transportu ile ilişkili genlerin ve vitamin D reseptörlerinin AH genetik altyapısına ve nörodejenerasyona nasıl katıldığı ile ilgili yayınlar ön plana çıkmıştır. Bu sunumun amacı, vitamin D yaklaşımının AH araştırmalarının tüm basamaklarını nasıl kapsadığını ve hastalığın genetik, moleküler ve biyokimyasal alt yapısına nasıl katkıda bulunduğunu tarif etmektir.

**Anahtar Kelimeler:** Alzheimer hastalığı, Parkinson hastalığı, vitamin D eksikliği, vitamin D reseptörü (VDR), biyobelirteç

**22 Mayıs 2018 • Salı • Salon C • Saat: 15:45-17:15**

**PANEL: Nörodejenerasyonun Moleküler Mekanizmaları**

## **Nörodejenerasyonda ve amiloid patolojisinde vitamin D ilişkili mekanizmaların moleküler temelleri**

**Duygu GEZEN-AK**

*İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Beyin ve Nörodejeneratif Hastalıklar Araştırma Ünitesi*

Çalışmalarımızda vitamin D reseptörlerini (VDR ve Pdia3) içeren vitamin D yolaklarının siRNA'lar kullanılarak bozulması ile oluşturduğumuz modelde voltaj duyarlı kalsiyum kanalları A1C, A1D, iNOS ve NGF'nin amiloid beta etkisine benzer bir şekilde etkilendiğini saptadık. Etkilenen bu moleküllerin her birinin amiloid beta (Aβ) birikimini ve nörodejenerasyonu tetikleme potansiyelinin bulunduğu literatürde bildirilmiştir. Bu sonuçlardan yola çıkarak vitamin D yolakları ilişkili mekanizmaların bozulmasının nörodejenerasyonu ve/veya Aβ üretimini tetikleyebileceğini ileri sürdük. Bu soruyu cevaplamak üzere çalışmalarımızda, bozulan VDR/Pdia3 yolaklarının ve/veya 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> uygulamasının sekretaz komplekslerinin bileşenleri ve Aβ üretimi üzerine etkilerine odaklandık. Sonuçlarımız, vitamin D'nin ve/veya reseptörlerinin, sekretazlarda görev alan Presenilin 1, Presenilin 2, NICASTRIN, ADAM10, BACE1 gibi belirli proteinler ve substrat olan APP'nin ekspresyonunu VDR veya Pdia3 veya her iki siRNA ile aynı anda susturulmuş nöronlarda regüle ettiğini ancak bu regülasyonun zaman, konsantrasyon ve reseptör bağımlı olduğunu göstermiştir. Araştırmalarımızda, VDR susturulmasının AH patolojisinin önemli bir bileşeni olan ve amiloid öncül proteininin membranda konumlu sekretazlar ile kesilmesiyle ortaya çıkan amiloid beta peptid miktarını arttırdığını gösterdik. Bu sonuçlarla uyumlu olarak 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> uygulamasının ise Aβ 1-42 üretimini ve sekresyonunu azalttığını gösterdik. Bu bulgulardan sonra VDR susturulmasının veya farklı doz ve saatlerdeki 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> uygulamalarının şaşırtıcı derecede kompleks etkileri ve önceki çalışmalarımızda saptadığımız, amiloid betanın VDR baskılanması üzerindeki etkisi, VDR'nin Aβ üretimi üzerinde gözlemlediğimiz etkilerin tamamının sadece transkripsiyonel düzenlenmeyle açıklanamayacağı fikrini doğurmuştur. Bu sebeple VDR'nin nöron plazma membran yüzeyinde APP ve/veya sekretazlarla bir arada veya onlarla çok yakın bir konumda olabileceği hipotezini ileri sürdük. Bu çalışmamızda da VDR'nin nöron plazma membranında lokalize olduğunu gösterdik. Ayrıca VDR'nin nöron plazma membranında APP, ADAM10, Nicastrin ile ko-lokalizasyonunu PS1'le ise sınırlı ko-lokalizasyonunu gösterdik. Bu sunum vitamin D ve ilişkili mekanizmaların nörodejenerasyon ve amiloid patolojisindeki rolünü özetleyecektir.

**Anahtar Kelimeler:** Nörodejenerasyon, vitamin D eksikliği, VDR, Pdia3, amiloid beta

**22 Mayıs 2018 • Salı • Salon C • Saat: 15:45-17:15**

**PANEL: Nörodejenerasyonun Moleküler Mekanizmaları**

## **Nörodejenerasyonda antikörlerin rolü**

**Erdem TÜZÜN**

*İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar DETAE, Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul*

Bir grup anti-nöronal antikorun nörodejenerasyonla seyreden hastalıkların fizyopatolojisinde görev aldığını gösteren çalışmalar giderek artmaktadır. Multipl sklerozun progresif evrelerinde meningeal B hücre foliküllerinin saptanması ve bu foliküllerin kortikal atrofi, kognitif parametrelerde kötüleşme, özürölülükte artış ve intratekal antikor üretimi ile ilişkili olduğunun gösterilmesi antikor bağımlı mekanizmaların nörodejenerasyona sebep olabileceğini düşündürmüştür. Bu bağlamda nörofilament, nörofasin ve kontaktin antikorlarının nörodejeneratif süreçlere sebep olduğu hayvan modellerinde gösterilmiştir. Bunlardan kontaktin antikoru akson ve myelin tabakalarını ayırtırmakta, böylece iyon kanallarını dış ortama maruz bırakmakta ve sinir iletisi sırasında nöronun enerji gereksinimini arttırarak mitokondriyal işlev bozukluğuna sebep olmaktadır. Ülkemizde sık görülen diğer bir inflamatuvar santral sinir sistemi hastalığı olan nöro-Behçet hastalığının hayvan modelinde, serum IgG antikorlarının motor işlevlerde bozulmaya ve nöronal apoptoza yolaçtığı gösterilmiştir.

Otoimmün ensefalitler, nöron membran proteinlerine karşı gelişmiş antikörlerin sebep olduğu nörolojik bulgularla ortaya çıkan, genellikle akut başlangıçlı, monofazik seyirli ve çoğunlukla geri dönüşümlü inflamatuvar hastalıklardır. Bununla beraber çeşitli otoimmün ensefalit olgularında kalıcı nöron ölümü, hipokampal skleroz ve kognitif-afektik bozukluklar gelişebilmektedir. Yakın zaman önce otoimmün ensefalitle ilişkili LGI1 ve IgLON5 antikorlarının nöron ölümüne sebep olduğunu gösteren çalışmalar yayınlanmıştır. NMDA reseptör ve voltaj kapılı K kanalı antikörleri gibi otoimmün ensefalit ilişkili antikörler hipokampal sklerozla seyreden kronik kriptojenik epilepsi hastalarında da saptanmış ve bu hastaların rezeke edilen medial temporal lob örneklerinde mononükleer hücre infiltrasyonu gösterilmiştir. Ayrıca bu hastaların beyin dokularında antikörlerin hedefi olan iyon kanallarının anlatımında azalma ve iyon kanalı anlatım düzeyleri ile hücre kaybı ve hücrel infiltrasyon düzeyleri arasında korelasyon saptanmıştır.

Sonuç olarak, son yıllarda, antikörlerin çok farklı mekanizmalarla nörodejeneratif süreçleri başlatıp yönlendirebildiği ortaya çıkarılmıştır. Bu süreçlerin kesin mekanizmalarının ortaya çıkarılması nörodejeneratif hastalıkların takip ve tedavisinde yeni yöntemlerin bulunmasına yardımcı olması mümkündür.

**Anahtar Kelimeler:** Nörodejenerasyon, antikor, apoptoz, multipl skleroz, otoimmünite

**23 Mayıs 2018 • Çarşamba • Salon A • Saat: 09:00-10:30**

**PANEL: Sinirsel Yaşlanma, Bilişsel ve Algısal İşlemler için Zebra Balığı Modeli**

## **Zebra Balığı: Beyin yaşlanmasının altında yatan nörobiyolojiyi incelemek için bir model**

**Michelle M. ADAMS<sup>1,2, 3,4</sup>**

<sup>1</sup> *Bilkent Üniversitesi Aysel Sabuncu Beyin Araştırmaları Merkezi, Disiplinlerarası Nörobilim Programı,*

<sup>2</sup> *Bilkent Üniversitesi Psikoloji Bölümü*

<sup>3</sup> *Bilkent Üniversitesi Ulusal Nanoteknoloji Araştırma Merkezi*

<sup>4</sup> *Bilkent Üniversitesi Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü*

Üzerinde bir çok moleküler yöntemin kolaylıkla uygulanabilmesinden dolayı, son zamanlarda beyin yaşlanması ile ortaya çıkan biyolojik değişimleri incelemek, ve bu değişimlere uygulanabilecek potansiyel müdahalelerin belirlenebilmesi için zebra balığı popüler bir model haline gelmiştir. Diğer memelilere benzer şekilde, zebra balığı, mekansal bellek ve sosyal davranışlar gibi gelişmiş davranışsal özellikler sergilemekle birlikte (Lieschke ve ark., 2007; Kishi ve ark., 2009) insanla homolog beyin yapılarının bulunduğu entegre bir sinir sistemine sahiptir (Wulliman ve ark., 1996; Friedrich ve ark., 2010; Ganz ve ark., 2015). Ayrıca, insanlar gibi, zebra balığında da hipokampal bağımlı mekansal bellekte yaşlanmaya bağlı düşüşler gözlemlenmektedir (Yu ve ark. 2006). Çalışmalar, yaşlanmayla birlikte anlamlı nöronal (Rapp ve Gallagher, 1996) ve sinaps kaybının (Poe ve ark., 2001; Shi ve ark., 2007; Newton ve ark., 2008) meydana gelmediğini; ancak küçük çaplı hücrel ve sinaptik değişikliklerin bilişsel düşüşlerin altında yatabileceğini göstermektedir. Bununla birlikte, sadece birkaç çalışma zebra balığı beyindeki yaşlanmanın nörobiyolojik sonuçlarına odaklanmıştır. Bu sunumda, insan hipokampusunda beyin yaşlanmasının nörobiyolojik sonuçları hakkında bilinenler derlenip, daha sonra bu bulgular rodent çalışmalarında gözlemlenen nörobiyolojik değişiklikler ile ilişkilendirilecektir. Son olarak, zebra balığı beyindeki yaşlanmaya bağlı nörobiyolojik değişiklikler incelenecek ve potansiyel geciktirilmiş yaşlanma modeli olarak değerlendirilen asetilkolin düzeylerinin artırıldığı mutant zebra balığı hattı ile yapılmış araştırmalarımızdan bahsedilecektir. Sonuç olarak bu veriler, zebra balığında gözlemlenen normal yaşlanma ile ilgili bilgi verirken zebra balığının insan beyni yaşlanmasını incelemek için uygun bir model olduğunu önermektedir.

Destek: Bu çalışma EMBO Yerleşim Desteği Programı ve TÜBİTAK (215S701) tarafından desteklenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Hücrel Yaşlanma, Sinaps, Gen Ekspresyonu, Mikrodizin, Sinaptik Proteinler



**23 Mayıs 2018 • Çarşamba • Salon A • Saat: 09:00-10:30**

**PANEL: Sinirsel Yaşlanma, Bilişsel ve Algısal İşlemler için Zebra Balığı Modeli**

## **Algısal ve bilişsel performans için zebra balığı modeli**

**Hulusi KAFALIGÖNÜL<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup> *Bilkent Üniversitesi Ulusal Manyetik Rezonans Araştırma Merkezi (UMRAM)*

<sup>2</sup> *Bilkent Üniversitesi Disiplinlerarası Nörobilim Programı*

Zebra balığı, algısal ve bilişsel süreçlere dayanan zengin bir davranış repertuarına sahiptir (Meshalkina ve ark., 2017). Diğer omurgalılarda olduğu gibi, zebra balıkları, temel duyuşal sistemlere ve erken seviye duyuşal işlemler için ana yollara sahiptir. Örnek olarak, zebra balığı görsel sisteminin temel bileşenleri, işlemsel yollar ve hiyerarşisi diğer türlerde yaygın şekilde rastlanırlara benzerdir (Bilotta ve Saszik, 2001). Görme doğruluğu ve kontrast duyarlılık fonksiyonu, insanlara göre nitelik olarak benzer bulunmuştur (Tappeiner ve ark., 2012). Daha da önemlisi, zebra balığının sadece insanlar tarafından görüldüğü düşünölen hareket uyaranlarını ve yanılsamalarını tecrübe ettiğı gözlemlenmiştir (Gori ve ark., 2014). Şu ana kadarki bilimsel kanıtlar, zebra balığının aynı zamanda, ümit verici bir bilişsel işlev modeli olabileceğini de göstermektedir. Hem basit hem de göreceli olarak karmaşık öğrenme biçimlerine sahip oldukları, aynı zamanda kısa süreli ve uzun süreli hafızalara dayalı bilişsel görevler üzerinde iyi performans gösterdikleri gösterilmiştir (Blaser ve Vira, 2014; Gerlai, 2016). Bu konuşmanın ilk kısmında, zebra balığının algısal ve bilişsel performansı üzerine daha önceki ve son zamanlarda gerçekleştirilmiş, davranışsal çalışmalar kısaca derlenecektir. Ayrıca, moleküler testlerle birleştirilmiş bu tür davranışsal çalışmaların, algı ve anahtar sinaptik hedefler arasındaki işlevsel bağlantılar hakkında nasıl yeni bilgiler sağlayabileceğı tartışılacaktır. En son kısımda, bu doğrultuda gerçekleştirdiğimiz son çalışmalardan bahsedilecektir. Hareket algısı üzerine olan davranışsal ölçümlerimiz kullanılarak, bu yaklaşımın sinirsel yaşlanma çalışmalarına yönelik avantajları hakkında belirli örnekler ve deneysel paradigmlar sağlanacaktır.

Destek: Bu araştırma projesi Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK Proje No: 215S701) tarafından desteklenmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Algı, Biliş, Davranışsal, Sinirsel Yaşlanma

23 Mayıs 2018 • Çarşamba • Salon A • Saat: 09:00-10:30

PANEL: Sinirsel Yaşlanma, Bilişsel ve Algısal İşlemler için Zebra Balığı Modeli

**Zebrabalığında kolinerjik modülasyonların ve cinsiyetin sinaptik protein seviyelerine etkileri**

Elif Tuğçe KAROĞLU<sup>1,2,3</sup>, Melek Umay TÜZ-ŞASIK<sup>1,2,3</sup>, Aysenur KARADUMAN<sup>1,3,5</sup>,  
Ayşe Gökçe KEŞKUŞ<sup>1,3,4</sup>, Ayça ARSLAN-ERGÜL<sup>6</sup>, Özlen KONU<sup>1,2,3,4</sup>, Hulusi KAFALIGÖNÜL<sup>1,5</sup>,  
Michelle M. ADAMS<sup>1,2,3,7</sup>

<sup>1</sup> Bilkent Üniversitesi Aysel Sabuncu Beyin Araştırmaları Merkezi, Disiplinlerarası Nörobilim Programı, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup> Bilkent Üniversitesi Ulusal Nanoteknoloji Araştırma Merkezi (UNAM), Ankara, Türkiye

<sup>3,4</sup> Bilkent Üniversitesi Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Ankara, Türkiye

<sup>5</sup> Bilkent Üniversitesi Ulusal Manyetik Rezonans Araştırma Merkezi (UMRAM), Aysel Sabuncu Beyin Araştırmaları  
Merkezi, Ankara, Türkiye

<sup>6</sup> Hacettepe Üniversitesi, Kök Hücre Araştırma ve Uygulama Merkezi, Ankara, Türkiye

<sup>7</sup> Bilkent Üniversitesi, Psikoloji Bölümü, Ankara, Türkiye

Normal yaşlanma sırasında anlamlı nöronal veya sinaptik kayıp olmazken, moleküler sinaptik değişiklikler ve kolinerjik sistemdeki hipofonksiyon öne çıkmaktadır. Çalışmamızın amacı, düşük asetilkolinesteraz ve yüksek asetilkolin seviyeleri ile karakterize edilmiş mutant zebra balığı hattındaki (*ache sb55 / +*) yaşlanmayla değişen sinaptik bütünlüğü incelemek ve yabancıl-tip kontrol grubuyla karşılaştırmaktır. Bir diğer amaç, bu mutant modelindeki değişikliklerin cinsiyet ile olan etkileşiminin incelenmesi ve bölgesel yatkınlıkların ortaya çıkarılmasıdır.

Bütün beyin kullanılarak yapılan analizlerde, 6 yabancıl-tip (YT) ve 6 *ache sb55 / +* (*ache*) erkek ve dişi zebra balığı (30 aylık) kullanıldı. Diğer sette optik tektum (TeO) ile yapılacak bölgesel analizler için 8 genç (8-10 aylık) ve 8 yaşlı (21-35 aylık) YT ve *ache*; erkek ve dişi zebra balıkları kullanılarak mikrodiseksiyon işlemi gerçekleştirildi. Çıkarılan beyin dokularından protein izolasyonu yapıldı ve protein örnekleri Western blot analizine tabi tutuldu. Post-sinaptik dansite-95 (PSD95); gefirin (GEP); sinaptofizin (SYP) ve gama-Aminobütirik asit-alfa-1 (GABRA1) pre-post ve eksitator-inhibitör sinaptik bütünlüğün belirteçleri olarak analiz edildi.

Bütün beyin analizlerinde, *ache* grubunda GEP ( $F(1,8) = 13.890, p = 0.006$ ) ve SYP ( $F(1,8) = 38.419, p < 0.0005$ ) düzeylerinde anlamlı artışlar gözlemlenmiştir. Daha da ilginç olarak, SYP seviyelerindeki bu artış çoğunlukla dişi *ache* grup tarafından yönlendirilmiştir ( $F(1,8) = 29.401, p = 0.001$ ). TeO ile yapılan bölgesel analizlerde ise her iki YT ve *ache* grubundaki GEP seviyelerinde yaşlanmaya bağlı anlamlı bir düşüş izlenmiştir ( $F(1,24) = 26.778, p < 0.0005$ ). Benzer şekilde bu düşüş yaşlı dişi *ache* grupta daha belirgin olarak gözlemlenmiştir ( $F(1,24) = 5.317, p = .030$ ).

Bulgularımız kolinerjik sistemin manipülasyonunun normal yaşlanmayla değişen sinaptik bütünlüğü cinsiyete bağlı bir şekilde tekrar düzenlediği görüşünü desteklemektedir. Bu nörobiyolojik değişiklikler, yaşlanan beyindeki sinaptik iletişim farklılıklarının temelinde yatabilir ve dolayısıyla yaşlanan beyinde nöral işlemeyi değiştirebilir.

Destek: Bu çalışma EMBO Yerleşim Desteği Programı ve TÜBİTAK (215S701) tarafından desteklenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Asetilkolin, yaşlanma, sinaptik-proteinler, cinsiyet, asetilkolinesteraz

23 Mayıs 2018 • Çarşamba • Salon A • Saat: 09:00-10:30

PANEL: Sinirsel Yaşlanma, Bilişsel ve Algısal İşlemler için Zebra Balığı Modeli

## Yaşlı Zebra balığında hareket yönü ayrımı üzerine sistematik bir inceleme

Ayşenur KARADUMAN<sup>1,2,3</sup>, Utku KAYA<sup>1</sup>, Elif T. KAROĞLU<sup>2,3,4</sup>, Ayça ARSLAN-ERGÜL<sup>5</sup>,  
Michelle M. ADAMS<sup>2,3,4,6</sup>, Hulusi KAFALIGÖNÜL<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Bilkent Üniversitesi, Ulusal Manyetik Rezonans Araştırma Merkezi (UMRAM), Aysel Sabuncu Beyin Araştırmaları Merkezi, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Bilkent Üniversitesi, Disiplinlerarası Nörobilim Programı, Aysel Sabuncu Beyin Araştırmaları Merkezi, Ankara, Türkiye

<sup>3</sup>Bilkent Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Ankara, Türkiye

<sup>4</sup>Bilkent Üniversitesi, Ulusal Nanoteknoloji Araştırma Merkezi (UNAM), Ankara, Türkiye

<sup>5</sup>Hacettepe Üniversitesi, Kök Hücre Araştırma ve Uygulama Merkezi, Ankara, Türkiye

<sup>6</sup>Bilkent Üniversitesi, Psikoloji Bölümü, Ankara, Türkiye

Yaşlı yetişkinlerde hareket algısı gibi çeşitli görme becerilerinde bozulma olmaktadır (Owsley, 2011). Zebra balığının yaşlanma ile ilgili çalışmalarda bir model organizma olarak kullanımı yaygınlaşmış (Arslan-Ergul ve ark., 2013) ve aynı zamanda, ilk-seviye ve ikinci-seviye hareketleri algılamaları nedeniyle insanlarla benzer hareket algısı sistemlerinin olduğu düşünülmektedir (Orger ve ark., 2000). Bu çalışmada bu hayvan modeli kullanılarak, genç (7-10 ay) ve yaşlı (24-40 ay) yabancı-tip zebra balıklarının optomotor yanıtları (OMR) incelenerek, ilk- ve ikinci-seviye hareketlerin yön ayrımının kontrast ve uzamsal frekansa bağlılığı ölçülmüştür.

İlk-seviye hareket uyararı için değişik kontrast (1-75%) ve uzamsal frekans (0.010.8 c/deg) değerlerine sahip sinüs dalgali sürüklenen greytingler kullanılmıştır. İkinci-seviye hareket ise kırpaşma frekansı ile modüle edilen rastgele noktalardan oluşmuş ve kırpaşma frekansı ilk-seviye hareket uyararıyla aynı uzamsal frekans değerlerine sahip sürüklenen kare-dalga ile tanımlanmıştır. Bu hareket tiplerine gösterilen normalize OMR değerleri hesaplanmıştır.

Sonuçlar ilk-seviye harekete gösterilen OMR üzerinde kontrastın anlamlı ölçüde temel etkisinin olduğunu göstermiştir ( $F(5, 135) = 2.44, p < 0.05$ ). Yaşın ve uzamsal frekansın ise iki hareket tipinde de anlamlı bir etkisi bulunmamıştır,  $p_s > 0.05$ . Ek olarak yapılan planlanmış testler ise uzamsal frekans ( $F(5,70) = 2.72, p = 0.047$ ) ve kontrastın ( $F(5,70) = 4.663, p = 0.001$ ) genç balıkların ilk-seviye harekete ait OMR'sini anlamlı ölçüde etkilendiğini göstermiştir. Ancak, uzamsal frekansın ya da kontrastın yaşlı grup için anlamlı bir etkisi bulunmamıştır,  $p_s > 0.05$ .

Çalışmamızın bulguları kontrastın ilk-seviye hareket yönünün ayrımını değiştirdiğini göstermiştir. Özellikle genç yetişkinlerde, ilk-seviye hareketin uzamsal frekans ve kontrast özellikleri hareket yönü algısını değiştirirken, yaşlı yetişkinlerin performansı bu özelliklerden etkilenmemektedir. Bu bulgular görsel bilginin işlenmesinin yaşlılıkla birlikte bozulduğu yönündeki görüşü destekler niteliktedir.

Destek: Bu çalışma Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK proje numarası: 215S701) tarafından desteklenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Hareket algısı, yaşlanma, zebra balığı

**23 Mayıs 2018 • Çarşamba • KONFERANS • Saat: 11:00-11:50**

**KONFERANS: The Arduous Path To Understanding Gliomas: Keystones And Perfect Storms**

## **The arduous PATH to understanding gliomas: Keystones and perfect storms**

**Tarık TİHAN**

*UCSF, School of Medicine, Department of Pathology, San Francisco CA 94117, USA*

Recent advances in molecular, radiological and clinicopathological understanding of gliomas point to some critical phenotypic and genotypic features of these tumors. Since the beginning of the current millennium, we have been able to recognize distinctions between adult and pediatric as well as diffuse and solid glial tumors. Recent WHO classification scheme of 2016 has solidified this understanding and has incorporated genotypic information into what has typically been a phenotypic classification system. In addition, recent advances allowed us to understand the critical genetic aberrations as “keystones” in the development of gliomas, but such keystones have been identified as critical but insufficient for tumorigenesis. In addition to these molecular alterations, additional abnormalities lined in a particular sequence in time and space gives us the end result, which could be interpreted as a collection of otherwise innocuous aberrations culminating in a catastrophic outcome; hence the so-called perfect storm. Our recent progress has focused on understanding these keystones and perfect storms in order to better tailor treatment and prognostication. These efforts have led to the “personalized” orientation of medicine and the realization that biology is far more flexible and fickle than perceived by man.

**23 Mayıs 2018 • Çarşamba • Salon A • Saat: 15:45-17:15**

**SEMPOZYUM: İlaç Dirençli Epilepsinin Tedavisinde Nanotaşıyıcıyla  
Beyine Antiepileptik İlaç Aktarımı**

## **İlaça dirençli epilepsi olası nedenleri ve çözümleri**

**Candan GÜRSSES**

*Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı*

Epilepsi dünyada yaklaşık yetmiş milyonu insanı etkileyen her cins, yaş ve ırkta görülen bir nörolojik rahatsızlıktır. Tekrarlayan nöbet geçirenler epilepsi tanısı almaktadır. Nöbet tanım olarak epizodik bilinç kaybı olan olmayan anormal motor, psişik, otonomik veya duysal bozukluklarla dakikalar içinde biten paroksizmal geçici bir durumdur. İlaça dirençli epilepsi ister mono- ister politerapi ile uygun ilaç uygun dozda alınmasına rağmen ayda birden fazla nöbet geçirmektir. İlaça dirençli epilepsisi olanlar hastaların 1/3'nü oluşturmaktadır. Epilepsi tedavisi ile nöbetsizlik sağlanamazsa epilepsili hastalarda ani beklenmedik ölümler (SUDEP) ortaya çıkmaktadır. Şu an gerçek nedeni bilinmemekle birlikte kardiyak, otonomik veya solunuma ait nedenlerden olabileceği konusunda çalışmalar vardır. Uzun süreli nöbetleri dirençli seyreden hastalarda risk artmaktadır. Son yıllarda çıkan antiepileptiklerin (AEİ) de soruna çare olmadığı görülmüştür. Olası direnç mekanizmalarına bakılınca farmakokinetik, nöral ağ, gen varyant, hedef, intrinsik epilepsi derecesi ve transport hipotezleri öne çıkmaktadır. Farmakokinetik hipoteze göre barsak, karaciğer ve böbrekte gibi periferik organlardaki transportun aşırı ekspresyonu nedeniyle AEİ ilaçların serum düzeyleri düşmekte ve etkisizleşmektedir. Nöral ağ hipotezinde moleküler bilgiler aksonlarda anormal büyümeye işaret etmektedir. Her iki hipotezde hayvan ve insan çalışmaları yetersizdir. İntrinsik epilepsi derecesi hipotezi tedavi öncesi geçirilen nöbetler ile dirençlilik ilişkisinin klinik bulgularla desteklenmesine dayanan bir hipotezdir. Bu kompleks ilişki her zaman geçerli olmadan da kişiler dirençli epilepsi olmaktadır. Gen varyantı ve AEİ direnci arasındaki korelasyon gösterilmiştir fakat bu hipotezin daha yüksek sayıda katılımlı çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir. Diğer bir hipotez hedef hipotezidir. Ancak AEİ'ler, farklı hedeflere yönelik etkinlikleri olmasına karşın yeterli olamamaktadırlar. Tedavi çözümleri konusunda da çok sayıda seçenek yoktur. P-glikoprotein (P-gp) inhibitörleri çalışmalarından elde edilen veriler yakın gelecekte tedavide yaygın olarak kullanılabilir. P-gp inhibitörünün Sistemik kullanımının toksik etkileri olacağından etkinliği sınırlı hale gelmektedir. Kök hücre ve gen terapiler ümit veren gelişmelerdir. Ancak henüz emekleme aşamasındadır. Nanotaşıyıcıların rolü ise kan beyin bariyerini aşamayan ilaçların ekzojen maddelerle transportunu sağlamaktır. İlaça dirençliliğin nedenleri anlaşıldıkça çözümleri daha kolay olacaktır.

**23 Mayıs 2018 • Çarşamba • Salon A • Saat: 15:45-17:15**

**SEMPOZYUM: İlaç Dirençli Epilepsinin Tedavisinde Nanotaşıyıcıyla  
Beyine Antiepileptik İlaç Aktarımı**

## **İlaç dirençli epilepsinin tedavisinde kan-beyin bariyerini aşma yolları; nano taşıyıcılar**

**Mehmet KAYA**

*Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi*

Son yıllarda organik ve inorganik nanoyapılar tıbbi araştırmalarda da kullanılmaya başlamış ve bu konuyla ilgili çalışmalar özellikle kanser ve beyin hastalıkları konularında umut verici sonuçlar vermeye başlamıştır. Boyutları 0,5-200 nm arasında değişen nanoparçacıkların farmakolojik olarak kullanımlarında ilaç veya biyolojik materyallerin hedef dokuya ulaştırılması amaçlanmaktadır. Endotel hücre zarında bulunan transferrin taşıma sistemleri ve glukoz taşıyıcısı-1 gibi birçok taşıyıcı reseptöre bağlanabilen ligandlar, ilaçların beyne taşınmasında nanotaşıyıcıyla birlikte çalışırlar. Epilepsi hastalarının yaklaşık %30'unda ortaya çıkan nöbetleri bu ilaçların tekli veya çoklu kullanımları ile tedavi etmek mümkün olmamaktadır. Dirençli epilepsi vakalarında, bahsedilen bu antiepileptik ilaçların kandan beyne aktarılmasında beyin kan damar endotel hücrelerinin oluşturduğu kan-beyin bariyeri (KBB) önemli bir sorun teşkil eder. Özelleşmiş KBB kan kaynaklı küçük moleküllerin %98'inin, büyük moleküllerin ise %100'ünün beyne geçişini engelleyerek ilaçların beyinde tedavi dozlarına ulaşmasını önler. Bu sorunu aşmak için, yeni teknoloji ve tekniklere ihtiyaç vardır. Nanotaşıyıcılara bağlanacak bir veya birden fazla antiepileptik ilacın etkin dozda beyne ulaşarak nöbetleri baskılaması yönünde oldukça umut verici hayvan çalışmaları yürütülmektedir. İlaç dirençli epilepsinin teşhis ve tedavisine yönelik hedefler arasında KBB'nin fizyolojik olarak açılıp kapanmasını sağlayacak mekanizmaları bulmak, KBB üzerindeki p-gp gibi pompaların inhibe edilmesini başarmak ve aşırı nöronal eksitasyona neden olan yapıların susturulmasını sağlamak gibi aşamalar önem taşımaktadır. Böylece, ilaç dirençli epileptik hastaların etkin tedavisinde nanotaşıyıcıların kullanımının etkinliğinin güncel bulgularla desteklenmesi sayesinde yeni yöntemlerin keşfedilmesi yönünde önemli bir adım atılmış olacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Nöronanoteknoloji, Kan-beyin bariyeri, Dirençli epilepsi

**23 Mayıs 2018 • Çarşamba • Salon A • Saat: 15:45-17:15**

**SEMPOZYUM: İlaç Dirençli Epilepsinin Tedavisinde Nanotaşıyıcıyla  
Beyne Antiepileptik İlaç Aktarımı**

## **Dirençli epilepsinin tedavisine yönelik antiepileptik ilaçların nanotaşıyıcılara bağlanması**

**Serkan EMİK**

*İstanbul Üniversitesi Kimya Mühendisliği Bölümü Kimyasal Teknolojiler Anabilim Dalı, İstanbul*

İlaç taşınımı, gen tedavisi, fototerapi ve radyoterapi, biyolojilama ve kanser tanılama için kontrast ajanları, tanısız izleyiciler, enzimlerin immobilizasyonu ve hücre görüntüleme gibi çok geniş kapsamlı biyomedikal uygulamalarda kullanılabilir olmalarından dolayı altın nanopartiküller (ANP) ilaç taşınım uygulamaları için "mükemmel bir aday" olarak tanımlanmaktadır. Düşük toksisite ve biyoyumlulukları, 1-100 nm arasında boyutta üretilebilmeleri ve yüzeylerinin aktif ve pasif hedeflendirmeye uygun şekilde değişik ligandlar ile modifiye edilebilmeleri, ANP'lerin beyne özel ilaç taşıma sistemlerini için ideal kılmaktadır. ANP yüzeylerinin kan beyin bariyerini (KBB) geçebilecek ligandlar ve beyne taşınması istenen ilaçlar ile kolaylıkla modifiye edilebilmelerinden dolayı, günümüzde, KBB'yi kolaylıkla geçebilecek glukoz kaplı ANP (G-ANP) ile ilgili araştırmalar oldukça popülerdir.

Bu çalışma, KBB'yi kolayca geçebilecek, boyutu <10 nm ve bir antiepileptik ilaç olan lakosamid (LA) ile konjuge edilmiş G-ANP sentezini (LA-G-ANP) ve bu konjugatın deneysel sıçan epilepsi modelinde kullanımının incelenmesi üzerine tasarlanmıştır.

Çalışmada 2,5 nm boyutundaki G-ANP'ler, doğrudan yöntem kullanılarak, altın klorür trihidratın ( $\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ ), tiyol uç gruplu 3 farklı ligand varlığında eş anlı indirgenme ve altın partiküllerinin kontrollü bir şekilde büyütülmesi ile sentezlenmiştir. Partiküllerin kimyasal yapıları FTIR analizleri ile, boyutları ise Dinamik Işık Saçılım (DLS) yöntemi ile incelenmiş ve deneysel sıçan modelinde kullanımlarının incelenmesi için antiepileptik ilaç LA, partikül yüzey ligandlarına fiziksel olarak konjuge edilmiştir. Sentezlenen G-ANP'lerin oldukça etkin bir şekilde KBB'yi geçtiği belirlenen çalışmada, bu partiküllerin KBB'yi geçebilecek etkili ve seçici ilaç taşıyıcı sistem olarak kullanılabilirliğini işaret etmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Altın nanopartikül, Lakosamid, Epilepsi, İlaç konjugasyonu

**23 Mayıs 2018 • Çarşamba • Salon A • Saat: 15:45-17:15**

**SEMPOZYUM: İlaç Dirençli Epilepsinin Tedavisinde Nanotaşıyıcıyla  
Beyine Antiepileptik İlaç Aktarımı**

## **Nanotaşıyıcılar güvenli mi? nanopartiküllerin oksidan/antioksidan sistem ve inflamasyon üzerine etkileri**

**Nurcan ORHAN**

*İstanbul Üniversitesi Aziz Sancar Deneyel Tıp Araştırma Enstitüsü Sinirbilim Anabilim Dalı*

Nanotaşıyıcıların tedavideki rolleri son zamanlarda ilgi çeken araştırma alanlarından biri olarak karşımıza çıkmaktadır. Epilepsi hastalarının yaklaşık %30'unu oluşturan ilaca dirençli epilepsi vakalarında nöbetleri durdurmak için cerrahi ve diğer tedavi yöntemlerine rağmen, bu tür epilepsinin tedavisi önemli bir klinik sorun olarak varlığını sürdürmektedir. Epileptik nöbetler sırasında nöronal eksitasyon süresinin uzaması nöronal hasara neden olurken, nöbet sırasında beyin serbest radikal hasarına karşı oldukça savunmasız hale gelir. Oksidatif stresin artışı, mitokondriyal ATP'nin tükenmesine ve kan-beyin bariyeri'nin (KBB) bozulmasına neden olur. Epilepsi koşullarında beyin farklı bölgelerinde malondialdehit (MDA) gibi oksidan parametre düzeylerinin arttığı, glutatyon (GSH) gibi antioksidan parametre düzeylerinin ise azaldığı gösterilmiştir. Antiepileptik ilaçların oksidan/antioksidan kapasite üzerine etkileri açısından literatür değerlendirmesi yapıldığında; valproat, karbamazepin ve fenitoinin plazma GSH düzeyinde azalmaya yol açtığı ve aynı zamanda, MDA düzeyini arttırdığı bildirilmektedir. Son çalışmalarda nöbetlerin inflamasyona yol açarak nöbet eşiğini düşürdüğü gösterilmiştir. Bu konu ile ilgili olarak nöron ve glial hücrelerin rol aldığı inflamasyonda anti-inflamatuvar ajanlar deneysel epilepsi modellerinde ve klinik çalışmalarda denetlenmektedir. Epileptik süreçte inflamasyondan sorumlu yapılar olarak KBB, siklooksijenaz salınımı ve ilişkili prostoglandinler, klasik sitokinler ve hedefleri gösterilmektedir. Tedavide kullanılan antiepileptik ilaçların beyne etkili dozda gönderilmesinde sorunlar olduğu bilinmektedir. İlaçların çoğu hedef hücrelerine ulaşma sırasında hidrofob alanlardan ve enzim yıkımından korunamadığı ve vücuttaki bariyerleri aşamadığı için etkilerini istenilen şekilde gösterememektedir. hedef dokuya bağlanabilmesi için proteinler, nükleik asitler ve küçük moleküller modifiye edilebilir. Bunların yüzey özellikleri immün sistem tarafından tanınmaları için modifiye edilebilirler. Nanopartiküller membranlar yoluyla hızlı geçiş yapabilmekte, ancak hücresel düzeyde henüz bunların zararlı etkiler konusunda savunma mekanizması gösterilebilmiş değildir. İlaçların salınımında kullanılan bu nanotaşıyıcılar bazı durumlarda hücrenin nükleer zarını geçerek genetik hasara ve mutasyonlara yol açabilirler. Nanopartikül toksisitesinin anlaşılması için hücresel cevap mekanizmaların nanopartiküllerin büyüklüğü, şekli, yüzeysel özellikleri ile kimyasal içeriklerine göre hücrelerin yanıtının ortaya konulabilmesi, nanopartiküllerin translokasyon, degradasyon özelliklerinin ve nanopartikül kullanımının oksidan/antioksidan kapasite ve inflamasyon sürecinde hücresel düzeyde etkilerinin ortaya konulabilmesi gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Epilepsi, inflamasyon, nanopartikül, oksidatif stres.



**23 Mayıs 2018 • Çarşamba • Salon A • Saat: 15:45-17:15**

**SEMPOZYUM: İlaç Dirençli Epilepsinin Tedavisinde Nanotaşıyıcıyla  
Beyine Antiepileptik İlaç Aktarımı**

## **İstanbul Üniversitesi'nden Uppsala Üniversitesi'ne, nanotaşıyıcılardan antikorlara epilepsi tedavisi**

**Canan UĞUR YILMAZ<sup>1</sup>, Greta HULTQVIST<sup>1</sup>, Mehmet KAYA<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Department of Pharmaceutical Biosciences, Biomedical Centrum, Uppsala University, Sweden.*

<sup>2</sup>*Department of Physiology, School of Medicine, Koc University, Turkey.*

Dirençli epilepsilerin tedavisinde etkili yöntem ve yaklaşımların ortaya çıkarılmasına rağmen, özellikle nanobiyoteknolojideki gelişmelerin hızlanmasıyla birlikte bir çok farklı molekülün geliştirilmesi ve bu moleküllerin her birinin toksisitelerinin araştırılmasındaki güçlükler tedavi için hala büyük bir engel teşkil etmektedir. Altın ve diğer nanotaşıyıcıların güçlü ilaç taşıma kapasiteleri ve kan-beyin bariyerinden (KBB) kolayca geçebilmeleri, bu nanotaşıyıcıları eşsiz kılmaktadır. Bir çok patolojik koşulda etkileri araştırılan altın nanotaşıyıcıların özellikle nörodejeneratif hastalıklar üzerinde sergiledikleri akut tedavi özelliklerine ek olarak epilepsi ve Alzheimer hastalığı gibi nöronal uyarılmayı etkileyen hastalıklardaki etkileri daha uzun vadeli sonuçlarla aydınlatılabilecektir. Biyoteknolojinin yalnızca nanoteknoloji alanında değil immünoloji ve farmakoloji alanında da hızla ilerlemesi nörolojik hastalıkların immünoterapi yöntemleri ile tedavi edilebilmesinin de önünü açmıştır. Özellikle KBB'ye özgü taşıma proteinleri içeren antikorların rekombinant teknoloji ile hastalıktan sorumlu yapılara özgü tasarlandığı immünoterapi yöntemlerinde oldukça başarılı sonuçlar elde edilmekle birlikte henüz bu alanda yeterince araştırma mevcut değildir. Alzheimer hastalığından sorumlu ve tespit edilebilen protofibrilleri hedef alan ve bunların agregasyonunu önleyerek hastalığın progresyonunu durduran biyolojik ilaç geliştirilmiş olmasına karşın, dirençli epilepsilerle ilgili bu tip bir gelişme henüz mevcut değildir. Bu immünoterapi yönteminin dirençli epilepsiler için geliştirilmesi hem kimyasal/nonbiyolojik ilaçların yan etkilerini ortadan kaldırmaya hem de sorumlu yapı hedefli bir tedavinin mümkün olmasını sağlayacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Dirençli epilepsi, altın nanopartikül, biyolojik ilaç, immünoterapi, KBB

23 Mayıs 2018 • Çarşamba • **KONFERANS** • Saat: 17:30-18:20

**KONFERANS:** Molecular Genetics of Schizophrenia, Alcohol Dependence and Major Depression

## Molecular genetics of schizophrenia, alcohol dependence and major depression

Brien P. RILEY, PhD<sup>1, 2, 3, 4</sup>

<sup>1</sup>Virginia Institute for Psychiatric and Behavioral Genetics,  
<sup>2</sup>Virginia Commonwealth University Alcohol Research Center,  
Departments of <sup>3</sup>Psychiatry and <sup>4</sup>Human & Molecular Genetics  
Virginia Commonwealth University School of Medicine, Richmond, Virginia, USA

The last decade has seen rapid acceleration in identification of genetic loci contributing risk for human complex traits, including psychiatric disorders like schizophrenia, major depression and alcohol dependence. While studies by individual groups have provided some key results, the vast majority of progress has been made in large consortium meta-analyses of data from many samples. More than 250 independent loci contributing risk for schizophrenia have been identified in samples of >150,000 subjects, compared to 44 loci associated with major depression in samples of >480,000 subjects, and 1 locus associated with alcohol dependence in samples of >52,000 subjects. Four main themes have emerged from this work. 1) Complex traits are highly polygenic with great variation in the complexity of their genetic architecture and widespread pleiotropic effects of associated loci. Successful study designs require very large samples and consideration of key epidemiological differences between traits. 2) Common genetic variation assessed by genomewide association studies, rare genetic variation assessed by sequencing and copy number variation are all implicated in risk, with the largest proportion attributable to common alleles of very small effect size. Identification of these alleles and elucidation of their functional impact is critical to translate these discoveries into clinical action. 3) The identification of specific alleles driving risk in associated loci remains challenging and requires very large sample sizes due to linkage disequilibrium and small effect sizes for common alleles, and due to the high background rate of mutations in the human genome and low individual allele frequency for rare alleles. 4) These signals are enriched in non-coding genomic regions. Identification of non-coding elements in the genome and functional variation within them is critical to elucidate disease mechanisms. Despite these challenges, the pace of discovery is expected to remain high for the next decade.

**23 Mayıs 2018 • Çarşamba • Salon B • Saat: 09:00-10:30**

**SEMPOZYUM: Nörolojik Hastalıkların Genetik ve Moleküler Temelleri**

## **Myasthenia Gravis'e genetik yatkınlık**

**Güher SARUHAN DİRESKENELİ**

*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı*

Otoimmün hastalıkların prototipik örneklerinden biri olan myasthenia gravis (MG) giderek çeşitlenen alt grupları ve bu gruplardaki immünolojik değişiklikler açısından ele alınmaktadır. Diğer otoimmün hastalıklarda olduğu gibi edinsel MG'de de genetiğin etkisi aile çalışmaları ile gösterilmiş ve aday genler araştırılmıştır. Hastalığın gelişiminde yer alan immün mekanizmalar göz önüne alınarak öncelikle immün yanıt genleri olan MHC genleri ele alınmış ve sınıf I, sınıf II ve sınıf II gen bölgelerindeki adaylar değişik popülasyonlarda araştırılmıştır. Temel olarak erken başlangıçlı ve asetilkolin reseptör antikorlu bulunan hasta grubunda (EOMG) HLA-A1, B8, DR3 haplotipi ile ilişki farklı çalışmalarda doğrulanmıştır. Ayrıca otoimmünite genleri olarak da tanımlanan *PTPN22*, *CTLA4* ya da işlevsel önemi açısından sitokin genleri de araştırılmıştır. Gelişen tekniklerle genom çapında ilişki çalışmaları da MG'de uygulanmış, tüm genom taraması ile hastalık yatkınlığı büyük oranda yine MHC genleri ile ilişkili bulunmuş, MHC sınıf I ile ilişki doğrulanmış ve *TNFAIP3* gibi bazı yeni lokusların da EOMG'de önemi bildirilmiştir. Diğer alt gruplardaki bulgular ise hastalık gelişimlerinde farklılığı vurgulayacak şekilde farklı lokuslarla ilişki göstermiştir.

Hastalık alt gruplarında farklı ilişkilerin olası rolleri ve bu genetik ilişkilere güncel yaklaşım ele alınacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Myasthenia Gravis, genetik, yatkınlık

**23 Mayıs 2018 • Çarşamba • Salon B • Saat: 09:00-10:30**

**SEMPOZYUM: Nörolojik Hastalıkların Genetik ve Moleküler Temelleri**

## **Hereditör spastik parapareziden sorumlu yeni gen ve mutasyonların tanımlanması**

**Esra BATTALOĞLU<sup>1</sup>, Burçak ÖZEŞ<sup>1</sup>, Yeşim PARMAN<sup>2</sup>**

*<sup>1</sup>Boğaziçi Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, <sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Bölümü*

Hereditör Spastik Paraparezi (HSP) alt ekstremitelerde giderek artan spastisite, zaaf ve yürüme güçlüğü ile karakterize nörodegeneratif bir hastalıktır. HSP’de otozomal baskın, otozomal çekinik veya X’e bağlı kalıtım görülebilir. Sunulan çalışma kapsamında, HSP’ye neden olan yeni gen ve mutasyonların belirlenmesi amacıyla çekinik kalıtım gösteren 27 HSP ailesinden birer hastanın DNA örneği Tüm Ekzom Dizileme (WES) yöntemi ile incelendi. İlk analizlerde belirlenen aday varyantların incelenmesi ile SPG11 geninde üç, SPG15, SPG7, CYP7B1, CCT5, SACS ve ALS2 genlerinde birer ailede hastalıktan sorumlu mutasyonlar belirlendi. Diğer nörolojik hastalıklardan sorumlu olduğu bilinen KIF1C, PLA2G6, ve SAMHD1 genlerinde belirlenen varyantların HSP’den sorumlu olduğu gösterilerek üç yeni gen tanımlanmış oldu.

WES verisinde yapılan analizlerde çok sayıda aday varyant belirlenen 15 aileden 11’inde SNP genotipleme gerçekleştirildi. Diğer dört ailede ise tüm ekzom dizileme verisi kullanılarak PLINK programı üzerinden haplotip analizleri yapıldı. Bu gruplarda, homozigot haplotip bölgelerinde bulunan varyantlar WES verisi üzerinden seçildi ve yeni aday genler belirlendi. Segregasyon analizleri ve in silico araçlar ile varyantlar incelendi ve iki aday gen daha belirlendi.

Aday genlerin hastalık patogenezinin sorumlu olabileceklerine dair ileri kanıt sağlanması amacıyla, hastalardan elde edilen ölümsüzleştirilmiş lenfosit hatları elde edildi ve ilgili genler HEK hücre hattında CRISP-Cas9 sistemi ile susturuldu. Genlerin anlatımı bu hatlarda nicel RT-PCR, western ve immün-boyama yöntemleri ile incelendi.

Çalışma sonucunda, AR-HSP’den sorumlu henüz tanımlanmamış genler olduğuna dair ileri kanıt sağlandı, genetik analizin HSP ayırıcı tanısındaki önemi vurgulandı ve biri SPG27 lokusuna ait beş aday HSP geni tanımlandı. Moleküler tanıda toplumumuzda da TCC-AR-HSP’lerde SPG11, saf AR-HSP olgularında ise CYP7B1 geninin öncelikle taranması gerekliliği gösterildi.

**Anahtar Kelimeler:** Hereditör Spastik Paraparezi, Tüm Ekzom Dizileme, aday gen tanımlanması

**23 Mayıs 2018 • Çarşamba • Salon B • Saat: 09:00-10:30**

**SEMPOZYUM: Nörolojik Hastalıkların Genetik ve Moleküler Temelleri**

## **Multiple Skleroz'da genom proteom belirteçleri**

**Eda TAHİR TURANLI**

*İstanbul Teknik Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü*

Multipl skleroz (MS), çevresel risk etkenleri altında genetik olarak yatkın bireylerde ortaya çıkan kompleks kalıtmı bir hastalıktır. Hastalığın tahmin edilen kalıtılabilirliğinin %64-72'si kadarı hala bilinmemekle birlikte, bilinen yaklaşık 250 risk varyantının çoğu genom-boyu ilişkilendirme çalışmaları ile tanımlanmıştır. Dizileme teknolojisinin ilerlemesiyle birlikte ailesel bağlantı analizlerini takiben ekzom dizileme yöntemiyle spesifik olarak hastalıktan ya da hastalığa yatkınlıktan sorumlu aday patolojik varyantlar tespit edilebilmektedir. Kompleks patofizyolojiye sahip MS'in hastalık mekanizmalarının aydınlatılabilmesi; elde edilen genomik verilerin transkriptomik ve proteomik verilerle entegre edilmesi, biyoinformatik analizlerle patofizyolojik yolların tanımlanması, bu sayede yüksek çıktı verilerin biyolojik bir temele oturtulması ile sağlanabilecektir.

Bu yöntemle grubumuz tarafından aynı MS hasta grubunun proteom ve genom verilerinin elde edilmesinin ardından, biyoinformatik analizlerle hastalıkla en fazla ilişkili yollar tanımlanmıştır. Proteom ve genom verileriyle gerçekleştirilen yola analizlerinin her ikisinde de ortak olarak görülen 9 adet yola açığa çıkmıştır. Bunlar arasında kompleman ve koagülasyon kaskadı en yüksek ilişki gösteren yola olarak görülmüştür (hsa04610, p=6.96E-30). Nörolojik ve immünolojik mekanizmalarda görevi olduğu bilinen diğer yollar; adherens bağlantılar, (hsa04520, p=6.64E-25), patojenik Escherichia coli enfeksiyonu (hsa05130, p=9.03E-14) ve prion hastalıklarını (hsa05020, p=5.13E-13) kapsamaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Multipl Skleroz, Genetik, Nörodejenerasyon, İnflamasyon, Yola analizleri

**23 Mayıs 2018 • Çarşamba • Salon B • Saat: 15:45-17:15**

**SEMPOZYUM: Nörodejeneratif Hastalıklar İçin Nörogörüntüleme Temelli Biyobelirteç Geliştirme Çalışmaları**

## **Parkinson hastalığında zihinsel bozukluk ve görüntülemesi**

**İ. Hakan GÜRVİT**

*İÜ, İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Davranış Nörolojisi ve Hareket Bozuklukları Birimi*

Parkinson hastalığı (PH) yakın tarihlere kadar saf motor bir hastalık olarak kavranırken yeni milenyumla birlikte zihinsel (kognitif-emosyonel-motivasyonel) değişikliklerin hastalığın asli unsurları olduğu kavranmıştır. Bu kavrayışta genel olarak sensori-motor ve zihinsel işlevlere nöral ağlar yaklaşımının büyük etkisi vardır. Nöral ağlar yaklaşımı başlangıçta insan olmayan primatlarda aksonal izleyici yöntemleriyle yapılan nöroanatomik çalışmalardan insan analogları ileri sürülerek geliştirilmişse de yakın tarihlerde difüzyon tensor görüntüleme (DTI) yöntemiyle insan beynindeki yapısal bağlantısalılığı, fonksiyonel bağlantısalılık manyetik rezonans görüntüleme (fMRI) yöntemiyle işlevsel bağlantısalılığı giderek artan bir sofistikasyonla görüntülenmesi mümkün olmuştur. Biriken deliller demansa varan (kötü huylu) zihinsel bozuklukların hastalığın tüm seyri içinde nerdeyse kaçınılmaz olduğunu göstermiştir. Demansın Lewy cisimcikli demans (LCD) durumunda olduğu gibi bazen çok erken, hatta motor bozukluktan önce, bazen genellikle ileri yaşlı PH'lılarda olduğu gibi erken-orta evrede, bazen de genellikle genç başlangıçlı PH'lılarda olduğu gibi geç veya nihai evrede görüldüğü anlaşılmaktadır. Zihinsel bozukluğun hangi nöropsikolojik ve nörogörüntüleme örüntülerinin nispeten iyi huylu alt tipe (demansın görülmediği veya çok geç ortaya çıktığı), hangisinin kötü huylu alt tipe (demansa erken ilerleyici) işaret ettiğini ayırt etmek hastalığın yönetimi için önem taşımaktadır. Bu konuşmada PH'daki zihinsel bozukluğun nöropsikolojik ve bu bozukluğun değiştirdiği nöral ağların nörogörüntüleme örüntüleri gözden geçirilecektir.

**23 Mayıs 2018 • Çarşamba • Salon B • Saat: 15:45-17:15**

**SEMPOZYUM: Nörodejeneratif Hastalıklar İçin Nörogörüntüleme Temelli Biyobelirteç Geliştirme Çalışmaları**

## **Multimodal MR görüntüleme yöntemleri ile nörodejeneratif hastalıkların teşhis ve takibinde kullanılabilecek biyoışaretleyiciler belirlenmesi**

**Esin ÖZTÜRK IŞIK**

*Boğaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü, İstanbul*

Manyetik rezonans (MR) görüntüleme nörodejeneratif hastalıkların teşhis ve takibinde yaygın olarak kullanılan önemli bir görüntüleme yöntemidir. Multimodal MR görüntüleme ile aynı MR cihazı üzerinde incelenen doku hakkında kimyasal, fonksiyonel ve anatomik bilgi toplanabilmesi mümkündür. MR spektroskopik görüntüleme dokunun biyokimyası hakkında noninvaziv biçimde bilgi toplamamızı sağlar. Arteriyel fırlı etiketleme MR görüntüleme yöntemi ile, hiçbir kontrast maddesi kullanımı gerekmeden, serebral kan akış hızı ve arteriyel kan hacmi bilgisi elde edilebilir. Durağan hal fonksiyonel MR görüntüleme dinlenim halinde beyin aktivasyonları arasındaki bağlantısallık bilgisine ulaşabilmemize olanak sunar. Difüzyon MR görüntüleme beyin beyaz cevher yolları boyunca suyun hareketini takip ederek, beyin dokusunda suyun difüzyon hızı ve anisotropisi hakkında bilgi almamızı sağlar. Bu konuşmada, multimodal MR görüntüleme yöntemleri ve özellikle Parkinson hastalığı hafif kognitif bozukluğunun tespitinde kullanılabilecek biyoışaretleyiciler hakkında bilgi paylaşımı yapılacaktır.

**Destek:** Bu konuşmanın içeriğinde kullanılacak MR görüntülerinin bir kısmı TÜBİTAK 115S219 numaralı proje desteği ile toplanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** MR spektroskopik görüntüleme, difüzyon ağırlıklı MR görüntüleme, arteriyel fırlı etiketleme MR görüntüleme, durağan hal fonksiyonel MR görüntüleme, Parkinson hastalığı

**23 Mayıs 2018 • Çarşamba • Salon B • Saat: 15:45-17:15**

**SEMPOZYUM: Nörodejeneratif Hastalıklar İçin Nörogörüntüleme Temelli Biyobelirteç Geliştirme Çalışmaları**

## **Nöropsikiyatrik hastalıkların seyrinde içsel bağlantısallık şebekeleri**

**Başar BİLGİÇ**

*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Davranış Nörolojisi ve Hareket Bozuklukları Birimi*

Herhangi bir görevin olmadığı durumda mekânsal olarak farklı ama buna karşın işlevsel olarak ilişkili olacak şekilde kortikal ve subkortikal bölgelerde korelasyon gösteren bir spontane aktiviteyi tespit etmek üzerine kurulu olan dinlenme durumu beyin işlevsel manyetik rezonans görüntülemesi (iMRG) yeni bir MRG tekniğidir. iMRG tarafından saptanabilen beyin dinlenme durumunda gösterdiği bu aktiviteler sayesinde “İçsel Bağlantısallık Şebekeleri” tanımlanmıştır ve “Olağan Durum Şebekesi -ODŞ” bunlar içinde ilk tarif edilendir. ODŞ’nin Alzheimer hastalığında klinik semptomlardan uzun yıllar önce (presemptomatik dönem) bağlantısallık farklılıkları gösterdiği özellikle asemptomatik otozomal dominant mutasyon taşıyıcılarında yapılan çalışmalar ile gösterilmiştir. Bir diğer nörodejeneratif demans olan frontotemporal demasta ise “dikkat çekerlik” şebekesindeki bağlantısallık azalması hastalık ile korelasyon gösterirken ODŞ korunmakta veya bağlantısallıkta artış görülmektedir. Alzheimer hastalığından sonra ikinci sıklıkta izlenen Parkinson hastalığında ise özellikle sensorimotor şebekede bağlantısallık değişiklikleri ile birlikte striatokortikal bağlantısallık farklılıkları olmaktadır. Presemptomatik evrede çıkan bu değişiklikler GBA gen mutasyonu taşıyan yüksek riskli kişilerde klinik bulgulardan önce gösterilebilmektedir. Bir diğer nörodejeneratif demans olan frontotemporal demasta ise “dikkat çekerlik” şebekesindeki bağlantısallık azalması hastalık ile korelasyon gösterirken ODŞ korunmakta veya bağlantısallıkta artış görülmektedir. Alzheimer hastalığından sonra ikinci sıklıkta izlenen Parkinson hastalığında ise özellikle sensorimotor şebekede bağlantısallık değişiklikleri ile birlikte striatokortikal bağlantısallık farklılıkları olmaktadır. Presemptomatik evrede çıkan bu değişiklikler GBA gen mutasyonu taşıyan yüksek riskli kişilerde klinik bulgulardan önce gösterilebilmektedir. Semptomatik evrede ise nörodejeneratif hastalıklarda içsel bağlantısallık şebekelerindeki değişiklikler klinik bulgular ve kognitif işlevler ile ilişkiler göstermektedir. Bu konuşmada nörodejeneratif hastalıklarda presemptomatik evrede izlenen bağlantısallık değişiklikleri ile semptomatik evrede izlenen değişikliklerin klinik ve kognitif parametreleri ile olan ilişkilerine değinilecektir.





İTÜ



# 16. ULUSAL SİNİRBİLİM KONGRESİ

20-23 Mayıs 2018

*İstanbul Teknik Üniversitesi Ayazağa Kampüsü, İstanbul*

## Sözel Sunumlar



**16. ULUSAL SİNİRBİLİM KONGRESİ**  
20-23 Mayıs 2018  
İstanbul Teknik Üniversitesi Ayazağa Kampüsü, İstanbul  
**ÖZET KİTABI**

| <b>SÖZEL SUNUMLAR</b>                                      |      |                                                                                                                                                                                                                                                               |
|------------------------------------------------------------|------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>21 Mayıs 2018, Pazartesi</b>                            |      |                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Davranış ve Bilişsel Sinirbilim – 1</b>                 |      |                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Oturma Başkanları: <b>Metehan ÇİÇEK, Mehmet ERGEN</b>      |      |                                                                                                                                                                                                                                                               |
| SS-21MAY-A01                                               | 0209 | <b>Diskalkulik ve normal çocuklarda beyin beyaz madde fraksiyonel anizotropi değerlerinin incelenmesi</b><br><i>Nazife Ayyıldız, Sertaç Üstün, H. Emre Kale, Öykü Mançe Çalışır, Pınar Uran Şenol, Özgür Öner, Sinan Olkun, Metehan Çiçek</i>                 |
| SS-21MAY-A02                                               | 0227 | <b>Sağlıklı Gelişen ve Diskalkulik Çocuklarda Sayı Algısının Nöral Mekanizmaları</b><br><i>Sertaç Üstün, Nazife Ayyıldız, Emre H. Kale, Öykü Mançe Çalışır, Pınar Uran Şenol, Özgür Öner, Sinan Olkun, Metehan Çiçek</i>                                      |
| SS-21MAY-A03                                               | 0023 | <b>Zaman kısıtları altında dinlenme-durumdaki beyin salınımları ile davranış arasındaki korelasyonlar</b><br><i>Zafer İşcan, Bianca Trovò, Aaron Schurger</i>                                                                                                 |
| SS-21MAY-A04                                               | 0059 | <b>Türkçe'de sözcük-anlam işleme sürecinde teta osilasyonlarının rolü: teta faz kilitlemesi</b><br><i>Seren Düzenli Öztürk, Duygu Hünerli, Derya Durusu Emek Savaş, Görsev Yener, Hacer İclal Ergenç</i>                                                      |
| SS-21MAY-A05                                               | 0151 | <b>Çok Değişkenli Adaptif Ortogonal Sinyal Ayrışmasına Dayalı Duygu Modellemesi</b><br><i>Pınar Ozel, Aydın Akan, Bulent Yılmaz</i>                                                                                                                           |
| SS-21MAY-A06                                               | 0054 | <b>Çalışma belleği kapasitesinin transkranial doğru akım uyarımının yararı üzerindeki etkisi</b><br><i>Filiz Gözenman, Marian Berryhill</i>                                                                                                                   |
| <b>Sinir Sistemi Hastalıkları ve Tedavisi – 1</b>          |      |                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Oturma Başkanları: <b>Gülgün ŞENGÜL , Esat ADIGÜZEL</b>    |      |                                                                                                                                                                                                                                                               |
| SS-21MAY-B01                                               | 0107 | <b>Mezokortikal dopaminerjik nöron ve liflerdeki azalma DEHB ile ilişkilidir</b><br><i>Ayşegül Güngör Aydın, Esat Adıgüzel, Alev Erişir</i>                                                                                                                   |
| SS-21MAY-B02                                               | 0161 | <b>NSC-34 hücrelerinin grafen oksit film yüzeylerdeki farklılaşması</b><br><i>Buse Kayhan, Şeyma Taşdemir, Pelin Çoruk İlhan, Aylin Şendimir Ürkmez, Gülgün Şengül</i>                                                                                        |
| SS-21MAY-B03                                               | 0076 | <b>Manyetik alan ve levitirasetamla tedavi edilmiş spinal kord hasarı: FTIR görüntüleme çalışması</b><br><i>Mehmet Melih Pınarbaşı, Özlem Bozkurt Girit, Ergün Cem Köken, Mehmet Bilgen, Mehmet Dinçer Bilgin</i>                                             |
| SS-21MAY-B04                                               | 0208 | <b>Mildronatin nöroprotektif etkisinin travmatik beyin hasarının sıçan modelinde araştırılması</b><br><i>Dilan Demir, Pınar Kuru Bektaşoğlu, Türkan Koyuncuoğlu, Cansu Kandemir, Dilek Akakin, Meral Yüksel, Erhan Çelikoğlu, Berrak Ç. Yeğen, Bora Güner</i> |
| SS-21MAY-B05                                               | 0192 | <b>Metformin dopaminerjik nöronlarda rotenonla indüklenen dejenerasyonu azaltmaktadır</b><br><i>Gül Özbey, Dilara Nemutlu Samur, Hande Parlak, Sengegül Yıldırım, Gamze Tanrıöver, Aysel Ağar</i>                                                             |
| SS-21MAY-B06                                               | 0138 | <b>NAD+ öncüllerinin nöroprotektif etkilerinin araştırılması</b><br><i>Burcu Kasapoğlu, Ezgi Taşkan, Fikrettin Şahin</i>                                                                                                                                      |
| <b>Nörogörüntüleme ve Nöromikroskop – 1</b>                |      |                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Oturma Başkanları: <b>Gözde ÜNAL, Hülya KARATAŞ-KURŞUN</b> |      |                                                                                                                                                                                                                                                               |
| SS-21MAY-C01                                               | 0125 | <b>6-OHDA Parkinson Sıçanların Primer Motor Korteks L{V} Piramidal Nöronlarında Morfolojik Değişimler</b><br><i>Mazhar Özkan, Ümit Süleyman Şehirli</i>                                                                                                       |
| SS-21MAY-C02                                               | 0238 | <b>Serebral hücre dışı potasyum değişiminin farede yeni bir flüoresan boya ile in-vivo görüntülenmesi</b><br><i>Aslıhan Taşkıran Sağ, Buket Nebiye Demir, Hülya Karataş Kurşun, Şahin Hanalioğlu, Turgay Dalkara</i>                                          |
| SS-21MAY-C03                                               | 0175 | <b>Sağlıklı bireylerde Parasingulat sulkus uzunluğunun yaş ve cinsiyete göre değişikliğin belirlenmesi</b><br><i>Gülhan Ertan</i>                                                                                                                             |
| SS-21MAY-C04                                               | 0251 | <b>FreeSurfer'da sorun gidermelerin nöroanatomi ölçümleri üzerindeki etkisi</b><br><i>Ulaş Ay, Çiğdem Ulaşoğlu Yıldız, Tamer Demiralp, İbrahim Hakan Gürvit, Ali Bayram</i>                                                                                   |
| SS-21MAY-C05                                               | 0255 | <b>Motor sekans öğrenmede sensorimotor entegrasyon</b><br><i>Kardelen Eryürek, Zeliha Matur, Çiğdem Ulaşoğlu Yıldız, Tamer Demiralp, A.Emre Öge</i>                                                                                                           |
| SS-21MAY-C06                                               | 0248 | <b>Erişkin dönem DEHB'da stimulan kullanımının dinlenme durumu ağ bağlantısalılıklarına etkisi</b><br><i>Elif Nuran Yağmur, Sevinç Dervent, Tamer Demiralp, Ali Bayram</i>                                                                                    |



## Diskalkulik ve normal çocuklarda beyin beyaz madde fraksiyonel anizotropi değerlerinin incelenmesi\*

Nazife Ayyıldız<sup>1</sup>, Sertaç Üstün<sup>2</sup>, H. Emre Kale<sup>1</sup>, Öykü Mançe Çalışır<sup>1</sup>, Pınar Uran Şenol<sup>3</sup>, Özgür Öner<sup>4</sup>, Sinan Olkun<sup>5</sup>, Metehan Çiçek<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Beyin Araştırmaları Uygulama ve Araştırma Merkezi, Ankara

<sup>2</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

<sup>3</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Psikiyatri Anabilim Dalı, Ankara

<sup>4</sup>Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Psikiyatri Anabilim Dalı, İstanbul

<sup>5</sup>TED Üniversitesi Eğitim Fakültesi, Matematik ve Fen Bilimleri Eğitimi Bölümü, Ankara

**AMAÇ:** Çalışmanın amacı, matematik öğrenmede güçlük çeken çocuklar ile normal gelişim gösteren çocukların beyinlerindeki yapısal bağlantısalığı incelemek ve gelişimsel diskalkulinin nedenlerini araştırmaktır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Çalışmanın ilk aşamasında, 1944 ilkököl 3.sınıf öğrencisi (7-9,5yaş) Matematik-başarı-testi (MBT), Hesaplama-performans-testi (HPT) ve Raven-Progresif-Matrisler (RAVEN) akıcı zeka testi ile taranmıştır. RAVEN puanları yaş normlarına göre %10'luk dilimin üstündeki çocuklardan, MBT ve HPT puanlarının %25 alt diliminde olanlar diskalkuli riskli, MBT ve HPT puanları %35-75 arası dilimde olanlar normal gelişim gösteren grup olarak belirlenmiştir. İkinci aşamada, çocuklar iki yıl sonra matematik testleri, psikiyatrik muayene ve Weschler Çocuklar için Zeka Ölçeği değerlendirmelerinden geçmiş, komorbiditeler elenerek diskalkuli ve kontrol grupları oluşturulmuştur. Son aşamada, çocuklara taklit MR'da gerçek çekime yönelik alıştırmalar yaptırılmış, daha sonra DTG (Difüzyon Tensör Görüntüleme) çekimleri gerçekleştirilmiştir. Çekimler, Siemens 3Tesla tarayıcı ile 16 kanallı head-coil kullanılarak yapılmıştır. İlk 10 görüntü b0 (b=0s/mm2) ve diğer 60 tanesi (b=700s/mm2) 60 farklı yönden kodlanan 70 görüntü vardır. Kalınlığı 1,55mm olan transversal dilimler (74dilim), ön-arka düzleme paralel elde edilmiştir. TR: 9,506s, TE: 85ms, FOV: 198mm, vokselle büyüklüğü 1,5x1,5x1,6mm'dir. DTG çekimi, her çocukta yaklaşık 11-dakika sürmüş, süre içerisinde çocuklara istedikleri çizgi filmler izletilmiştir. Diskalkuli grubunda 11, kontrol grubunda 16 çocuğun kullanılabilir verileri analiz edilmiştir.

**BULGULAR:** DTG analizinde, Oxford Üniversitesi FMRIB ekibi tarafından geliştirilen FSL yazılımı kullanılmış, önce kafa hareketleri ve "eddy" akımları düzeltilmiş, sonra fraksiyonel anizotropi (FA) haritaları oluşturulmuştur. Oluşturulan FA haritalarında, TBSS (Tract-Based-Spatial-Statistics) analizi ile grupların TFCE (Threshold-free-cluster-enhancement) voksel-tabanlı (voxel-wise) karşılaştırmaları yapılarak FA farklılıkları incelenmiştir (Smith vd., 2006)\*\*. Kontrol>Diskalkuli kontrastında, özellikle sol inferior frontookspital fasikül, sol-sağ anterior talamik radyasyon ve sol kortikospinal trakt yollarında kontrol grubunun FA değerleri, diskalkuli grubuna göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (p<0,05, FWE-düzeltilmiş). Diskalkuli>Kontrol kontrastında, gruplar-arası anlamlı FA değeri farkı bulunmamıştır (p>0,05, FWE-düzeltilmiş).

**SONUÇ:** Bu bulgular, çocuklarda özellikle sol hemisfer beyaz madde bağlantılarındaki ve/veya yoğunluğundaki zayıflığın matematik öğrenme güçlüğü ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir.

\*Bu çalışma TÜBİTAK tarafından 214S069 kodlu proje kapsamında desteklenmiştir. \*\*DOI:10.1016/j.neuroimage.2006.02.024

**Anahtar Kelimeler:** diskalkuli (matematik öğrenme güçlüğü), manyetik rezonans görüntüleme, difüzyon tensör görüntüleme, beyin görüntüleme, bağlantısalılık

## Sağlıklı gelişen ve diskalkulik çocuklarda sayı algısının nöral mekanizmaları

Sertaç Üstün<sup>1</sup>, Nazife Ayyıldız<sup>2</sup>, Emre H. Kale<sup>2</sup>, Öykü Mançe Çalışır<sup>2</sup>, Pınar Uran Şenol<sup>3</sup>, Özgür Öner<sup>4</sup>, Sinan Olkun<sup>5</sup>, Metehan Çiçek<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

<sup>2</sup>Ankara Üniversitesi, Beyin Araştırmaları Uygulama ve Araştırma Merkezi, Ankara

<sup>3</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Psikiyatrisi Anabilim Dalı, Ankara

<sup>4</sup>Bahçeşehir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Psikiyatrisi Anabilim Dalı, İstanbul

<sup>5</sup>TED Üniversitesi, Eğitim Fakültesi, Matematik ve Fen Bilimleri Eğitimi Bölümü, Ankara

**AMAÇ:** Normal zekâ ve yaşa uygun eğitim alınmasına karşın matematik öğrenmede güçlük olarak tanımlanan diskalkulinin altında yatan nöral temel henüz netlik kazanmamıştır. Çalışmada sağlıklı ve diskalkulik çocuklarda sayı algısı ile ilgili süreçler işlevsel manyetik rezonans görüntüleme (iMRG) ile incelenmiştir.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Çalışmanın ilk aşamasında, 1944 ilkököl 3.sınıf öğrencisi (7-9,5 yaş), Matematik başarı testi (MBT), Hesaplama performans testi (HPT) ve Raven progresif matrisler (RAVEN) zeka testi ile taranmış ve zekası normal olup matematikte düşük ve normal başarı gösteren çocuklar belirlenmiştir. İkinci aşamada, çocuklar iki yıl sonra matematik testleri, psikiyatrik muayene ve zekâ testi (WISC-R) değerlendirmelerinden geçirilmiş, komorbiditeler elenerek diskalkuli (n=12, ortalama yaş: 11,25) ve kontrol (n=15, ortalama yaş: 11,26) grupları belirlenmiştir. Katılımcılara iMRG sırasında çokluk karşılaştırma paradigması uygulanmıştır. Paradigmada iki sayı algısı görev durumu ve iki zorluk seviyesi bulunmaktadır. Veriler MATLAB ortamında çalışan SPM12 programı kullanılarak, grup (hasta-kontrol), sayı algısı (sembol-nokta), zorluk (0.5 ve 0.7 oranı) faktörlerini içeren tekrarlayan ölçümler için ANOVA analiziyle incelenmiştir. Bulgular, voksel düzeyinde p<0.001 anlamlılık değeri ve en az 100 voksellik kümeleri içermektedir.

**BULGULAR:** Çalışmada sayı algısı ana etkisi sağ hemisferde baskın olmak üzere bilateral intraparyetal sulkus (IPS), sol dorsolateral prefrontal korteks (DLPFK), bilateral suplementer motor alan ve oksipitotemporal korteks aktivasyonu ortaya çıkarmıştır. Zorluk ana etkisi, sağ hemisferde daha baskın olmak üzere bilateral insular korteks, anterior singulat korteks, IPS ve sağ DLPFK aktivitesi göstermiştir. Grup ana etkisi orbitofrontal korteksi aktive etmiştir. Herhangi anlamlı bir etkileşim bulgusuna rastlanmamıştır.

**SONUÇ:** Sayı görevi sırasında frontoparyetal ağ aktivasyonu literatürle uyumludur. Zorluk ana etkisinde öne çıkan, insular korteks ve anterior singulat korteksten oluşan nöral ağ literatürde görev zorluğu ile ilişkilendirilmiştir. Diskalkuliklerde daha fazla görülen frontal aktivasyonun, paryetal beyin bölgeleriyle ilgili olabilecek temel sayı sistemindeki olası bozukluklar sonucu daha fazla bilişsel kontrole ihtiyaç duyulmasıyla ilgili olduğu öne sürülebilir. This study was supported by TUBITAK under the project code 214S069.

**Anahtar Kelimeler:** diskalkuli, iMRG, frontoparyetal ağ, sayı algısı

## Zaman kısıtları altında dinlenme-durumdaki beyin salınımları ile davranış arasındaki korelasyonlar

Zafer İşcan<sup>1</sup>, Bianca Trov<sup>2</sup>, Aaron Schurger<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Cognitive Neuroimaging Unit, CEA DRF/Joliot Institute, INSERM, Université Paris-Sud, Université Paris-Saclay, NeuroSpin center, Gif-sur-Yvette, France.

<sup>2</sup>Cognitive Neuroimaging Unit, CEA DRF/Joliot Institute, INSERM, Université Paris-Sud, Université Paris-Saclay, NeuroSpin center, Gif-sur-Yvette, France., Sorbonne Université, Faculté de Sciences; Paris, France.

**AMAÇ:** İnsanların sinirsel salınımları, davranışsal değerlendirme parametreleriyle yakından ilişkili uzun-menzilli zamansal korelasyonlar (UMZK) sergilemektedir. Libet deneyinde, denekler spontane bir şekilde, kendi istedikleri bir anda, kısa süreli tek bir hareket gerçekleştirmektedirler. Sonrasında bilinçli bir şekilde hareket etmeye karar verdikleri zamanı (W-zamanı) dönen bir saat kadranı yardımıyla belirtmektedirler. Davranışla yakın ilişkisinden dolayı, bu çalışmada UMZK'ların yanıt süresi (YS) ve W-zamanındaki denekler-arası değişkenliği açıklayabileceğini varsaydık.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Çalışmada, 19 denekten manyetoensefalogram (MEG) ve elektroensefalogram (EEG) verisi kaydedtik. Denekler kendiliğinden başlatılan hareket görevi yapmakta ve W-zamanlarını beş farklı zaman durumunda (2, 3, 5, 8 sn ve sonsuz) dönen saat kadranı yardımıyla belirtmekteydiler. Her bir durum için 40 deneme vardı. Deneklerden ayrıca 5 dk.lık dinlenme-durumu kaydı alınmıştır. UMZK kestirimi için, eğimden arındırılmış dalgalanma analizi (EADA) kullandık. Sonrasında davranışsal değerlendirme parametreleri ile dinlenme-durumu kaydındaki UMZK'ların sinirsel EADA üstelleri ( $\alpha$ ) arasındaki Spearman korelasyonunu hesapladık.

**BULGULAR:** Dinlenme-durumu delta salınımlarının UMZK'larından elde edilen  $\alpha$  ile ortalama YS arasında zaman limitinin 5 sn ( $p=0.0024$ ), 8 sn ( $p=0.0108$ ) ya da sonsuz ( $p=0.0111$ ) olduğu durumlarda negatif korelasyonlar bulduk. Ayrıca sonsuz limit durumu için W-zamanının standart sapması ile dinlenme-durumu delta salınımlarının UMZK'larından elde edilen  $\alpha$  arasında düşük-alfa bandında negatif korelasyon ( $p=0.0054$ ) bulduk. Bu sonuçlar yalnızca EEG kanalları için bulundu.

**SONUÇ:** Bulgular, zaman limitiyle sıkı bir şekilde sınırlanmadıkları durumlarda, erken yanıt veren insanların dinlenme-durumu delta salınımlarındaki UMZK'larının EADA üstellerinin büyük olduğunu göstermektedir. Ayrıca, herhangi bir zaman kısıtıyla sınırlanmadıkları durumlarda W-zamanlarını daha büyük hassasiyetle belirten insanların dinlenme-durumu düşük-alfa bandındaki osilasyonlarının UMZK'larından elde edilen  $\alpha$  değerinin yüksek olduğu görülmüştür.

**Anahtar Kelimeler:** elektroensefalogram, kendiliğinden başlatılan hareket, manyetoensefalogram, uzun-menzilli zamansal korelasyonlar, yanıt süresi

## Türkçede sözcük-anlam işlemlenmesi sürecinde teta osilasyonlarının rolü: Teta faz kilitlenmesi

Seren Düzenli Öztürk<sup>1</sup>, Duygu Hünerli<sup>2</sup>, Derya Durusu Emek Savaş<sup>3</sup>, Görsev Yener<sup>4</sup>, Hacer İclal Ergenç<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Disiplinlerarası Sinirbilimleri Anabilim Dalı, Ankara

<sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilimler Anabilim Dalı, İzmir

<sup>3</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi, Edebiyat Fakültesi, Psikoloji Bölümü, Deneysel Psikoloji Anabilim Dalı, İzmir

<sup>4</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir

<sup>5</sup>Ankara Üniversitesi, Dil ve Tarih Coğrafya Fakültesi, Dilbilim Bölümü, Ankara

**AMAÇ:** Bu araştırmanın amacı Türkçede, sözcük-anlam işlemlenmesinde teta olaya ilişkin osilasyonlarının (OİO) rolünü araştırmaktır.

**GEREÇ-YÖNTEM:** Araştırmanın örneklemini, anadili Türkçe 18-30 yaş aralığındaki 31 sağlıklı katılımcıdan oluşmaktadır. Katılımcılar, 240 denemeden oluşan sözcüğe karar verme görevini yerine getirmiştir. Katılımcılara ilki hazırlayıcı, ikincisi hedef olmak üzere arka arkaya iki sözcük gösterilmiş, katılımcıların hedef sözcüğün gerçek bir sözcük olup olmadığına karar vermeleri istenmiştir. Paradigmada yarısı hazırlayıcı ile anlamsal açıdan ilişkili, yarısı ilişkisiz olan hedef sözcüklerin 120'si gerçek sözcük, 120 hedef sözcük ise uydurma sözcüktür. EEG uluslararası 10-20 sistemine göre kaydedilmiştir. EEG verisi 3 sn'lik dilimlere ayrılmış ve uyarana zaman kilitli EEG dilimleri, 4-6 Hz teta frekans aralığında dalgacık dönüşümüne uğratılmıştır. Uyarın öncesi -250 -150 ms aralığına göre normalizasyonu yapılan teta denemeler arası koherans verileri, 350-500 ms zaman penceresinde KOŞUL (3 seviye: anlamsal açıdan ilişkili, ilişkisiz ve uydurma sözcük çifti koşulları) X YANALLAŞMA (3 seviye: sol, orta, sağ) X İLGİ ALANI (4 seviye: frontal, santral, parietal, oksipital) çerçevesinde, Tekrarlayan Ölçümler için ANOVA ile analiz edilmiştir.

**BULGULAR:** Teta denemeler arası koherans değerleri koşullar arasında istatistiksel anlamlı farklılık göstermiştir [ $F(2,60)=6,658$   $p=0,002$ ]. Post-hoc testlerde, uydurma sözcük ve ilişkisiz sözcük çifti koşullarının teta faz kilitlenmesi değerleri, ilişkilere göre yüksek saptanmıştır. Ayrıca analizde koşuldan bağımsız İLGİ ALANI [ $F(1,583, 47,493)=12,382$   $p=0,000$ ] ve YANALLAŞMA farkı [ $F(1,532, 45,950)=3,668$   $p=0,044$ ] bulunmuştur. Koşuldan bağımsız en yüksek teta denemeler arası koherans değerleri, oksipital bölge ve sağ yan alandan kaydedilmiştir.

**SONUÇ:** Teta OİO'da faz kilitlenmesi değerleri, ipucunun yarattığı hazırlama etkisine duyarlılık göstermektedir.

"Bu araştırma Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi Koordinatörlüğü'nce desteklenmiştir. Proje No:16L0200000"

**Anahtar Kelimeler:** Denemeler arası faz kilitlenmesi, Hazırlama etkisi, Olaya ilişkin teta osilasyonları, Sözcük-anlam işlemlenmesi, Sözcüksel karar görevi

**Çok değişkenli adaptif ortogonal sinyal ayrışmasına dayalı duygu modellemesi****Pınar Özel<sup>1</sup>, Aydın Akan<sup>2</sup>, Bülent Yılmaz<sup>3</sup>**<sup>1</sup>Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü, Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi, Nevşehir<sup>2</sup>Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, İzmir<sup>3</sup>Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü, Abdullah Gül Üniversitesi, Kayseri

**AMAÇ:** Görgül Kip Ayrışımı(GKA) veri-uyarlamalı bir sinyal işleme aracıdır ve çok değişkenli uzantısı çok kanallı sinyalleri modellemek için kullanılır. Son zamanlarda, farklı sinyal işleme problemlerini çözmek için (GKA) ve çok değişkenli GKA (ÇDGKA) başarıyla uygulanmıştır. İnsan-makine etkileşiminde duyguyu tanıma kavramlarını anlamak için genellikle elektroensefalografik (EEG) sinyaller kullanılır. Bu çalışmada, ÇDGKA kullanılarak EEG sinyallerini analiz etme yoluyla bir duygu tanıma modeli sunulmuştur. ÇDGKA algoritmasından çıkarılan Özgül Kip Fonksiyonları (ÖKF'ler) yarı-ortogonaldır. Bu nedenle, çıkarılan ÖKF'lere Gram-Schmidt Ortogonalizasyon yöntemi uygulanır. Böylece, OKF'lerin farklı dinamik özelliklerini ölçmek için Görgül Dalgacık Dönüşümünün kullanıldığı ikinci adımdaki kip sayısını Ortogonal bileşenlerin sayısı belirler. Amacımız, seçilen frontal lob elektroduna göre hesaplanan bu öznelitlikler üzerindeki duygusal durumları yüksek/düşük değerlik, aktivasyon ve baskınlık boyutlarına göre değerlendirmektir.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Çok Değişkenli Görgül Kip Ayrışımı, Görgül Dalgacık Dönüşümü, Gram-Schmidt Ortogonalizasyon yöntemi, Kompleks Ağaç Sınıflandırıcı

**BULGULAR:** Duygusal durumlar sırasıyla% 72.2,% 67,2 ve% 70.3 sınıflama performansı ile yüksek düşük uyarılma, değerlik ve baskınlık olarak sınıflandırılmıştır.

**SONUÇ:** Seçilen frontal lob (Fp2) elektrodu için en başarılı sonuç yüksek-düşük uyarılma sınıflandırma performansına aittir.

**Anahtar Kelimeler:** Duygu Tanıma, Çok Değişkenli Görgül Kip Ayrışımı, Görgül Dalgacık Dönüşümü, Gram-Schmidt Ortogonalizasyon

**Çalışma belleği kapasitesinin transkraniyel doğru akım uyarımının yararı üzerindeki etkisi****Filiz Gözenman<sup>1</sup>, Marian Berryhill<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Yaşar Üniversitesi, Psikoloji Bölümü<sup>2</sup>Reno Nevada Üniversitesi

**AMAÇ:** Çalışma belleğini geliştirmek için kullanılan nörostimülasyon tekniklerinden biri de transkraniyel Doğru Akım Uyarımıdır (tDAU). Bu tekniğin popülerliği son zamanlarda artmış ve farklı bilişsel ve psikiyatrik semptomlarla ilgili faydalarının hangi durumlarda nasıl en verimli olarak kullanılabileceği konusunda çalışmalar sürmektedir. Klasik tDAU yöntemi ile beyinde geniş çaplı bir etki yaratabilirken, daha yakın zamanda geliştirilen yüksek çözünürlüklü (HD) tDAU ile bu etki alanı daraltılabilir. Bu özelliği ile bu yeni tekniğin daha verimli bir etki yarattığı öne sürülmektedir. Önceki çalışmalarımızda tDAU'dan alınan pozitif etkinin çalışma belleği kapasitesi gibi grup farklılıklarına göre değiştiği gözlemlenmiştir. Mevcut çalışmadaki amacımız klasik tDAU'nun yanı sıra HD-tDAU'nın da pozitif etkilerinin bu farklı gruplar üzerinde nasıl değişebileceğini test etmektir.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Çalışmada öncelikle 48 genç yetişkinin çalışma belleği kapasitesi ölçülerek, yüksek ve düşük bellek kapasiteli gruplar elde edilmiştir. Her biri bu grubun yarısını test eden iki farklı çalışma belleği görevindeki performansları tDAU, HD-tDAU ve kontrol uyarımı ile karşılaştırdık. Bağımlı değişken olarak bellek performansındaki doğru cevap oranları ve tepki zamanları alınmıştır. Elektriksel uyarım, anodal elektrot sağ (Deney 1) ya da sol (Deney 2) yan (parietal) korteksde, katodal elektrot karşı hemisfer yanakta olmak üzere, ve 2 mA seviyesinde 20 dakika boyunca uygulanmıştır.

**BULGULAR:** Yapılan 2 yönlü çoklu varyans analizi sonucunda, iki deneyde de anlamlı uyarım (tDAU x HD-tDAU x kontrol) ve çalışma belleği kapasitesi grubu (yüksek X düşük) ana etkileri bulunamamıştır. Fakat bu iki değişkenin etkileşiminde ilk deney için istatistiksel olarak anlamlı bir fark ( $p = .025$ ) bulunurken, ikinci deneyde istatistiksel anlamlılığı sınırda ( $p = .07$ ) olan bir fark bulunmuştur. Tepki zamanlarında ise bu anlamlı etkileşim ortaya çıkmamıştır.

**SONUÇ:** Bu sonuçlar, önceki çalışmalarımızla paralel olarak sadece tDAU'nın değil, HD-tDAU yönteminin de grupsal farklılıklara karşı hassas olduğunu göstermiştir. İki elektriksel uyarım tekniğinin herhangi bir bilişsel performans iyileştirme ya da psikiyatrik semptomların tedavisinde uygulanmasından önce bu tür grup farklılıklarının getirdiği kısıtlamaların göz önüne alınması, tekniğin verimli kullanılabilmesi için büyük önem taşımaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** elektriksel uyarım, çalışma belleği, dikkat, grup farklılıkları

**Mezokortikal dopaminerjik nöron ve liflerdeki azalma DEHB ile ilişkilidir****Ayşegül Güngör Aydın<sup>1</sup>, Esat Adıgüzel<sup>1</sup>, Alev Erişir<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Pamukkale Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı<sup>2</sup>Virginia Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Psikoloji Bölümü

**AMAÇ:** Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB); dikkat eksikliği, lokomotor hiperaktivite ve dürtüsellik ile karakterize nörogelişimsel bozukluktur. DEHB etiolojisinde tek bir hipotez kabul görmemekle birlikte, son araştırmalar DEHB'deki tüm semptomların prefrontal kortekste yer alan farklı sinaptik devrelerdeki disfonksiyon sebebiyle olduğunu öne sürmektedir. Bu disfonksiyonun dopaminerjik nöron ve liflerin azalması sebebiyle olduğu hipotezinin hareketle bu çalışmada, dopaminerjik mezokortikal yolağa ait nöron ve lif yoğunluğunda azalma olup olmadığının incelenmesi amaçlanmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Bu çalışmada, kontrol grubu olarak üç adet Wistar Kyoto (WKY) ve DEHB hayvan modeli olarak beş adet Spontan Hipertansif (SHR) juvenil erkek sıçan kullanıldı. VTA'da bulunan dopaminerjik nöronların ve mPFC'de bulunan dopaminerjik liflerin belirlenmesinde tirozin hidroksilaz (TH), noradrenerjik liflerin belirlenmesinde ise dopamin beta hidroksilaz (DBH) immunohistokimyası kullanıldı. Medial prefrontal korteksin (mPFC) prefrontal (PrL) alanında, TH immüno boyanmış (TH-pozitif) dopaminerjik liflerinin yoğunluğunun niceliksel analizi gerçekleştirildi ve TH (+) dopaminerjik liflerin yüzdesi değerlendirildi. Ayrıca ventral tegmental alanda (VTA) TH (+) dopaminerjik nöron yoğunluğunun da niceliksel analizi de gerçekleştirildi. Elde edilen veriler bağımsız örneklem t testi ve Mann Whitney U testi ile analiz edildi.

**BULGULAR:** SHR'lerde WKY sıçanlarına kıyasla, VTA'daki TH (+) dopaminerjik nöronlarda ( $p=0,04$ ) ve mPFC'deki TH (+) dopaminerjik liflerde ( $p=0,02$ ) istatistiksel olarak belirgin azalma olduğu tespit edildi. WKY ve SHR grupları arasında mPFC'de TH (+) dopaminerjik liflerin yüzdesinde anlamlı bir farklılık saptanmadı ( $p = 0,7$ ).

**SONUÇ:** DEHB hayvan modeli olarak kullanılan Juvenil SHR'lerde, mezokortikal dopaminerjik nöron ve liflerdeki azalma bulundu. mPFC'deki TH (+) dopaminerjik liflerin yüzdesinin değişmediği görüldü. Bu bulgular, DEHB'de dopaminerjik liflerin yanı sıra noradrenerjik liflerin de azaldığına işaret etmektedir.

Bu çalışma TÜBİTAK 2214/A Yurt Dışı Doktora Sırası Araştırma Burs Programı kapsamında desteklenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, Mezokortikal yolak, Dopamin, prefrontal korteks, ventral tegmental alan

**NSC-34 hücrelerinin grafen oksit film yüzeylerdeki farklılaşması****Buse Kayhan<sup>1</sup>, Şeyma Taşdemir<sup>2</sup>, Pelin Çoruk İlhan<sup>1</sup>, Aylin Şendemir Ürkmez<sup>2</sup>, Gülgün Şengül<sup>3</sup>**<sup>1</sup>Sinirbilim Anabilim Dalı, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ege Üniversitesi, İzmir<sup>2</sup>Biyomühendislik Anabilim Dalı, Biyomühendislik Fakültesi, Ege Üniversitesi, İzmir<sup>3</sup>Anatomi Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Ege Üniversitesi, İzmir

**AMAÇ:** En ilgi çekici nanomalzemelerden biri olarak kabul edilen grafen ve grafen oksitin biyomedikal uygulamaları açısından sinir sistemi ideal bir nano malzemedir; çünkü nöral hücreler elektro-aktiftir. NSC-34 hücreleri motor nöronla zenginleştirilmiş, embriyonik fare omurilik hücreleri ile fare nöroblastoma hücrelerinin birleştirilmesi ile üretilen bir hibrid hücre hattıdır. Bu çalışmanın amacı NSC-34 hücrelerinin grafen oksit film üzerinde PCR analizi ile farklılaşmasının araştırılmasıdır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** NSC-34 hücreleri % 10 fetal sıgır serumu içeren DMEM yüksek glukoz medyasına ekildi. Grafen oksit tozu, ince bir film halinde cam slaytlara kaplandı. NSC-34 hücreleri, grafen oksit (GO) tabakaları üzerinde kültüve edildi. Kontrol grubu olarak polistiren üzerinde yetiştirilen hücreler kullanıldı. Hücreler % 1 fetal sıgır serumu içeren DMEM-F12'de farklılaştırılmış ve farklılaşmanın karakterizasyonu farklı işaretleyicileri içeren PCR analizi ile test edildi. Farklılaşma ayrıca immunohistokimyasal boyama ile de incelendi.

**BULGULAR:** PCR sonuçlarına göre, GO film üzerine ekilen hücreler daha fazla farklılaştı. İmmunohistokimyasal boyama ve PCR analizi de GO film üzerine ekilen hücrelerde daha fazla nörit oluşumu olduğunu gösterdi.

**SONUÇ:** GO nöronal farklılaşmada kullanılabilecek potansiyel bir nanomalzemedir.

**Anahtar Kelimeler:** farklılaşma, grafen oksit, NSC-34 hücre hattı, PCR



## Manyetik alan ve levetirasetamla tedavi edilmiş spinal kord hasarı: FTIR görüntüleme çalışması

Mehmet Melih Pınarbaşı<sup>1</sup>, Özlem Bozkurt Girit<sup>2</sup>, Ergün Cem Köken<sup>1</sup>, Mehmet Bilgen<sup>2</sup>, Mehmet Dinçer Bilgin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Biyofizik Anabilim Dalı, Aydın

<sup>2</sup>Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Aydın

**AMAÇ:** Spinal kord yaralanması (SKY) tedavisiyle ilgili önerilmiş olan birçok yaklaşım içerisinde klinikte sadece metilprednizolon rutin olarak kullanılmaktadır. Yakın zamanda antiepileptiklerin ve manyetik alanın tek başına uygulanmasının nörorejeneratif aktiviteyi artırdığı gösterilmiş ve bu nedenle nörolojik bozuklukların tedavisinde kullanılabileceği öne sürülmektedir. Bu çalışma, günümüze kadar olan tedavi çabalarını genişleterek deneysel SKY modelinde kombine manyetik alan ve levetirasetam tedavisinin gerikazanım üzerine olan etkinliğinin araştırılmasını amaçlamaktadır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Yetişkin Wistar sıçanlara laminektomi (L) uygulamasının ardından spinal kord kontüzyon hasarı (SKY) T10 seviyesinde oluşturuldu. Yaralanmadan sonra deneklere levetirasetam (LEV, 100 mg/kg/gün) ve manyetik alan (MA, 50 Hz, 1 mT, 30 dakika/gün) ayrı ayrı veya birlikte (LEV&MA) 21 gün süreyle uygulandı. Sıçanların fonksiyonel davranışları BBB skora göre değerlendirildi. Spinal kord kesitleri Fourier dönüşüm kızılötesi (FTIR) görüntüleme yöntemi ile ak ve gri maddedeki yapısal değişimlerin tespiti için incelendi. Sonuçlar tek doz metilprednizolon tedavisiyle (30 mg/kg) karşılaştırıldı.

**BULGULAR:** SKY tüm sıçanlarda fonksiyonel defisitler oluştururken, uygulanan tedavilerin metilprednizolon kadar etkin olmasa da davranışsal fonksiyonlarda iyileşmeye neden olduğu gösterilmiştir. SKY, özellikle spinal kordun ak maddesinde fosfat ve ester içeren lipidlerin oranında azalmaya neden olmuştur. Ayrıca, hasarda doymamış lipid ve doymamış/doymuş lipid (doymamışlık indeksi) içeriğinde artım gözlenmiştir, bu sonuç lipid peroksidasyon son ürünlerinin arttığını göstermektedir. LEV&MA tedavisi ak maddede ester içeren lipid miktarında, doymamış lipid ve lipidlerin etil içeriğinde artıma neden olmuştur. Bu sonuç LEV&MA tedavisinin lipid peroksidasyonunu önlemedeki gücünü göstermektedir. Bu parametrelerde, metilprednizolon tedavisi tutarlı sonuçlar ortaya çıkarmamıştır.

**SONUÇ:** Manyetik alan varlığında uygulanan levetirasetam tedavisinin SKY nedenli fonksiyonel kaybın ve lipid yapısında oluşan değişimlerin önlenmesinde etkili olduğu gösterilmiştir.

Bu çalışma, Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından TPF-17041 no'lu proje ile desteklenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Spinal kord yaralanması, metilprednizolon, levetirasetam, düşük frekanslı manyetik alan, FTIR görüntüleme

## Mildronatın nöroprotektif etkisinin travmatik beyin hasarının sıçan modelinde araştırılması

Dilan Demir<sup>1</sup>, Pınar Kuru Bektasoglu<sup>1</sup>, Türkan Koyuncuoğlu<sup>2</sup>, Cansu Kandemir<sup>3</sup>, Dilek Akakin<sup>3</sup>, Meral Yüksel<sup>4</sup>, Erhan Çelikoğlu<sup>1</sup>, Berrak Ç. Yeğen<sup>2</sup>, Bora Gürer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, İstanbul

<sup>2</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

<sup>3</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji Anabilim Dalı, İstanbul

<sup>4</sup>Marmara Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, İstanbul

**AMAÇ:** Travmatik beyin hasarı (TBH) sonrasında gelişen oksidatif stres beyin dokusundaki hasarın daha da şiddetlenmesine yol açmaktadır. Vazodilatör ve antikonvülzan etkileri bilinen mildronatın çeşitli deneysel modellerde ve iskemik hastalıklarda yararlı olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada TBH modelinde mildronatın olası antioksidan ve nöroprotektif etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Ketamin anestezisi altında, 70 cm yükseklikten kafatası üzerine metal ağırlık (300 g) düşürülerek TBH yapılan (n=20) erkek Wistar albino sıçanların yarısına çözücü, diğer yarısına ise mildronat (100 mg/kg) tedavisi hemen TBH sonrasında intraperitoneal olarak verilirken, kontrol (n=8) grubuna travma uygulanmadı. Yirmi dördüncü saatte transkardiyak parafomaldehid perfüzyonu yapılarak, çıkarılan beyin dokularında hematoksilin-eozin boyaması sonrasında histopatolojik hasar derecelendirmesi yapıldı. Dekapitasyon sonrası çıkarılan diğer beyin dokularında nötrofil infiltrasyonunun göstergesi olan miyeloperoksidaz (MPO), apoptoz belirteci kaspaz-3, antioksidan süperoksit dismutaz (SOD) ve katalaz (KAT) aktiviteleri ile luminol- ve lusigenin-aracılı kemiluminesans (KL) düzeyleri ölçüldü. Veriler tek yönlü ANOVA ile değerlendirildi.

**BULGULAR:** Mildronat uygulanan grupta TBH'ya bağlı beyin korteksinde oluşan hasarın, çözücü verilmiş TBH grubuna kıyasla daha hafif olduğu izlendi. Çözücü-tedavili TBH grubunda beyin dokusunda azalmış olduğu gözlenen antioksidan SOD aktivitesinin (p<0,01), mildronat tedavisi alan grupta arttığı (p<0,05) gözlemlendi. Çözücü-tedavili TBH grubunda beyin dokusunda artmış bulunan KL düzeyleri ile yüksek MPO ve kaspaz-3 aktivitelerinin (p<0,01-0,001) ise, mildronat-tedavili TBH grubunda baskılandığı (p<0,05-0,001) saptandı.

**SONUÇ:** TBH gelişimine bağlı beyin dokusunda gelişen oksidan hasarın ve apoptozun mildronat ile baskılanıp, antioksidan sistemlerin uyarılarak beyin hasarının hafifletilebilmesi, mildronatın travmatik beyin hasarında kullanılabilişliği açısından değerlendirilmesi gerektiğine işaret etmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Anti-apoptotik etki, mildronat, nöroproteksiyon, yaygın beyin hasarlanması

**Metformin dopaminerjik nöronlarda rotenonla indüklenen dejenerasyonu azaltmaktadır****Gül Özbey<sup>1</sup>, Dilara Nemutlu Samur<sup>1</sup>, Hande Parlak<sup>2</sup>, Senggül Yıldırım<sup>3</sup>, Gamze Tanrıöver<sup>3</sup>, Aysel Ağar<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı<sup>2</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı<sup>3</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji Anabilim Dalı

**AMAÇ:** Parkinson Hastalığı (PH) tremor, rijidite, bradikinezi gibi motor semptomlarla karakterize yaygın nörodejeneratif bir hastalıktır. Lewy cisimciklerinde yanlış katlanmış alfa-sinüklein oligomerleri PH için patognomoniktir. Bu nedenle, alfa-sinükleinin anormal işlenmesinin önlenmesi PH'nda en etkili hastalığı modifiye eden tedavi yaklaşımı olarak önerilmektedir. Artan kanıtlar metformin kullanan tip 2 diyabetes hastalarında PH riskinin daha fazla olduğunu göstermektedir. Biz bu çalışmada, rotenonla indüklenen presemptomatik in vivo PH modelinde metformin uygulamasının substansiya nigra tirozin hidroksilaz ve alfa-sinüklein ekspresyonları üzerindeki etkilerini araştırdık.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** İn vivo çalışmalar 8-10 haftalık erkek C57BL/6 fareler kullanılarak gerçekleştirildi. Hayvanlar 4 gruba ayrıldı (i) taşıyıcı, dimetilsülfoksit: gliseril trioktanoat, 1: 50 (v/v), 0.1 ml/kg/gün; (2) metformin, 300 mg/kg/gün; (3) rotenon, 2.5 mg/kg/gün; (4) metformin and rotenon (sırasıyla, 300 mg/kg/gün, 2.5 mg/kg/gün). Farelere 10 gün boyunca intraperitoneal enjeksiyon yapıldı. İlaç tedavisinden sonra, davranış testleri (lokomotor aktivite ve rotarod) gerçekleştirildi. Substantia nigra tirozin hidroksilaz ve alfa-sinüklein ekspresyonları immünohistokimyasal analizlerle belirlendi.

**BULGULAR:** Rotarod (10 rpm, p=0.079; 20rpm, p=0.515; 30 rpm, p=0.944) ve lokomotor aktivite (ambulator, p=0.647; vertikal, p=0.151; horizontal, p=0.708; total mesafe, p=0.721; total lokomotor aktivite, p=0.674) testlerindeki performanslarda gruplar arasında belirgin bir fark görülmedi. Tirozin hidroksilaz immünoaktivitesi rotenon tedavisi ile azalırken, taşıyıcı, metformin ve rotenon-metformin tedavileri ile değişmedi. Ek olarak, alfa-sinüklein ekspresyonu rotenon grubunda artarken, taşıyıcı, metformin ve rotenon-metformin gruplarında değişmedi.

**SONUÇ:** Bu çalışmanın sonuçları metforminin rotenonla indüklenen presemptomatik PH modelinde dopaminerjik nöronlar üzerinde koruyucu etkileri olabileceğini göstermektedir. Nöroprotektif etkinin temelindeki mekanizma alfa-sinüklein ile ilişkili yollar olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** parkinson, rotenon, metformin

**Nikotinamid adenin dinükleotid öncüllerinin nöroprotektif etkilerinin araştırılması****Burcu Kasapoğlu, Ezgi Taşkan, Fikrettin Şahin**

Yeditepe Üniversitesi, Genetik ve Biyomühendislik Bölümü, İstanbul

**AMAÇ:** Nikotinamid adenin dinükleotidi (NAD), NAD<sup>+</sup> 'a bağımlı protein lizin deasetilazları olan sirtuin enzimleri için hız sınırlayıcı bir ortak substrat görevi gören ve tüm canlı hücrelerde bulunan bir dinükleotid metabolitidir. Nikotinamid (NAM), nikotinik asit (NA) ve nikotinamid mononükleotid (NMN)'a ek olarak, B3 vitamininin bir piridin-nükleosid formu olan nikotinamid ribozid (NR) de NAD<sup>+</sup>'nın bir öncüsü olarak işlev görür. Hücrelerin oksidatif ve kimyasal strese karşı korunmasında ve hücre dejenerasyonunun önlenmesinde NAD<sup>+</sup> ve öncüllerinin önemli rolleri olduğunu destekleyen veriler biriktirmektedir.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Çalışmamızda, NAD<sup>+</sup> öncüllerini, hücre içi NAD<sup>+</sup> seviyelerini artırma, nöronları oksidatif strese karşı koruma ve hücre içi anormal protein birikimlerini önleme kapasiteleri açısından karşılaştırmak istedik. SHSY nöroblastom başta olmak üzere sinir hücresi modeli olarak kullanılan hücre hatlarını kültürde çoğalttık ve bunları 6-OHDA ile muamele ederek oksidatif strese maruz bıraktık ve beta amiloid peptidleri ile muamele ederek hücre içi anormal protein birikimleri oluşturduk.

**BULGULAR:** Hücrelere 6-OHDA uygulamasının beraberinde veya 2 saat öncesinde NAM, NA ve NMN maddelerinin toksik olmayan dozlarının verilmesinin, 24 saatlik sürenin sonunda oksidatif strese dayanarak canlı kalmış hücre sayılarında artışa sebep olduğu gözlemlendi.

**SONUÇ:** Test edilen üç NAD<sup>+</sup> öncülünün oksidatif strese karşı hücreleri koruyucu etkisine ek olarak, NAM uygulamasının kendisinin yüksek dozlarda, büyük olasılıkla hücrelerdeki sirtuin aktivitesini engelleyerek hücrelere toksik etki gösterdiği gözlemlenmiştir. Bir sonraki adımda NAD<sup>+</sup> öncüllerinin hücre içi NAD<sup>+</sup> seviyeleri üzerine olan etkileri ve oksidatif strese karşı hücreleri hangi mekanizmaları devreye sokarak korudukları detaylı olarak çalışılacaktır. Bu maddelerin hücre içi anormal protein birikimlerinin oluşmasını önleme üzerindeki etkileri incelenecektir. Çalışmamıza eklemeyi planladığımız, NAD<sup>+</sup> öncülleri arasında en ilginç olan nikotinamid ribozid, nörodejeneratif hastalık modellerinde çokça çalışılmıştır. Bu yüzden bu hastalıklarla mücadelede potansiyel ve değerli bir araç olarak düşünülmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** NAD<sup>+</sup>, nikotinamid, nöroproteksiyon, oksidatif stres

## Sıçan parkinson modelinde primer motor korteks LV piramidal nöronlarında morfolojik değişimler

**Mazhar Özkan, Ümit Süleyman Şehirli**

*Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, İstanbul*

**AMAÇ:** Parkinson Hastalığı (PH) ikinci en yaygın progresif nörodejeneratif hastalıktır. PH, bazal ganglia ve primer motor korteks (M1)'te gözlenen aşırı beta aktivitesi ile ilişkili, akinezi adı verilen hareketin gerçekleştirilmesindeki zorluk ile karakterizedir. Lamina V (LV) piramidal nöronları, M1'in büyük bir kısmını oluşturur. Bunun yanı sıra subtalamik çekirdek ve medulla spinalis'e giden aksonların ana çıkış yeridir. Daha önce yapılan çalışmalarda PH'nin striatumdaki orta dikenli nöronlarda dendritik çıkıntı sayısını azaltma gibi birtakım morfolojik değişikliklere neden olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda ise, PH model sıçanlarda M1'deki patolojik elektriksel aktivitenin görüldüğü LV'deki piramidal nöronlarda morfolojik değişikliklerin olup olmadığı araştırılmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Unilateral 6-hidroksidopamin lezyonlu sıçan modeli, PH'de gözlenen akineziyi incelemek için önemli bir araçtır. Bu çalışmada, M1 LV piramidal nöronları NeuroLucida kullanılarak (v2018) 3 grupta [sham, PH-sağlam hemisfer (PH-RH), PH-lezyonlu hemisfer (PH-LH), 5'er hayvan 15'er nöron] morfolojik olarak karşılaştırılmıştır.

**BULGULAR:** PH-LH grubu piramidal nöronlarına ait apikal ve bazal dendritlerinde anlamlı oranda hacim artışı gözlemledik. Diğer taraftan, mantarsı tip dendritik çıkıntılarının yoğunluğunun PH-LH grubu apikal dendritlerde ve PH-RH ile PH-LH gruplarının bazal dendritlerinde anlamlı derecede azaldığı gözlemlenmiştir.

**SONUÇ:** Bu sonuçlar dopaminerjik yoksunluğun M1 çıkış piramidal nöronlarının morfolojik yapılarında değişikliğe neden olduğunu göstermektedir. Bu morfolojik değişimlerin PH'de gözlenen patolojik beta aktivitesindeki rolü ise çalışmamızın sonucunda ortaya çıkan yeni bir sorudur.

Bu çalışma Marmara Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar ve Projeler Komisyonunca desteklenmiştir (Proje No: SAG-DRP-080415-0102)

**Anahtar Kelimeler:** M1, NeuroLucida, Parkinson, piramidal nöron

## Serebral hücre dışı potasyum değişiminin farede yeni bir flüoresan boya ile in-vivo görüntülenmesi

**Aslıhan Taşkıran Sağ, Buket Nebiye Demir, Hülya Karataş Kurşun, Şahin Hanalioğlu, Turgay Dalkara**

*Hacettepe Üniversitesi, Nörolojik Bilimler ve Psikiyatri Enstitüsü, Ankara*

**AMAÇ:** In-vivo sistemlerde hücre dışı potasyum değişimlerinin incelenmesi için serebral mikrodializ veya iyon-seçici mikroelettrot tekniği kullanılmaktadır. Ancak bu yöntemlerin uygulanmasında sadece bir noktadan ölçüm yapılabilmesi gibi ciddi kısıtlılıklar mevcuttur. Küçük deney hayvanlarının kullanıldığı çalışmalarda daha pratik tekniklere ihtiyaç vardır. Bu çalışmada, fare korteksindeki hücre dışı potasyum değişimlerinin in-vivo incelenmesi amacıyla yeni sentezlenmiş olan Asante Potassium Green(APG)-4 flüoresan potasyum indikatörü kullanılmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** APG-4'ün potasyuma duyarlılığı ve sodyuma karşı seçiciliği in-vitro olarak belirlenmiştir. Ardından anestezi altındaki Swiss albino farelerde fiçi korteks üzerindeki kemik kaldırılarak kapalı kraniyal pencere oluşturulmuştur. Hücre dışı potasyum seviyesini artırmak üzere, Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPaz pompa inhibitörü olan uvabain(0.1mM), epidural yolla fiçi korteks üzerine konulup 30dk inkübasyondan sonra uzaklaştırılmış, APG-4(250uM) solüsyonu ile 30dk inkübe edilmiştir. APG-4 temizlenip, karşı taraftaki bıyıklar bir motor aracılığıyla kontrol edilen fırça yardımıyla 10Hz frekansında 5'er dakika uyarılmış (şiddetli duyuşal uyarım) ve uyarım sırasındaki potasyum değişimi in-vivo olarak flüoresan eklentili stereomikroskop altında takip edilmiştir. Bu hayvanlarda uvabain ve bıyık uyarımı sırasında gözlenen potasyum değişimi sadece bıyık uyarımı yapılan grupla karşılaştırılmıştır.

**BULGULAR:** In-vitro seçicilik deneyi sonucunda potasyumsuz ortamda da APG-4'ün bazal ışımalarının olduğu; bu ışımaların artan potasyum konsantrasyonu ile arttığı (10mM %15-20;50mM %80-85) ve ortamdaki sodyum konsantrasyonundan etkilenmediği anlaşılmıştır. Dolayısıyla, APG-4'ün hücre dışı potasyum iyon değişimlerinin ölçümünde güvenle kullanılabileceği düşünülmüştür. Beş dakika ve 10Hz bıyık uyarımı yapılan grupta hücre dışı potasyum sinyalinin uyarı sırasında  $3.8 \pm 0.9$  (n=3) olarak arttığı saptanmıştır. Buna karşılık uvabain etkisi altında bıyık uyarımına maruz bırakılan grupta hücre dışı flüoresan potasyum artışı  $8.8 \pm 0.3$  olmuştur (n=3). Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0.05).

**SONUÇ:** Yeni sentezlenmiş bir potasyum indikatörü olan APG-4 ile yapılan bu ön çalışmada, APG-4'ün in-vivo sistemlerde nispeten kolay uygulanabilir ve güvenle kullanılabilir bir flüoresan ajan olduğu saptanmıştır. Canlı deney hayvanında nöronal aktivasyon sonucu oluşan hücre dışı potasyum değişimleri hem fizyolojik hem de patolojik koşullarda APG-4 ile tespit edilebilir.

Bu çalışma TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir (ID: 113S211).

**Anahtar Kelimeler:** potasyum görüntüleme, fizyolojik uyarım, uvabain

## **Sağlıklı bireylerde parasingulat sulkus uzunluğunun yaş ve cinsiyete göre değişikliğinin belirlenmesi**

**Gülhan Ertan**

*Medipol Üniversitesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

**AMAÇ:** Son yıllarda yapılan bazı çalışmalarda parasingulat sulkus (PCS) oldukça önem kazanmıştır. Bu çalışmaların bir kısmında PCS uzunluğunda azalma ile şizofren hastalarda halüsinasyon görme riskinde artış saptanmışken, diğer bazı çalışmalarda ise normal insanlarda PCS yokluğunda gerçeği değerlendirme (reality monitoring) performansında azalma bulunmuştur. Literatürde normal bireylerde PCS uzunluğunun hemisferler arası değişkenliği ile ilgili farklı sonuçlar bildirilmiştir. Çalışmamızda sağlıklı bireylerde PCS uzunluğunun, yaş ve cinsiyete göre hemisferler arasındaki farklılıklarını araştırmayı amaçladık.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Üniversitemizde 3 Tesla MR cihazında (Philips Achieva TX, The Netherlands) elde edilen kranial MR incelemede patoloji saptanmamış, yaşları 20-40 aralığında, 48 hasta (26 K, 22 E) çalışmaya dahil edildi. PCS uzunluğu, her iki hemisferde manuel olarak ölçüldü. PCS uzunluğu 40 mm' den fazla olanlar belirgin, 20-40 mm arasındakiler var ve 20 mm'den kısa olanlar yok olarak 3 grupta sınıflandırıldı. Üç grup PCS uzunluklarının, hemisferler arasında, yaş ve cinsiyete göre karşılaştırmaları yapıldı. Hemisferler arasında PCS ölçümlerinin birbiriyle uyumu McNemar-Bowker testi, grup karşılaştırmaları One-Way ANOVA testi ile yapıldı.

**BULGULAR:** PCS uzunlukları belirgin, var ve yok grupları bakımından hemisferler arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,719$ ). "Belirgin" ve "var" grupları birleştirilerek, PCS uzunlukları "var" ve "yok" şeklinde gruplandırıldığında, her iki hemisfer arasında PCS uzunluklarında fark saptanmadı ( $p=0,701$ ). Sağ ( $p=0,389$ ) ve sol ( $p=0,335$ ) PCS uzunluklarına göre yapılan gruplamalar, cinsiyete göre anlamlı farklılık göstermiyordu. Hem sağ ( $p=0,562$ ) hem de sol ( $p=0,409$ ) PCS uzunluklarına göre yapılan gruplamalar arasında yaş ortalamaları bakımından anlamlı farklılık saptanmadı.

**SONUÇ :** Mevcut literatür PCS'nin şizofrenlerde halüsinasyon görülmesi ile ilişkisini bildirmektedir. Ancak, bulgularımıza göre sağlıklı bireylerde PCS uzunluğu cinsiyet ve yaşa bağlı olarak değişmemektedir. Sağlıklı bireylerde PCS 'de fark görülmemesi, PCS'nin, bazı hastalıklarda kısalmasının güvenilir bir bulgu olduğu sonucuna varılabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Parasingulat sulkus, parasingulat sulkus uzunluğu, hemisferik asimetri

## **FreeSurfer'da sorun gidermelerin nöroanatomik ölçümler üzerindeki etkisi**

**Ulaş Ay<sup>1</sup>, Çiğdem Ulaşoğlu Yıldız<sup>2</sup>, Tamer Demiralp<sup>3</sup>, İbrahim Hakan Gürvit<sup>4</sup>, Ali Bayram<sup>5</sup>**

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar Deneyisel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul

<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi, Hulusi Behçet Yaşam Bilimleri Araştırma Laboratuvarı, İstanbul

<sup>3</sup>İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul; İstanbul Üniversitesi, Hulusi Behçet Yaşam Bilimleri Araştırma Laboratuvarı, İstanbul

<sup>4</sup>İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul Üniversitesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Davranış Nörolojisi ve Hareket Bozuklukları Birimi, İstanbul

<sup>5</sup>İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar Deneyisel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul; İstanbul Üniversitesi, Hulusi Behçet Yaşam Bilimleri Araştırma Laboratuvarı, İstanbul

**AMAÇ:** FreeSurfer, beynin fonksiyonel, bağlantısal ve yapısal özelliklerini ölçmek için kullanılan bir araç takımıdır. FreeSurfer'in web sitesinde analizlere geçilmeden önce düzeltilmesi gereken beş tip anatomik hata belirtilmiştir. Bu hata düzeltmeleri gri maddenin içine dahil olan dura materin temizlenmesini, birbirine karışmış olan beyaz ve gri maddelerin düzeltilmesini, beyaz maddede meydana gelen topolojik hataların düzeltilmesini, yanlış kafatası ayırma işlemi yapılmışsa bunun düzeltilmesini ve son olarak beyaz madde olduğunu düşünülen ancak program tarafından gri madde olarak tanımlanan bölgelere kontrol noktaları eklenerek beyaz ve gri maddenin tam ve doğru olarak ayrıştırılmasını kapsamaktadır. Bu çalışmanın amacı hata düzeltmeleri yapılmadan önce ve yapıldıktan sonra Destrieux atlasına göre yapılmış parselasyonda kortikal kalınlık, hacim ve yüzey alanı değişkenleri arasında bir fark olup olmadığını ortaya koymaktır. Ayrıca hata düzeltmelerinin öncesinde ve sonrasında toplam beyaz ve gri madde hacmi, toplam ortalama kortikal kalınlık ve segmentasyon hacminin değişip değişmediği de çalışmanın ikinci amacını oluşturmaktadır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Bu amaçla 20 sağlıklı kişinin anatomik verisinde (10 kadın, 10 erkek; yaş ort: 37.55) FreeSurfer programı kullanılarak hata düzeltmeleri yapılmış ve hata düzeltmesi yapılmamış değerleri ile yukarıda bahsedilen değişkenler açısından paired-sample t-test analizi yapılmıştır.

**BULGULAR:** Yapılan analizler sonucunda çeşitli parsellerin düzeltmeler sonrasında kortikal kalınlık, hacim ve yüzey alanı açısından anlamlı farklılıklar gösterdiği bulunmuştur ( $p<.05$ ). Ayrıca düzeltmelerden sonra toplam segmentasyon hacminin ( $p<.05$ ) ve toplam beyaz madde hacminin arttığı tespit edilmiştir ( $p<.001$ ). Toplam gri madde ve ortalama kortikal kalınlık açısından anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir ( $p>.05$ ).

**SONUÇ:** Bulunan farklılıklar sebebiyle hata düzeltmelerinin daha temiz bir anatomik veri için gerekli olduğu düşünülmektedir. Özellikle toplam beyaz madde hacminin bir değişken olarak kullanılacağı araştırmalarda, yapılacak hata düzeltmelerinin son derece önemli olacağı öngörülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** FreeSurfer sorun giderme, Beyin hacmi, Kortikal kalınlık, Yüzey alanı, Beyaz madde hacmi

**Motor sekans öğrenmede sensorimotor entegrasyon****Kardelen Eryürek<sup>1</sup>, Zeliha Matur<sup>2</sup>, Çiğdem Ulaşoğlu Yıldız<sup>3</sup>, Tamer Demiralp<sup>3</sup>, A.Emre Öge<sup>4</sup>**<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar Deneyisel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul<sup>2</sup>İstanbul Bilim Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul<sup>3</sup>İstanbul Üniversitesi, Hulusi Behçet Yaşam Bilimleri Araştırma Laboratuvarı, Nörogörüntüleme Birimi, İstanbul<sup>4</sup>İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul

**AMAÇ:** Motor beceri öğrenmenin erken ve geç dönemleri nörogörüntüleme literatüründe çeşitli sekans öğrenme (MSL) paradigmatlarıyla araştırılmıştır. Bu fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRG) çalışmasında, görsel-motor sekans öğrenme süreçlerine katılan bölgelerin aktivasyonlarında sensorimotor entegrasyon ile ilintili değişimlerin ortaya çıkarılması hedeflenmiştir.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Yaş ortalaması 26.9 (±6.2) olan 6'sı kadın 14 sağ eli sağlıklı katılımcı motor sekans öğrenme görevini fMRG sırasında 1. gün ilki antrenman ikincisi test olmak üzere iki, 5. gün ise tekrar-test oturumunda bir kez gerçekleştirdiler. Aradaki üç günde görevin antrenmanını yaptılar. Kayıtlar 3 T Philips Achieva MR cihazı ile gerçekleştirildi. Veriler SPM8 ile ön işleme aşamaları ve GLM analizinden geçirildi. Aktivasyon değişimleri 1. günkü antrenman ve test oturumları ile 1. günkü test oturumu ve 5. günkü tekrar-test oturumu arasında eşleştirilmiş örneklem t-testleri ile karşılaştırıldı. Küme oluşturma eşiği  $p < 0.005$ , küme düzeyinde FWE düzeltilmiş  $p < 0.05$  sonuçlar bildirildi. Ortalama hata oranı ve yanıt süreleri 1. gün antrenman ve test oturumları arasında ayrıca 1. günün test oturumu ile 5. günün tekrar-test oturumu arasında eşleştirilmiş örneklem t-testleri ile karşılaştırıldı.

**BULGULAR:** İlk günkü test oturumunda antrenman oturumuna göre sol serebellum, inferior pariyetal lobül, orta temporal, oksipital ve postsantral giruslarda; son günkü tekrar-test oturumunda ilk günkü test oturumuna göre sağ serebellum, oksipital, temporal, postsantral ve presantral giruslar, Brodmann 6 ile bilateral inferior ve superior pariyetal lobüller ve prekuneusta aktivasyon düşüşü gözlemlendi. Doğruluk ve yanıt süresi 1. gün test oturumunda antrenman oturumuna kıyasla ( $p < 0.01$ ) ve 5. gün, 1. günkü test oturumuna göre iyileşme gösterdi ( $p < 0.05$ ).

**SONUÇ:** Bulgularımız, 5 günlük görsel-motor sekans öğrenme sonucunda sensorimotor entegrasyon ile ilintili olarak dorsal dikkat, sensorimotor ve serebellar alanları içeren geniş ölçekli bir ağda aktivasyon düşüşü sergileyerek; öğrenme ile ortaya çıktığı savunulan nöral keskinleşme görüşünü desteklemektedir.

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje No: 42362

**Anahtar Kelimeler:** Sensorimotor entegrasyon, motor sekans öğrenme, fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme

**Erişkin dönem DEHB'da stimulan kullanımının dinlenme durumu ağ bağlantısallıklarına etkisi****Elif Nuran Yağmur<sup>1</sup>, Sevinç Dervent<sup>2</sup>, Tamer Demiralp<sup>3</sup> Ali Bayram<sup>4</sup>**<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi, Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul<sup>2</sup>İşık Üniversitesi, Psikoloji Bölümü, İstanbul<sup>3</sup>İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul; İstanbul Üniversitesi, Hulusi Behçet Yaşam Bilimleri Araştırma Laboratuvarı, İstanbul<sup>4</sup>İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar Deneyisel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul; İstanbul Üniversitesi, Hulusi Behçet Yaşam Bilimleri Araştırma Laboratuvarı, İstanbul

**AMAÇ:** Bu çalışmada dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB) olan erişkinlerde metilfenidat'ın akut etkileri ve sağlıklı erişkinlerden farklılıkları, fonksiyonel MR çekimleri (fMRG) ile hesaplanan dinlenme durumu fonksiyonel bağlantısallık ağları (DDA) arasındaki bağlantısallık değişimleri üzerinden araştırılmıştır. Hastalığın altında yatan mekanizmaların psikostimulan ilaç kullanımı ile ilişkisi, özellikle erişkin dönemdeki etkileri, hastalığın işleyişini aydınlatmak açısından önemlidir.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** DEHB olan 24 erişkin ve 23 sağlıklı çalışmaya katılmıştır. Hasta grubuna 24 saatlik arındırma dönemi sonrası ve metilfenidat alımından 1 saat sonra fMRG çekimleri yapılmıştır. Veriler MATLAB tabanlı SPM12 yazılımı kullanılarak ön-işlemlerden geçirilmiştir. Conn analiz yazılımında tanımlı 19 DDA'yı içeren şablon kullanılarak tanımlanan ilgi bölgeleri kullanılarak tohum temelli fonksiyonel bağlantısallık hesaplamaları yapılmıştır. Analizde ak madde ve beyin omurilik sıvısından elde edilen ortalama zaman serisi ile ön-işlem aşamasında elde edilen hareket parametreleri dışlanan faktörler olarak kullanılmıştır. Fizyolojik ve sistematik gürültülerin temizlenmesi için bant-geçiren filtre (0.01-0.1 Hz) uygulanmıştır. Birinci seviye analizlerde Olağan Durum Ağı (ODA), Dikkat Çekerlik Ağı (DÇA), Dorsal Dikkat Ağı (DAN) ve Fronto Parietal Ağa (FPA) ait toplam 19 tohum arasında korelasyon değerleri hesaplanmıştır. İkinci seviye analizlerde, anlamlılık düzeyi yanlış bulgu oranı analiz seviyesinde düzeltilmiş ( $p\text{-FDR} < 0.05$ ) gruplar arası bağlantısallık farklılıkları hesaplanmıştır.

**BULGULAR:** Analizler sonucunda, DEHB olan bireylerde FPA'nın lateral prefrontal korteks (PFK) bileşeni ile DÇA, DAN ve ODA'nın posterior singulat korteksi arasında, ilaç alımı öncesinde kontrollere göre yüksek bağlantısallık anlamlı bulunmuştur. İlaç alımı öncesindeki FPA'nın DÇA ile bağlantısallığı ilaç alımı sonrasında göre de anlamlı derecede yüksektir. Bunlara ek olarak ilaç alımı sonrası hasta grubu ve kontrol grubu arasında DDA'ların bağlantısallıkları arasında anlamlı fark bulunamamıştır.

**SONUÇ:** Literatürde FPA ve ODA ağları arasındaki negatif korelasyonun davranışsal performansta iyileşmeyi sağladığı belirtilirken, çalışmada DEHB grubunda bu ağlar arasındaki bağlantısallıkta artış saptanmıştır. İlaç öncesi ve sonrasındaki çekim karşılaştırmalarında ise FPA ve ODA bağlantısallığının ortadan kaybolduğu görülmektedir. Buradan hareketle stimulan ilaç kullanımı ODA ve FPA arasındaki bağlantıyı modüle ederek davranışsal düzenlemeyi sağlayabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu, Bağlantısallık, Dinlenme Durumu Ağları, fMRG





## SÖZEL SUNUMLAR

22 Mayıs 2018, Salı

### Nöral Ağlar ve Hesaplamalı Sinirbilim

Oturum Başkanları: **Yusuf Ziya İDER, Burak GÜÇLÜ**

|              |      |                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|--------------|------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| SS-22MAY-A01 | 0092 | <b>Çoklu İpucu Olasılıksal Öğrenme Görevi Sırasındaki Nöral Yapıların Graf Analizleri</b><br><i>Gözde Kızılateş, Seda Eroğlu, Duygu Keskin Gökçelli, Kaya Oğuz, Cenk Eraslan, Ömer Kitiş, Ali Saffet Gönül</i>                                                                               |
| SS-22MAY-A02 | 0190 | <b>Inferior Longitudinal Fasikulus'un Konnektomik Atlası</b><br><i>Göksel Salı, Robert G. Briggs, Andrew K. Conner, Meherzad Rahimi, Cordell M. Baker, Joshua D. Burks, Chad A. Glenn, Adam D. Smitherman, Tressie M. McCoy, James D. Battiste, Daniel L. O'donoghue, Michael E. Sughrue</i> |
| SS-22MAY-A03 | 0205 | <b>İlk vuru gecikmesinin potasyum ve sodyum iletkenliğine olan bağlılığı</b><br><i>Metin Hüner</i>                                                                                                                                                                                           |
| SS-22MAY-A04 | 0207 | <b>Bellek Oluşumunda Kimyasal Süreçler: Matematiksel Modelden Benzetime</b><br><i>Onur Alptürk, Neslihan Serap Şengör</i>                                                                                                                                                                    |
| SS-22MAY-A05 | 0245 | <b>İnsan DHGUP tepkelerinde periyot katlanma (çiftlenme) olgusunun deneysel ve model bazlı incelenmesi</b><br><i>Yiğit Tuncel, Toygun Başaklar, Yusuf Ziya İder</i>                                                                                                                          |
| SS-22MAY-A06 | 0247 | <b>Kod süresinin KMGUP tabanlı heceleyici BBA üzerine etkisi</b><br><i>Toygun Başaklar, Yiğit Tuncel, Yusuf Ziya İder</i>                                                                                                                                                                    |

### Sinir Sistemi Hastalıkları ve Tedavisi - 2

Oturum Başkanları: **Mehmet KAYA, Özlem AKMAN**

|              |      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|--------------|------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| SS-22MAY-B01 | 0022 | <b>Bazal önbeyin GABAerjik yollarının hipokampal devreler üstündeki seçici sinaptik etkileri</b><br><i>Güneş Ünal</i>                                                                                                                                                                          |
| SS-22MAY-B02 | 0115 | <b>Uzamış Febril Nöbet Sonrası Süreçte Epileptogenezin Araştırılması</b><br><i>Özkan Özdemir, Emrah Yücesan, F. Yeşim Kesim, Özlem Akman, Barış Salman, Sibel Uğur İşeri, Uğur Özbek</i>                                                                                                       |
| SS-22MAY-B03 | 0102 | <b>Epileptik nöbetlerde eritropoietinin hafıza ve nitrik oksit sentaz türleri üzerine etkileri</b><br><i>Ayşegül Kapucu</i>                                                                                                                                                                    |
| SS-22MAY-B04 | 0159 | <b>Akut hipertansif sıçan modelinde metal-beta- siklodekstrinin kan-beyin bariyeri üzerine etkileri</b><br><i>Müge Atış, Uğur Akcan, Canan Uğur Yılmaz, Nurcan Orhan, Poyraz Düzgün, Umut Deniz Ceylan, Nadir Arıcan, Serçin Karahüseyinoğlu, Gizem Nur Şahin, Bülent Ahışalı, Mehmet Kaya</i> |
| SS-22MAY-B05 | 0062 | <b>Sıçanlarda Hiperozmolar Mannitol İnfüzyonuyla Bozulan KBB Bütünlüğü Üzerine Katalazın Etkisi</b><br><i>Nilüfer Ulaş Aytürk, Nurcan Orhan, Canan Uğur Yılmaz, Nadir Arıcan, İmdat Elmas, Mutlu Küçük, Bülent Ahışalı, Mehmet Kaya</i>                                                        |
| SS-22MAY-B06 | 0226 | <b>Parkinsonlu Sıçanlarda Büyüme Hormonunun Motor Bulgular Ve Nöron Morfolojisi Üzerine Etkileri</b><br><i>Özlem Kirazlı, Ahmet Arman, Mazhar Özkan, Rezzan Gülhan, Ümit S. Şehirli</i>                                                                                                        |

### Davranış ve Bilişsel Sinirbilim - 2

Oturum Başkanları: **Görsev YENER, Lütfü HANOĞLU**

|              |      |                                                                                                                                                                                                                                |
|--------------|------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| SS-22MAY-C01 | 0058 | <b>Erken ve geç başlangıçlı Alzheimer hastalığında spontan EEG ve nöropsikolojik değerlendirme</b><br><i>Arife Gökçeoğlu Bayrak, Yağmur Özbek, Derya Durusu Emek Savaş, Görsev Yener</i>                                       |
| SS-22MAY-C02 | 0061 | <b>Kognitif bozukluğu olan ve olmayan Parkinson Hastalığı'nda olaya ilişkin delta osilasyonları azalır</b><br><i>Duygu Hünerli, Derya Durusu Emek Savaş, Tuba Aktürk, Bahar Güntekin, Beril Dönmez Çolakoğlu, Görsev Yener</i> |
| SS-22MAY-C03 | 0063 | <b>Alzheimer Hastalığı'nda emosyonel yüz ifadelerine yönelik olaya ilişkin potansiyeller: N170 &amp; VPP</b><br><i>Ezgi Fide, Derya Durusu Emek Savaş, Tuba Aktürk, Bahar Güntekin, Görsev Yener</i>                           |
| SS-22MAY-C04 | 0104 | <b>Multipl sklerozda fronto-serebellar tDCS uyarımı prefrontal hemodinamik yanıt paternini düzenler</b><br><i>Ece Zeynep Karakulak, Kübra Soğukkanlı Kadak, Lütfü Hanoğlu</i>                                                  |
| SS-22MAY-C05 | 0114 | <b>Yüzsüz geri bildirim hipotezinin yüz nakli hastalarında test edilmesi</b><br><i>Evrin Gülbetekin, Seda Bayraktar, Özlenen Özkan, Ömer Özkan</i>                                                                             |
| SS-22MAY-C06 | 0045 | <b>Uzun Dönem L-Karnitin Tedavisinin Presbiakuzi Üzerinde Koruyucu Etkilerinin Araştırılması</b><br><i>Güven Akçay, Betül Danışman, Gizem Gamze Taş, Leyla Satı, Narin Derin, Alper Derin</i>                                  |





**Çoklu ipucu olasılıksal öğrenme görevi sırasındaki nöral yapıların graf analizleri****Gözde Kızılates<sup>1</sup>, Seda Eroğlu<sup>1</sup>, Duygu Keskin Gökçelli<sup>1</sup>, Kaya Oğuz<sup>1</sup>, Cenk Eraslan<sup>2</sup>, Ömer Kitiş<sup>2</sup>, Ali Saffet Gönül<sup>1</sup>**<sup>1</sup>Ege Üniversitesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, SoCAT Laboratuvarı, İzmir<sup>2</sup>Ege Üniversitesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir

**AMAÇ:** Öğrenme; dikkat, duygusal durum, çevre ve sosyal faktörlerden etkilenen dinamik bir süreçtir. Ödül ve duygu; öğrenilecek olan bilginin, yetinin ya da davranışın organizma için değerini belirler, dolayısıyla öğrenme sürecini etkileyen en önemli faktörler arasındadırlar. Yapılan çalışmalarda ödül ile bilginin işlenmesi sırasında nükleus akkumbens ve striatuma işlev değişiklikleri gözlenirken, duygu ile ilişkili bilginin işlenmesi sırasında amigdala, prefrontal ve orbitofrontal kortekste işlev değişiklikleri gözlenmiştir. Ancak ödül ve duygu ile ilgili öğrenme süreçlerinin birbiri ile olan ilişkisi hakkındaki bilgimiz sınırlıdır. Bu çalışmanın amacı beyinde ödül sisteminin ve farklı duygu içeren yüz ifadelerinin etkileşiminin olasılıksal öğrenme sürecinde aktif olan nöral yapılar arasındaki ilişkinin araştırılmasıdır.

**GEREÇ-YÖNTEM:** Bu çalışmaya 45 sağlıklı gönüllü katılmıştır. Katılımcıların psikiyatrik muayenesi yapılmış ve 3-Tesla MR cihazı ile yapısal ve fonksiyonel görüntüleri elde edilmiştir. Fonksiyonel görüntüler için her bir denemede bireylerin belirli yüz ifadeleri sonrasında sunulan farklı ipuçlarının özelliğini öğrenerek seçim yapmaları istenmiştir. Oluşturulan bu fMRG ödevi ile sağlıklı gönüllülerin olasılıksal öğrenme sürecinde duygunun etkisine göre aktif olan beyin bölgeleri arasındaki bağlantısallık graf teori ile incelenmiştir. Ayrıca ödev sırasında katılımcıların doğru sayısı, yanlış sayısı, kayıp sayısı, tepki süreleri ve kazanılan ödül miktarı davranışsal veri olarak kaydedilmiştir. Davranışsal veriler ANOVA ile karşılaştırılmıştır. Fonksiyonel MR görüntülerinin ön işleme adımları Matlab-SPM12 programı kullanılarak yapılmıştır. Her bir duygu için zaman serileri elde edilmiş ve graf modeli oluşturulmuştur. Oluşturulan grafların analizi BRAPH programı ile yapılmıştır.

**BULGULAR:** Katılımcıların tepki süreleri, doğru sayıları ve öğrenme oranları bakımından duygular arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Ancak yapılan graf analizleri ile kişilerin olasılıksal öğrenme görevi sırasında farklı duygulara göre farklı ağlar kullandığı görülmektedir.

**SONUÇ:** Duyguların genel olarak bilişsel işlevler üzerine etkisi göz önünde bulundurularak farklı duygular öğrenme sırasında farklı beyin bölgeleriyle ağ oluşturmaktadır. Davranışsal olarak bir fark görünmemesi çalışmanın hipotezi ile örtüşmektedir. Davranışa yansımayan ancak beyin ağlarında farklı bağlantılarla sonuçlanan duygulara özgül ağ görüntüleri görülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme, graf teori, olasılıksal öğrenme

**Inferior longitudinal fasikulus'un konnektomik atlası****Göksel Salı<sup>1</sup>, Robert G. Briggs<sup>1</sup>, Andrew K. Conner<sup>1</sup>, Meherzad Rahimi<sup>1</sup>, Cordell M. Baker<sup>1</sup>, Joshua D. Burks<sup>1</sup>, Chad A. Glenn<sup>1</sup>, Adam D. Smitherman<sup>1</sup>, Tressie M. McCoy<sup>4</sup>, James D. Battiste<sup>2</sup>, Daniel L. O'donoghue<sup>3</sup>, Michael E. Sughrue<sup>1</sup>**<sup>1</sup>Oklahoma Üniversitesi Sağlık Bilimleri Merkezi, Beyin Sinir ve Omurilik Cerrahisi Anabilim Dalı, Oklahoma City, Oklahoma, USA<sup>2</sup>Oklahoma Üniversitesi Sağlık Bilimleri Merkezi, Nöroloji Anabilim Dalı, Oklahoma City, Oklahoma, USA<sup>3</sup>Oklahoma Üniversitesi Sağlık Bilimleri Merkezi, Hücre Biyolojisi Anabilim Dalı, Oklahoma City, Oklahoma, USA<sup>4</sup>Oklahoma Üniversitesi Sağlık Bilimleri Merkezi, Fizik Tedavi Anabilim Dalı, Oklahoma City, Oklahoma, USA

**AMAÇ:** ILF, serebrumdaki kilit kortikal bölgeleri birbirine bağlayan büyük beyaz madde dallarından birisidir. ILF'in lokasyonu, fonksiyonel bağlantısı ve ILF'i oluşturan kortikal bölgelerin yapısal bağlantısı önceden tanımlanmıştır. Bu bilgileri kullanarak ILF'in uzanımını ve anatomik sınırlarını gösteriyoruz.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Önceden Human Connectome Project'te yayınlanmış parselasyon semasını kullanarak ILF'in anatomik modelini oluşturduk. Diffusion Spectrum Imaging'i kullanarak fasikulusun alakali kortikal bölgelerden çıkış traktografisini gösteriyoruz ve bu bölgelerin ILF'e özgü beyaz madde bağlantılarını özetleyen yol haritasını gösteriyoruz.

**BULGULAR:** ILF, ventral ve lateral temporal korteksten oksipital lobun bazı parçalarına uzanır. Temporal lobun yedi parselasyonu ve posterior parietal lobun bir parselasyonu ILF'in dağılımı ile yapısal bağlantı gösteriyor. Bu parselasyonların çoğu ILF aracılığıyla erken görüntü alanları(V1-V4)'e fiber yollar gösteriyor.

**SONUÇ:** Literatür ILF'in görsel işleme, nesne tanıma, okuma bozulması, duygusal işleme, yüz tanıma, ventral anlamsal işleme, görsel halüsinasyonlar ve aritmetik gibi pek çok kritik fonksiyonunu tanımlıyor. Oksipital lobdan temporal ve parietal lob alanlarına tam olarak hangi bilgilerin entegre edildiği ve gönderildiği hala az anlaşılmış olarak kalıyor. Bizim ILF bağlantı modelimiz bu işlemleri acı kavuşturan bir ileri adımdır.

**Anahtar Kelimeler:** beyaz madde, inferior longitudinal fasikulus, parselasyon, traktografi

## **İlk vuru gecikmesinin potasyum ve sodyum iletkenliğine olan bağlılığı**

**Metin Hünler**

*İstanbul Teknik Üniversitesi, Elektronik ve Haberleşme Mühendisliği Anabilim Dalı, İstanbul*

**AMAÇ:** İlk vuru gecikmesi (İVG) işitsel, görsel ve somatosensoriyel sistemde görülen hızlı ve verimli bir zamansal kodlama biçimidir. Bu çalışmada İVG'nin sinir hücresindeki potasyum ve sodyum iletkenliklerine olan bağlılığı incelenmiştir.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Hodgkin Huxley sinir modeli göz önüne alınmıştır. Hücreyi uyaran akım  $4 \mu\text{A}/\text{cm}^2$  sabit genliğe sahiptir ve başlangıçta oluşabilecek geçici dalgalanmaların sönmesi amacıyla 100 ms sonra hücreye uygulanmıştır. Orijinal modelde gerilim değerine göre açılıp kapanan potasyum ve sodyum kanallarının iletkenlikleri  $g_K = 36 \text{ mS}/\text{cm}^2$  ve  $g_{Na} = 120 \text{ mS}/\text{cm}^2$  değerlerine sahiptir. Bu çalışmada potasyum iletkenliği 0 – 70 mS/cm<sup>2</sup>, sodyum iletkenliği 0 – 400 mS/cm<sup>2</sup> arasında değiştirilmiştir. Her iletkenlik değeri için akım uygulandıktan sonra zar geriliminin denge değerinin 20mV üzerine çıkması için gereken zaman bulunmuştur.

**BULGULAR:** Sinir hücresinin iletkenlik değerlerine göre üç farklı davranışı söz konusudur. Zar gerilimi akım uygulanmadan önce salınmaya başlayabilir, akım uygulandıktan sonra denge değerine dönebilir veya vuru üretilebilir. Üç kritik doğru  $g_K - g_{Na}$  düzlemini dört bölgeye ayırmaktadır. İlk vuru zamanları  $g_K = 0,43g_{Na} + 0,71$  kritik doğrusunda en büyük değerlerine sahiptir. Belli bir potasyum iletkenliği için sodyum iletkenliği arttıkça bu süreler azalmaktadır. İstisnai olarak iletkenlik düzleminde salınım gözüken bölge içinde yer alan birkaç vuru üreten noktada İVG artmaktadır. İletkenlik değerleri  $g_K = 36 \text{ mS}/\text{cm}^2$  ile  $g_{Na} = 79 \text{ mS}/\text{cm}^2$  iken ilk vuru zamanı maksimum değeri olan 8,653 ms'ye ulaşmaktadır.

**SONUÇ:** Hodgkin Huxley sinir modelinde dışarıdan sabit genlikli akım uygulandığında, potasyum-sodyum iletkenlik düzleminde stabil, salınan ve vuru üreten bölgelerin yerleri saptanmış, ilk vuru zamanları elde edilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** İlk vuru gecikmesi, potasyum iletkenliği, sodyum iletkenliği, Hodgkin Huxley modeli

## **Bellek oluşumunda kimyasal süreçler: matematiksel modelden benzetime**

**Onur Alptürk<sup>1</sup>, Neslihan Serap Şengör<sup>2</sup>**

*<sup>1</sup>İstanbul Teknik Üniversitesi, Kimya Bölümü, İstanbul*

*<sup>2</sup>İstanbul Teknik Üniversitesi, Elektronik ve Haberleşme Mühendisliği Bölümü, İstanbul*

**AMAÇ:** Günümüzde hafıza oluşumunu açıklayan en önemli yaklaşımlardan biri olan long-term potentiation (kısaca LTP), hafıza oluşumunu ve öğrenmeyi kimyasal süreçler ile açıklayan bir mekanizmadır. Yaklaşık 50 yıl önce keşfedilmiş olsa da bu mekanizmada süregelen kimyasal süreçlerin nasıl işlediği ve bu süreçlerin hafıza ve diğer birtakım üst düzey bilişsel süreçleri nasıl yönettiği halen tam olarak anlaşılamamıştır. Bu durumun en önemli nedeni ise hiç şüphesiz ki bu kimyasal süreçlere etki eden parametrelerin ve/veya süreçlerin test edileceği uygun bir ortamın eksikliğidir. Bu sorunu çözmek adına kimyasal süreçlerin matematiksel bir dil ile ifade edilmesi, hücresel seviyede olup bitenleri daha iyi kavramanın ötesinde hiç şüphesiz ki beynin çalışma mantığına da ışık tutacaktır. Bu çalışmada öğrenme ve hafıza oluşumu için önemli olan LTP sürecinde etkin olan  $\text{Ca}^{2+}$ /Calmodulin bağımlı protein kinaz (CaMKII) ve fosfataz sisteminin matematiksel modeli ele alınarak bir hesaplamalı model önerilmiştir.

**GEREÇ VE YÖNTEM:**  $\text{Ca}^{2+}$  dinamiği ile başlayarak CaMKII sistemine uzanan LTP sürecindeki kimyasal dönüşümlerin ifade edildiği diferansiyel denklemler literatürde mevcuttur. Öncelikli olarak dinamik sistemlerin davranışını modellemekte kullanılan bu denklemler ile ifade edilmiş olan matematiksel model ele alınarak MATLAB ortamında bir kod hazırlanmıştır. Sonrasında ise yapılan benzetimler vasıtasıyla elde edilen sonuçların literatürdeki veriler ile karşılaştırılması sonrasında oluşturulan matematiksel modelde gerekli değişiklikler yapılmıştır.

**BULGULAR:** Oluşturulan benzetim ortamında  $\text{Ca}^{2+}$  dinamiğine bağlı olarak dinamik sistemin kararlı denge noktalarının konumu ve sayılarındaki değişimler incelenmiştir. Böylelikle, ele alınan kimyasal sürecin incelenmesinde kullanılan dinamik sistemler matematiksel dil ile ifade edilmiştir. Aynı zamanda, süreçte etkin olan parametrelerin etkilerinin benzetim ortamının sunduğu sinama olanakları ile incelenmesi sağlanmıştır.

**SONUÇ:** Matematiksel modelin parametrelerine, benzetim ortamında farklı değerler verilerek kimyasal süreçte oluşan değişiklikler yorumlanmıştır. Böylelikle; (i) öğrenme ile hafıza oluşumun mekanizmasını açıklayan LTP sürecinde etkin olan CaMKII sisteminin anlaşılacağı ve (ii) bu sistemin LTP üzerine etkisinin tam olarak incelenebilmesi için matematiksel model ve ona bağlı olarak elde edilen benzetimlerden faydalanabileceği gösterilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** LTP,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ /Calmodulin bağımlı protein kinaz II, dinamik sistem.

## **İnsan DHGUP tepkelerinde periyot katlanma (çiftlenme) olgusunun deneysel ve model bazlı incelenmesi**

**Yiğit Tuncel, Toygun Başaklar, Yusuf Ziya İder**

*Bilkent Üniversitesi, Elektrik ve Elektronik Mühendisliği Bölümü, Ankara*

**AMAÇ:** Peryodik olarak yanıp sönen parlak ışık uyaranları beyinde nonlinear tepkeler oluşturmaktadır. Özellikle Durağan Hal Görsel Uyarılmış Potansiyellerde (DHGUP), uyarıcı frekansta ve bu frekansın harmonik ve altharmoniklerinde EEG yanıtları gözlenmektedir. Bu olguların mekanizmalarının açıklanabilmesi için önerilen matematiksel modellerin normal ve patolojik durum (örneğin fotosensitif nöbet) öngörülerinin gerçekçiliği, farklı deneylerle doğrulanmalarıyla mümkün olmaktadır. Bu çalışmanın amacı DHGUP deneylerinde gözlemlediğimiz periyot katlanması (PK, altharmonik salınım oluşması) olayının muhtemel mekanizmalarını model bazlı incelemektir.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Peryodik olarak yanıp sönen parlak ışık uyaranları beyinde nonlinear tepkeler oluşturmaktadır. Özellikle Durağan Hal Görsel Uyarılmış Potansiyellerde (DHGUP), uyarıcı frekansta ve bu frekansın harmonik ve altharmoniklerinde EEG yanıtları gözlenmektedir. Bu olguların mekanizmalarının açıklanabilmesi için önerilen matematiksel modellerin normal ve patolojik durum (örneğin fotosensitif nöbet) öngörülerinin gerçekçiliği, farklı deneylerle doğrulanmalarıyla mümkün olmaktadır. Bu çalışmanın amacı DHGUP deneylerinde gözlemlediğimiz periyot katlanması (PK, altharmonik salınım oluşması) olayının muhtemel mekanizmalarını model bazlı incelemektir.

**BULGULAR:** Deneylerimizde, tüm uyaran frekanslarında ve EEG kanallarında PK olabileceği gözlemlenmiş; PK'nın tekrarlanabilirliğine ilişkin istatistik veriler elde edilmiştir. RKM'nin PK üretip üretmemesi parametre değerlerindeki küçük değişimlerden etkilendiğinden, fizyolojik parametre değer aralıkları yüksek hassasiyetle süpürülmüştür. Bunun sonucunda, 3 nonlinear altbloğa, 3 geribildirim döngüsüne ve 17 parametreye sahip RKM'de PK'nın kaynağının 2 nonlinear altblok ve 9 parametre içeren intratalamik geribildirim döngüsü olduğu bulunmuştur. İntratalamik döngüdeki PK davranışının teorik olarak açıklanması için harmonik-balans tekniği ve osilasyon teorisi kullanılmıştır. Uyaran tarafından modüle edilen nonlinear bir bloğun, PK oluşmasındaki en önemli unsur olduğu bulunmuştur.

**SONUÇ:** Deneylerde ve RKM benzetimlerinde görülen altharmonik salınımların potansiyel kaynağı parametre-süpürme ve nonlinear analiz yöntemleriyle belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlar fizyolojik karşılıkları olan model parametrelerinin periyot katlanması davranışına ilişkilendirilmesi potansiyelini ortaya çıkarmaktadır.

Bu çalışma TÜBİTAK tarafından 116E153 kodlu proje kapsamında desteklenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** DHGUP, EEG, Altharmonik, Kortikotalamik Model, Periyot İkiye Katlanması

## **Kod süresinin KMGUP tabanlı heceleyici BBA üzerine etkisi**

**Toygun Başaklar, Yiğit Tuncel, Yusuf Ziya İder**

*Bilkent Üniversitesi, Elektrik ve Elektronik Mühendisliği Bölümü, Ankara*

**AMAÇ:** Kod Modülasyonu Görsel Uyarılmış Potansiyel (KMGUP) tabanlı heceleyici BBA'da (Beyin Bilgisayar Arayüzü) daha kısa kod sürelerinin ve dolayısıyla kodun daha sık tekrarlanmasının sistemin BAH'nı (Bilgi Aktarım Hızı) arttırabileceği, görsel yorgunluğu ve sistemin eğitim süresini azaltabileceği öne sürülmüştür. Bu çalışmada, kod süresi ve tekrarlama hızının KMGUP tabanlı heceleyici BBA üzerindeki etkileri deneysel olarak incelenmiştir ve ayrıca, yaygın olarak kullanılan Robinson'un Kortikotalamik Modeli (RKM), deneylerde gözlemlenen belirgin davranışları simüle etmek için kullanılmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** 240 Hz monitör kullanılarak bir 6x6 heceleyici BBA tasarlanmıştır. Altı denek, kod süresini ve kod tekrarlama oranını değiştirmek için monitör yineleme hızının sırasıyla 60Hz (E1), 120Hz (E2) veya 240Hz (E3) olarak ayarlandığı deneylere katıldı. Hedefler (semboller), bir ikili sözde rastgele dizisinin zamanda kaydırılmış versiyonları tarafından modüle edilir. Hedef belirleme için kanonik korelasyon analizi kullanılmıştır. RKM, MATLAB Simulink'te gerçekleştirilmiştir.

**BULGULAR:** Ortalama BAH ve doğruluk değerleri E1 için 134.9 bit/dk ve % 95.8, E2 için 128.6 bit/dk ve % 93.3, E3 için 101.1 bit/dk ve % 79.2'dir. Artan yineleme hızı, eğitim için gereken süreyi 212 saniyeden 53 saniyeye kadar büyük ölçüde kısaltır. Ayrıca 5 denek, E3'ün daha rahat olduğunu belirtmiştir. Hedef olan harf için EEG sinyali ile 36 şablon arasındaki çapraz korelasyonlar, tüm yineleme hızları için deneylerde ve simülasyonlarda benzerdir. Yine her iki durumda da, en yüksek korelasyon katsayısı, hedef harfe ait şablona karşılık gelse de, yinelem hızı arttıkça korelasyonlar şablonların kayma değerlerine göre periyodik hale gelmektedir.

**SONUÇ:** BAH değerleri ve doğruluk oranları artan yineleme hızıyla azalırken, görsel yorgunluk ve eğitim süresi de azalmaktadır. İlk kez, RKM'nin bir KMGUP deneyindeki deneysel gözlemlerin bazılarını açıklayabildiği gösterilmiştir.

Bu çalışma TÜBİTAK tarafından 116E153 destek kodlu hibe ile desteklenmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** EEG, Kod Modülasyonu Görsel Uyarılmış Potansiyel, KMGUP, Kortikotalamik model, Yineleme hızı

## Bazal önbeyin GABAerjik yolaklarının hipokampal devreler üstündeki seçici sinaptik etkileri

Güneş Ünal

Boğaziçi Üniversitesi, Psikoloji Bölümü, İstanbul

**AMAÇ:** Hipokampal teta osilasyonunun ortaya çıkışı için gerekli olan bazal önbeyin septo-hipokampal GABAerjik yolağının, kortiko-hipokampal devrelerce kodlanan çeşitli bellek türleri ve mekânsal navigasyondaki önemi bilinmektedir. Buna karşın, hedef limbik bölgelerinde sadece aranöronlarla sinaps kurdukları bilinen bu bazal önbeyin GABAerjik nöronlarının belirgin postsinaptik hedef hücre grupları keşfedilmemiştir. Bu çalışma, bazal önbeyin medial septum çekirdeğinden kortiko-hipokampal devreleri hedef alan GABAerjik hücrelerin elektrofizyolojik ve morfolojik özellikleri ile postsinaptik hedeflerini bütünsel olarak incelemeyi amaçlamaktadır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Anestezi altındaki Sprague-Dawley sıçanlarında hipokampal EEG kaydı ile birlikte, elektrofizyolojik özellikleri bakımında GABAerjik olduğu tahmin edilen septal hücreler ekstraselüler olarak kaydedilmiş ve septal aksiyon potansiyellerinin hipokampal osilasyonlarla olan korelasyonu belirlenmiştir. Kayıt sonrası jukstaselüler nörobiyotin enjeksiyonu ile tek tek boyanan bazal önbeyin GABAerjik nöronlarının hedef limbik bölgelerdeki aksonal terminal dağılımları kaydedilmiş ve postsinaptik hedef hücre grupları immunohistokimya ile ortaya çıkarılmıştır.

**BULGULAR:** Nörobiyotin ile boyanan her bir septo-hipokampal GABAerjik hücrenin hipokampal teta osilasyonunun belirli bir fazında etkin olduğu ve seçici olarak hipokampusun belirli bir alt bölgesini (ör: CA1, CA3, Dentate gyrus) veya belirli bir parahipokampal veya subikular kortikal bölgeyi innerve ettiği bulunmuştur. Daha önemlisi, bazal önbeyin GABAerjik hücrelerinin hedef hipokampal bölgelerinde oldukça seçici bir biçimde sadece belirli bir GABAerjik aranöron tipini (ör: Parvalbumin-Basket Hücreleri veya Akso-Aksonik Hücreler) hedefleyebileceği gösterilmiştir.

**SONUÇ:** Bu kapsamlı çalışma, bazal önbeyin GABAerjik hücrelerinin hipokampusteki piramidal nöronlar üstündeki akut dizinhibitör etkisinin, birbirlerinden farklı zamanlarda etkinleşen ve seçici olarak farklı aranöron tiplerini ketleyen, oldukça çeşitli fakat birbirini tamamlayan nöronlardan oluştuğunu ortaya çıkarmıştır. Bu bakımdan, incelenen septal GABAerjik hücrelerin mekânsal navigasyon gibi hipokampal hesaplamalarda ve süreçlerde farklı görevleri olması muhtemeldir. Bu bulgular ışığında, GABAerjik septo-hipokampal yolağın bu sinaptik seçiciliğinin, diğer bazal önbeyin-limbik sistem yolaklarında da (ör: ventral pallidum ve substantia innominata çekirdeklerinden basolateral amigdalayı hedef alan GABAerjik hücreler) bulunduğu ve bu bölgelerde de birden çok bilişsel sürece katkı sağladığı düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Aranöron, bazal önbeyin, elektrofizyoloji, GABAerjik, hipokampus

## Uzamış febril nöbet sonrası süreçte epileptogenezin araştırılması

Özkan Özdemir<sup>1</sup>, Emrah Yücesan<sup>2</sup>, F. Yeşim Kesim<sup>3</sup>, Özlem Akman<sup>4</sup>, Barış Salman<sup>3</sup>, Sibel Uğur İşeri<sup>3</sup>, Uğur Özbek<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Acıbadem Sağlık Grubu, Labmed AŞ.

<sup>2</sup>Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Yaşam Bilimleri ve Biyoteknoloji Enstitüsü

<sup>3</sup>İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar Deneyisel Tıp Araştırma Enstitüsü, Genetik Anabilim Dalı.

<sup>4</sup>İstanbul Bilim Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı.

<sup>5</sup>Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı.

**AMAÇ:** Bu çalışmada febril nöbet(FN) indüklenen sıçanların hipokampus dokusunda yapılan zamana bağlı tüm genom RNA profilendirmesi ve takip eden biyoinformatik yaklaşımlarla epileptogenez sürecinin araştırılması hedeflenmiştir. Epileptogenez normal beynin belirli bir süre zarfında farklılaşması ile epilepsi geliştirme sürecidir ve bir başlangıç hasarını takiben nöbetsiz latent dönem ve sonrasında gelişen spontan nöbetlerle karakterizedir. Uzamış febril nöbetler epileptogenez süreci sonunda limbik sistem kökenli epilepsilerin en sık nedenlerinden biridir.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Çalışmada FN sonrası 120 gün boyunca 12 zaman grubuna ayrılmış 40 kontrol, 60 FN grubu olmak üzere toplam 120 Sprague-Dawley sıçan kullanılmış ve postnatal 10. günlerinde dikey sıcak hava akımı modeli ile febril nöbet indüksiyonu gerçekleştirilmiştir. Sıçanlar olası epileptogenez süreci boyunca disekte edilmiş ve hipokampus materyalleri toplanmıştır. Zamana bağlı toplanan hipokampus dokusundan izole edilen RNA ile Affymetrix Rat GeneST2.0 mikroarray çipi kullanılarak toplam 28.407 transkript için ekspresyon profilendirilmesi gerçekleştirilmiştir.

**BULGULAR:** Ekspresyon veri seti zamana bağlı ve çok boyutlu olarak analiz edildiğinde Klotho(Kl) ve Transthyretin(Ttr) genleri FN indüklenmiş hayvanlarda anlamlı farklılıklar göstermiştir. Bu kapsamda bu genlerin epileptogenez sürecine ilişkin biyobelirteç olma potansiyelleri olduğu sonucuna varılmıştır. Bunun yanında hücre içine kalsiyum girişi ile ilişkili olfaktör reseptör genlerinin hipokampal ekspresyonlarını febril nöbet geçiren hayvanlarda farklılık göstermiştir.

**SONUÇ:** Bu çalışma ile Kl ve Ttr genlerinin febril nöbet sonrası latent dönemde önemli rolleri olduğu bulunmuş, meta analiz çalışmaları için aday olarak seçilmiştir. Bunun yanında olfaktör reseptör gen ekspresyonlarındaki farklılık epileptogenez sürecindeki uzun süreli hücre içi kalsiyum birikiminin bu genler tarafından regüle ediliyor olabileceği yorumunu doğurmuştur. Bulgular epilepsi ve febril nöbetin doğasının anlaşılması açısından çok önemlidir.

Bu çalışma TÜBİTAK 214S222 numaralı proje ile desteklenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Febril nöbet, epilepsi, biyoinformatik, mikroarray, ekspresyon

**Epileptik nöbetlerde eritropoietinin hafıza ve nitrik oksit sentaz türleri üzerine etkileri****Ayşegül Kapucu***İstanbul Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, İstanbul*

**AMAÇ:** Öğrenmede, hafızada ve epilepsi patogeneğinde önemli bir medyatör olan nitrik oksit, hipokampus başta olmak üzere beynin birçok bölgesinde nöronal hücrelerde nitrik oksit sentaz (NOS) tarafından oluşturulur. Eritropoietin (EPO)'nun nöroprotektif ve antiepileptik etkileri olduğu gösterilmiştir. EPO ön-uygulamasının, pentilentetrazol (PTZ) ile indüklenen jeneralize nöbet modelinde öğrenme üzerine etkileri ile NOS türleri üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Wistar albino 40 erkek sıçan 4 gruba ayrıldı: kontrol, PTZ-tek doz 60 mg/kg; EPO-3000 IU/kg; EPO+PTZ grubu-PTZ uygulanmasından 24 saat önce EPO ön-uygulaması yapılan grup. PTZ uygulandıktan sonra nöbet latansları ve şiddetleri gözlemlendi; nöbetten 24 saat sonra pasif kaçınma testi ile öğrenme gerçekleştirildi. Öğrenmeden bir saat sonra kısa süreli hafıza, 24 saat sonra uzun süreli hafıza test edildi. Hayvanların serum, hipokampus ve frontal korteks örneklerinde nöronal NOS (nNOS), endotelial NOS (eNOS), indüklenebilir NOS (iNOS) düzeyleri ve NOS türlerinin anlatımları hipokampusda değerlendirildi.

**BULGULAR:** EPO ön-uygulaması nöbet latansını uzatırken ( $p<0.05$ ), nöbet şiddetini azalttı ( $p<0.01$ ). PTZ ile kısa süreli hafıza bozuldu ( $p<0.05$ ). Tek başına EPO uygulaması nNOS düzeyini serum ( $p<0.001$ ), frontal korteks ( $p<0.05$ ), ve hipokampus ( $p<0.001$ ) örneklerinde azalttı. Hipokampus nNOS düzeyi ve anlatımı, EPO+PTZ grubunda, PTZ grubuna göre arttı ( $p<0.001$ ). PTZ uygulamasıyla hipokampusda eNOS ( $p<0.01$ ) ve iNOS ( $p<0.05$ ) azalırken; EPO ön-uygulamasıyla kontrole yakın olduğu gözlemlendi.

**SONUÇ:** EPO ön-uygulaması nöbet davranışlarını iyileştirerek ve kısa süreli hafızayı düzelterek nöroprotektif etki göstermektedir. EPO koruyucu etkilerini, hipokampusda ağırlıklı olarak nNOS olmak kaydıyla, kısmen eNOS ve iNOS üzerinden hipokampus ve frontal korteksdeki etkilerini sergilemektedir. EPO'nun normal durumda ve epilepsi sonrasında NO üzerine etkisi beynin bölgelerine göre değişebilir.

Bu çalışma İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje no: 21796

**Anahtar Kelimeler:** eritropoietin, nitrik oksit, nöbet, hipokampus, hafıza

**Akut hipertansif sıçan modelinde metal-beta- siklodekstrinin kan-beyin bariyeri üzerine etkileri**

**Müge Atış<sup>1</sup>, Uğur Akcan<sup>2</sup>, Canan Uğur Yılmaz<sup>3</sup>, Nurcan Orhan<sup>4</sup>, Poyraz Düzgün<sup>5</sup>, Umut Deniz Ceylan<sup>5</sup>, Nadir Arıcan<sup>6</sup>, Serçin Karahüseyinoğlu<sup>7</sup>, Gizem Nur Şahin<sup>1</sup>, Bülent Ahışhalı<sup>8</sup>, Mehmet Kaya<sup>9</sup>**

<sup>1</sup>Hücre ve Moleküler Tıp Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Koç Üniversitesi, İstanbul

<sup>2</sup>Sinirbilim Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Koç Üniversitesi, İstanbul

<sup>3</sup>Farmasötik Yaşam Bilimleri Bölümü, Uppsala Üniversitesi, Uppsala, İsveç

<sup>4</sup>Sinirbilim Anabilim Dalı, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, İstanbul Üniversitesi, İstanbul

<sup>5</sup>Tıp Fakültesi, Koç Üniversitesi, İstanbul

<sup>6</sup>Adli Tıp Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, İstanbul Üniversitesi, İstanbul

<sup>7</sup>Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Koç Üniversitesi, İstanbul

<sup>8</sup>Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, İstanbul Üniversitesi, İstanbul

<sup>9</sup>Fizyoloji Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Koç Üniversitesi, İstanbul

**AMAÇ:** Bu çalışmanın amacı, anjiyotensin (ANG) II ile oluşturulan akut hipertansiyon hayvan modelinde bir oligosakkarid olan metil-beta-siklodekstrin (M $\beta$ CD)'in kan-beyin bariyeri (KBB) geçirgenliği üzerine olan etkilerinin incelenmesidir.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Deney grupları kontrol, M $\beta$ CD, ANG-II ve M $\beta$ CD+ANG-II'den oluşturuldu. KBB geçirgenliği Evans Blue (EB) ve horseradish peroksidaz (HRP) traserleri kullanılarak değerlendirildi. Femoral ven yoluyla M $\beta$ CD (5mg/kg) enjeksiyonunu takiben, 5. dakikada ANG-II (60 $\mu$ g/kg; i.v.) infüzyonu ile akut hipertansiyon oluşturuldu ve arteriyel kan basıncı femoral artere yerleştirilen bir kateter aracılığı ile ölçüldü. İmmüno Floresan metodu ile kaveolin-1 ve sıkı bağlantı proteinlerinden kladin-3, -5 çalışıldı. HRP geçirgenliğini göstermek için elektron mikroskopi kullanıldı.

**BULGULAR:** ANG-II grubundaki hayvanların arteriyel kan basınçları bazal değerleri ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bir artış gösterdi ( $p<0.01$ ). ANG-II, M $\beta$ CD ve M $\beta$ CD+ANG-II deney gruplarındaki hayvanların sol, sağ serebral korteks ve sol hipokampus bölgelerinde ölçülen EB boya miktarı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir artış gösterdi ( $p<0.05$ ). Kontrol grubu dışındaki gruplarda kaveolin-1 protein miktarında artış gözlemlendi. Bunun yanında, kladin-3 immünboyanma şiddetinin miktarı tüm gruplarda benzer iken, kladin-5 miktarında kontrol grubuna göre azalma tespit edildi. ANG-II ve M $\beta$ CD+ANG-II gruplarındaki hayvanların serebral korteks ve hipokampus bölgelerindeki venül ve venlerde HRP reaksiyonu olmayan boş veziküller gözlemlendi ve bu bölgelerde HRP reaksiyonu ürünlerine rastlanmadı.

**SONUÇ:** Sonuç olarak, M $\beta$ CD'nin akut hipertansiyon koşullarında KBB geçirgenliği üzerinde koruyucu etkiye sahip olmasının yanında, normal koşullarda da KBB bütünlüğüne yıkıcı etki gösterdiği tespit edildi.

**Anahtar Kelimeler:** Akut hipertansiyon, Metil-beta-Siklodekstrin, Kan-Beyin Bariyeri, Horseradish Peroksidaz, Elektron Mikroskobu



## Sıçanlarda hiperozmolar mannitol infüzyonuyla bozulan KBB bütünlüğü üzerine katalazın etkisi

Nilüfer Ulaş Aytürk<sup>1</sup>, Nurcan Orhan<sup>2</sup>, Canan Uğur Yılmaz<sup>3</sup>, Nadir Arıcan<sup>4</sup>, İmdat Elmas<sup>4</sup>, Mutlu Küçük<sup>3</sup>, Bülent Ahışalı<sup>5</sup>, Mehmet Kaya<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Rejeneratif ve Restoratif Tıp Araştırmaları Merkezi (REMER), İstanbul

<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi, Aziz Sançar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul

<sup>3</sup>İstanbul Üniversitesi, Aziz Sançar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Laboratuvar Hayvanları Bilimi Anabilim Dalı, İstanbul

<sup>4</sup>İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Adli Tıp Anabilim Dalı, İstanbul

<sup>5</sup>İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

<sup>6</sup>Koç Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

**AMAÇ:** Bu çalışmada, katalazın sıçanlarda hiperozmolar mannitol (%25) ile oluşturulmuş kan-beyin bariyeri (KBB) hasarına karşı koruyucu etki sağlayıp sağlamadığı araştırıldı.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** İntravenöz PEG-katalaz (2.500 IU/0,2 ml) enjeksiyonunun ardından sağ eksternal karotis arterine yerleştirilen kateter ile mannitol (0,25 ml/kg/sn) infüze edildi. KBB hasarını göstermek için Evans blue (EB) ve horseradish peroksidaz (HRP) izleyicileri kullanıldı.

**BULGULAR:** İpsilateral beyin bölgelerinde EB miktarı mannitol uygulaması ile artarken, katalaz+mannitol grubunda mannitol grubuna kıyasla anlamlı derecede düşük düzeyde kaldı ( $p<0,01$ ). Klaudin-3 sıkı bağlantı (TJ) proteininin immünoreaktivitesi mannitol grubunda ipsilateral ve kontralateral beyin bölgelerinde azalırken, hipokampustaki azalmalar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0,01$ ). Katalaz uygulamasıyla klaudin-3 immünoreaktivitesinin mannitol grubuna kıyasla kortekste anlamlı düzeyde olmak üzere tüm beyin bölgelerinde yüksek olduğu gözlemlendi ( $p<0,05$ ). Mannitol grubunda beyin bölgelerinde izlenen klaudin-5 immünoreaktivite azalması ( $p<0,01$ ), katalaz uygulamasıyla ortadan kalktı ( $p<0,01$ ). GFAP immünoreaktivitesi mannitol uygulamasıyla yaygın bir değişiklik göstermezken, katalaz+mannitol grubunda ipsilateral beyin bölgelerinde sham ve mannitol gruplarına göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu ( $p<0,05$ ). Elektron mikroskopik değerlendirmede, mannitol uygulanan hayvanların korteks ve hipokampus bölgelerindeki kapillerlerin endotel hücreleri ile bazal membranlarında ve parankimal alanlarda HRP reaksiyon oluşumlarının sham grubuna kıyasla ipsilateral tarafta daha şiddetli olmak üzere ( $p<0,01$ ) her iki tarafta anlamlı derecede arttığı görüldü. Bu bölgelerde endotel hücreleri arasındaki TJ'lerde açılma ve perivasküler alanda astrosit son-ayaklarında şişme ve ödem saptandı. Katalaz uygulamasıyla beyin bölgelerindeki kapillerlerin endotel hücrelerinde ve perivasküler alanda HRP reaksiyonu sham grubuna yakın düzeyde gözlemlendi.

**SONUÇ:** Bu çalışmanın sonuçları, katalazın hiperozmolar KBB hasarına karşı, beyin mikrodamarlarının bariyer fonksiyonunun düzenlemesinde geçerli paraselüler ve transselüler yollar üzerinde önemli bir rol oynayarak KBB bütünlüğünün korunmasında etkili olabileceğini göstermiştir.

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje No: 55840

**Anahtar Kelimeler:** Evans-blue, HRP, Kan-beyin bariyeri, Mannitol, PEG-Katalaz

## Parkinsonlu sıçanlarda büyüme hormonunun motor bulgular ve nöron morfolojisi üzerine etkileri

Özlem Kirazlı<sup>1</sup>, Ahmet Arman<sup>2</sup>, Mazhar Özkan<sup>1</sup>, Rezzan Gülhan<sup>3</sup>, Ümit S. Şehirli<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, İstanbul

<sup>2</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İstanbul

<sup>3</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul

**AMAÇ:** Parkinson Hastalığı (PD) Substantia nigra'da bulunan dopaminerjik nöronların dejenerasyonu ile karakterize nörodejeneratif bir hastalıktır. Büyüme hormonu(BH) beyin gelişiminin kontrolünde önemli fonksiyonların ortaya çıkmasında rol oynayan bir hormondur. BH uygulamasının beyin hasarı sonrası nöronal fonksiyonların geri kazanımıyla ilişkili olabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Dendritik dallar üzerinde bulunan dikensi çıkıntılar, yüzey alanını arttıran ve beyindeki tüm uyarıcı hücreler arası iletişimi sağlayan yapılardır. Dikensi çıkıntılarının yapısal özellikleri ile fonksiyonları arasında sıkı bir bağlantı bulunmaktadır. Bu çalışma üç ay süre ile uygulanan BH tedavisinin motor fonksiyon ve nöron morfolojisine üzerine etkisini incelemeyi amaçlamaktadır

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Sprague Dawley sıçanlara; BH grubu (n=6), Sham (PD+ Serum fizyolojik) (n=6) stereotaksik olarak 4 µl 6-OHDA solüsyonu, (Bregma AP: -2,1 mm, Lat: 2,0 mm ve VL: -7,8 mm ) enjekte edildi. Enjeksiyonunu takip eden günden başlamak üzere gruplara her gün BH ve SF (0.15 mg/kg/gün, s.c) uygulandı. Rotasyon testine göre rotasyon preferansları ve lezyon derecesi değerlendirildi. Striatum ve substantia nigra bölgelerine ait kesitlere (40 µm) Golgi (FD Rapid Kit) ve Tirozin hidroksilaz (TH) boyama prosedürleri uygulandı. Golgi Boyama Neurolucida 360(v2018) programı ile değerlendirildi.

**BULGULAR:** Rotasyon sonuçları kıyaslandığında BH tedavisi alan grupta rotasyon sayıları anlamlı derecede azalmıştır ( $p=0,0112$ ). Gruplar arasında striatum ve SN'de TH boyamada herhangi bir anlamlı farklılık gözlemlenmemiştir. Nöron morfolojisine bakıldığında restorasyonu ifade eden Thin (ince tip) dendritik çıkıntı yoğunluğu tedavi grubunda anlamlı derecede artmaktadır.

**SONUÇ:** Uzun dönem BH uygulamasının motor fonksiyon ve nöron morfolojisi üzerine olumlu yönde etkileri olduğu görülmüştür.

Bu çalışma Marmara Üniversitesi Bilimsel araştırmalar ve projeler komisyonunca desteklenmiştir (SAG-K-070617-0339).

**Anahtar Kelimeler:** Parkinson Hastalığı, Büyüme hormonu, dendritik çıkıntı

## Erken ve geç başlangıçlı Alzheimer hastalığında spontan EEG ve nöropsikolojik değerlendirme

Arife Gökçeoğlu Bayrak<sup>1</sup>, Yağmur Özbe<sup>1</sup>, Derya Durusu Emek Savaş<sup>2</sup>, Görsev Yener<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilimler Anabilim Dalı, İzmir

<sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi, Edebiyat Fakültesi, Psikoloji Bölümü, Deneysel Psikoloji Anabilim Dalı, İzmir

<sup>3</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir

**AMAÇ:** Alzheimer Hastalığı (AH) sıklıkla 65 yaş üzeri popülasyonda görülen, bellek, dikkat, yürütücü işlevler gibi bilişsel işlevlerde ve günlük yaşam aktivitelerinde gerilemeyle karakterize nörodegeneratif bir hastalıktır. Altmış beş yaş öncesi görülen erken başlangıçlı AH (EBAH), geç başlangıçlı AH (GBAH)'ye göre daha nadir olup, tüm vakaların %1-6'sını oluşturmaktadır. Bu çalışmada EBAH ve GBAH olguları ile sağlıklı kontrollerin spontan EEG bant gücü ve nöropsikolojik test (NPT) skorlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Çalışmaya 18 EBAH, 18 GBAH olgusu ile hasta gruplarıyla yaş, eğitim ve cinsiyet açısından uyumlu 18 genç ve 18 yaşlı sağlıklı kontrol dahil edilmiştir. Katılımcılara kapsamlı NPT uygulanmış ve 4 dakikalık gözler kapalı spontan EEG kayıtları alınmıştır. EEG iki saniyelik dilimlere ayrılmış ve hızlı Fourier dönüşümü sonrası F3, Fz, F4, C3, Cz, C4, P3, Pz, P4, O, Oz ve O2 elektrot yerleşimindeki delta (0.5-3.9 Hz), teta (3.9-7.8 Hz), alfa (7.8-12.6 Hz), beta (12.6-30 Hz), alfa1 (7.8-10.3 Hz), alfa2 (10.3-12.6), beta1 (12.6-20 Hz) ve beta2 (20-30 Hz) güç değerleri ( $\mu V^2$ ) ölçülmüştür.

**BULGULAR:** Tekrarlı ölçümlerle ANOVA'da delta [ $F(3,68)=6.444$ ;  $p=.001$ ] ve teta [ $F(3,68)=6.839$ ;  $p=.000$ ] bant güçleri üzerinde ana GRUP etkisi bulunmuştur. EBAH olgularının delta gücü tüm alanlarda (tümü için;  $p<.028$ ) ve teta gücü Fz ve Cz elektrot yerleşimlerinde (sırasıyla;  $p=.026$ ,  $p=.027$ ) GBAH olgularından yüksektir. EBAH ve genç sağlıklı kontroller arasında delta, teta, alfa, alfa1 ve alfa2 gücü; GBAH ve yaşlı sağlıklı kontroller arasında ise teta, alfa ve alfa1 gücü arasında anlamlı fark bulunmuştur ( $p<.05$ ). NPT skorları ile delta ve teta güç değerleri arasında negatif, alfa ve beta güç değerleri arasında pozitif korelasyon saptanmıştır.

**SONUÇ:** Bu çalışmada, EBAH ve GBAH gruplarının sağlıklı olgulardan elektrofizyolojik olarak farklılaştığı görüldükçe, EBAH olgularında görülen değişiklikler GBAH olgularına oranla daha yaygın ve daha fazladır. Bu bulguların, erken dönemdeki patolojik değişikliklerin EBAH olgularında kortikal alanlarda, GBAH olgularında ise limbik sistemde görülmesiyle ilgili olabileceği düşünülmüştür.

**Anahtar Kelimeler:** Alzheimer hastalığı, EEG, erken başlangıçlı AH, geç başlangıçlı AH, Osilasyon

## Kognitif bozukluğu olan ve olmayan parkinson hastalığında olaya ilişkin delta osilasyonları

Duygu Hünerli<sup>1</sup>, Derya Durusu Emek Savaş<sup>2</sup>, Tuba Aktürk<sup>3</sup>, Bahar Güntekin<sup>4</sup>, Beril Dönmez Çolakoğlu<sup>5</sup>, Görsev Yener<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilimler Anabilim Dalı, İzmir

<sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi, Edebiyat Fakültesi, Psikoloji Bölümü, Deneysel Psikoloji Anabilim Dalı, İzmir

<sup>3</sup>İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Sinirbilimler Anabilim Dalı, İstanbul

<sup>4</sup>İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul

<sup>5</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir

**AMAÇ:** Parkinson Hastalığı Hafif Kognitif Bozukluk (PH-HKB) demansa ilerleyen süreçte bir risk faktörü olarak bildirilmektedir. Delta olaya ilişkin osilasyonlar (OİO), karar verme, dikkat ve çalışma belleği gibi kognitif süreçler ile ilişkisinden dolayı Alzheimer Hastalığı (AH) ve PH gibi hastalıklarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Grubumuzun önceki çalışmaları AH, amnestik HKB ve kognitif bozukluğu olmayan PH (PH-N) olgularında azalmış delta OİO yanıtları saptanmıştır. Bu çalışmada, olası benzer değişiklikleri araştırmak amacıyla PH-N ve PH-HKB olgularının olaya ilişkin delta yanıtları sağlıklı kontroller ile karşılaştırılarak incelenmiştir.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Çalışmamıza 19 PH-N, 19 PH-HKB ve yaş, eğitim, cinsiyet açısından eşleştirilmiş 19 sağlıklı kontrol dahil edilmiştir. Katılımcılara ayrıntılı bir nöropsikolojik test bataryası uygulanarak PH-HKB ayrımı, Movement Disorder Society Task Force tarafından bildirilen PH-HKB tanı kriterlerine göre yapılmıştır. EEG, uluslararası 10-20 sistemine göre klasik görsel oddball paradigması kullanılarak kaydedilmiştir. Kayıtlar 0,5-3,5 Hz aralığında filtrelenerek, grupların hedef uyarana verdikleri maksimum tepeden tepeye delta OİO yanıtları, F3, Fz, F4, C3, Cz, C4, P3, Pz, P4, O1, Oz ve O2 elektrot yerleşimlerinden ölçülmüştür.

**BULGULAR:** Tekrarlanan ölçümlerle ANOVA analizinde gruplar arasında delta OİO yanıtları açısından ana GRUP etkisi saptanmıştır [ $F(2,54)=10.644$ ;  $p<.001$ ]. PH-N olgularının tüm frontal elektrot yerleşimlerinden kaydedilen delta OİO yanıtlarının, sağlıklı kontrollerden anlamlı düzeyde farklılaştığı; PH-HKB olgularının delta OİO yanıtlarının ise frontal alanlara ek olarak santro-parietal elektrot yerleşimlerinde de sağlıklı kontrollerden anlamlı düzeyde düşük olduğu bulunmuştur. Ayrıca, PH-HKB'nin santro-parietal elektrot yerleşimlerindeki düşük OİO yanıtları ile PH-N olgularından farklılaştığı saptanmıştır.

**SONUÇ:** Hastalığa bağlı kognitif değişiklikler, PH-N'de düşük delta OİO yanıtları ile frontal alanlarda gözlenirken, HKB evresinde delta OİO yanıtlarındaki azalma santro-parietal alanlara yayılmaktadır. Bu bulgular doğrultusunda, azalmış delta OİO yanıtlarının PH'de prelinik kognitif değişiklikleri saptamada duyarlı bir belirteç olabileceği düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Delta, EEG, Hafif Kognitif Bozukluk, Olaya İlişkin Osilasyonlar, Parkinson Hastalığı

## Alzheimer Hastalığı'nda emosyonel yüz ifadelerine yönelik olaya ilişkin potansiyeller: N170 & VPP

Ezgi Fide<sup>1</sup>, Derya Durusu Emek Savaş<sup>2</sup>, Tuba Aktürk<sup>3</sup>, Bahar Güntekin<sup>4</sup>, Görsev Yener<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilimler Anabilim Dalı, İzmir

<sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Edebiyat Fakültesi, Psikoloji Bölümü, Deneysel Psikoloji Anabilim Dalı, İzmir

<sup>3</sup>İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Sinirbilimler Anabilim Dalı, İstanbul

<sup>4</sup>İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul

<sup>5</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir

**AMAÇ:** Alzheimer Hastalığı (AH), ilerleyici bilişsel ve sosyal bozukluklarla karakterize bir nörodejeneratif hastalıktır. Davranışsal çalışmalarda, AH'li bireylerin yüz ifadelerini tanıma ve yorumlamada güçlük yaşadığı gösterilmiştir. Bu çalışmada, AH'de kognitif bir yük olmaksızın emosyonel yüz ifadelerine yönelik açığa çıkan EEG-olaya ilişkin potansiyel (OİP) yanıtları sağlıklı kontrollerle karşılaştırılarak incelenmiştir.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Çalışmaya, 20 AH'li birey ile yaş, eğitim ve cinsiyet uyumlu 22 sağlıklı kontrol dahil edilmiştir. EEG mutlu, korkmuş, kızgın, üzgün ve nötr yüz ifadelerinin ayrı bloklarda gösterildiği bir pasif izleme görevi sırasında kaydedilmiştir. Tüm koşullar için bilateral parieto-okspital elektrot yerleşimlerinde N170 bileşeni ile fronto-santral orta hat yerleşimlerinde Verteks Pozitif Potansiyel (VPP) bileşeninin tepe genlik değerleri ölçülmüştür.

**BULGULAR:** N170 tepe genlik değerleri üzerinde GRUP ana etkisi bulunmuştur [ $F(1,40)=5.648$ ;  $p=.022$ ]. AH'li bireylerin N170 genlik değerleri, tüm koşullarda sağlıklı kontrollerden düşüktür (tümü için;  $p<.043$ ). Ayrıca, KOŞUL ana etkisi gözlenmiştir [ $F(4,160)=3.090$ ;  $p=.043$ ]. Mutlu yüz ifadelerine yönelik açığa çıkan N170 genliği, korkmuş, nötr ve üzgün yüz ifadelerine kıyasla yüksektir (tümü için;  $p<.001$ ). VPP tepe genlik değerleri üzerinde GRUP ana etkisi gözlenmemiş; ancak, GRUP x KOŞUL etkileşim etkisi bulunmuştur [ $F(4,160)=5.604$ ;  $p=.001$ ]. Post-hoc analizlerde, korkmuş ( $p=.013$ ) ve nötr ( $p=.009$ ) yüz ifadelerinin gösterildiği koşullarda, AH'li bireylerin VPP genlik değerlerinin sağlıklı kontrollerden yüksek olduğu gözlenmiştir.

**SONUÇ:** Bu çalışma, AH'li bireyler ve sağlıklı kontrolleri bir pasif izleme görevi kullanarak OİP N170 ve VPP açısından karşılaştıran ilk çalışmadır. Bu çalışmada, literatürde birbiri yerine kullanılan N170 ve VPP bileşenlerinin, emosyonel yüz ifadelerinden ve demansiyel süreçten farklı şekilde etkilendiği bulunmuştur. N170 genliğinin tüm katılımcılar için mutlu yüz ifadelerine yönelik yüksek oluşunun, yaşla ilişkili olumluluk etkisine bağlı olabileceği düşünülmüştür. VPP'de ise nötr ve korkmuş yüz uyaranlarına verilen yanıtların AH'de daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bu bulgu, AH'de erken algısal işlemelemedeki bozulmanın bir belirtisi ve hafif demansta posterior yüz işlemele alanları ile prefrontal bölge arasındaki iletişimin bozulduğunun bir işareti olabilir.

Bu çalışma TÜBA-GEİP tarafından desteklenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Alzheimer Hastalığı, Emosyonel yüz ifadeleri, N170, Olaya ilişkin potansiyeller, VPP

## Multipl sklerozda fronto-serebellar tDCS uyarımı prefrontal hemodinamik yanıt paternini düzenler

Ece Zeynep Karakulak<sup>1</sup>, Kübra Soğukkanlı Kadak<sup>1</sup>, Erkingül Birday<sup>2</sup>, Özge Arıcı Düz<sup>2</sup>, Lütfü Hanoğlu<sup>3</sup>

<sup>1</sup>İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul

<sup>2</sup>İstanbul Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı

<sup>3</sup>İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı

**AMAÇ:** Multipl skleroz (MS), merkezi sinir sisteminde oluşan demiyelinize plaklarla ve plakların oluştuğu bölgenin temsil ettiği fonksiyonlarda bozulma ile karakterizedir. Sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında, kognitif yük oluşturan durumlarda MS'li bireylerin prefrontal korteks aktivasyon şiddeti ve paterni farklılık göstermektedir. Bu çalışmada relapsing-remitting multipl skleroz (RRMS) hastalarında sık görülen semptomlardan kognitif fonksiyon bozukluğuna neden olan etkilenmiş prefrontal hemodinamik cevapları ve transkranyal doğru akım uyarımının (tDCS) bu süreçteki etkinliğini araştırmak amaçlanmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Çalışmaya nöropsikometrik testler sonucunda azalmış performans gösteren 8 RRMS hastası katılmıştır. tDCS uyarımı, günde bir seans olmak üzere 10 seans uygulanmıştır. Anot (+) elektrot sol dorsolateral prefrontal korteks (DLPFC) bölgesine, katot (-) elektrot ise serebellumun sağ hemisferine yerleştirilmiştir. Elektrik akımı, 20 dakika boyunca 2 mA. şiddetinde verilmiştir. tDCS uyarımının etkinliği, ilk seans öncesinde ve 10. seans sonrasında prefrontal bölgeden alınan fNIRS kayıtları ile incelenmiştir. fNIRS kaydı sırasında ise hastalardan bilgisayar ortamına aktarılan klasik renk-kelime Stroop Testi yapılmaları istenmiştir.

**BULGULAR:** tDCS öncesi fNIRS analizlerinde, daha önceki fMRI çalışmalarıyla tutarlı olarak RRMS hastalarında zor kognitif görevler sırasında sol prefrontal korteks aktivasyonu fazla bulunmuştur. Özellikle sağ DLPFC bölgesinde ise azalmış aktivasyon şiddeti gözlenmiştir. tDCS uygulaması sonrasında ise aktivasyon bölgesi hemisferler arası değişim göstererek, sağ prefrontal bölgede daha fazla artış göstermiştir. Prefrontal kortekse bütün olarak bakıldığında ise, tüm bölgelerde artmış oksihemoglobin konsantrasyonu izlenmiştir (DLPFC için  $p=0,012$ ; Orbitofrontal korteks için  $p=0,022$ ; Medial prefrontal korteks için  $p=0,008$ ).

**SONUÇ:** Bozulmuş prefrontal aktivasyon ve hemodinamik yanıtların MS hastalığı sürecinde, hemisferler arası anormal dağılım, belirli bölgeler arasındaki anormal bağlantılar veya azalmış aktivasyon şiddeti kaynaklı olabileceği fNIRS yöntemi ile gösterilmiştir. Bu bozuklukların farmakolojik yöntemlere göre daha kolay ve bölgesel olarak uygulanabilen tDCS uyarımı ile daha önce yapılmış fMRI çalışmalarında gösterilen sağlıklı bireylerdeki paterne geri döndürülebileceği görülmüştür. Katılımcı sayısı artırılarak yapılacak çalışmalar gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** fNIRS, hemodinamik yanıt, multipl skleroz, prefrontal korteks, tDCS



**Yüzsel geri bildirim hipotezinin yüz nakli hastalarında test edilmesi****Evrin Gülbetkin<sup>1</sup>, Seda Bayraktar<sup>1</sup>, Özlenen Özkan<sup>2</sup>, Ömer Özkan<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Akdeniz Üniversitesi Psikoloji Bölümü, Antalya<sup>2</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Anabilim Dalı, Antalya

**AMAÇ:** Yüze ilişkin Geri Bildirim Hipotezine (Adelman & Zajong, 1989; McIntosh, 1996) göre, duygu tanımadaki görsel ve bağlamsal ipuçlarına ek olarak, yüz hareketlerinin duygular üzerinde etkisi vardır. Duygusal yüz ifadelerini taklit etmek çok hızlı, otomatik ve duyguya özgü olarak gerçekleşmektedir (Dimberg, Thunberg ve Elmehed, 2000). Kaslardan beyine iletilen bu geribildirim, benzer bir duygunun deneyimlenmesini ve duygusal anlamda karşılıkta anlaşılmayı sağlamaktadır. Oberman, Winkelman, Ramchandran (2007) sağlıklı bireylerde yüzdeki mimiklerin engellenmesinin duygusal ifadelerin tanınmasını seçici olarak bozduğuna işaret etmektedir. Buradan hareketle, çalışmada yüzde mimik oluşturmada güçlük yaşayan yüz nakli hastalarının, diğer yüzlerdeki duygu ifadelerini tanımlarını test etmek amaçlanmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Çalışmada iki yüz nakli hastası ve kontrol grubu yer almıştır. Nakil ya da ameliyat sürecine giren hastalarla veri toplama işlemlerine devam edilmektedir. Hastalar yüzdeki duyguları tanımaya yönelik iki görevde test edilmiştir. Görev 1: İlk görevde deneklere bilgisayar ekranından farklı yüzlere ait yedi yüz ifadesi sunulmuş ve deneklerden kendilerine gösterilen yüzdeki ifadeyi mümkün olan en kısa sürede doğru olarak değerlendirmesi istenmiştir. Deneklerin doğru tepki sayısı ve tepki süreleri kaydedilmiştir. Görev 2: Sosyal biliş ve zihin okuma yetilerini değerlendiren ve Baron-Cohen (1999-2001) tarafından geliştirilmiş olan Gözlerden Zihin Okuma Testi uygulanmıştır.

**BULGULAR:** Yüz nakli hastalarının duygu ifadelerine ilişkin doğruluk puanları incelendiğinde puanlarının sağlıklı grup ortalamasına göre daha düşük olduğu, öte yandan puanların duygu türüne göre değişim gösterdiği bulunmuştur ( $p < .05$ ). Mutluluk (%100) ve şaşırma (%90) ifadeleri daha yüksek oranda tanınırken, korku (%10) ve iğrenme (%30) ifadelerinde sorunlar olduğu gözlenmiştir. Mutluluğun en hızlı tanındığı (2781,50ms), korku (5640,80ms), üzüntü (5585,20ms) ve iğrenme (4091,86 ms) ifadelerinin göreceli olarak daha yavaş tanındığı gözlenmiştir. Gözlerden zihin okuma testinden alınabilecek maksimum puan 32'dir. Hasta 1 ve hasta 2'nin bu testlerden aldıkları puanlar sırasıyla 12 ve 13 olarak bulunmuştur. Eşleştirilmiş örneklem puanları ile karşılaştırıldığında hastaların puanlarının düşük olduğu gözlenmiştir.

**SONUÇ:** Elde edilen bulgular, bireyin yüz yapısının ve yüzünden gelen geribildirim diğer yüzlerdeki duyguların değerlendirilmesi üzerinde etkili olabileceğine işaret etmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Duygusal yüz ifadeleri, yüz nakli, yüzsel geribildirim hipotezi

**Uzun dönem L-karnitin tedavisinin presbiakuzi üzerinde koruyucu etkilerinin araştırılması****Güven Akçay<sup>1</sup>, Betül Danışman<sup>1</sup>, Gizem Gamze Taş<sup>3</sup>, Leyla Satı<sup>3</sup>, Narin Derin<sup>1</sup>, Alper Derin<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Antalya<sup>2</sup>Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya<sup>3</sup>Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Antalya

**AMAÇ:** Presbiakuzi yaşlılarda her iki kulakta görülen kohlea ve merkezi işitsel yollardaki dejenerasyon sonucu ortaya çıkan bilateral ve sensörinöral tipte işitme kaybıdır. Presbiakuzinin serbest oksijen radikallerinin artması sonucu mitokondrial ve nükleer DNA yapısında geri dönüşümsüz hasarlanmaya yol açtığı ve hücrenin apoptotik yollarını aktive ederek dejenerasyon oluşturduğu iddia edilmektedir. Çalışmamızda antioksidan ajan olan L-karnitin presbiakuzi üzerine etkilerinin araştırılması hedeflenmiştir.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Çalışmamızda 10 aylık 40 adet Wistar sıçanlar iki gruba ayrıldı. Kontrol grubuna 7 ay boyunca gavajla 1 ml distile su, deney grubuna ise aynı sürede 50 mg/kg L-karnitin gavaj yoluyla verildi. 17 ayın sonunda, anestezi uygulanan sıçanların sesten arındırılmış test odasında 8 kHz ve 16 kHz frekanslarında işitsel beyin sapı potansiyelleri kayıtları alındı ve kohleada caspaz-3 düzeyleri incelendi. Grupların verilerinin karşılaştırılmasında t-test kullanılmıştır.

**BULGULAR:** 8 kHz, 60 dB ve 16 kHz 70 dB'de kontrol grubuyla karşılaştırıldığında L-karnitin tedavi grubunda I, II, III ve IV ABR dalga latenslerinin kısalması ve eşik değerinin düştüğü tespit edilmiştir. İnterik latensleri karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır. Ayrıca L-karnitin tedavi grubunda kontrole göre kohlear kesitlerde caspaz-3 ekspresyonunda bir azalma gözlemlendi.

**SONUÇ:** L-karnitin uygulamasının işitme testlerinde ve kohlea caspaz-3 düzeyleri üzerinde olumlu etkisi görüldü, bundan dolayı L-karnitin presbiakuziden korunmada alternatif olabilir. Projemiz Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir (proje no: TSA-2017-2621).

**Anahtar Kelimeler:** L-Karnitin, İşitsel Beyin Sapı Potansiyelleri, Presbiakuzi,



# 16. ULUSAL SİNİRBİLİM KONGRESİ

20-23 Mayıs 2018

İstanbul Teknik Üniversitesi Ayazağa Kampüsü, İstanbul

## ÖZET KİTABI

### SÖZEL SUNUMLAR

23 Mayıs 2018, Çarşamba

#### Moleküler ve Hücresel Sinirbilim

Oturum Başkanları: **Aslı KUMBASAR, Nazlı BAŞAK**

|              |      |                                                                                                                                                                                                                      |
|--------------|------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| SS-23MAY-A01 | 0089 | <b>Valproik asit ile indüklenen nörogelişimsel bozukluk modelinde cinsiyetle ilişkili farklılıklar</b><br><i>Pınar Öz</i>                                                                                            |
| SS-23MAY-A02 | 0117 | <b>SH-SY5Y insan hücrelerinin nörona farklılaşma süreçleri ve nörofizyolojik yanıtları</b><br><i>Morteza Abbaszadeh, Alp Özgün, Gül Öncü, Meryem Şahin, Bora Garipcan, Hale Saybaşı</i>                              |
| SS-23MAY-A03 | 0179 | <b>Sigma-1 reseptörünün primer hipokampal nöronlarda aksonal ve dendritik yapıların oluşumundaki rolü</b><br><i>Muzaffer Beyza Ozansoy, Mehmet Ozansoy, Nuran Daryerli</i>                                           |
| SS-23MAY-A04 | 0123 | <b>Brown-Vialetto-Van Laere Sendromunda Yeni Bir Hastalık Geninin Tanımlanmasına Yönelik Çalışmalar</b><br><i>Ata Demir, Cem Tanrıöver, Atay Vural, Gülben Gürhan, Fulya Akçimen, A. Nazlı Başak, Tamer T. Önder</i> |
| SS-23MAY-A05 | 0111 | <b>Optikospinal multipl sklerozun sitokin profilinin incelenmesi</b><br><i>Melis Şen, Ece Akbayır, Özlem Mercan, Erdil Arsoy, Recai Türkoğlu, Vuslat Yılmaz, Erdem Tüzün</i>                                         |
| SS-23MAY-A06 | 0218 | <b>Kortikal Yayılan Depresyonla Tetiklenen Meningeal İnflamasyonda NF-kappa B p65'in Rolü</b><br><i>Zeynep Kaya, Emine Eren Koçak, Hülya Karataş Kurşun, Müge Yemişçi Özkan, Turgay Dalkara</i>                      |

#### Nörogörüntüleme ve Nöromikroskopi - 2

Oturum Başkanları: **Esin ÖZTÜRK-IŞIK, Gürkan ÖZTÜRK**

|              |      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|--------------|------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| SS-23MAY-B01 | 0090 | <b>Alzheimer Hastalığında Dinlenim Durumu Bağlantısallığının Epizodik Bellek Performansı İle İlişkisi</b><br><i>Elif Yıldırım, Ezgi Soncu Büyükişcan, Çiğdem Ulaşoğlu Yıldız, Elif Kurt, Başar Bilgiç, Aslı Demirtaş Tatlıdede, Haşmet Hanağası, Burak Acar, Tamer Demiralp, Hakan Gürvit</i>                                                 |
| SS-23MAY-B02 | 0252 | <b>Parkinson hastalığında kognitif bozulmayla ilişkili yapısal ve fonksiyonel farklılıklar</b><br><i>Ani Kıcık, Emel Erdoğan, Dilek Betül Arslan, Sevim Cengiz, Başar Bilgiç, Zeynep Tüfekçioğlu, Haşmet Hanağası, Aziz Müfit Uluğ, Erdem Tüzün, Tamer Demiralp, Esin Öztürk Işık, Hakan Gürvit</i>                                           |
| SS-23MAY-B03 | 0060 | <b>Parkinson hastalığı hafif kognitif bozukluğunun MRG temelli makine öğrenme ile sınıflandırılması</b><br><i>Ozan Genc, Dilek Betül Arslan, Sevim Cengiz, Gökçe Hale Hatay, Ani Kıcık, Emel Erdoğan, Özge Can Kaplan, Zeynep Tüfekçioğlu, Başar Bilgiç, Haşmet Hanağası, Hakan Gürvit, Tamer Demiralp, Aziz Müfit Uluğ, Esin Öztürk Işık</i> |
| SS-23MAY-B04 | 0202 | <b>ASL-MR ile Parkinson hastalığı hafif kognitif bozukluğunda serebral perfüzyon değerlendirmesi</b><br><i>Dilek Betül Arslan, Sevim Cengiz, Emel Erdoğan, Ani Kıcık, Zeynep Tüfekçioğlu, Başar Bilgiç, Haşmet Hanağası, Aziz Müfit Uluğ, Hakan Gürvit, Tamer Demiralp, Esin Öztürk Işık</i>                                                  |
| SS-23MAY-B05 | 0042 | <b>AVV-aracılı Parkinson hastalığı alfa-sinüklein sıçan modelinde motor ve non-motor belirtiler</b><br><i>Elif Cinar, Gül Yalcin Cakmaklı, Banu Cahide Tel, Esen Saka Topcuoglu, Bülent Elibol</i>                                                                                                                                            |
| SS-23MAY-B06 | 0191 | <b>Komuta-kontrol ekseninin ön tanımlanması</b><br><i>Robert G. Briggs, Andrew K. Conner, Göksel Salı, Ali H. Palejwala, James D. Battiste, Michael E. Sughrie</i>                                                                                                                                                                            |

#### Sinir Sistemi Hastalıkları ve Tedavisi - 3

Oturum Başkanları: **Fatma TÖRE, Ertan YURDAKOŞ**

|              |      |                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|--------------|------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| SS-23MAY-C01 | 0011 | <b>Servikal sempatektomi ve mast hücre etkinliğinin sıçanlarda CGRP ve SP düzeyleri üzerine etkileri</b><br><i>Erkan Kılınç, Neva Alasağ, Dilek Ak, Fatma Töre</i>                                                                                                    |
| SS-23MAY-C02 | 0113 | <b>Makrofajların merkezi sinir sisteminin nöral hücreleri üzerindeki etkisinin analizi</b><br><i>Fatmagül İlayda Aydın, Eşref Çelik, Bilal Ersen Kerman</i>                                                                                                           |
| SS-23MAY-C03 | 0147 | <b>Glial Tümörlerin Tanı ve Prognozuna Yönelik IDH Mutasyonu Tespit Yöntemi Geliştirilmesi</b><br><i>Timuçin Avcı, Alihan Sürsal, Gizem Turan, Fatma Aybuke Mazi, Berfu Nur Yiğit, Deniz Altınsu, Kutay Cantasır, Gözde Duyu, İpek Bulut, Tüker Kılıç, Melih Acar</i> |
| SS-23MAY-C04 | 0148 | <b>Kronik Ağrı Modelinde Minosiklin ve Klodronatın Terapötik Açından Değerlendirilmesi</b><br><i>Selma Yaman, Tufan Mert</i>                                                                                                                                          |
| SS-23MAY-C05 | 0024 | <b>Adenozin A2A reseptörlerinin allosterik modülasyonu ile farelerde uyku indüklenmesi</b><br><i>Mustafa Korkutata, Tsuyoshi Saitoh, Shuji Ioka, Hiroshi Nagase, Michael Lazarus</i>                                                                                  |
| SS-23MAY-C06 | 0066 | <b>Bipolar Bozukluktaki Retinal Bulgular ve Karıştırıcı Faktörler ile Olan İlişkisi</b><br><i>Çiğdem Dilek Şahbaz</i>                                                                                                                                                 |



## Valproik asit ile indüklenen nörogelişimsel bozukluk modelinde cinsiyetle ilişkili farklılıklar

**Pınar Öz**

*Üsküdar Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü*

**AMAÇ:** Sıçanlarda otizm spektrum bozukluğu benzeri semptomatik modelde cinsiyetin davranışsal ve fizyolojik semptomlarla olan ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Deney grubunda 2 gebe sıçana E12'de 400 mg/kg dozunda valproik asit (VPA) enjekte edilmiş ve kontrol grubundaki 2 gebe sıçana da aynı hacimde serum fizyolojik enjekte edilmiştir. Gebe sıçanların yavruları 21. günde ayrılmış ve 90 gün süreyle takip edilmiştir. VPA grupları toplam 9 dişi ve 13 erkek yavru, kontrol grubu ise 4 dişi ve 4 erkek yavrudan oluşmaktadır. Sırasıyla, P22'de koku ayırt etme testi, P25'te sosyal tanıma ve sosyal tercih testleri, P35, P60 ve P90'da ön uyaran aracılı inhibisyon (ÖUAI) testleri uygulanmıştır. Gruplar arasındaki farklar, her bir parametre için tek yönlü ANOVA ve post-hoc Tukey-Kramer testi ile incelenmiştir.

**BULGULAR:** Cinsiyet ayrılmadan VPA ve kontrol grupları kıyaslandığında, VPA grubunda P30'da 86 dB ön uyaran ( $p=0.016$ ) ve P60'da ortalama ÖUAI yanıtı ( $p=0.035$ ) ile sosyal tanıma ( $p<0.0001$ ) ve sosyal tercih testi yanıtlarında ( $p=0.0003$ ) azalma bulunmuştur. Kontrol grubunda cinsiyete bağlı farklılık saptanmamıştır. Dişi VPA grubu birleştirilmiş kontrol grubu ile kıyaslandığında, P30'da 86 dB ön uyaran ( $p=0.0238$ ), P60'da 74 dB ( $p=0.0258$ ), 78 dB ( $p=0.04$ ) ön uyaran ve ortalama ÖUAI yanıtı ( $p=0.037$ ) ile sosyal tanıma ( $p=0.0011$ ) ve sosyal tercih testi yanıtlarında ( $p=0.02$ ) azalma bulunmuştur. Erkek VPA grubunda ise sadece sosyal tanıma ( $p < 0.0001$ ) ve sosyal tercih testi yanıtlarında ( $p=0.0008$ ) azalma bulunmuştur. Gelişimsel malformasyon rastlanan 3 erkek ve 5 dişi sıçan kontrolle kıyaslandığında, koku ayırt etme ( $p=0.0132$ ), sosyal tanıma ( $p<0.0001$ ), P60'da 78 dB ön uyaran ( $p=0.03$ ) ve ortalama ÖUAI ( $p=0.02$ ), P90'da yine 78 dB ön uyaran ÖUAI ( $p=0.018$ ) yanıtlarında azalma görülmüştür. Malformasyon olmayan VPA grubuna kıyasla ise sosyal tanıma testinde ( $p=0.0002$ ) ve P90'da 78 dB ön uyaranlı ÖUAI testinde daha kötü sonuç vermişlerdir ( $p=0.0047$ ).

**SONUÇ:** Sonuçlar gebelikte VPA enjeksiyonu ile oluşturulan nörogelişimsel bozukluk modelinde cinsiyete göre semptom varlığı ve şiddetinde farklılık bulunduğu işaret etmektedir. Çalışmalara denek sayısı artırılarak devam edilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Nörogelişim, valproik asit, otizm

## SH-SY5Y insan hücrelerinin nörona farklılaşma süreçleri ve nörofizyolojik yanıtları

**Morteza Abbaszadeh, Alp Özgün, Gül Öncü, Meryem Şahin, Bora Garipcan, Hale Saybaşılı**

*Boğaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü, Kandilli Yerleşkesi, Çengelköy, İstanbul*

**AMAÇ:** İnsan kaynaklı SH-SY5Y tümör hücreleri 4 yaşındaki bir hastanın kemik iliğinden elde edilip farklı kimyasalların eklenmesiyle nörona farklılaştırılabilir; retinoik asit (RA), kolesterol, estradiol, brain driven neurotrophik faktor (BDNF), phorbol ester gibi. SH-SY5Y hücreleri nörodejeneratif hastalık modelleri oluşturmak için kullanılmaktadır. Ancak, hücre farklılaştırmada rol oynayan kimyasallar, konsantrasyonları ve elektrofizyolojik bilgiler halen tam olarak belirlenmemiştir.

**AMAÇ:** SH-SY5Y hücrelerinin nöron'a farklılaşmadaki optimum koşulların ve elektrofizyolojik özelliklerinin hücre kenetleme tekniği kullanılarak belirlenmesidir. Aynı zamanda, hücre içi kalsiyum süreçlerinin floresans görüntülenme ile çalışılmasıdır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** SH-SY5Y hücreleri DMEM/F12, %5 FBS ortamında tutulmuştur. Daha sonra hücreler RA ( $10\mu\text{M}$ ) ve BDNF ( $50\text{ ng/mL}$ ) kullanılarak nöron'a farklılaşmaları morfolojik olarak da gözlenmiştir. Nöron'a farklılaşmamış ve farklılaşmış hücrelerde tek nöron'dan hücre kenetleme yöntemiyle akım kaydı alınmıştır. Sonuçlar 22 nöroblastoma hücresinden elde edilmiştir.

**BULGULAR:** SH-SY5Y nöroblastoma hücrelerinde farklılaşma sürecinde potasyum akımının baskın olduğu gözlenmiştir. BDNF uygulanan hücre grubu ve RA grubu karşılaştırıldığında, I-V eğrisinde aktivasyon eşik değerinin istatistiksel olarak anlamlı olmasa da BDNF grubunda düşük olduğu gözlenmiştir ( $p<0.1$ , two sample t-test). Hücre içine akan hızlı akım, BDNF grubunda, anlamlı olarak artmış ( $320\text{ pA}$  vs  $1406\text{ pA}$ ,  $p<0.0063$ , two sample t-test), ancak hücre dışına akan akımda anlamlı bir artış gözlenmemiştir ( $p<0.8$ , two sample t-test). Akım profillerinin türevleri ( $dI/dt$ ) ve akım eğimleri iki grupta da, BDNF uygulamasıyla anlamlı bir artış göstermiştir ( $P<0.01$ , two-sample t-test).

**SONUÇ:** Aksiyon potansiyeli oluşumunda zar kanalları stokastik olarak açılır. Aksiyon potansiyeli başlangıcında, BDNF uygulanarak farklılaştırılmış SH-SY5Y nöroblastoma hücrelerinde kayıt edilen hızlı sodyum akımının arttığı gözlenirken, dışarı akan akımının artmaması açılan potasyum kanal sayısının aynı kaldığını göstermiştir. Her iki akım eğiminin de BDNF uygulaması ile artması, kanalların daha hızlı açıldığını ve uzun süre açık kaldığını göstermektedir.

\* Bu çalışma Boğaziçi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP proje no: 17XP5) tarafından desteklenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** SH-SY5Y, neuroblastoma, tek hücre kenetleme kaydı, sodyum ve potasyum akımı

## Sigma-1 reseptörünün primer hipokampal nöronlarda aksonal ve dendritik yapıların oluşumundaki rolü

Muzaffer Beyza Ozansoy<sup>1</sup>, Mehmet Ozansoy<sup>2</sup>, Nuran Dariyerli<sup>3</sup>

<sup>1</sup>T.C. İstanbul Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

<sup>2</sup>T.C. İstanbul Medipol Üniversitesi, Uluslararası Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

<sup>3</sup>T.C. İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

**AMAÇ:** Sinir hücrelerinde akson ve dendritlerin oluşumu için gerekli ilk temel basamak olan aksonal ve dendritik yapıların (nörit) oluşumu sinir sisteminin gelişimi, plastisitesi ve nöronal bağlantıların kurulması için gerekli temel süreçlerdendir. Nöronlarda nörit oluşumunun ve canlılığın artırılması, nörodejenerasyonun veya sinaptik problemlerin olduğu hastalıklarda önemli tedavi stratejilerindendir. Sigma-1 reseptörü (Sig-1R), mitokondri ile ilişkili endoplazmik retikulum (ER) membranında yerleşmiş olarak bulunan bir moleküler şaperondur. Sig-1R, nöronal farklılaşma, nörit oluşumu, nöronal plastisite, ER'dan mitokondriye Ca<sup>2+</sup> akışı, nöroprotektif ve yaşamsal süreçlerde önemli rol oynamaktadır. Bu çalışmada amaç Sig-1R selektif agonisti kutamesin'in (SA4503) nörit oluşumu üzerindeki etkilerinin araştırılması ve bu etkiye Sig-1R ile inositol 1,4,5-trifosfat reseptörünün (IP3-R) arasındaki ilişkinin incelenmesidir.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Yeni doğan BalbC farelerden (n=20) disekte edilen hipokampus dokularından primer hipokampal nöron kültürü yapılarak in vitro model olarak kullanılmıştır. Hipokampal nöronlarda Sig-1R'nün varlığı hücrelerden total protein izolasyonu yapılarak western blotlama tekniği ve immünohistokimya metodu kullanılarak konfokal mikroskopi görüntülemesi ile gösterilmiştir. Hücreler nörit oluşumunun incelenmesi için petrilere ekildikten sonra Sig-1R agonisti kutamesin belirlenen efektif dozda (10 µM) uygulanmıştır. Sig-1R antagonisti NE100 (10 µM) ve IP3-R antagonisti Xestospongin C (1 µM), kutamesin uygulamasından önce kültür ortamına eklenmiştir. Nörit yapıları nöronal hücre iskeletine spesifik beta III tubulin primer antikoru ile immünohistokimya metodu kullanılarak işaretlenmiş ve konfokal mikroskopta görüntülemeler yapılmıştır. Her deney grubu için görüntüler üzerinde sayımlar yapılarak nörit içeren hücrelerin yüzdesi hesaplanmıştır. Veriler one-way ANOVA testi ile istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

**BULGULAR:** Sig-1R agonisti kutamesin primer hipokampal nöronlarda nörit oluşumunu kontrol grubuna göre anlamlı derecede arttırmıştır (p<0,001). Sig-1R antagonisti NE100 ve IP3-R antagonisti Xestospongin C uygulamaları kutamesin kaynaklı nörit oluşumunu anlamlı derecede azaltmıştır (p<0,001).

**SONUÇ:** Sig-1R agonisti kutamesinin primer nöronlarda nörit oluşumunu uyarıcı etkisi ilk kez çalışmamızda gösterilmiştir. Ayrıca IP3-R'nün antagonize edilmesinin nörit oluşumunu azaltıcı yönde bir etkisinin olduğu da görülmüştür. Bu bulgular Sig-1R'nün nörit oluşumunda rol oynadığını ve bu etkisinin ER ile mitokondri arasındaki Ca<sup>2+</sup> taşınmasının regülasyonu üzerinden olduğunu göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Sigma-1 reseptörü, neurite oluşumu, hipokampal nöron, kutamesin

## Brown-vialetto-van laere sendromunda yeni bir hastalık geninin tanımlanmasına yönelik çalışmalar

Ata Demir<sup>1</sup>, Cem Tanrıöver<sup>1</sup>, Atay Vural<sup>1</sup>, Gülben Gürhan<sup>1</sup>, Fulya Akçimen<sup>2</sup>, A. Nazlı Başak<sup>2</sup>, Tamer T. Önder<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Koç Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İstanbul

<sup>2</sup>Boğaziçi Üniversitesi, MBG Dept, Nörodejenerasyon Araştırma Laboratuvarı

**AMAÇ:** Brown-Vialetto-Van Laere sendromu (BVVLS) ciddi morbidite ve mortaliteye yol açan, çocukluk çağı ALS-benzeri nörodejeneratif hastalıktır. Riboflavin taşıyıcı proteinleri kodlayan SLC52A2 ve SLC52A3 genlerindeki mutasyonlar bu sendroma sebep olur ve bilinen tek tedavisi de yüksek doz riboflavindir. Dört kardeşin hasta olduğu ve tipik klinik ve laboratuvar bulgularına dayanarak BVVLS tanısı koyduğumuz bir ailede riboflavin taşıyıcı genlerde mutasyon taraması gerçekleştirildi fakat mutasyon saptanmadı. Bu çalışmada, BVVLS tanısı konulmuş bir ailede hastalıkla ilişkili yeni bir gen tanımlamayı ve ek olarak bu genin hastalık patogenezi ile ilişkisini incelemeyi hedeflemekteyiz.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** İlk olarak hastalıkla ilişkili olabilecek aday genleri saptamak için tüm ekzom dizileme ve biyoinformatik analiz gerçekleştirdik. Daha sonra fibroblast kültürleri ve indüklenmiş pluripotent kök hücre (iPKH) oluşturmak amacıyla hastalardan ve sağlam kardeşten cilt biyopsisi ile doku örneği aldık. PZR, Sanger dizileme, nicel PZR, nükleofaksiyon, entegrasyonsuz iPKH programlaması, immüno floresans, karyotip analizi, ve teratom oluşum testi ile hastalardan elde edilmiş hücreler ve farklı hücre hatları üzerinde moleküler çalışmalar gerçekleştirdik.

**BULGULAR:** Tüm ekzom dizileme ve tamamlayıcı yöntemler sonucunda iki aday gen tespit ettik. Bu genlerden ilki kinesin ailesine ait bir motor proteini, diğeri ise bir transkripsiyon faktörünü kodlamaktaydı. Her iki gen de daha önce herhangi bir hastalıkla ilişkilendirilmemişti. Genetik ve moleküler çalışmalar neticesinde motor proteini kodlayan gen hastalıkla ilişkili olabilecek tek aday olarak kaldı. Bu proteinin veziküler transportta rol aldığı bilinmekle birlikte, riboflavin metabolizması ile ilişkisi bilinmemektedir. Ek olarak, hastalardan ve sağlıklı kardeşten alınan fibroblastlar başarı ile iPKH'lara dönüştürüldü ve pluripotent potansiyelleri gösterildi.

**SONUÇ:** Bulgularımız kinesin ailesine ait bir motor proteini kodlayan genin ve ilişkili mutasyonun BVVLS sendromunun oluşumundan sorumlu olabileceğini göstermektedir. Ayrıca, ön verilerimiz bu proteinin riboflavin taşıyıcılarının hücre zarına taşınmasında görev yapıyor olabileceğini göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** BVVLS ALS iPSC Hastalık Modellemesi

**Optikospinal multipl sklerozun sitokin profilinin incelenmesi****Melis Şen<sup>1</sup>, Ece Akbayır<sup>1</sup>, Özlem Mercan<sup>2</sup>, Erdil Arsoy<sup>2</sup>, Recai Türkoğlu<sup>2</sup>, Vuslat Yılmaz<sup>1</sup>, Erdem Tüzün<sup>1</sup>**<sup>1</sup>Sinirbilim Anabilim Dalı, Aziz Sançar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, İstanbul Üniversitesi, İstanbul<sup>2</sup>Nöroloji Anabilim Dalı, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul Üniversitesi, İstanbul

**AMAÇ:** Optikospinal multipl skleroz (OSMS) hastalarının konvansiyonel multipl skleroz (MS) ve nöromiyelitis optika spektrum hastalığı (NMOSD) hastalarından farklı klinik özellikler sergiledikleri bilinmektedir. Çalışmanın amacı, OSMS hastalarında sitokin profillerinin hastalığın tanısındaki ayırt edici özelliklerini araştırmaktır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Çalışmaya dahil edilen olguların serum örneklerinde IL-6, IFN- $\gamma$ , IL-17, TNF- $\alpha$ , GM-CSF, IL-2, IL-4, IL-8 ve IL-10 sitokin seviyeleri çoklu boncuk yöntemiyle (Luminex) ölçüldü. Yirmi konvansiyonel MS (CMS), 14 OSMS, 23 NMOSD ve 21 sağlıklı kontrol toplandı. Hastalar remisyondaydı ve immün aracıli reaktiflerle tedavi altında değildi. CMS olmayan OSMS hastaları Kira'nın 2003 kriterlerini karşılamaktaydı. Tüm hastaların en az bir omurilik ve bir optik sinir krizi öyküsü vardı. Serum aquaporin-4 (Aqp-4) ve miyelin oligodendrosit glikoprotein (MOG) antikor seviyeleri hücre bazlı analizlerle belirlendi. OSMS hastalarına nöropsikolojik test bataryası uygulandı. Testlerde  $p < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

**BULGULAR:** Çalışmaya dahil edilen MS, NMO ve OSMS olgularının yaş, hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, toplam atak sayısı ve yıllık atak sayısı verileri ANOVA ile, cinsiyet özellikleri ki-kare testi ile ve EDSS ve progresyon indeksi verileri Kruskal-Wallis testi ile karşılaştırıldı. Bu parametreler açısından çalışma grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Aqp-4 antikorı tüm NMOSD hastalarında tespit edildi, ancak MOG antikorı hiç bir donörde tespit edilmedi. OSMS ve CMS hastaları, NMOSD hastalarına ve sağlıklı kontrollere kıyasla IL-6, IL-17 ve TNF- $\alpha$  seviyeleri bakımında anlamlı derecede yüksek olup IL-8 ve IL-10 seviyeleri bakımından düşüktü ( $p < 0.001$ ). Serum IL-6 düzeyleri, bellek ve yönetici test puanları, OSMS hastalarının progresyon indeksleri ile korele idi.

**SONUÇ:** OSMS hastalarının serum sitokin profilinin, NMOSD hastalarından farklı olmakla birlikte, CMS hastalarıyla benzer olduğu belirlendi. Bu bulgu, OSMS'nin MS'in klinik bir varyantı olduğunu ve OSMS ve NMOSD'nin tanısai ayırımı için sitokin ölçümlerinin kullanılabileceğini göstermektedir. Ayrıca IL-6 ile ilişkili sonuçlar da OSMS patogenezi ve bilişsel işlev bozukluklarında rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** OSMS, CMS, NMOSD, Sitokinler

**Kortikal yayılan depresyonla tetiklenen meningeal inflamasyonda NF-kappa B p65'in rolü****Zeynep Kaya, Emine Eren Koçak, Hülya Karataş Kurşun, Müge Yemişçi Özkan, Turgay Dalkara**

Hacettepe Üniversitesi, Nörolojik Bilimler ve Psikiyatri Enstitüsü, Ankara

**AMAÇ:** Migren sık karşılaşılan bir hastalıktır. Var olan ilaçlara ek daha etkili ve daha az yan etkiye sahip ilaçların geliştirilebilmesi için migren patofizyolojisi daha iyi anlaşılmalıdır. Kortikal yayılan depresyon (KYD), migren aurasının nörofizyolojik karşılığıdır. "KYD'nin tetiklediği, parankimal ve bunu izleyen meningeal steril inflamatuvar yanıt sonucunda migren ağrısı oluşmaktadır" görüşü literatürde yaygın kabul görmektedir. Nükleer faktör kappa B (NF-kappa B) transkripsiyon faktörü ailesinin üyelerinden p65, farklı sistemlerde ve farklı patolojik durumlarda inflamatuvar uyarılar ile aktivasyonu gösterilmiş aracı bir proteindir. Bu çalışmada KYD ile indüklenen kortikal parankimal inflamasyonun sürekliliği ve meningeal inflamasyonla ilişkisinde NF-kappa B p65'in rolü araştırılmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Swiss Albino türü farelerde kortikal iğne batırılması yöntemiyle KYD tetiklenmiştir. Oluşan inflamatuvar yanıt immunofloresan işaretleme ile NF-kappa B p65'in aktifleşmesi sonucu nükleer translokasyonu üzerinden değerlendirilmiştir. Değerlendirme meningeal hücrelerde ve beyin kesitlerinde S100B (+) astrositlerde yapılmıştır.

**BULGULAR:** KYD'den hemen sonra ve sırasıyla 1., 2., 3., 4., 5. saatte beyin parankiminde yapılan incelemelerde NF-kappa B p65'in aktivasyonunun süreklilik gösterdiği bulunmuştur. Bahsedilen zaman noktalarında tüm parankimal hücrelerin %25'inde aktivasyon görülürken bu oran S100B (+) astrositlerde %64 olarak saptanmıştır. Dura mater kesitlerinde yapılan inceleme sonucunda meningeal hücrelerde de NF-kappa B p65 aktivasyonu (nükleusa translokasyonu) gözlenmiştir.

**SONUÇ:** NF-kappa B p65, KYD ile aktifleşmekte ve bu aktivasyon en az beş saat devam etmektedir. p65, KYD sonrasında görülen meningeal inflamasyonda da rol oynamaktadır.

Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmektedir (proje numarası: TSA-2017-14418).

**Anahtar Kelimeler:** kortikal yayılan depresyon, migren, nöroinflamasyon



## Alzheimer hastalığında dinlenme durumu bağlantısallığının epizodik bellek performansı ile ilişkisi

Elif Yıldırım<sup>1</sup>, Ezgi Soncu Büyükişcan<sup>1</sup>, Çiğdem Ulaşoğlu Yıldız<sup>2</sup>, Elif Kurt<sup>2</sup>, Başar Bilgiç<sup>3</sup>, Aslı Demirtaş Tatlıdede<sup>3</sup>, Haşmet Hanağası<sup>3</sup>, Burak Acar<sup>4</sup>, Tamer Demiralp<sup>2</sup>, Hakan Gürvit<sup>3</sup>

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar Deneyisel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul

<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi, Hulusi Behçet Yaşam Bilimleri Merkezi, Nörogörüntüleme Birimi, İstanbul

<sup>3</sup>İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Davranış Nörolojisi ve Hareket Bozuklukları Birimi, İstanbul

<sup>4</sup>Boğaziçi Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü, İstanbul

**AMAÇ:** Bu çalışmada Alzheimer hastalığının farklı evrelerinde dinlenme durumu bağlantısallığı ile epizodik bellek performansı arasındaki ilişkinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Çalışmada 3 tanı grubuna ait 78 katılımcı yer almıştır. Bu tanı grupları sübjektif bellek bozukluğu (SBB, n=31), amnestik hafif kognitif bozukluk (aHKB, m=31) ve erken evre Alzheimer demansı (AD, n=16) gruplarıdır. Epizodik bellek performansı Serbest ve İpuçlu seçici Hatırlatma Testi (Free and Cued Selective Reminding Test, FCSRT) ile değerlendirilmiştir. Dinlenme durumu ağırları Group-ICA fMRI Toolbox (GIFT) bağımsız bileşen analizi (ICA) ile elde edilmiştir. Olağan durum (DMN), dorsal dikkat (DAN), yürütücü kontrol (ECN) ve dikkat çekerlik (SN) ağırlarını içeren bağımsız bileşenler her bir katılımcı için o bileşenin ekspresyon skorunun hesaplanmasıyla değerlendirilmiştir.

**BULGULAR:** Spearman korelasyon analizi bulguları SKB grubunda ECN bağlantısallığının FCSRT toplam hatırlama ve ipucu indeksi skorlarıyla anlamlı düzeyde ilişkili olduğunu göstermiştir (sırasıyla  $r_s = .453$  ve  $.425$ ,  $p < .05$ ). Benzer bir biçimde aHKB grubunda da ECN ekspresyon skorunun toplam hatırlama ve ipucu indeksi skorlarıyla korele olduğu görülmüştür (sırasıyla  $r_s = .361$  ve  $.461$ ,  $p < .05$ ). Bu grupta aynı zamanda DAN bağlantısallığıyla FCSRT ipucu indeksi skoru arasında da pozitif bir korelasyon elde edilmiştir;  $r_s = .389$ ,  $p < .05$ . AD grubunda ise DMN bağlantısallığının serbest hatırlama ( $r_s = .543$ ,  $p < .05$ ), toplam hatırlama ( $r_s = .514$ ,  $p < .05$ ) ve gecikmeli toplam hatırlama ( $r_s = .664$ ,  $p < .01$ ) skorlarıyla bağlantısı bulunmuştur.

**SONUÇ:** Alzheimer hastalığının farklı evrelerinde dinlenme durumu bağlantısallığı ile epizodik bellek skorları arasında farklı türden anlamlı korelasyonlar elde edilmiştir. SKB ve aHKB gruplarında ECN bağlantısallığı epizodik bellekle ilişkili bulunmuş iken, demans döneminde DMN bağlantısallığının bellek performansı ile anlamlı düzeyde ilişkili olduğu görülmüştür.

Bu çalışma Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) 114E053 no'lu ve Türkiye Cumhuriyeti Kalkınma Bakanlığı 2010K120330 no'lu projelerince desteklenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Alzheimer hastalığı, işlevsel bağlantısallık, epizodik bellek

## Parkinson hastalığında kognitif bozulmayla ilişkili yapısal ve fonksiyonel farklılıklar

Ani Kıcık<sup>1</sup>, Emel Erdoğan<sup>2</sup>, Dilek Betül Arslan<sup>3</sup>, Sevim Cengiz<sup>3</sup>, Başar Bilgiç<sup>4</sup>, Zeynep Tüfekçioglu<sup>4</sup>, Haşmet Hanağası<sup>4</sup>, Aziz Müfit Uluğ<sup>3</sup>, Erdem Tüzün<sup>1</sup>, Tamer Demiralp<sup>5</sup>, Esin Öztürk Işık<sup>3</sup>, Hakan Gürvit<sup>4</sup>

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar Deneyisel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul

<sup>2</sup>Psikoloji ve Kognisyon Araştırma Enstitüsü, Bremen Üniversitesi, Bremen

<sup>3</sup>Boğaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü, İstanbul

<sup>4</sup>İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul

<sup>5</sup>İstanbul Üniversitesi, Hulusi Behçet Yaşam Bilimleri Araştırma Laboratuvarı, Nörogörüntüleme Birimi, İstanbul

**AMAÇ:** Demans geliştirme riskleri oldukça yüksek olan Parkinson hastalığı - hafif kognitif bozukluk (PH-HKB) tanısını sağlayan güvenilir bir biyobelirteç henüz geliştirilememiştir. Bu çalışmada, PH-HKB hastaları için ayırt edici nörobiyolojik parametrelerin geliştirilmesi amacıyla dinlenme durumu fonksiyonel MRG (dd-fMRG) ve difüzyon tensor görüntüleme (DTG) modaliteleri ile PH-HKB, kognitif normal PH (PH-KN) ve sağlıklı kontroller (SK) arasındaki fonksiyonel ve yapısal farklılıklar araştırılmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Parkinson hastalığı tanısı almış 60 PH (27 PH-KN, 33 PH-HKB) ve 17 SK çalışmaya dahil edilmiştir. MRG verileri 3 T MR görüntüleme cihazı (Phillips, Achieva, Hollanda) kullanılarak toplanmıştır. Dinlenme durumu fonksiyonel bağlantısallık ağırları (DDA), Group ICA fMRI Toolbox (GIFT) yazılımı kullanılarak uygulanan bağımsız bileşen analizi (BBA, Independent Component Analysis, ICA) ile ayrıştırılmıştır. Her katılımcıya ait ekspresyon skorları lojistik regresyon modeline koyularak üç grubu birbirinden ayıracak DDA'lar belirlenmiştir. DTG verileri ilgi bölgesi (ROI) temelli yaklaşım ile analiz edilmiştir ve katılımcılara ait her bir ROI'e özgü fraksiyonel anizotropi (FA) değerleri tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile karşılaştırılmıştır.

**BULGULAR:** Lojistik regresyon analiz sonuçlarına göre olağan durum ağı - posterior singulat bileşeni (DMN-PCC) PH-KN ve PH-HKB grupları arasında %63,3 doğruluk oranıyla maksimum ayrımı sağlamıştır ( $\chi^2 = 6.945$ ,  $df=1$ ,  $p=0.008$ ). Sensorimotor ağ ve görsel ağ PH-HKB ve SK grupları arasında %80 doğruluk oranıyla maksimum ayrımı sağlamıştır ( $\chi^2 = 9.514$ ,  $df=2$ ,  $p=0.009$ ). DTG verileriyle yapılan ROI analizi sonucunda, superior longitudinal fasikülde (SLF) ( $p=0,028$ ) ve SLF temporal bölümünde ( $p=0,026$ ) üç grup arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ve çoklu karşılaştırma testlerine göre bu ROI'lerde PH-HKB grubunda SK grubuna kıyasla FA değerlerinin daha düşük olduğu saptanmıştır.

**SONUÇ:** PH demansı olan hastalarda, DMN ağında bağlantısallığın ve SLF'de FA değerlerinin düştüğünü gösteren çalışmalar mevcuttur. Bu bakımdan, PH-HKB grubunda saptadığımız benzer bulgular kognitif bir gerilemeyi işaret etmektedir. Ayrıca, görsel ağdaki düşük bağlantısallık PH-HKB grubundaki vizyospasyal bozulmayla ilişkili gözükmemtedir.

Bu çalışma TÜBİTAK #115S219 ve İÜ-BAP #21336 tarafından desteklenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Parkinson hastalığı, hafif kognitif bozukluk, fMRI, difüzyon tensor görüntüleme



## Parkinson hastalığı hafif kognitif bozukluğunun MRG temelli makine öğrenme ile sınıflandırılması

Ozan Genç<sup>1</sup>, Dilek Betül Arslan<sup>1</sup>, Sevim Cengiz<sup>1</sup>, Gökçe Hale Hatay<sup>1</sup>, Ani Kıçık<sup>2</sup>, Emel Erdoğan<sup>3</sup>, Özge Can Kaplan<sup>1</sup>, Zeynep Tüfekçioğlu<sup>4</sup>, Başar Bilgiç<sup>4</sup>, Haşmet Hanağası<sup>4</sup>, Hakan Gürvit<sup>4</sup>, Tamer Demiralp<sup>5</sup>, Aziz Müfit Uluğ<sup>1</sup>, Esin Öztürk Işık<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Boğaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü, İstanbul

<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi, Nörogörüntüleme Birimi, Hulusi Behçet Yaşam Bilimleri Araştırma Laboratuvarı, İstanbul

<sup>3</sup>Bremen Üniversitesi, Psikoloji ve Kognisyon Araştırma Enstitüsü, Bremen

<sup>4</sup>İstanbul Üniversitesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul

<sup>5</sup>İstanbul Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul

**AMAÇ:** Bu çalışmada, multimodal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) teknikleri kullanılarak, Parkinson hastalığı hafif kognitif bozukluğu (PH-HKB), kognitif olarak normal Parkinson hastalığı (PH-KN) ve sağlıklı kontrol (SK) gruplarının makine öğrenme yöntemleri ile sınıflandırılması amaçlanmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** 33 PH-HKB, 27 PH-KN ve 17 SK grubu katılımcıların nöropsikolojik testleri yapılmış ve MRG verileri alınmıştır. Nöropsikolojik test ve fiziki muayene sonuçlarına bakılarak katılımcılara nöroloji uzmanları tarafından tanı konulmuştur. Her katılımcının T1 ağırlıklı, T2 ağırlıklı, dinlenim durumu fonksiyonel MRG (rs-fMRG), arteriyel fırlı etiketleme (ASL), difüzyon tensör görüntüleme (DTG) ve proton MR spektroskopik görüntüleme (1H-MRSG) verileri, 32 kanallı kafa bobini kullanılarak 3T Philips klinik MR cihazında alınmıştır. ASL'den elde edilen serebral kan akışı (SKA), atardamar kan hacmi (aKH) ve kan ulaşma zamanı (KUZ) haritaları, DTG'den elde edilen fraksiyonel anizotropi (FA) ve ortalama difüzivite (MD) haritaları, ve 1H-MRSG'den elde edilen metabolit pik oranlarının çeşitli beyin bölgelerindeki değerleri katılımcının grubunu tahmin etmede makine öğrenme yöntemlerinde öznel olarak kullanılmıştır. Çeşitli makine öğrenme yöntemleri en uygun hiper parametreler bulunarak kullanılmıştır. Bunun yanında çeşitli öznel seçimi algoritmaları ile temel bileşen analizi (PCA) ve negatifsiz matris çarpanlarına ayırma (NNMF) gibi boyut düşürme teknikleri de denenmiş, ve grupların ayrıştırılmasındaki etkileri incelenmiştir. Birbirleriyle yüksek korelasyon gösteren öznel özellikler model performansını düşürdüğüden ayıklanmıştır.

**BULGULAR:** Yapılan çalışmalar sonucunda yüksek korelasyon gösteren öznel özelliklerin ayıklanmasının model performansını arttırdığı gözlemlenmiştir. Randomize lojistik regresyon ve birini dışarıda bırakarak çapraz doğrulama (RLR-LOOCV) yöntemiyle seçilen öznel özellik seti, toplam öznel özelliklerin %10'unu içermiş ve tüm MRG modalite verilerinden bazı öznel özelliklerin seçildiği gözlemlenmiştir. Makine öğrenme ile, PH-HKB ve SK %77, PH-HKB ve PH-KN %80, ve PH-KN ve SK %71 doğruluk ile ayrıştırılmıştır.

**SONUÇ:** Multimodal MRG verilerine dayalı makine öğrenmesinin PH-HKB'nin erken tanısında yardımcı olabileceği düşünülmüştür. İlerideki çalışmalarda, daha büyük hasta popülasyonlarında multimodal MRG temelli PH-HKB sınıflandırmasının iyileştirilmesi hedeflenmektedir.

Bu çalışma TÜBİTAK #115S219 ve Kalkınma Bakanlığı 2010K120330 tarafından desteklenmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Makine öğrenme, Multimodal MRG, Parkinson hastalığı

## ASL-MR ile parkinson hastalığı hafif kognitif bozukluğunda serebral perfüzyon değerlendirilmesi

Dilek Betül Arslan<sup>1</sup>, Sevim Cengiz<sup>1</sup>, Emel Erdoğan<sup>2</sup>, Ani Kıçık<sup>3</sup>, Zeynep Tüfekçioğlu<sup>4</sup>, Başar Bilgiç<sup>4</sup>, Haşmet Hanağası<sup>4</sup>, Aziz Müfit Uluğ<sup>1</sup>, Hakan Gürvit<sup>4</sup>, Tamer Demiralp<sup>5</sup>, Esin Öztürk Işık<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Boğaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü, İstanbul

<sup>2</sup>Bremen Üniversitesi, Psikoloji ve Kognisyon Araştırma Enstitüsü, Bremen

<sup>3</sup>İstanbul Üniversitesi, Hulusi Behçet Yaşam Bilimleri Araştırma Laboratuvarı, Nörogörüntüleme Birimi, İstanbul

<sup>4</sup>İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul

<sup>5</sup>İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

**AMAÇ:** Bu çalışmada, kognitif işlevleri normal olan (PH-KN) veya hafif kognitif bozukluğu olan Parkinson hastalarının (PH-HKB) ve sağlıklı gönüllülerin (SG) serebral kan akışı (SKA), atardamar kan hacmi (aKH) ve kan ulaşma zamanı (KUZ) haritaları atardamar fırlı etiketleme manyetik rezonans görüntüleme (ASL-MRG) yöntemi kullanılarak hesaplanmıştır, ve kognitif bozukluğu gösterebilecek perfüzyona dayalı biyobelirteçler tanımlanması amaçlanmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** 29 PH-HKB, 24 PH-KN tanısı almış hastalar ve 16 SG Philips 3T MR tarayıcısında görüntülendi (Philips Medical Systems, Best, The Netherlands). ASL-MR görüntüleri Look-Locker sekansında STAR etiketleme tekniği kullanılarak, altı farklı MR kesitinde ve sekiz farklı evirme süresi kullanılarak alındı. (TR/TE=250ms/16ms, tekrarlanma sayısı=30). SKA, aKH, KUZ haritaları, MATLAB (The Mathworks Inc., Natick, MA) ortamında yazılmış bir program ile hesaplandı. Ortalama SKA, aKH ve KUZ değerleri, Montreal Neurological Institute (MNI) yapısal ve Harvard-Oxford kortikal ve subkortikal yapısal atlasları kullanılarak, çoklu beyin bölgesi için hesaplandı. SG, PH-HKB ve PH-KN hastalarının arasında perfüzyon değerlerini karşılaştırmak için, Kruskal-Wallis testi sonrası, çoklu karşılaştırma hatası düzeltilerek Dunn post-hoc testi yapıldı.

**BULGULAR:** PH-HKB hastalarının talamus ve insular korteks bölgelerinde, SG'ye göre daha düşük ortalama SKA değeri ( $p=0.005$  ve  $p=0.014$ ) gözlemlendi. PH-HKB hastalarında kuneal kortekste SG'ye göre daha düşük aBV değeri ( $p=0.016$ ) saptandı. PH-KN'de SG'ye göre singulat girus ( $p=0.025$ ) ve sol hipokampus ( $p=0.026$ ) bölgelerinde, PH-HKB hastalarında ise, SG'ye göre oksipital pol ( $p=0.023$ ), kuneal korteks ( $p=0.026$ ) ve prekuneusta ( $p=0.045$ ) daha düşük SKA değerlerine eğilim gözlemlenmiştir. Ayrıca, PH-HKB'de lingual girus ( $p=0.026$ ) ve sol hipokampüste ( $p=0.04$ ) SG'den daha düşük aKH değerlerine eğilim gözlemlenmiştir.

**SONUÇ:** ASL-MR tekniği Parkinson hastalığında kognitif bozulmayı erken evrede tespit etmek ve hastalığı takip etmek için biyoişaretleyiciler belirlemekte faydalı olabilir.

Bu çalışma, TÜBİTAK 115S219 ve Kalkınma Bakanlığı 2010K120330 projeleri tarafından desteklenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Atardamar fırlı etiketleme, Parkinson hastalığı, serebral kan akışı, atardamar kan hacmi, kan ulaşma zamanı

**AVV-aracılı Parkinson hastalığı alfa-sinüklein sıçan modelinde motor ve non-motor belirtiler**Elif Çınar<sup>1</sup>, Gül Yalçın Çakmaklı<sup>2</sup>, Banu Cahide Tel<sup>1</sup>, Esen Saka Topçuoğlu<sup>2</sup>, Bülent Elilob<sup>2</sup><sup>1</sup>Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Ankara<sup>2</sup>Hacettepe Üniversitesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara

**AMAÇ:** Bu çalışmada amacımız; bilateral substantia nigra (SN) ve dentat girusta (DG) AAV-aracılı alfa-sinüklein (a-sin) aşırı ifadesi ile Parkinson hastalığının (PH) motor ve motor-dışı bulgularının bir arada görüldüğü, etiyoloji ve tedavi çalışmalarında kullanılabilecek bir model oluşturmaktır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Dişi SD sıçanlarda (200-250g) bilateral DG ve SN'ye, a-sin (n=11) veya yeşil floresan protein (GFP) (n=11) taşıyan AAV veya serum fizyolojik (n=8) enjekte edildi, 7 hayvan naive kontrol olarak kullanıldı. Enjeksiyondan sonraki 16-18. haftalar arasında; bellek için yeni nesne tanıma (YNT), uzaysal öğrenme için Morris'in su labirenti (MSL), anksiyete için yükseltilmiş artı labirenti (YAL), motor fonksiyon için açık alan ve rotarod testleri yapıldı. İmmünohistokimyasal olarak fosforile a-sin (p-a-sin) ve sinaptofizin yoğunluğu gösterildi. Hipokampus CA2 bölgesinde NeuN- ve SN'de TH-pozitif hücreler stereolojik yöntemle sayıldı.

**BULGULAR:** YNT testinde; a-sin grubu yeni nesne ile kontrol grubuna göre %28 (p<0.05) daha az vakit geçirdi. MSL testinde platformun yerini a-sin grubu kontrol grubuna göre daha geç öğrendi ve prob testinde a-sin grubu platformun yerini SF kontrole göre %40 daha geç buldu (p<0.05). A-sin grubunun kontrol grubuna göre rod üzerinde %41 daha kısa süre kalabildiği gözlenirken (p<0.05); apomorfine enjeksiyonu sonrası hareketlilikte artış en yüksek olduğu grubun a-sin olduğu gözlemlendi (p<0.05 a-sin vs kontrol, GFP ve SF). P-a-sin ifadesinin özellikle CA2 bölgesinde olmak üzere hipokampus ve SN'de yoğun olduğu gözlenirken, SN'de TH-pozitif nöron sayısının a-sin grubunda %43 azaldığı hesaplanırken, CA2'de NeuN-pozitif nöron miktarının ise azalma eğiliminde olduğu gözlemlendi.

**SONUÇ:** Bilateral SN ve DG'de AAV-aracılı a-sin aşırı ifadesi sonucu bellek-öğrenme bozuklukları ve motor değişikliklerin eş zamanlı oluşturulduğu bu PH modeli, alta yatan patolojik süreçlerin moleküler temellerinin araştırılmasına ve PH-ilişkili bilişsel bozukluklara yönelik olası tedavi denemelerine imkan sağlayacaktır.

Bu proje Hacettepe Üniversitesi, BAP tarafından 5291 kodlu kapsamlı proje ile desteklenmektedir. AAV-aracılı A-sin ve GFP, Michael J. Fox Kurumu tarafından hediye edilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Parkinson hastalığı, alfa-sinüklein, stereoloji, hipokampus, motor-dışı belirti

**Komuta-kontrol ekseninin on tanımlanması**Robert G. Briggs<sup>1</sup>, Andrew K. Conner<sup>1</sup>, Göksel Salı<sup>1</sup>, Ali H. Palejwala<sup>1</sup>, James D. Battiste<sup>2</sup>, Michael E. Sughrue<sup>1</sup><sup>1</sup>Oklahoma Üniversitesi Sağlık Bilimleri Merkezi, Beyin Sinir ve Omurilik Cerrahisi Anabilim Dalı, Oklahoma City, Oklahoma, USA<sup>2</sup>Oklahoma Üniversitesi Sağlık Bilimleri Merkezi, Nöroloji Anabilim Dalı, Oklahoma City, Oklahoma, USA

**AMAÇ:** Uc geniş ölçekli serebral ağ örgüsü olan Default Mod Örgüsü(DMN), Kontrol Örgüsü(CTRL) ve Dikkat Çekme Örgüsü(SN) arasında koordineli etkileşim fikrini destekleyen bir kanıt yığını vardır. Bu ağ örgüleri arasındaki etkileşimler iç ve dış mental durumlar arası geçişlemleri ile alakalandırılmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** BrainMap'in sağladığı meta-analiz uygulamasını kullanarak DMN, SN ve CTRL'nin anatomik olasılık tahminlerini(ALE) oluşturduk. ALE'leri görüntülemek için Mango'yu kullandık. Herbir ağ örgüsünü kapsayan parselasyonları tanımlamak için Human Connectome Project'te yayınlanmış 180 serebral parselasyonu temsil eden önceden oluşturulmuş ilgi bölgeleri(ROI) kullanıldı. Herbir ağ örgüsünün parselasyonları arası bağlantıyı belirlemek için Diffusion Spectrum Imaging bazlı iç içe izleme yapıldı.

**BULGULAR:** DMN, posterior ve anterior singulat korteks ile inferior parietal lobulu lokalize eden parselasyonlar içeriyor. CTRL, dorsolateral prefrontal korteks ve lateral parietal lobu lokalize ediyor. SN, middle cingulate korteks ve anterior insulayı lokalize ediyor. SN ayrıca tamamlayıcı motor alanda bir parselasyon olan SCEF'ye de bağlanır.

**SONUÇ:** DMN, CTRL ağ örgüsü ile zıt ilişkili ve iyi bilinen bir dinlenme durumu ağ örgüsüdür. SN bu iki ağ örgüsü arasında salter olarak tanımlanmıştır. SN'nin SCEF'ye bağlantısı bu gibi transferler sırasında beyin önerilen aktivite için nasıl hazırlandığını belki açıklayabilir. İç ve dış mental durumlar arası geçişte rol oynayan uc kritik beyin ağ örgüsü modelini one suruyoruz. Gelecek çalışmalar bu komuta-kontrol eksenini modellerini klinik uygulamalar için geliştirecektir.

**Anahtar Kelimeler:** ALE, default mod ağ örgüsü, dikkat çekme ağ örgüsü, kontrol, traktografi

## Servikal sempatektomi ve mast hücre etkinliğinin sıçanlarda CGRP ve SP düzeyleri üzerine etkileri

Erkan Kılıncı<sup>1</sup>, Neva Alasağ<sup>2</sup>, Dilek Ak<sup>2</sup>, Fatma Töre<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Bolu

<sup>2</sup>Anadolu Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya Anabilim Dalı, Eskişehir

<sup>3</sup>Biruni Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

**AMAÇ:** Migren kısıtlayıcı etkileri olan çok faktörlü nörovasküler bir hastalıktır. Henüz etkin bir tedavisi olmayan migrenden büyük oranda nörojenik inflamasyon sorumludur. Trigemino-vasküler sistemin aktivasyonu sonucu salınan kalsitonin gen-ilişkili peptid (CGRP) ve P-maddesi (SP) ve ayrıca dural mast hücre mediatörleri nörojenik inflamasyona yol açmaktadır. Migren hastalarında otonom sinir sistemindeki dengenin, sempatik veya parasempatik yöne doğru kaydığını gösteren sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Sunulan çalışmada servikal sempatektomi ve sistemik mast hücre aktivasyonunun migren ağrısının kaynaklandığı ve iletiği yapılar CGRP ve SP seviyelerine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** 21 Wistar erkek sıçan (200-250 gram) 3 gruba ayrıldı (n=7). Sempatektomi grubundaki sıçanların cerrahi işlemle sol superior servikal sempatik gangliyonu çıkarıldı. C-48/80 ve Kontrol grubundaki sıçanların aynı gangliyonlarına cerrahi işlemle ulaşıldı ancak çıkarılmadı. Operasyonu takiben 5 gün sonra C-48/80 grubuna mast hücre degranülatörü compound-48/80 (2mg/kg) diğer gruplara ise serum fizyolojik (0.2 ml) intraperitoneal olarak uygulandı ve 4 saat sonra sıçanlar sakrifiye edildi. Dura mater, beyin sapı ve beyin dokusu homojenatlarındaki CGRP ve SP içerikleri ELISA ile ölçüldü. Veriler SPSS\_22.0'da one-way ANOVA ile analiz edildi.

**BULGULAR:** Compound-48/80 kontrole göre beyin sapında, dura materde ve beyinde SP düzeylerini, trigeminal gangliyon ve beyin sapında CGRP düzeylerini anlamlı artırdı (p<0.05). Sempatektomi uygulaması kontrole göre beyin her iki hemisferinde (opere tarafta daha fazla olmak üzere) CGRP düzeylerini azaltırken SP düzeylerini artırdı (p<0.05) ancak diğer dokularda SP veya CGRP düzeylerini etkilemedi.

**SONUÇ:** Bulgularımız mast hücrelerinin migren patofizyolojisine katıldığını göstermektedir. Ayrıca sempatik ve parasempatik sistem arasındaki dengenin migrende sempatik hipofonksiyona kaydı görülmekle birlikte sempatektomi migren ile ilişkili dokularda baş ağrısıyla ilişkili SP ve CGRP düzeylerini değiştirmemiştir. Sempatektominin beyin dokusu nöropeptid düzeylerine etkisi santral sensitizasyon ile ilişkilendirilebilir ancak bu konudaki deneysel çalışma sonuçlarının farklı olmasından dolayı klinik çalışmalara da ihtiyaç vardır.

\*\* Bu çalışma AİBÜ BAP birimi tarafından desteklenmiştir[Proje numarası: 2011.08.01.403].

**Anahtar Kelimeler:** CGRP, mast hücresi, migren, sempatektomi, SP.

## Makrofajların merkezi sinir sisteminin nöral hücreleri üzerindeki etkisinin analizi

Fatmagül İlayda Aydın<sup>1</sup>, Eşref Çelik<sup>1</sup>, Bilal Ersen Kerman<sup>2</sup>

<sup>1</sup>İstanbul Medipol Üniversitesi, Rejeneratif ve Restoratif Tıp Araştırmaları Merkezi, İstanbul

<sup>2</sup>İstanbul Medipol Üniversitesi, Rejeneratif ve Restoratif Tıp Araştırmaları Merkezi, Histoloji ve Embryoloji Anabilim Dalı, İstanbul

**AMAÇ:** Makrofajlar, miyelini fagosite ederek demiyelinizasyonda doğrudan etkili olurken salgıladıkları faktörlerin oligodendrositler üzerindeki pozitif etkileriyle yeniden miyelini oluşumunda önemli rol oynayarak Multipl Skleroz (MS) hastalığında ikili etkiye sahiptirler. Bu sebeple makrofajların fizyolojisini düzenleyen sinyal yolları terapi hedefi olarak çalışılmaktadır. Bu yollardan ikisi olan dopamin ve adenozin sinyal yolları hayvan modellerinde yapılan aday ilaç testleri ile öne çıkmıştır. Ek olarak, bu iki yolağın in vitro deneylerde sinerjistik etkisi olduğu tespit edilmiştir. Dolayısıyla, makrofajlarda dopamin ve adenozin sinyal yollarının sinerjistik modülasyonu MS tedavisi açısından önemli bir hedef olabilir. Bu çalışmamızda, dopamin ve adenozin yollarının modülasyonun miyelini hasarı ve yeniden miyelizasyon üzerindeki etkisinin makrofaj oligodendrosit ortak-kültürlerinde araştırılması hedeflenmiştir.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** İlk olarak, yetişkin fare peritonealından alınan aktifleşmemiş ve Lipopolysaccharides (LPS) ile aktive edilmiş makrofajlar ve yenidoğan farenin korteksinden farklılaştırılan oligodendrositler ile ortak-kültür oluşturuldu. 48 saatlik ortak-kültüre, dopamin sinyal yolağı agonisti (Quinpirole), adenozin sinyal yolağı agonisti (Istradefylline) ve antagonistinin (CGS21680) tekli, çiftli ve üçlü halde kombinasyonları uygulandı. Sonrasında fikslenen kültürlerin immunositokimyasal analiz yapıldı. Sox10 ile oligodendrositler, Myelin Basic Protein (MBP) ile olgun oligodendrositler ve CD11b ile makrofajlar işaretlendi ve sayılarak kantite edildi.

**BULGULAR:** Ortak-kültürlerde, aktive edilmiş ve LPS ile aktive edilmiş makrofajlar olgun oligodendrosit sayısında bir artışa neden olurken toplam oligodendrosit sayısında bir değişiklik gözlenmemiştir. Bununla beraber, aktive edilmiş makrofaj-oligodendrosit ortak-kültürlerine agonist ve antagonistlerin üçlü kombinasyonu uygulanmasının olgun oligodendrosit sayısını azalttığı belirlenmiştir.

**SONUÇ:** Aktive edilmiş ve sadece LPS ile aktive edilen makrofajların ortak-kültür koşullarında olgun oligodendrosit sayısını arttırdığı gözlemlenmiştir. Dolayısıyla, makrofajlar MS etkenleri ile veya hastalık seviyesinde aktive edemedikleri durumda oligodendrositleri pozitif yönde etkilemektedir ve LPS tek başına makrofajları MS düzeyinde aktive edememektedir. Gözlenen pozitif etki dopamin ve adenozin sinyal yollarının modüle edilmesi ile sınırlandırılabilir.

Destegiinden dolayı TÜBİTAK'a teşekkür ederiz.

**Anahtar Kelimeler:** Multipl Skleroz, makrofaj, oligodendrosit, dopamin, adenozin

**Glial tümörlerin tanı ve prognozuna yönelik IDH mutasyonu tespit yöntemi geliştirilmesi**

**Timuçin Avcı<sup>1</sup>, Alihan Sürsal<sup>2</sup>, Gizem Turan<sup>2</sup>, Fatma Aybüke Mazi<sup>3</sup>, Berfu Nur Yiğit<sup>2</sup>, Deniz Altınsu<sup>2</sup>, Kutay Cantaşır<sup>4</sup>, Gözde Duyu<sup>4</sup>, İpek Bulut<sup>5</sup>, Türker Kılıç<sup>6</sup>, Melih Acar<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Bahçeşehir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

<sup>2</sup>Bahçeşehir Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilim Programı, İstanbul

<sup>3</sup>Bahçeşehir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Sinirbilim Araştırma Laboratuvarı, İstanbul

<sup>4</sup>Bahçeşehir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İstanbul

<sup>5</sup>Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İstanbul

<sup>6</sup>Bahçeşehir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Beyin Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul

**AMAÇ:** Glial tümörlerin moleküler tanısı, tümörün moleküler alt sınıfının tanımlanması, prognozunun öngörülebilmesi ve tedaviye başarının tahmin edilebilmesi açısından hayati öneme sahiptir. Özellikle IDH1/2 gen mutasyonları düşük evreli gliomaların patojenitesi açısından ayırt edici role sahiptir. Evre-II/III glial tümörlerin yaklaşık %70'i ve glioblastoma hastalarının küçük bir alt grubu IDH1 mutasyonu taşımaktadır. Mutasyonların ameliyat esnasında tespiti, gerek cerrahi ameliyatın sınırlarının belirlenmesinde gerekse de hastanın ameliyat başarısının artırılması açısından çok önemlidir. Çalışmamız ameliyat esnasında spesifik mutasyonları kolay, ekonomik, hızlı ve hassas biçimde teşhis eden bir mutasyon tespit yöntemi geliştirilmesini amaçlamaktadır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Mutasyon tanımlama yöntemi olarak birçok PCR türü arasından, Amplification-Refractory-Mutation-System (ARMS) PCR yöntemi seçilerek modifiye ve optimize edilmiştir. Çalışmamızı diğerlerinden ayıran en önemli nokta, PCR reaksiyonunun en az 3 baz "mismatch" içeren primerlerle gerçekleştirilerek reaksiyon hassasiyeti, doğruluğu ve özgünlüğünün %100'e çıkarılması olmuştur. Optimizasyon çalışmaları sonrasında, tümör bankamızdan elde edilen 230 farklı evre glial tümör örneklerinde analiz yapılmıştır. Mutasyon tespit sistemimiz ile, R132H mutasyonuna spesifik testler IDH1/2 gen mutasyonları ile birlikte sanger sekanslama yöntemi ile eş zamanlı yapılmıştır. Sonuçlar, IDH1 ve ATRX proteinleri için immunohistokimyasal (IHC) bulgular ile de değerlendirilmiştir. Yöntemimizin hassaslığını tespit etmek amacıyla klonlama ve mutajenez yöntemleri ile farklı tipte mutasyonları ve normal IDH gene dizilerini içeren plazmit DNA'ları elde edilip yöntemin tespit edebildiği minimum DNA miktarı belirlenmiştir.

**BULGULAR:** Mutasyon tespit sistemimizin sonuçları Sanger dizileme sonuçları ile %92,93 uyumludur. Kalan %7,07 örneğin, yöntemimiz ile R132H mutasyonu tespit edilmiş olup sanger sekanslama yöntemi mutasyonu tespit edebilmekte yetersiz kaldığı görülmektedir. ARMS PCR yönteminin IHC karşılaştırılması sonucunda ARMS yönteminin mutasyon tespitinde IHC'den daha başarılı olduğu görülmektedir. Sonuçlarımız farklı evreli glial tümörlerdeki IDH1/2 mutasyonu frekanslarının da ortaya konulmasını sağlamıştır. Evre-I hastaların %7,14'ü, Evre-II hastaların %76,47'si, Evre-III hastaların %57'si ve Evre-IV hastaların %10,91'i R132H pozitif görülmüştür.

**SONUÇ:** ARMS PCR tabanlı mutasyon tespit yöntemi, 67 dakika içerisinde-ameliyat esnasında- birden fazla IDH mutasyonun sanger dizilemesine ihtiyaç duyulmadan kısa sürede, ucuz ve ultrahassas biçimde sonuç vermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Glial tümörler, IDH mutasyonları, İntraoperatif tanı, ARMS PCR

**Kronik ağrı modelinde minosiklin ve klodronatın terapötik açıdan değerlendirilmesi**

**Selma Yaman, Tufan Mert**

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Kahramanmaraş

**AMAÇ:** Ağrı, zamanla edinilen deneyimler ile ilgili, sensoryal, emosyonel, hoş olmayan bir duygu olarak tanımlanır. Sinir liflerinde gelişen patolojik/travmatik etki sonrasında nöropati oluşur. Nöropati patofizyolojisinde gelişen sinir dejenerasyonu beraberinde ağrı taşır. Bu çalışmamızda, geliştirilen nöropati modelinde sinir beslenmesinin engellenmesi ile gelişen dejenerasyon üzerine minosiklin ve klodronatın koruyucu ve terapötik etkilerinin gösterilmesi hedeflenmiştir.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Çalışmada, KSÜ Deneysel Araştırma ve Uygulama Merkezi tarafından üretilen sıçanlar (Wistar/olgun erkek) kullanıldı. Sağlıklı siyatik sinirlerin ligate edilmesiyle mononöropati modeli gerçekleştirildi. İlaç gruplarında sıçanlar, intraperitoneal olarak Ketamin (80 mg/kg), Xylazine (2,5 mg/kg) verilerek anestezi edildikten sonra, siyatik sinir orta hat boyunca 1 cm lik kesi ile ortaya çıkarılıp, 1 mm aralıklarla 4 yerden hafifçe bağlandı. Sham grubunda ise siyatik sinir açığa çıkarılıp kapatıldı. Mononöropatik ağrı modelinde sıçanların duysal fonksiyonları termal plantar test (hiperaljezi için), dinamik plantar aesthesiometer (allodini için) kullanılarak minosiklinin ve klodronatın anti-hipernosiseptif etkisi nörobiyofizik yöntemlerle değerlendirildi.

**BULGULAR:** Nöropati ile geliştirilen kronik ağrı gruplarında, hiperaljezi, alloidini yanıtları ortaya çıkarken, minosiklin uygulanan grupta zamana bağlı olarak anlamlı anti nosiseptif etkiler oluştu. Minosiklin ortaya çıkan hipernosiseptif etkileri baskıladı ancak klodronatın bu yönde bir etkisi gözlemlenmedi. Nöropatili gruplarda eşik ve latans değerlerindeki uzatıcı etkiler çok daha fazlaydı. Minosiklin, klodronata kıyasla belirgin anti-nosiseptif ve anti-hipernosiseptif etkiler meydana getirdi.

**SONUÇ:** Elde edilen bulgular incelendiğinde, nöropati nedeniyle meydana gelen hiperaljezi ve alloidini etkileri üzerine klodronatın iyileştirici bir etkisi belirgin şekilde göze çarpmaz iken, minosiklinin antihiperaljezik ve alloidini gelişimini azaltan etkileri gözlenmiştir. Bu sonuçlar ışığında nöropati olgularında, minosiklinin mikrogliyal hücre reaktivasyonunu azaltıyor olması minosiklinin koruyucu ve terapötik potansiyeline işaret etmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Ağrı modelleri, minosiklin, klodronat

**Adenozin A2A reseptörlerinin allosterik modülasyonu ile farelerde uyku indüklenmesi****Mustafa Korkutata<sup>1</sup>, Tsuyoshi Saitoh<sup>2</sup>, Shuji Ioka<sup>2</sup>, Hiroshi Nagase<sup>2</sup>, Michael Lazarus<sup>2</sup>**<sup>1</sup>İnsan Biyolojisi Doktora Programı, Bütünleşik ve Küresel Alanlar Okulu, Tsukuba Üniversitesi, Tennodai, Japonya<sup>2</sup>Uluslararası Bütünleşik Uyku Tıbbı Enstitüsü, Tsukuba Üniversitesi, Tennodai, Japonya

**AMAÇ:** Insomnia ya da uyuyamama hastalığı dünya nüfusunun %10-15'inde görülen çok yaygın bir uyku problemidir. Her ne kadar adenozin A2A reseptörlerinin (A2AR) agonist birleşiklerinin yoğun uyku indükleyici etkileri bilinse de, kardiyovasküler yan etkileri dolayısıyla uyku problemlerinin çözümünde kullanılamıyorlar. Öte yandan beyindeki adenozin seviyesinin uzun süreli uyanıklık periyodunda arttığı bilinmektedir. Dolayısıyla, adenozin A2AR aktivitesinin allosterik birleşikler ile artırılması insomnia veya ilgili uyku problemlerinin çözümünde alternatif bir tedavi olma potansiyeli taşımaktadır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Bu olasılığı test etmek amacı ile Çin hamsterlarının yumurtalık (CHO) hücrelerinde gen aktarımı ile adenozin A2AR ekspresyonunu sağlanarak, çok sayıda küçük molekülün A2AR aktive etme potansiyelleri gözlemlendi. A2AR aktivasyonuna bağlı olarak hücrelerin ürettiği cAMP miktarı floresan rezonans enerji transferli (FRET) immünolojik testler ile ölçüldü.

**BULGULAR:** Hücre kültürü deneylerinde taranan birkaç bin küçük molekülün arasında adenozin A2AR üzerinde pozitif allosterik etki gösteren bir molekül aydınlatıldı ve A2AR PAM-1 olarak adlandırıldı. A2AR PAM-1 molekülünün farelere intraperitoneal (i.p.) enjeksiyonunun doza bağımlı olarak (30-75 mg/kg) toplam uyku süresini arttırdığı gözlemlendi. Buna ek olarak, A2AR PAM-1 molekülünün uyku artırıcı etkisi adenozin A2AR antagonist molekülü ZM241385 (15 mg/kg, i.p.) ile baskılanırken, bu etkinin A2A reseptörleri nakavtlanmış farelerde oluşmadığı tespit edildi. A2AR agonist molekülü CGS 21680'in aksine, A2AR PAM-1 molekülünün farelere enjeksiyonu sonrasında elektronik sfigmomanometre ile yapılan kan basıncı ve telemetri vericisi ile yapılan kalp atış hızı ölçümlerini etkilemediği görüldü.

**SONUÇ:** A2AR PAM-1 gibi adenozin A2AR için allosterik düzenleyici olabilecek küçük moleküller uyku problemlerinin tedavisinde alternatif olabileceğine potansiyeline sahiptir.

**Anahtar Kelimeler:** Adenozin A2A reseptörleri, allosterik düzenleyici, yavaş dalga uykusu, kardiyovasküler etkiler

**Bipolar bozukluktaki retinal bulguların karıştırıcı faktörler ile olan ilişkisi****Çiğdem Dilek Şahbaz**

Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

**AMAÇ:** Mevcut literatürde, bipolar bozukluk (BP) hastalarında, optik koherens tomografi (OCT) çalışmaları ile retina tabakalarında değişiklikler tanımlanmaktadır. Bununla birlikte, bulgular çeşitlidir ve çoğu çalışmada ciddi metodolojik sınırlamalar vardır. Bu nedenle ortaya çıkan bulguların bu hastalıkta; (1) retinal parametreleri kendi başına etkileyebilecek olan yaş, cinsiyet ve metabolik parametrelerden (BMI) bağımsız ortaya çıkıp çıkmadığına; ve (2) OCT indekslerinin hastalardaki uyku bozukluklarından etkilenip etkilenmediğini araştırmayı amaçladık.

**GEREÇ-YÖNTEM:** BP tanısıyla izlenmekte olan hasta (N=40) ve yaş/cinsiyet/BMI açısından eşleşen aynı sayıdaki (N=40) sağlıklı gönüllü çalışmaya dahil edilmiştir. Spektral alan OCT ile optik sinir başında üç farklı bölgeden retinal sinir lifi tabakası (RNFL), maküla ve gangliyon hücre iç pleksiform tabakası (GCL-IPL) ölçüldü. Hasta ve sağlıklı kontrollerden oluşan tüm örneklem ayrıca öznel uyku kalitesi açısından klinik ölçekler ile değerlendirildi.

**BULGULAR:** Gangliyon hücre iç pleksiform tabakası hasta grubunda sağlıklı kontrollere göre istatistiki anlamlı olarak incelmış bulundu. BMI, yaş, cinsiyet ve artmış uyku bozuklukları karıştırıcı faktör olarak genel linear modele eklendiğinde gruplar arası anlamlı farklılık devamlılığını yitirdi. Ayrıca hem hasta hem kontrol grubunda uyku bozuklukları ile retinal parametreler yüksek derece ilişkili idi.

**SONUÇ:** Literatürde bildirilen retinal değişiklikler, bipolar bozuklukla birlikte sıklıkla gözlemlenen metabolik hastalık yatkınlığı ve biyolojik ritim bozukluklarına bağlı oluşabilir. Bu nedenle, retinal anormallikler bipolar bozuklukta bahsedilen karıştırıcı faktörleri belirleyen biyobelirteçler olarak umut vaat edebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Bipolar Bozukluk, Retina, SD-OCT, Biyolojik ritim







# 16. ULUSAL SİNİRBİLİM KONGRESİ

20-23 Mayıs 2018

*İstanbul Teknik Üniversitesi Ayazağa Kampüsü, İstanbul*

## Poster Sunumları





**16. ULUSAL SİNİRBİLİM KONGRESİ**  
20-23 Mayıs 2018  
İstanbul Teknik Üniversitesi Ayazağa Kampüsü, İstanbul  
**ÖZET KİTABI**

| POSTER SUNUMLARI |      |                                                                                                    |                        |
|------------------|------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
| <b>PS-001</b>    | 0043 | Resim Sıralama Ödevi Esnasında Beyin İşlevselliğinin fNIRS ile İncelenmesi                         | Ata Akın               |
| <b>PS-002</b>    | 0071 | Sepsiste Beyin Disfonksiyonu ve Nörogörüntüleme: Klinik ve Laboratuvar Bulgularla İlişkisi         | Erdem Tüzün            |
| <b>PS-003</b>    | 0167 | Stroop Testi Esnasında Beyin İşlevselliğinin fNIRS ile İncelenmesi                                 | Burçin Tatlıeşme       |
| <b>PS-004</b>    | 0172 | Kindling uygulanmış Wistar albino sıçanlarda nöroenezin incelenmesi                                | Cansu Kandemir         |
| <b>PS-005</b>    | 0177 | Alzheimer Hastalığı'nın Voksel Tabanlı Morfometri Analizi ile İncelenmesi                          | Esma Ece Uluğ          |
| <b>PS-006</b>    | 0203 | Sol temporal lob lezyonlu hastaların, DTG, DTT bulgularının bilişsel performanslar ile korelasyonu | Zeynep Fırat           |
| <b>PS-007</b>    | 0210 | Epileptik EEG Sinyallerinin Kantitatif EEG (QEEG) Analizi                                          | Mustafa Yazıcı         |
| <b>PS-008</b>    | 0216 | mTLE'li hastaların dinlenme durumu bağlantısallığında tDAU etkisinin fMRG ile incelenmesi          | Zeynep Küçük           |
| <b>PS-009</b>    | 0222 | Sural Sinir Biyopsilerinde Elektron Mikroskobunun Yeri: Olgu Sunumu                                | Özge Konak             |
| <b>PS-010</b>    | 0229 | Motor İmgeleme esnasında alınan fNIRS verilerinin Yapay Sinir Ağları ile Sınıflandırılması         | Ata Akın               |
| <b>PS-011</b>    | 0230 | Go/No-go Görevinde GPP Olaya-İlişkin-Potansiyel Bileşeninin İncelenmesi                            | Seray Şenyer Özgör     |
| <b>PS-012</b>    | 0234 | Myastenia gravis tanısına yeni bir yaklaşım; İşlevsel yakın kızılaltı spektroskopisi               | Şaziye Nur Dinler      |
| <b>PS-013</b>    | 0235 | Üstün zekalı çocukların olaya ilişkin potansiyel ve kantitatif elektroensefalografileri            | Mehmet Fatih Varlı     |
| <b>PS-014</b>    | 0244 | Örtük asosiyatif öğrenmede serebellar katılım: tohum-temelli fonksiyonel bağlantısallık çalışması  | Çiğdem Ulaşoğlu Yıldız |
| <b>PS-015</b>    | 0261 | fMRG görüntülerinde afni ile reho kullanılarak baş hareketlerinin değerlendirilmesi                | Abdullah Baş           |
| <b>PS-016</b>    | 0014 | Erken Yaşta Alınan Anestezinin İnsan Beyni Gelişimine Etkilerini Makine Öğrenmesiyle Sınıflandırma | Mustafa Kerem Kurban   |
| <b>PS-017</b>    | 0016 | Koşullu öğrenebilen Memristörün kognitif açıdan incelenmesi                                        | Hakkı Halil Babacan    |
| <b>PS-018</b>    | 0036 | fMRGde blok tasarımı kullanılarak el hareketi görevinin istatistiksel parametrik haritalanması     | Hacer Daşgın           |
| <b>PS-019</b>    | 0080 | EEG Güç Spektrali Obsesif Kompulsif Bozukluk Klinik Değerlendirme Ölçekleri ile Arasındaki İlişki  | Mehmet Akif Özçoban    |
| <b>PS-020</b>    | 0100 | Epileptik Nöbet Teşhisi için Dalgacık Dönüşüm Tabanlı YZ Tekniklerinin Performans Karşılaştırması  | Ezgi Özer              |
| <b>PS-021</b>    | 0126 | Doğal zekâ ile yapay zekâ problemlerine bakış: örüntü temsiline dair vuru üreten hücre modeli      | Rahmi Elibol           |
| <b>PS-022</b>    | 0025 | Transkraniyal Sinüzoidal Doğru Akım Uyarımının El Kavrama Kuvveti ve Yorgunluk İndeksine Etkisi    | Sercan Şeker           |
| <b>PS-023</b>    | 0032 | Adheziv Kapsülitte Proprioseptif Nöromusküler Fasilitasiyon Tekniklerinin Tedaviye Etkisi          | Hilal Berber           |
| <b>PS-024</b>    | 0039 | Dikkat tepkisinde uyarıcıların anlamsal içeriği ve renginin belirleyici etkisi                     | Mustafa Erdi Sümer     |
| <b>PS-025</b>    | 0101 | Tibialis anterior kası motor uyarılmış potansiyellerindeki değişimin incelenmesi                   | Mehmet Berke Göztepe   |

**16. ULUSAL SİNİRBİLİM KONGRESİ**  
20-23 Mayıs 2018  
İstanbul Teknik Üniversitesi Ayazağa Kampüsü, İstanbul  
**ÖZET KİTABI**

|               |      |                                                                                                      |                           |
|---------------|------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|
| <b>PS-026</b> | 0106 | Duyusal Tepkilerin Merkezi Sinir Sistemi Üzerindeki Ölçümü İçin Yeni Bir Sistem                      | Coskun Kazma              |
| <b>PS-027</b> | 0132 | Duyusal hassasiyet ölçeği geçerlik güvenirlik çalışması                                              | Gözde Vatansever          |
| <b>PS-028</b> | 0240 | Nöroprotezlere davranışsal öngörü için S1 korteksindeki aksiyon potansiyellerinin sınıflandırılması  | Sevgi Öztürk              |
| <b>PS-029</b> | 0253 | Erişkinlerde ve çocuklarda el-ayak tercihi, ince motor performans ve dönme yönü tercihi              | Canan Kalaycıoğlu         |
| <b>PS-030</b> | 0012 | N1P2 kompleksi: Doğru zamanlama başlangıcının nörofizyolojik işareti                                 | Halil Duzcu               |
| <b>PS-031</b> | 0038 | Deese-Roediger-McDermott paradigmasında olaya ilişkin potansiyeller-Bir olgu çalışması               | Aysegül Ozkan             |
| <b>PS-032</b> | 0041 | Yaygın Anksiyete Bozukluğu hastalarının nöropsikolojik değerlendirmesi                               | Atilla Tekin              |
| <b>PS-033</b> | 0050 | Prenatal ve Postnatal Dönemde Sülfid Maruziyetinin Öğrenme ve Hafıza Üzerine Etkileri                | Zeynep Kıymaz             |
| <b>PS-034</b> | 0051 | Sıçanlarda biotin eksikliğinin uzaysal hafıza üzerine etkisi                                         | İhsan Yelli               |
| <b>PS-035</b> | 0052 | Aç hayvanlarda atropin ve yem ile oluşan konvülsiyonlara yem kısıtlamasının ve ketaminin etkileri    | Neriman Gözüağık Gökdağlı |
| <b>PS-036</b> | 0064 | IAPS hayvan resimlerinin bir grup üniversite öğrencisi için değerlik ve etki düzeyi ortalamaları     | Sinem Yıldız İnancı       |
| <b>PS-037</b> | 0065 | Alzheimer Hastalığı'nda EEG olaya ilişkin osilasyonlar ve koherans delta ve teta bantlarında azalır  | Ezgi Fide                 |
| <b>PS-038</b> | 0072 | NBH'deki dejeneratif demansları değerlendirmede LP öncesi ve sonrası nöropsikometrinin önemi         | Emine Merve Yalçın        |
| <b>PS-039</b> | 0073 | Kafa travmalı hastada TMS ile birlikte bilişsel tedavinin EEG ve bilişsel işlevler üzerine etkisi    | Sidrenur Aslan            |
| <b>PS-040</b> | 0074 | Presuplementer Alanın İstemli Eylemlere Etkisinin Parkinson Donma Modelinde TMS ile İncelenmesi      | Mevhibe Sarıcaoglu        |
| <b>PS-041</b> | 0079 | Kodlama stratejilerinin olaysal bellekte bilme hissine etkisi                                        | Mustafa Yavuz             |
| <b>PS-042</b> | 0081 | Görsel uyaranın zamansal, mekansal ve anlamsal özelliklerinin çalışma belleği üzerine etkisi         | Eda Buse Güler            |
| <b>PS-043</b> | 0086 | Long Term Behavioral Effects of Seizures: Deficits in Learning and Anxiety                           | Umit Habip Sayin          |
| <b>PS-044</b> | 0087 | Seçici dikkatte dikkat dağınıcının renk, lokasyon ve süreye özgü etkileri                            | Burcu Bölükbaş            |
| <b>PS-045</b> | 0142 | Duygudurumun bilme hissi üzerindeki etkilerinin yüz-isim tanıma görevi altında incelenmesi           | Yiğitcan Emir Akbuğa      |
| <b>PS-046</b> | 0088 | Genç Farelerde DS'a Fetal Maruz Kalmanın Beyin Morfolojisi ve Davranış Üzerine Potansiyel Etkileri   | Begüm Oğur                |
| <b>PS-047</b> | 0105 | Depresif olmayan MS hastalarında emosyonel Stroop uyaranlarının hemo-dinamik yanıtlarına tDCS etkisi | Ece Zeynep Karakulak      |
| <b>PS-048</b> | 0108 | Bilgisayarlı kognitif rehabilitasyonun benign multipl sklerozda yürütücü işlevlere etkisi            | Ece Akbayır               |
| <b>PS-049</b> | 0119 | Hipertiroidili sıçanlarda hipokampus antioksidan enzimlerinin incelenmesi                            | Sümeyra Delibaş           |
| <b>PS-050</b> | 0120 | Sıçanlarda Farklı Diyetlerle Beslenmenin Çalışan ve Referans Bellek ve Ağrı Eşiğine Etkisi           | Kamile Yazgan Özdiraz     |
| <b>PS-051</b> | 0122 | Klinikteki kronik valproat kullanımıyla ortaya çıkan parkinsonizmin wistar sıçanlarda modellenmesi   | Çağan Deniz               |

**16. ULUSAL SİNİRBİLİM KONGRESİ**  
20-23 Mayıs 2018  
İstanbul Teknik Üniversitesi Ayazağa Kampüsü, İstanbul  
**ÖZET KİTABI**

|               |      |                                                                                                    |                       |
|---------------|------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| <b>PS-052</b> | 0124 | Hipotiroidili sıçanlarda bozulan uzun dönemli güçlenme yanıtlarına selenyumun etkisi               | Bilal Koşar           |
| <b>PS-053</b> | 0136 | Yönerge etkisinin bilme hissi kararlarına etkisi                                                   | Yiğit Onur Şen        |
| <b>PS-054</b> | 0143 | Duygu içeren hayvan resimlerinin Iowa Kumar Testi performansı üzerine etkileri: Bir iMRG çalışması | Sinem Yıldız İnancıcı |
| <b>PS-055</b> | 0144 | Kronik olarak implante mikrosensörler kullanarak sıçan striatumunda dopamin konsantrasyonu ölçümü  | Raheel Riaz           |
| <b>PS-056</b> | 0145 | Hafif Kognitif Bozukluk Olgularında Sanal Süpermarket                                              | Hatice Eraslan Boz    |
| <b>PS-057</b> | 0155 | Sulbutiamin HCL, Eisenia fetida'da Lokomotor Aktiviteyi değiştirir                                 | Hasan Çalışkan        |
| <b>PS-058</b> | 0156 | Dizocilpin uygulanan sıçanlarda egzersizin davranış parametrelerine etkisi                         | Duygu Şahin           |
| <b>PS-059</b> | 0160 | Gelsemium elegans Eisenia fetida'da anksiyolitik etki gösterdi                                     | Hasan Çalışkan        |
| <b>PS-060</b> | 0166 | Ağır OSAS hastalarında CPAP tedavisi etkisinin olaya ilişkin potansiyeller ile incelenmesi         | Deniz Yerlikaya       |
| <b>PS-061</b> | 0168 | Fermente Polenin Depresyon Oluşturulan Erkek Sıçanlarda Davranış ve Ağrı Eşiğine Etkisi            | Türkan Ekici          |
| <b>PS-062</b> | 0181 | Depresif Sıçanlarda Akut Tükenme Egzersizinin Anksiyete, Panic ve Hedonik Davranışa Etkileri       | Asuman Gölge          |
| <b>PS-063</b> | 0182 | Dizocilpine uygulanan sıçanlarda davranış, anhedoni ve uzamsal öğrenmenin araştırılması            | Emine İrci            |
| <b>PS-064</b> | 0185 | Nişasta Bazlı Şekerin Uzamsal Öğrenme Performansı Üzerine Etkisinin Sıçanlarda İncelenmesi         | Yeliz Bayar           |
| <b>PS-065</b> | 0186 | İyi ve kötü okuyan sağlıklı erişkinlerde hemisferler arası iletim: Bir EEG çalışması               | Hazal Artuvan Korkmaz |
| <b>PS-066</b> | 0188 | Sıçanlarda mide ülseri ile oluşan anksiyeteyi egzersizin azaltıcı etkisi: endojen oksitosinin rolü | Sevil Arabacı Tamer   |
| <b>PS-067</b> | 0196 | Alzheimer hastalarında lateral parietal korteks TMS uyarımının bellek işlevleri üzerine etkisi     | Halil Aziz Velioğlu   |
| <b>PS-068</b> | 0204 | Liposakkarit ile oluşturulmuş erken doğum modelinin davranış ve öğrenme üzerine etkisi             | Hamide Demir          |
| <b>PS-069</b> | 0212 | Adolesan dönemde uygulanan düşük kalorili diyetin sağ ve sol hipokampus nörogeneze etkisi          | Zülal Kaptan          |
| <b>PS-070</b> | 0217 | Süperyaşlılarda üstbilişsel süreçler                                                               | İrem Tuğçe Onin       |
| <b>PS-071</b> | 0233 | Monosodyum glutamat uygulanan sıçanlarda davranış ve doku insülin seviyeleri                       | Özlem Özyürek         |
| <b>PS-072</b> | 0243 | Depresif Duygudurum ve Bellek Yanlılığı: Nefes Egzersizleri Etkili Mi?                             | Beyza Sevim           |
| <b>PS-073</b> | 0249 | Egzersiz Bağımlılığında Dikkat Yanlılığı                                                           | Begüm Özbek           |
| <b>PS-074</b> | 0260 | Olaya ilişkin potansiyellere dayalı dalgacık dönüşümü ile duygu sezimi                             | Sencer Melih Deniz    |
| <b>PS-075</b> | 0264 | Görsel işleme deneyinin sonucu olarak lateralize kulak sıcaklığı artışı                            | Murat Can Mutlu       |
| <b>PS-076</b> | 0018 | Belirlenimcilik, özgür irade ve nörobilim: Libet deneyi ve sonrası                                 | Mehmet Ozan Erözden   |
| <b>PS-077</b> | 0077 | Kafein uygulamasının sıçanların kortikal nöronlarının membran lipidlerindeki kalıcı değişiklikleri | Gül İlbay             |

**16. ULUSAL SİNİRBİLİM KONGRESİ**  
20-23 Mayıs 2018  
İstanbul Teknik Üniversitesi Ayazağa Kampüsü, İstanbul  
**ÖZET KİTABI**

|               |      |                                                                                                     |                           |
|---------------|------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|
| <b>PS-078</b> | 0083 | Long Term Effects of Febrile Convulsions on the Paired Pulse Inhibition in the Hippocampus          | Umit Habip Sayın          |
| <b>PS-079</b> | 0091 | Wormian Kemiklerinin Tıp, Lokalizasyon ve İnsidansının Dağılımı: Nörode-jenerasyon göstergesi mi?   | Mehmet Berke Göztepe      |
| <b>PS-080</b> | 0110 | Genç sıçanlarda stereotaksik intraserebral enjeksiyon güçlükleri                                    | Esat Adıgüzel             |
| <b>PS-081</b> | 0214 | Nöral farklılaşma sırasında NFIX transkripsiyon faktörünü hedefleyen miRNAların araştırılması       | Ece Çağdaş                |
| <b>PS-082</b> | 0225 | Doğum öncesi ve sonrası koşulların sıçanların motor beceri ve cerebellar morfolojilerine etkileri   | Birce Erçelen             |
| <b>PS-083</b> | 0258 | Nöral farklılaşmayı düzenleyen transkripsiyon faktörü NFIB anlatımının CRISPR/Cas9 ile baskılanması | İbrahim Oguz              |
| <b>PS-084</b> | 0266 | Drosophila Koku Sisteminde IroC Gen Fonksiyonlarının Çalışılması İçin Uygun Gereçlerin Üretilmesi   | Ecem Çayıroğlu            |
| <b>PS-085</b> | 0269 | Gelişen hipokampusta GluK2-NETO2 sinyal yolağı dendritik çıkıntıların morfolojisini düzenler        | Sebnem Kesaf              |
| <b>PS-086</b> | 0131 | Yaşlı Sıçanlarda Hipertiroidi ve Selenyum Takviyesinin Uzun Dönemli Baskılanma Yanıtına Etkisi      | Cem Süer                  |
| <b>PS-087</b> | 0133 | Hipotiroidi Oluşturulmuş Sıçanlarda Metaplastisite Yanıtlarının Araştırıl-ması                      | Burak Tan                 |
| <b>PS-088</b> | 0246 | Konteyner zabıtlarının günlük MET,uyku süre ve verimliliklerinin metabolik holter ile belirlenmesi  | Hatice Yılmaz             |
| <b>PS-089</b> | 0262 | Hekimlerde Fiziksel Aktivite Düzeyinin Uyku Kalitesi Üzerine Etkisinin İncelenmesi                  | Arif Kamil Salihoğlu      |
| <b>PS-090</b> | 0013 | Endokannabinoid sistemin migren sıçan modelinde migren üzerine antinosiseptif etki mekanizmaları    | Erkan Kılınç              |
| <b>PS-091</b> | 0030 | Nöro-inflamasyon için yeni nesil Poliamidoamit bazlı nanotıp tedavi yönteminin tasarımı             | Özgül Gök                 |
| <b>PS-092</b> | 0035 | Asetaminofen toksisitesinin Hipokampal ve Prefrontal Korteks IGF-1 ve MMP-2 seviyelerine etkisi     | Hemdem Rodi Bozan         |
| <b>PS-093</b> | 0053 | A. membranaceus kalori kısıtlamasıyla birlikte uygulandığında hipokampusta nörojenezi artırmaktadır | Birsan Elibol             |
| <b>PS-094</b> | 0084 | Zebrabalığında aşırı beslenmenin ve kalorik kısıtlamanın vücut kitle indeksi üzerindeki etkisi      | Melek Umay Tüz Şaşıık     |
| <b>PS-095</b> | 0116 | Parkinson hastalığında genetik inceleme sonuçları                                                   | Fatih Tepgeç              |
| <b>PS-096</b> | 0118 | Parkinson Hastalığı için Protein Etkileşim Ağları Temelli İlaç Hedefi Adaylarının Tespiti           | İsa Yüksel                |
| <b>PS-097</b> | 0128 | Zebra balığında kısa süreli kalori kısıtlaması ve rapamisinin beyin yaşlanması üzerine etkileri     | Ergül Dilan Çelebi Birand |
| <b>PS-098</b> | 0129 | Selenyumun hipotiroidili sıçanlarda hipokampus deiyodinaz aktivitesi üzerine etkisi                 | Nurcan Dursun             |
| <b>PS-099</b> | 0135 | Yabanıl ve knock-down zebrabalığı modellerinde Smurf2 seviyelerinde yaşlanmaya bağlı değişiklikler  | Melek Umay Tüz Şaşıık     |
| <b>PS-100</b> | 0137 | SIRT1, TLR4 ve IL-7 ilişkisinin yaşlanma ve Alzheimer patolojisi üzerine etkileri                   | Birsan Elibol             |
| <b>PS-101</b> | 0139 | Selenyumun hipotiroidi ile bozulan öğrenme, bellek ve nöroenez üzerine etkisi                       | Ercan Babur               |
| <b>PS-102</b> | 0171 | Parkinson hastalığında UCP4 C/T ve TNF-alfa -308 G/A arasındaki ilişki                              | Zahide Çakır Çilesiz      |
| <b>PS-103</b> | 0174 | Moleküler kalabalığın Parkinson Hastalığına etkisinin genom-ölçekli metabolik ağ modeli ile analizi | Ali Kaynar                |

**16. ULUSAL SİNİRBİLİM KONGRESİ**  
20-23 Mayıs 2018  
İstanbul Teknik Üniversitesi Ayazağa Kampüsü, İstanbul  
**ÖZET KİTABI**

|               |      |                                                                                                      |                        |
|---------------|------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
| <b>PS-104</b> | 0176 | Hekzagonal boron nitrür ve borik asitin fare hipokampal hücrelerin üzerine sitotoksik etkisi         | İrem Çulha             |
| <b>PS-105</b> | 0180 | Elektromanyetik alana maruz kalan sıçan yavruları beyinde histopatolojik, hipokampal değişiklikler   | Fazile Cantürk Tan     |
| <b>PS-106</b> | 0195 | Yaşlanmada diyetle düzenlenmiş transkripsiyon faktörü Dp1 ifadesinin olası terapötik rolleri         | Begün Er Baba          |
| <b>PS-107</b> | 0232 | Atd ve geleneksel CA1 ve CA3 piramidal hücre modellerinde aksiyon potansiyeli karşılaştırması        | Gül Öncü               |
|               |      |                                                                                                      |                        |
| <b>PS-109</b> | 0237 | Kufor Rakeb Sendromu Patolojisinde Endoplasmik Retikulum Stresi                                      | Benan Temizci          |
| <b>PS-110</b> | 0239 | Otistik Fare Modelinde Otofajinin Rolü                                                               | Halime Dana            |
| <b>PS-111</b> | 0242 | Ventilasyonun hipoksiye aklimatizasyonunda adenoazin bağımlı nöroplastisite oluşumunun araştırılması | Meriç Başak Lenk       |
| <b>PS-112</b> | 0250 | Zenginleştirilmiş ortam şartlarının farklı beyin dokularındaki miR-132 seviyeleri üzerine etkileri   | Fulya Büge Ergen       |
| <b>PS-113</b> | 0256 | Otizimde MikroRNA'ların Hedeflediği {POGZ} ve {PTEN} Genlerinin Ekspresyonlarının Araştırılması      | Tuğba Topaloğlu        |
| <b>PS-114</b> | 0257 | Mu- ve Delta-opioid reseptörler arasında GG4 motif farklılığının varlığı                             | Suleyman Aydın         |
| <b>PS-115</b> | 0263 | TRPV1 iyon kanalının fare, sıçan ve insandaki farklılıklarının biyoinformatik açıdan araştırılması   | Ayça Çakmak            |
| <b>PS-116</b> | 0031 | Hemipleji Hastalarında Fiziksel Aktivitenin, Dengeye Ve Yaşam Kalitesine Etkisi                      | Hilal Berber           |
| <b>PS-117</b> | 0034 | Valproat kullanımına bağlı fetal sinir sistemi hasarına mezenkimal kök hücrenin etkisi               | Hatice Fulya Yılmaz    |
| <b>PS-118</b> | 0037 | Konfokal görüntüleme ile sibutramin kaynaklı hücre içi pH değişikliklerinin incelenmesi              | Feyza Alyu Tekeş       |
| <b>PS-119</b> | 0056 | Genomik ve proteomik verilerin entegrasyonu ile multipl skleroz-ilişkili yolların tanımlanması       | Elif Everest           |
| <b>PS-120</b> | 0067 | Aç sıçanlara skopolamin uygulanması ile oluşan konvulsyonlar: Yem yoksunluğu süresinin etkisi        | Aslı Zengin Türkmen    |
| <b>PS-121</b> | 0068 | İmidazolon Türevi Küçük Moleküller İle Hücre Bölünmesini Durduran Kemotörapatik Ajan Geliştirilmesi  | Timuçin Avcı           |
| <b>PS-122</b> | 0069 | Eksenatidin sıçanlarda penisilin ile oluşturulan akut epilepsi modelinde antiepileptik etkisi        | Ayşegül Yıldız         |
| <b>PS-123</b> | 0096 | Sıçanlarda travmatik beyin hasarında deksantenolün antioksidan ve nöroprotektif etkileri             | Pınar Kuru Bektaşoğlu  |
| <b>PS-124</b> | 0097 | Epilepsi ve Parkinson Hastalığı Arasındaki Etkileşim için Deneysel Bir Model                         | Tuğba Karamahmutoğlu   |
| <b>PS-125</b> | 0109 | Dermatomiyoit Hastalarının Kas Dokularında Yükselmiş IL-4 ve IFN- $\gamma$ Düzeyleri                 | Murat Giriş            |
| <b>PS-126</b> | 0141 | Lakozamidin genetik absans epilepsili sıçan modelinde absans nöbet gelişimi üzerine etkisi           | Ceren Karanfil         |
| <b>PS-127</b> | 0149 | Selenyumun Menopozda ve Menopozdaki Sinir Hasarında Periferik Sinir Fonksiyon Gerikazanımındaki Rolü | Mehmet Melih Pınarbaşı |
| <b>PS-128</b> | 0153 | Clippers sendromunda tüm ekzom sekanslama ile aday gen araştırılması                                 | Ayşe Balamir           |
| <b>PS-129</b> | 0169 | Sıçanlarda nöroma-in-continuity tedavisinde cerrahi tedavi seçeneklerinin karşılaştırılması          | Türkan Koyuncuoğlu     |

**16. ULUSAL SİNİRBİLİM KONGRESİ**  
20-23 Mayıs 2018  
İstanbul Teknik Üniversitesi Ayazağa Kampüsü, İstanbul

**ÖZET KİTABI**

|               |      |                                                                                                     |                       |
|---------------|------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| <b>PS-130</b> | 0178 | Hareket bozukluğuyla ilişkilendirilen ano10, wdr81 ve vldlr genlerinin susturulduğunda incelenmesi  | Göksemin Fatma Şengül |
| <b>PS-131</b> | 0200 | Lipoksijenaz inhibisyonunun kalıcı serebral iskemi modelinde oluşan nöroinflamasyon üzerine etkisi  | Canan Çakır Aktaş     |
| <b>PS-132</b> | 0219 | Parkinson hastalığı sıçan modelinde ghrelinin gastrointestinal fonksiyon bozukluğu üzerine etkileri | Ayça Karagöz          |
| <b>PS-133</b> | 0223 | Etosüksimid'in genetik absans epilepsili sıçan modelinde absans nöbet gelişimi üzerine etkisi       | Şüra Akat             |
| <b>PS-134</b> | 0224 | ALS Serum Kompleman ve Sitokin Düzeyleri ile LRP4 Antikor Pozitifliğinin ilişkisi                   | Murat Giriş           |
| <b>PS-135</b> | 0254 | Üç boyutlu (3D) hücre kültürleri ve nöral kök hücreler                                              | Pelin İlhan           |



## PS-001

**Resim sıralama ödevi esnasında beyin işlevselliğinin fNIRS ile incelenmesi****Ata Akın<sup>1</sup>, Erim Habib<sup>2</sup>, Burçin Tatlıeşme<sup>1</sup>, Ali Murad Özmen<sup>1</sup>**<sup>1</sup>Acıbadem Üniversitesi<sup>2</sup>İstanbul Uluslararası Okulu**AMAÇ:** Resim sıralama ödevi esnasında fNIRS verilerinden prefrontal korteksin (PFK) işlevsel bağlantısallığının nicel olarak belirlenmesi**GEREÇ VE YÖNTEM:** Otizm semptomlarından empati yoksunluğu ve kurgu yapamama PKN'nin diğer beyin bölgeleri ve kendi içindeki bağlantılarındaki eksiklik veya bozuluktan kaynaklanabilmektedir. Bu çalışmada empati becerisini iyi bir şekilde ölçebilecek resim sıralama ödevi yapan 4 adet yetişkin (30+8 yaş, 2 erkek) denekten PFK üzerinden 16 kanallı fNIRS sistemi ile (ARGES Cerebro, Hemosoft, Ankara) ölçümler alınmıştır. Resim sıralama ödevinde deneklere 3 farklı senaryo (mekanik, davranışsal ve bilerek) için hazırlanmış kartlar sunuldu. Denekler karmaşık halde verilen bir senaryoya ait karikatürler şeklindeki kartları sıraya dizdiler. fNIRS sisteminin 16 kanalından gelen HbO ve Hb verileri arasında kısmi korelasyon analizi ile her kişi için işlevsel bağlantısallık matrisi yaratıldı. Bu matrisin en kuvvetli %10 korelasyon katsayısı ile çizge teorisi metriklerinden olan global verimlilik değeri hesaplanmıştır.**BULGULAR:** Davranışsal verilerde performans analizi farklı senaryolar için istatistiki anlam göstermedi ( $M=2$ ,  $D=1.8\pm0.2$ ,  $I=1.7\pm0.3$ ,  $p=0.188$ ), ama mekanik senaryo ile davranışsal arasında anlamlı ( $p=0.0398$ ) ve mekanik ile bilerek arasında zayıf anlamlı ( $p=0.09$ ) fark bulundu. HbO ve Hb global verimlilik değerleri arasında anlamlı bir istatistiki fark bulunamadığından ( $GEHbO=0.107\pm0.021$ ,  $GEHb=0.105\pm0.025$ ,  $p=0.75$ ) veriler farklı soru türleri için birleştirildi. Bilerek senaryosunun global verimlilik değeri ( $GEB=0.123\pm0.029$ ) dinlenme anı ( $GED=0.094\pm0.009$ ) ve Mekanik senaryoya ( $GEM=0.101\pm0.018$ ) göre anlamlı farklı çıktı ( $p=0.0084$ ,  $p=0.0068$ ) ama davranışsala göre ( $GEDa=0.108\pm0.021$ ) farklı çıkmadı.**SONUÇ:** Davranışsal verilerde performans analizi farklı senaryolar için istatistiki anlam göstermedi ( $M=2$ ,  $D=1.8\pm0.2$ ,  $B=1.7\pm0.3$ ,  $p=0.188$ ), ama mekanik seanryo ile davranışsal arasında anlamlı ( $p=0.0398$ ) ve mekanik ile bilerek arasında zayıf anlamlı ( $p=0.09$ ) fark bulundu. HbO ve Hb global verimlilik değerleri arasında anlamlı bir istatistiki fark bulunamadığından ( $GEHbO=0.107\pm0.021$ ,  $GEHb=0.105\pm0.025$ ,  $p=0.75$ ) veriler farklı soru türleri için birleştirildi. Bilerek senaryosunun global verimlilik değeri ( $GEB=0.123\pm0.029$ ) dinlenme anı ( $GED=0.094\pm0.009$ ) ve Mekanik senaryoya ( $GEM=0.101\pm0.018$ ) göre anlamlı farklı çıktı ( $p=0.0084$ ,  $p=0.0068$ ) ama davranışsala göre ( $GEDa=0.108\pm0.021$ ) farklı çıkmadı.**Anahtar Kelimeler:** fNIRS, işlevsel bağlantısallık, global verimlilik, resim sıralama

## PS-002

**Sepsiste beyin disfonksiyonu ve nörogörüntüleme: Klinik ve laboratuvar bulgularla ilişkisi****Günseli Orhun<sup>1</sup>, Figen Esen<sup>1</sup>, Perihan Ergin Özcan<sup>1</sup>, Serra N. Sencer<sup>2</sup>, Başar Bilgiç<sup>3</sup>, Canan Ulusoy<sup>4</sup>, Handan Noyan<sup>4</sup>, Melike Küçüklerden<sup>4</sup>, Ahmet Ali<sup>1</sup>, Mehmet Barburoğlu<sup>2</sup>, Erdem Tüzün<sup>4</sup>**<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Nöroradyoloji Bölümü, İstanbul<sup>3</sup>İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Davranış Nörolojisi ve Hareket Bozuklukları Bölümü, İstanbul<sup>4</sup>İstanbul Üniversitesi Aziz Sancar Deneyisel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinir Bilim Dalı, İstanbul**AMAÇ:** Sepsise bağlı beyin disfonksiyonunda (SBBD) beyin lezyonlarının insidansı ve paternleri iyi tanımlanmıştır. Amacımız, sepsis nedeni ile nörolojik değişiklikler gösteren hastalarda beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve vokal tabanlı morfometri (VTM) bulgularını sunmak ve SBBD'nun nörogörüntüleme bulgularının inflamatuvar belirteçler ve hastalık ciddiyeti belirteçleri ile ilişkisini göstermektir.**GEREÇ VE YÖNTEM:** Bu prospektif gözlem çalışmasına, 93 SBBD hastası (45erkek, 48 kadın;  $50.6\pm12.7$  yaş) alındı. Hastalara nörolojik muayene ve beyin MRG yapıldı. Hastaların klinik sonuçlarının değerlendirilmesi için çeşitli "hastalık ciddiyetini skorlama" sistemleri kullanıldı. ELISA yöntemi ile serum mediyatörlerinin düzeyi [IL-1  $\beta$ , IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, IL-17, IFN-  $\gamma$ , TNF-  $\alpha$ , kompleman faktör Bb, C4d, C5a, iC3b, amyloid-  $\beta$  peptidleri, total tau, fosforile tau (f-tau), S100b, nöron spesifik enolaz] ölçüldü. VTM SBBD'ü olan uygun hastalarda nöronal kayıp paterninin değerlendirilmesi için kullanıldı.**BULGULAR:** SBBD 'lu hastaların MRG'sinde, 27 (%29) normal, 51 (%54.9) beyin lezyonu ve 15 (%16.1) beyin atrofi gösterildi. VTM analizi, insula, singulat korteks, frontal lob, precuneus ve talamusta nöronal kayıp olduğunu gösterdi. Anormal MRG bulguları olan hastaların daha kötü APACHE II, SOFA, GOSE skorları, deliryum ve mortalite prevalansı vardı. MRG'de lezyon varlığı düşük C5a ve iC3b seviyeleri ile ve beyin atrofi varlığı artan f-tau düzeyleri ile ilişkilendirildi. Çok değişkenli logistik regresyon analizi, azalan IL-12 seviyesi ve koma oluşumu arasında bir ilişki olduğunu gösterdi.**SONUÇ:** SBBD hastalarının limbik ve viseral ağrı algılama bölgelerinde nöronal kayıp belirgin olarak oluşmaktadır. Kompleman parçalanma ürünleri, IL-12 ve f-tau, SBBD için olumsuz nörolojik görüntüleme ve nörolojik sonuç belirteçleri olarak öne çıkmaktadır.**Destek:** Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje numarası 35165 ve 46960.**Anahtar Kelimeler:** beyin disfonksiyonu, C5a, nörogörüntüleme, sepsis, tau

## PS-003

**Stroop testi esnasında beyin işlevselliğinin fNIRS ile incelenmesi****Burçin Tatlıeşme<sup>1</sup>, Ali Murad Özmen<sup>1</sup>, Erim Habib<sup>2</sup>, Ata Akın<sup>1</sup>**<sup>1</sup>Mehmet Ali Aydınlar Acıbadem Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Tıp Mühendisliği Bölümü, İstanbul<sup>2</sup>İstanbul International Community School**AMAÇ:** Stroop Testi esnasında fNIRS verilerinden prefrontal korteksin işlevsel bağlantısallığının nicel olarak belirlenmesi.**GEREÇ VE YÖNTEM:** Bu çalışmada dikkat, yanıt kontrolü ve çalışma belleği ödevlerini iyi bir şekilde ölçebilecek Stroop testi yapan, nöropsikolojik hastalık teşhisi bulunmayan, 15 yetişkin (20±2 yaş, 10 erkek) denekten PFK üzerinden 16 kanallı fNIRS sistemiyle (ARGES Cerebro, Hemosoft) ölçümler alındı. Denekler ekrandaki renk ismi ve rengi arasında uyuma varlığı-yokluğu durumunu tuşlara basarak tayin etmeye çalıştı. fNIRS sisteminin 16 kanalından gelen HbO verileri arasında kısmi korelasyon analiziyle her kişi için işlevsel bağlantısallık matrisi yaratıldı. Bu matrisin en kuvvetli %10 korelasyon katsayısıyla çizge teorisi metriklerinden olan global verimlilik (GE) değeri hesaplandı.**BULGULAR:** Denek verileri, teste başlamadan alınan (Rest1), test esnasındaki (Test) ve test sonrasındaki (Rest2) GE değerlerine göre iki gruba ayrıldı. Gruplar ayrılırken test öncesi GE değerinin, test anındakine göre büyük/küçük olması dikkate alındı. Örneğin ilk grup için GEHbO(Rest1)= 0,139±0,019> GEHbO(Test)= 0,104±0,0085 ve GEHbO(Rest2)= 0,1236±0,0187'ye; ikinci grup için GEHbO(Rest)= 0,1051±0,0099< GEHbO(Test)= 0,1348±0,0233 ve GEHbO(Rest2)= 0,134±0,023 şeklindeydi. İlk grubun testte 40 üzerinden aldığı ortalama skor 37±2,8 ve süresi 32±5 saniye olarak ölçülürken; ikinci grubun ortalama skoru 37±2,5 ve süresi 30±6 saniyeydi. Tek taraflı t-testi analizinde ilk gruptaki GE değerleri (p(Rest1&Test)= 0,0056, p(Rest1&Rest2)= 0,0735 ve p(Test&Rest2)= 0,0695) anlamlı olarak farklılık gösterdi. Benzer şekilde ikinci gruptaki GE değerleri (p(Rest1&Test)= 0,0016, p(Rest1&Rest2)= 0,003 ve p(Test&Rest2)= 0,532) anlamlı farklılık taşıyordu.**SONUÇ:** İlk grupta (GEHbO(Rest1)> GEHbO(Test)), ikinci grup (GEHbO(Rest1)< GEHbO(Test)) kıyaslandığında; GEHbO(Rest1) yüksekken skorda düşme ancak sürede artış görüldü, GEHbO(Test) daha yüksek değere sahipken skorda artmayla birlikte sürede kısalma gözlemlendi. Test süresince yüksek GE olması deneklerin daha kısa sürede daha doğru yanıtlar vermesiyle sonuçlanıyor. Ancak test öncesi dinlenme süresinde teste göre daha fazla GE gösteren denekler, daha uzun süre harcayıp daha az doğru yanıt veriyor. Bu verilerden yola çıkarak GE'nin 'odaklanma, inhibisyon becerisinde artış' anlamlarına geldiği söylenebilir. Teste odaklanan beyinde işlevsel bağlantısallığın daha verimli olacak şekilde değişmesi sonuçlarımızı destekler niteliktedir.**Anahtar Kelimeler:** fNIRS, işlevsel bağlantısallık, global verimlilik, stroop

## PS-004

**Kindling uygulanmış wistar albino sıçanlarda nörogenezin incelenmesi****Cansu Kandemir<sup>1</sup>, Melis Yavuz<sup>2</sup>, Özlem Tuğçe Kaya<sup>1</sup>, Filiz Onat<sup>2</sup>, Serap Şirvancı<sup>1</sup>**<sup>1</sup>Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İstanbul<sup>2</sup>Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul**AMAÇ:** Dünyada yaklaşık 50 milyon kişiyi etkileyen epilepsinin en sık görülen tipi temporal lob epilepsisidir (TLE). Hayvanlarda uygulanan kimyasal ve elektriksel kindling yöntemleri ile TLE modeli oluşturulabilmektedir. Bu çalışmada kimyasal kindling uygulanmış erişkin Wistar sıçan hipokampusunda immüno Floresan yöntemlerle nörogenezin incelemek amaçlanmıştır.**GEREÇ VE YÖNTEM:** 250-300 gr ağırlığında erişkin erkek Wistar albino sıçanlara kimyasal kindling oluşturmak amacıyla gün aşırı subkutan yol ile PTZ (35 mg/kg) uygulandı (Wistar kindling 7. gün grubu n=6; 14. gün grubu n=6). Yalancı-opere kontrol gruplarına aynı yolla serum fizyolojik enjeksiyonu yapıldı (Wistar yalancı-opere 7. gün grubu n=6; 14. gün grubu n=6). Ardı ardına beş kez evre 5 nöbet geçiren hayvanlar kindled olarak kabul edildi. Son evre 5 nöbetten sonra 7. ve 14. günlerde derin anestezi altında intakardiyak perfüzyon yapıldı. Perfüzyon işleminden sonra hayvanlar dekapite edilerek beyin dokuları çıkarıldı ve aynı fiksatifte 4°C'de gece boyunca bekletildi. Dokular -80°C'de donduruldu ve kriyomikrotom ile 5 µm kalınlığında kesitler alındı. İmmüno Floresan metodlarla yeni oluşan nöronları göstermek amacıyla anti- doublecortin (DCX), glial hücreleri göstermek için anti-glial fibriller asidik protein (GFAP) boyamaları yapıldı ve boyanan kesitler floresan mikroskopunda incelendi.**BULGULAR:** Kontrol ve kindling gruplarında girus dentatus subgranüler tabakasında DCX pozitif hücreler görüldü. Kindling gruplarında GFAP pozitif hücrelerde kontrol grubuna göre artış saptandı.**SONUÇ:** Bu çalışmanın bulguları kontrol ve kindling uygulanmış erişkin sıçan beyinde nörogenez varlığına işaret etmektedir. Kindling gruplarındaki GFAP artışı ise astrogliazis düşündürmüştür.**Anahtar Kelimeler:** doublecortin, hipokampus, kindling, nörogenez



## PS-005

**Alzheimer hastalığının voksel tabanlı morfometri analizi ile incelenmesi****Esma Ece Uluğ<sup>1</sup>, Ahmet Ademoğlu<sup>1</sup>, Lütfü Hanoğlu<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Boğaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı, İstanbul<sup>2</sup>Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul

**AMAÇ:** Alzheimer hastalığı, ülkemizde ve dünyada yaşlı nüfus artışıyla beraber hızla yaygınlaşan bir nörodejeneratif hastalıktır. Alzheimer hastalığının yapısal karakteri araştırılırken, hastaların kognitif bozukluklarının yanı sıra, otopsi sonucu beyin anatomilerinin de farklılaştığı bulunmuştur. Hastalık seyrinin yavaş ilerlemesi ve gözlenebilir formda doku kaybı oluşması, nöro görüntüleme teknikleri ile Alzheimer tanısına imkan sağlamaktadır. Çalışmanın amacı, Alzheimer hastalığı ile oluşan doku kaybını yapısal MR görüntüleri ile izlemektir. Voksel tabanlı morfometri analizi bu hedef için en uygun yöntem olarak seçilmiştir. Çalışmaya, ek olarak yaygın bir nörop-sikolojik test olan MMSE (Mini Mental State Examination) skorları doğrusal modele dahil edilerek, beyin gri madde ve / veya ak madde hacim değişikliği ile bu testin anatomik bölgelerle olan ilişkisi araştırılmıştır.

**GEREÇ-YÖNTEM:** MIRIAD (Minimal Interval Resonance Imaging in Alzheimer's Disease Dataset) veri tabanında bulunan, Nörolojik ve İletişimsel Bozukluklar ve İnme Ulusal Enstitüsü (NINCDS) ve Alzheimer Hastalığı ve İlişkili Bozukluklar Derneği (ADRDA) kriterlerine göre, ikinci evre, hafif - orta şiddetli Alzheimer tanısı konmuş 46 hastanın ve 23 sağlıklı kontrolün, T1 ağırlıklı yapısal MR görüntüleri bulunmaktadır. Çalışmaya dahil edilen toplam 69 MR görüntüsü, SPM (Statistical Parameter Mapping) platformunda, voxel tabanlı morfometri metoduyla her voxel için, genel doğrusal model kullanılarak doğrusal parametrelere ait istatistiksel değerler hesaplanmıştır. MMSE skorları, yaş ve cinsiyet gibi faktörlerle doku kayıpları arasında doğrusal bir ilişki olup olmadığını anlamak için, modele bu veriler de eklenerek analiz tekrarlanmıştır.

**BULGULAR:** Alzheimer hastası ve sağlıklı bireyler arasında bölgesel hacim değişiklikleri olarak; sağ ve sol talamus, sağ ve sol kaudat, sağ ve sol hipokampus, sağ ve sol parahipokampal girus bölgelerinde ve yüzeylerinde atrofi gözlenmiştir. Buna karşın sağ ve sol lateral ventrikül, CSF, serebral ak madde de ise artış gözlemlenmiştir. Hastalığın üçüncü evresinde görülen global bir serebral bölge atrofisinden bahsetmek mümkün olamamıştır.

**SONUÇ:** Alzheimer hastalığını ve seyrini anlamak, beyin anatomisinde ayırt edici bölgelerin tespitinden geçmektedir. Voksel tabanlı morfometri analizleri sayesinde Alzheimer hastalığının yol açtığı doku kaybı izlenebilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** alzheimer hastalığı, voksel tabanlı morfometri, atrofi, hacim değişimi

## PS-006

**Sol temporal lob lezyonlu hastaların, DTG, DTT bulgularının bilişsel performanslar ile korelasyonu****Zeynep Fırat<sup>1</sup>, Uğur Türe<sup>2</sup>, Esin Öztürk Işık<sup>3</sup>, Ayşegül Sarsılmaz<sup>4</sup>, Esin Özdeniz<sup>5</sup>, Canan Aykut Bingöl<sup>5</sup>, Daniela Schulz<sup>6</sup>**<sup>1</sup>Yeditepe Üniversitesi İhtisas Hastanesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul<sup>2</sup>Yeditepe Üniversitesi İhtisas Hastanesi, Beyin Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul<sup>3</sup>Boğaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, İstanbul<sup>4</sup>Yeditepe Üniversitesi Hastanesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul<sup>5</sup>Yeditepe Üniversitesi İhtisas Hastanesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul<sup>6</sup>Yeditepe Üniversitesi, Psikoloji Anabilim Dalı, İstanbul

**AMAÇ:** Difüzyon tensör görüntüleme (DTG) ve difüzyon tensör traktografi (DTT) yöntemi kullanarak beyin bağlantısallığını ve işlevselliğini ortaya koymak mümkündür. Çalışmamızdaki amaç, sol temporal lob yerleşimli lezyonu olan hastalarda DTG ve DTT bulgularını nöropsikolojik testler (NPT) ile birlikte değerlendirilerek kognitif değişiklikleri daha iyi açıklayabilmektir.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Çalışmaya, sağ elini dominant kullanan 10 kadın, 7 erkek, yaş ortalaması 32 (16-59), mezial temporal skleroz (MTS, n = 6), disembriyoplastik nöroepitelyal tümör (DNET, n = 3) ve düşük dereceli tümörü (n = 8) olan ve onam formunu imzalamış, toplam 17 hasta dahil edilmiştir. Bütün hastaların çekimi, 3 Tesla Philips Achieva manyetik rezonans görüntüleme cihazında yapılmıştır. DTG için, tek atış spin eko eko-planar sekansı (TR=10,000 ms, TE=53ms, EPI faktörü 67, kesit kalınlığı=2.5 mm, kesit arası=0 mm) 16 yönde b=0 s/mm<sup>2</sup> ve b=800s/mm<sup>2</sup> parametreleri kullanılarak uygulanmıştır. DTT analizi için konuşma, hafıza, dil, görsel algı, öğrenme, duyu durum değişiklikleri gibi fonksiyonlarla ilişkili olduğu bilinen singulum, arkuat fasikülüs, inferior longitudinal fasikülüs, forniks, uncinat fasikülüs, fronto-okspital fasikülüs yollarına yönelik çalışılmıştır. Ayrıca tüm olgulara, dikkat, yürütücü, görsel, ve mekansal işlevler, görsel ve sözel bellek süreçlerine ve dile yönelik nöropsikolojik testler uygulanmıştır.

**BULGULAR:** Çalışmamızda, beyaz cevher hasarlarının DTG ve DTT yapısında değişikliğe neden olduğu ve sözel, görsel ve kısa süreli hafıza performanslarını etkilediği gözlenmiştir. Düşük dereceli tümörü olan hastaların, tümör çevresindeki yollarda MTS'ye oranla daha fazla hasar ya da değişiklik görülmesine rağmen, her iki grup arasında bellek performanslarında anlamlı farklılık izlenmemiştir. Ayrıca, düşük dereceli tümör ve MTS hastalarının öğrenme ve bellek performansları da DNET hastalarına oranla daha kötü çıkmıştır.

**SONUÇ:** Difüzyon tensör görüntüleme ve traktografinin NPT bulgularıyla birlikte değerlendirilmesi, beyin bağlantısallığını, ilişkili yolları ve bilişsel fonksiyonlar üzerindeki etkilerini daha iyi anlamamıza yardımcı olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** difüzyon tensör görüntüleme (DTG), difüzyon tensör traktografi (DTT), nöropsikolojik test (NPT), temporal lob lezyonları.

PS-007

**Epileptik EEG sinyallerinin kantitatif EEG (QEEG) analizi****Mustafa Yazıcı<sup>1</sup>, Mustafa Ulutaş<sup>1</sup>, Sünbül Öztürk<sup>2</sup>, Ahmet Seyda Yılmaz<sup>3</sup>**<sup>1</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, Trabzon<sup>2</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Bölümü, Trabzon<sup>3</sup>Rize Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü, Rize

**AMAÇ:** Bu çalışmada noninvazif EEG nörogörüntüleme kullanarak Epileptojenik Alanın (EA) bulunması amaçlanmıştır. Kaydedilmiş epileptik sinyallerinin artefakt azaltılması, işlenmesi ve kaynak lokalizasyonu için kantitatif EEG analizleri kullanılmıştır. Sonuçlar, literatürde rapor edilen diğer sonuçlar ile karşılaştırılarak QEEG analizlerinin epilepsi bağlamında öneminin daha iyi anlaşılması istenmiştir.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Beş hastanın, 10-20 sisteminde 19 elektrot kullanılarak, 250 Hz ile örneklenmiş EEG kayıtları analiz edildi. Veri setinde ameliyat öncesi EEG kayıtları, 5 hastadan 4'ünün gerçek MR görüntüleri vardır. Gizlilik için hasta isimleri 6 harfle kodlanmıştır. Veriler Zwoliski P. et al. (2010) çalışmasından e-posta ile elde edildi. Etik kurul onayı prosedürü Warsaw Memorial Child Hospital'da yapılmıştır. EEG kayıtlarında nöbetlerin başlangıç anları uzman tarafından dikkatlice işaretlendi. Nöbet başlangıç öncesi 300 ms ve sonrası 500 ms olacak şekilde zaman aralıkları kullanılarak parçalar oluşturuldu. Zaman aralıkları üzerinde, artefakt azaltma, alt-bant analizi ve kaynak lokalizasyonu işlemleri yapıldı. Analizler için LA eyaletindeki USC Biyomedikal Görüntüleme Grubu tarafından üretilen Brainstorm yazılımı kullanıldı.

**BULGULAR:** QEEG analizleri sonucunda beyin haritaları elde edildi. MR kafa derisi haritaları uzman nörolog tarafından analiz edildi. Artefaktlar EEG sinyallerinde kaynak lokalizasyon sonuçlarını çok etkilediği için hem dağıtık hem dipolar yöntemler artefakt azaltmanın ardından uygulandı. Kaynak lokalizasyonu sonuçları belirtilen EA ile neredeyse örtüşmektedir. Epileptik nöbet başladığında aktif bölgeyi göstermektedir. Uzman nörolog, bulguları, operasyon sonrası MR ve belirtilen EA ile görsel olarak karşılaştırdı. Lokalizasyon hataları görsel olarak elde edildi.

**SONUÇ:** Bulgular göz önüne alındığında QEEG analizi karmaşık beyin sinyallerini daha iyi anlamamıza yardımcı olmuştur. Daha önce ECoG ile elde edilen sonuçlar ile karşılaştırıldığında, geri algoritmalar sonucu beyin haritaları ümit verici sonuçlar göstermektedir. Son 40 yılda noninvazif olarak EA'nın belirlenmesi için nörogörüntüleme yöntemlerinin geliştirilmesi, klinikte ve beyin araştırmalarında katkı sağlamaktadır. Doktorlar ve mühendislerin işbirliği kompleks beyin sinyallerinin daha iyi anlaşılmasını sağlamıştır.

**Anahtar Kelimeler:** epilepsi, epileptojenik alan (EA), kantitatif EEG (QEEG)

PS-008

**mTLE'li hastaların dinlenme durumu bağlantısallığında tDAU etkisinin fMRG ile incelenmesi****Zeynep Küçük<sup>1</sup>, Erdi Şahin<sup>2</sup>, Elif Kurt<sup>3</sup>, Kardelen Eryürek<sup>3</sup>, Nerses Bebek<sup>2</sup>, Betül Baykan<sup>2</sup>, Tamer Demiralp<sup>4</sup>, Sacit Karamürsel<sup>5</sup>**<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul<sup>3</sup>İstanbul Üniversitesi, Hulusi Behçet Yaşam Bilimleri Araştırma Laboratuvarı; Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul<sup>4</sup>İstanbul Üniversitesi, Hulusi Behçet Yaşam Bilimleri Araştırma Laboratuvarı; İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul<sup>5</sup>İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı; İstinye Üniversitesi, Nörolojik Bilimler Araştırma ve Uygulama Merkezi, İstanbul.

**AMAÇ:** Bu ön çalışmanın amacı, transkranyal doğru akım uyarımını (tDAU) kullanarak, mezyal temporal lob epilepsisinde (mTLE) beyin dinlenme durumu ağı aktivitesini modüle ederek epilepsi nöbetlerinin kontrolü için olası mekanizmaları araştırmak ve bir yöntem geliştirmektir.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Homojen bir grup olarak ilaca dirençli 9 opere edilmemiş sol mTLE hastası (yaş ortalaması 36,8±9,95) çalışmaya dahil edilmiştir. tDAU 20 dk boyunca 2 mA olarak verilmiştir. Anot elektrot sağ supraorbital bölgeye, katot elektrot sol temporal bölgeye (T3) yerleştirilmiştir. Dinlenme durumu fMRG verisi 3T MRG ile tDAU öncesinde ve sonrasında iki ayrı oturumda kaydedilmiştir. SPM8 ile gerçekleştirilen ön işlemenin ardından CONN programı kullanılarak tohum temelli analizler, literatür doğrultusunda seçilen 62 tohum bölgesi üzerinde gerçekleştirilmiştir. Küme seviyesinde p<0,05 FDR düzeltilmiş sonuçlar bildirilmiştir.

**BULGULAR:** Katodal tDAU sonrasında, sol anterior supramarjinal girus ile sağ posteriyör serebellum arasında (pFDR=0,03), sol fronto-pariyetal ağın lateral frontopariyetal bileşeni ile sol posteriyör serebellum (pFDR=0,03) ve sol insula ile sol inferiyör frontal operkulum arasında (pFDR=0,005) artmış işlevsel bağlantısallık, sol temporal fusiform korteks ile sol inferiyör oksipital girus arasında (pFDR=0,03) ise azalmış bağlantısallık gözlenmiştir.

**SONUÇ:** Serebellumun nöbetlerin baskılanması için bildirilmiş olan rolü düşünüldüğünde tDAU sonrası sol posteriyör serebellum ve sol fronto-pariyetal ağ arasında artan bağlantısallığın mTLE'de nöbet kontrolünde olumlu bir veri olduğu ileri sürülebilir. Sol insula ile sol inferiyör frontal operkulum arasında artan bağlantısallığın bir geribildirim mekanizması sağlayarak nöbet kontrolünde yine önemli olabileceği, sol anterior supramarjinal girus ile sağ posteriyör serebellum arasında artan bağlantısallığın ise kognitif açıdan olumlu sonuç verebileceği speküle edilebilir. Sol temporal fusiform korteks ile sol inferiyör oksipital girus arasındaki azalmış bağlantısallık ise klinik belirtiler açısından değerlendirilebilir.

**Anahtar Kelimeler:** dinlenme durumu bağlantısallığı, sol mezyal temporal lob epilepsisi, transkranyal doğru akım uyarımı

## PS-009

**Sural sinir biyopsilerinde elektron mikroskobunun yeri: Olgu sunumu****Özge Konak<sup>1</sup>, Deniz Billur<sup>1</sup>, Aylin Okçu Heper<sup>2</sup>, İlker Taşçı<sup>3</sup>, Serdar Kaya<sup>4</sup>, Belgin Can<sup>1</sup>**<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara<sup>2</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara<sup>3</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara<sup>4</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara

**AMAÇ:** Sinir biyopsileri pek çok hastalığın tanısında olduğu gibi periferik nöropatilerin tanısında da çok değerlidir; ancak bazı dezavantajları bulunmaktadır. Bunların başında invaziv bir işlem olması nedeniyle duyu kayıplarına yol açabilmesi sayılabilir. Biyopsinin alımı ve takip aşamalarında meydana gelebilecek hatalar ise artefaktlar oluşturarak yanlış değerlendirmeye sebep olabilmektedir. Bütün bunların yanında nöropatoloji alanında pek çok hastalığın ayırıcı tanısı için ışık mikroskobunun yetersiz kaldığı durumlarda elektron mikroskobunun önemi artmaktadır. Bu çalışmamızda vaskülit ön tanısı ile, Gülhane Tıp Fakültesi kliniğine başvurmış 81 Yaşında kadın hastadan alınan sural sinir biyopsisinin ışık ve elektron mikroskobu takip sonuçları değerlendirilerek elektron mikroskobunun tanı koydurmadaki yeri araştırılmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Hastadan alınan sural sinir biyopsisinin bir yarısı patoloji laboratuvarında rutin parafin takibinin ardından hematoksilin-eozin ile boyanıp değerlendirilmiştir. Biyopsinin diğer yarısı ise histoloji laboratuvarında rutin EM tespit ve takip prosedüründen geçirilerek materyalden alınan yarı-ince kesitler Toluidin Mavisi ile boyanmış ve ışık mikroskobuyla incelenmiştir. Alınan ince-kesitler ise LEO 906E transmisyon elektron mikroskobu (TEM) ile incelenmiş ve değerlendirilmiştir.

**BULGULAR:** Sural sinir biyopsisinin ışık mikroskobu değerlendirmesinde normal sınırlarda periferik sinir demetleri gözlenmiş, vaskülit izlenmemiştir. Yarı-ince kesitlerde hasar görmüş miyelinli ve miyelinsiz aksonlar belirlenmiştir. İnce kesitlerin EM incelemesinde miyelin kılıflarda dejenerasyon, perinöral bölgede ve endonöriyumdaki damarların bazal laminalarında kalınlaşma dikkati çekmiştir. Pek çok aksone ait aksoplazma hasarlı olarak izlenmiştir. Bu nöropatolojik değişikliklerin varlığı spesifik bir nedenden ziyade sekonder bir hastalığa bağlı değişiklikler olarak yorumlanmıştır.

**SONUÇ:** Elektron mikroskobu değerlendirmesi, ışık mikroskobuyla rutin parafin değerlendirmelerde gözlenemeyen nöropatolojik bulguların varlığını göstermesi açısından önemlidir. Çalışmamız, vaskülit tanısının ekarte edilmesi yönünde patoloji raporunu desteklemiştir. Hekimlere düşen görev, kullanılan yöntemlerin yarar ve zarar dengesini iyi sağlayabilmek, doğru yerde doğru yöntemi kullanabilmek, hastaya verilebilecek zararı da göz önünde bulundurmaktır.

**Anahtar Kelimeler:** periferik nöropati, sural sinir biyopsisi, transmisyon elektron mikroskobu

## PS-010

**Motor imgeleme esnasında alınan fNIRS verilerinin yapay sinir ağları ile sınıflandırılması****Ata Akın<sup>1</sup>, Eran Özserfatı<sup>2</sup>, Burçin Tatlıeşme<sup>1</sup>, Ali Murad Özmen<sup>1</sup>**<sup>1</sup>Acibadem University<sup>2</sup>İstanbul Amerikan Robert Lisesi

**AMAÇ:** Motor imgelem esnasında kaydedilen fNIRS işaretlerinin yapay sinir ağları ile sınıflandırılması sayesinde hangi elin düşünüldüğünün belirlenmesi

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Bu çalışmada motor imgeleme ödevi yapan 4 yetişkin (20+2 yaş, 1 kadın) denekten önce motor etkinlik ardından da motor imgeleme çalışması yapılarak fNIRS sistemiyle HbO verileri toplandı. Her denekten 20 saniyelik motor etkinlik ve motor imgeleme çalışmalarını onlara söylenen rastgele düzende yapması istendi. Her bir çalışma, öncesinde ve sonrasında 20 saniyelik dinleme aralıkları içermekteydi. Denekten alınan veriyi en doğru şekilde analiz edip gruplamak için ileri-besleyen bir yapay sinir ağı (YSA) kullanıldı. Gözetimli öğretilen bu algoritmada motor etkinlik, motor imgeleme ve dinlenme aralıkları çıktı, HbO verisi de girdi olarak kullanıldı.

**BULGULAR:** YSA'nın doğruluğu dinlenme, motor etkinlik ve motor imgeleme aralıklarının eşleşmesine göre hesaplandı. fNIRS'in sahip olduğu 14 kanal yerine optimal kanal sayısını bulmak amacıyla karşılaştırmalar yapıldı. Bu karşılaştırmalar sonunda sonuçlar, belirtildiği gibidir: Tek kanal ölçümleri için doğruluk %61.96±%6.42 olarak hesaplanmıştır. Sol ve sağ uçtaki iki kanalı kullanarak (1-2, 13-14) ulaşılan doğruluk %87.03±%3.78, sol ve sağ uçtaki dört kanalı kullanarak (1-4, 11-14) ulaşılan doğruluk ise %94.45±%0.69 olarak hesaplanmıştır. Bütün 14 kanal kullanıldığında da, doğruluk %97.86±%0.34 olarak bulunmuştur.

**SONUÇ:** Tek kanal kullanımından çıkan doğruluk oranları beklentiler dahilinde düşük çıktı. İlginçtir ki, yalnızca ilk iki sağ ve ilk iki sol kanalın kullanılması doğruluk oranında etkileyici bir artış sunmuştur (%87.03). Dört sağ ve dört sol kanalın kullanılmasıyla da, bu doğruluk %94.45'e çıkmıştır. Bu, doğruluk oranı uygulama ve imgesel ölçüm için iyi bir sınıflandırıcının bilateral ölçüler kullanması gerektiğini göstermiştir. 8 ve 14 kanal kullanımında çıkan oldukça benzer doğruluk oranları, prefrontal kortekste imgeleme ve uygulama ölçümlerinde 8 kanalın bilateral konumlandırılmasının optimal bir konfigürasyon olabileceğine işaret eder.

**Anahtar Kelimeler:** fNIRS, motor imgelem, beyin bilgisayar arayüzü, yapay sinir ağları

## PS-011

**Go/No-go görevinde GPP olaya-ilişkin-potansiyel bileşeninin incelenmesi**Cansın Özgör<sup>1</sup>, Seray Şenyer Özgör<sup>2</sup>, Adil Deniz Duru<sup>1</sup><sup>1</sup>Marmara Üniversitesi<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi

**AMAÇ:** Bu çalışmada, inhibisyon ve frontal alan disfonksiyonlarını anlamada kullanılan en eski görevlerden biri olan Go/No-go görevinin OİP bileşenlerinden LPP bileşeninin incelenmesi amaçlanmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Çalışmaya 20 üniversite öğrencisi gönüllülük esasına dayalı olarak katılım göstermiştir. Uyarın olarak "X" ve "O" harfleri kullanılmış; "X" harfi hedef uyarın olarak belirlenmiştir. Toplamda 100 hedef, 200 hedef olmayan uyarın Matlab ile seçkisiz olarak atanmak suretiyle 21" LCD ekranda gösterilmiştir. Uyarınlar siyah ekran üzerinde beyaz ile yazılmış olarak gösterilmiştir. Her bir uyarın ekranda 75ms boyunca gösterilmiş ve uyarınlar arası süre 925ms olarak ayarlanmıştır. Böylece, tek bir uyarın seti 1000ms olarak sunulmuştur. Tüm deney boyunca 16 kanallı Brain Products actiCAP EEG/EP sistemi ile kayıt alınmıştır. Analizler için Matlab ve SPSSv24 analiz programları kullanılmıştır. Analizlere yalnızca "Fz", "Cz" ve "Pz" kanalları dahil edilmiş ve LPP bileşeninin genlik ile latans değerleri için tekrarlı ölçümlerde ANOVA analizi yapılmıştır.

**BULGULAR:** Elde edilen genlik sonuçlarında kanallar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ( $p=0.04$ ). Yapılan ileri analizlerde "Cz" kanalının genlik değerinin ( $Ort=8.47$ ) "Pz" ( $Ort=6.53$ ) kanalının genlik değerinden daha yüksek olduğu görülmüştür ( $p=0.015$ ). Latans değerleri için yapılan analiz sonucunda ise kanallar arası fark ( $p=0.006$ ) ve uyarınlar arası fark ( $p=0.007$ ) ile kanal ve uyarın etkileşimi ( $p=0.006$ ) anlamlı bulunmuştur. Yapılan ileri analizler sonucunda "Fz" kanalının latans değerinin ( $Ort=464.1$  ms) "Cz" kanalının latans değerinden ( $Ort=453.175$  ms) daha büyük olduğu görülmüştür. Uyarınlar arasında ise hedef uyarınlara ("X") verilen cevabın ( $Ort=461.617$  ms), hedef olmayan uyarınlara ("O") verilen cevaptan ( $456.1$  ms) daha geç olduğu bulunmuştur. Kanal ve uyarın etkileşimine bakıldığında ise hedef uyarınlara ("X") verilen cevap ( $Ort=471.4$  ms) ile hedef olmayan uyarınlara ("O") verilen cevap ( $Ort=456.8$  ms) arasındaki süre farkının yalnızca Fz kanalında ortaya çıktığı görülmüştür.

**SONUÇ:** Çalışmadan edinilen sonuçlar LPP bileşeninin Go/No-go görevi ile ilişkili olduğunu ve özellikle frontal ve santral alanlarda belirgin olarak ortaya çıktığını göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** GPP, OİP, Go/No-go

## PS-012

**Myastenia gravis tanısına yeni bir yaklaşım: İşlevsel yakın kızılaltı spektroskopisi**Şaziye Nur Dinler<sup>1</sup>, Kübra Soğukkanlı Kadak<sup>1</sup>, Fikret Aysal<sup>2</sup>, Lütfü Hanoğlu<sup>2</sup><sup>1</sup>İstanbul Medipol Üniversitesi, Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul<sup>2</sup>İstanbul Medipol Üniversitesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul

**AMAÇ:** Myastenia gravis (MG), nikotinik asetilkolin reseptörüne (AChR) karşı oluşan antikörlerin neden olduğu nöromüsküler iletim kusuru sonucu ortaya çıkan, dalgıç kas güçsüzlüğü ile giden otoimmün bir hastalıktır. MG tanısını erken dönemde konulması erken müdahale şansını artırabilir. Bu çalışmada, MG hastalarında ve sağlıklı kontrollerde, dinlenim durumunda ve egzersiz yaptıkları sırada işlevsel yakın kızılaltı spektroskopisi (İYKAS) kullanılarak tek taraflı biceps kaslarındaki oksihemoglobin ve deoksihemoglobin konsantrasyon değişikliklerinin incelenmesi hedeflenmiştir.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Çalışmaya, İstanbul Medipol Üniversitesi Nöroloji polikliniğince takip edilen MG tanısı almış 5 hasta ve 5 sağlıklı kontrol alınmıştır. NirStim programı ile oluşturulan deney protokolü, kola geçirilen bir bant üzerine konumlandırılmış 3 ışık kaynağı ve 3 alıcı kullanılarak kayıtlanmıştır.

**BULGULAR:** MG hastaların ve sağlıklı kontrollerin biceps kasında meydana gelen oksi- deoksi hemoglobin konsantrasyon değişiklikleri arasında fark olup olmadığına odaklanıldı.

**SONUÇ:** MG hastalığında İYKAS'ın tanı amacıyla kullanılabilip kullanılamayacağı tartışılacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** işlevsel yakın kızılaltı spektroskopisi, myastenia gravis, nörogörüntüleme

## PS-013

**Üstün zekalı çocukların olaya ilişkin potansiyel ve kantitatif elektroensefalografileri****Mehmet Fatih Varlı<sup>1</sup>, Tony Steffert<sup>2</sup>**<sup>1</sup>EEG - Neurofeedback Enstitüsü<sup>2</sup>Open Üniversite

**AMAÇ:** Kantitatif elektroensefalografi (kEEG) ve olaya-ilişkin potansiyelin (OİP) Wescler Çocuklar için Zeka Ölçeği ile ölçülen zeka ile ilişkisi altı üstün yetenekli çocukta incelendi (Zeka: M=140).

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Çocuklar İstanbul Ataşehir Bilim ve Sanat Merkezi (BİLSEM) 5. ve 6. sınıf öğrencileriydi. Katılımcıların EEG'leri gözleri açık ve gözleri kapalı olarak "dinlenme" halinde ve "aktif" görsel go-no-go bilgisayar OİP görevi sırasında kaydedildi. Genlik, frekans ve pik latensiler ve bunların yanında yaklaşık entropiler incelendi.

**BULGULAR:** Bulgular üstün zekalı ve yetenekli öğrencilerin daha düzenli OİP dalgaları ve yüksek alfa genliğine sahip olduklarını gösteriyor.

**SONUÇ:** Bu bulgular nöral verimlilik hipotezini destekliyor. Bu hipoteze göre üstün zekalı ve yetenekli bireylerde görev sırasında daha düşük nöral aktivite gözlenir ve bu daha verimli beyin çalışmasının işareti olarak görülebilir.

**Anahtar Kelimeler:** beyin, kantitatif elektroensefalografi (kEEG), olaya ilişkin potansiyel (OİP), üstün zeka ve yetenek

## PS-014

**Örtük asosiyatif öğrenmede serebellar katılım: Tohum-Temelli fonksiyonel bağlantısallık çalışması****Çiğdem Ulaşoğlu Yıldız<sup>1</sup>, Kardelen Eryürek<sup>2</sup>, Zerrin Karaaslan<sup>3</sup>, Aslı Demirtaş Tatlıdede<sup>3</sup>, Başar Bilgiç<sup>3</sup>, Haşmet Hanağası<sup>3</sup>, Tamer Demiralp<sup>4</sup>, Hakan Gürvit<sup>3</sup>**<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi, Hulusi Behçet Yaşam Bilimleri Araştırma Laboratuvarı, Nörogörüntüleme Birimi, İstanbul<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar Deneyisel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul<sup>3</sup>İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul<sup>4</sup>İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

**AMAÇ:** Bu çalışma, serebellumun non-motor örtük asosiyatif öğrenmedeki rolünü araştırmak üzere, spinoserebellar ataksi (SCA) hastaları ve sağlıklı kontrollerden (SK) üçlü öğrenme görevi (ÜÖG) sırasında elde edilen fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRG) verilerinin tohum temelli bağlantısallık analizlerine dayanmaktadır. Deneyde örtük öğrenme, artan antrenmanlarla prediktif ipucu ve hedef arasındaki asosiyasyonların örtük biçimde edinilmesiyle gerçekleşmektedir.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** 8'i kadın 15 SCA hastası ile yaş-cinsiyet-egitim düzeyi eşleştirilmiş 15 sağlıklı katılımcı 3T MR ortamında ÜÖG'yi gerçekleştirdiler. İpucu ve kontrol koşullarını içeren 6 bloklu deney iki kez yinelendi. Bazal ganglion, thalamik, hippokampal, serebellar yapılar ve ağlara ilişkin tohumlar seçildi. Tohumdan voksele bağlantısallık analizi CONN yazılımıyla gerçekleştirildi. Yükseklik eşiği düzeltilmemiş  $p < 0.001$  ve küme seviyesinde FWE düzeltilmiş ( $p < 0.005$ ) sonuçlar sunuldu.

**BULGULAR:** SCA grubunun performansı antrenmanla gelişme göstermedi. Örtük asosiyatif öğrenme, SK'de SCA'ya kıyasla (1) putamen ile orta temporal, supramarginal ve angular giruslar, (2) sağ serebellum lobül IV-V ile sol fusiform ve inferiyor temporal girusun posteriyor bölgeleri, lateral oksipital korteks, hippokampal, parahippokampal alanlar, (3) sol serebellum X ile sol orbitofrontal, sağ lateral oksipital alanlar, (4) vermis VI ile sağ supramarginal, angular girus, kısmen süperiyor parietal lobül (SPL), (5) vermis VIII ile primer görme alanları, (6) sağ süperiyor temporal girus ile sağ putamen ve pallidum arasında artmış bağlantısallık; (1) sensorimotor ağın süperiyor bileşeni ile başlıca postsantral girus ve SPL gibi parietal alanlar, (2) dorsal dikkat ağı ile santral operkular korteks ve insular korteks arasında azalmış bağlantısallık ile ilişkili bulundu.

**SONUÇ:** Örtük öğrenme, putamenin ventral (ne) ve dorsal (nerede) yollarla, serebellumun kontralateral serebral kortekste görsel uzun süreli bellekte kritik rol oynayan yapılarla ve süperiyor temporal girusun sağ putamen ve pallidumla artmış bağlantısallığı ile ilişkilendirilmiştir. Buna göre, bulgularımız serebellumun uzun-süreli görsel bellek formasyonu ve ödül-temelli asosiyatif öğrenmeye aracılık eden ventral sistemlerle etkileşiminin, ayrıca uyaran-yanıt asosiyasyonlarının formasyonunu desteklediği bilinen oksipitotemporo-neostriatal projeksiyonların görsel asosiyatif örtük öğrenmede önemli rol oynadıklarına işaret etmektedir.

Bu çalışma TÜBİTAK proje # 115S437 desteğiyle gerçekleştirilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** non-motor örtük asosiyatif öğrenme, örtük bellek, serebellum, spinoserebellar ataksi, tohum temelli fonksiyonel bağlantısallık



## PS-015

**fMRG görüntülerinde afni ile reho kullanılarak baş hareketlerinin değerlendirilmesi**Semra İçer<sup>1</sup>, Abdullah Baş<sup>1</sup>, Şerife Gengeç Benli<sup>1</sup>, Sevgi Özmen<sup>2</sup>, Abdülhakim Coşkun<sup>3</sup><sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi Mühendislik Fakültesi, Biyomedikal Mühendisliği, Kayseri<sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri<sup>3</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Radyolojisi Anabilim Dalı, Kayseri

**AMAÇ:** Bu ön çalışma AFNI (Analysis of Functional NeuroImages) yazılımı ve ReHo (Regional Homojenite) analizi kullanılarak baş hareketlerinin oluşturduğu aktivasyonların saptanması ve etkilenen beyin bölgelerinin belirlenmesi amaçlanmaktadır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Bu çalışma fMRG (fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme) çalışmalarında baş hareketlerinin etkilerini anlamak amacıyla yapılmıştır. 9-16 yaş arası 6 gönüllüden alınan 2 grup çekimlerle toplam 12 fMRG kaydı incelenmiştir. Baş hareketi hareket artefaktları giderilerek 0.3mm' nin altına indirilmiş moco ve hareket düzeltilmesi yapılmadan baş hareketi 1mm -2mm aralığında değişen notmoco grupları oluşturulmuştur. Dinlenme hali fMRI taramaları 1.5 Tesla Siemens MR cihazında (Magnetom Aera), Erciyes Üniversitesi Çocuk Hastalıkları Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir. Önleme aşamaları AFNI ile zamanda kaydırma(time-shifting), atlas üzerine görüntünün düşürülmesi (alignment), hacim eşleştirme (volume-registration), blurlaştırma ve sonrasında filtreleme olarak yapılmıştır.AFNI içerisinde 3dReHo komutu kullanılarak Kendall'ın uyum katsayısı hesaplanmış ve ReHo analizi gerçekleştirilmiştir. Sonuçları istatistiksel olarak anlamlandırmak ve ayırt edici değerlere sahip aktivasyon bölgelerini saptamak için tek örneklem t-test( $p<0.05$ ) ile değerlendirilmiştir. Anlamli küme eşiği belirlemek için AFNI 3dClustSim komutu ile anlamli kabul edilebilecek küme eşiği belirlenmiştir( $thr>50$ ).

**BULGULAR:** Moco grubunda en fazla aktivasyon ReHo sonucunda sırasıyla BA19,BA7 ve BA32'de görülmüştür. Notmoco grubunda ise en fazla aktivasyon sırasıyla BA39,R-Talamus ve BA7 de görülmüştür. İki grup birleştirilerek tek grup halinde analiz edildiğinde sonuç hareketli verilerin lehinde eğilim göstermiştir ve en fazla aktivasyon sırasıyla BA39,R-Talamus ve BA7 de görülmüştür.

**SONUÇ:** Bu ön çalışmada baş hareketinin oluşturduğu aktivasyon değişiklikleri incelenerek baş hareketi artefaktının düzeltilmesinin önemi ortaya konulmaktadır. Bu proje Erciyes Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (2015/27 no'lu karar) tarafından onaylanmış ve Tübitak (Proje no: 215E356) tarafından desteklenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** dinlenme hali fMRI, bölgesel homojenlik, AFNI

## PS-016

**Erken yaşta alınan anestezinin insan beyni gelişimine etkilerini makine öğrenmesiyle sınıflandırma**Mustafa Kerem Kurban<sup>1</sup>, Emrah Budur<sup>2</sup><sup>1</sup>Boğaziçi Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Departmanı, İstanbul<sup>2</sup>Boğaziçi Üniversitesi, Bilgisayar Mühendisliği Departmanı, İstanbul

**AMAÇ:** Fonksiyonel konnektivite uzun bir süredir farklı beyin bölgelerinin zamansal ve mekansal hemodinamiklerini çalışmak için kullanılan popüler metodlardan biridir. Aynı zamanda zamanla popülerleşen yapay zeka algoritmaları da etkisini sinirbilimde göstermektedir. Bu çalışmamızda iki farklı grup üzerinde dinlenme halinde çekilen fMRI verilerinin güçlü bir sınıflandırma algoritmasıyla ayrıştırmayı planladık.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Bunun için kullandığımız veri henüz yayımlanmamış bir çalışma olan Erken Yaşta Alınan Anestezinin İnsan Beyni Gelişimine Etkilerinin Multimodal Beyin Görüntüleme Yöntemiyle İncelenmesi'den alınmış olup bu veriseti yarısı erken yaşta anestezieye maruz kalmış deneklerden oluşan 24 kişilik bir gruptan oluşmaktadır. Öncelikle daha önceden kullanışlı olduğu gösterilen kısmi korelasyon metodunu kullanarak (Zhen et. al 2007) zamansal veriyi fonksiyonel konnektivite matrisine çevirdik. Sonrasında test ve kontrol deneklerinden oluşturduğumuz bu korelasyon matrislerini makine öğrenme sınıflandırıcıları olan rastgele orman(Random Forest), gradyan güçlendirme(Gradient Boosting) ve destek vektör makinesine(SVM) ayrı ayrı koyduk. Bu işlemleri yaparken optimizasyon, özellik seçme & düşürme ve çapraz doğrulama yöntemlerini kullandık.

**BULGULAR:** Ortalama 0.616 doğrulukla SVM sınıflandırıcısı kernel=RBF, C=0.001, gamma=0.001 diğer makine öğrenme metodlarına göre en başarılı algoritma olarak seçildi Random forest:  $0.55 \pm 0.16$ , Gradient Boosting:  $0.48 \pm 0.18$ . Aynı zamanda kullandığımız özellik seçme algoritması özellik uzayını 741'den 115 e düşürdü. Fakat bu metodu kullanmak çoğu sınıflandırıcının ortalama doğruluk değerlerinde 10% luk bir düşüşe sebep oldu SVM: 0.508, Random Forest: 0.426, Gradient Boosting:0.482.

**SONUÇ:** Sonuç olarak denek setinin büyüklüğünün onlardan çıkarılan özellik uzayının altından kalkamadığı kanısına vardık ki daha fazla denek olsaydı mevcut algoritmalaradaki doğruluk oranı yükseltilebilmekle beraber derin öğrenme metodları da denenerek çok daha iyi bir sonuç çıkarılabilirdi.Çalışmamızdan gördüğümüz kadarıyla eğitim setinde 90-100% seviyesinde görülen performans, aşırı uygunluk (overfitting) sorunu yüzünden test setinde belirlenen rakamlara düşmüş ve yaptığımız özellik uzayındaki boyutsal azaltma yada parametre değiştirme metodlarından ekstra olumlu bir sonuç alınamamıştır. Bu yüzden hali hazırda 61.6% doğruluk payıyla destek vektör makinesi verilen parametrelerle en güçlü algoritma olarak seçilmiştir

**Anahtar Kelimeler:** anestezik nörotoksisite, makine öğrenme, sınıflandırma, fonksiyonel konnektivite, fMRI

## PS-017

**Koşullu öğrenen memristörün kognitif açıdan incelenmesi****Hakkı Halil Babacan<sup>1</sup>, Salih Erkan<sup>2</sup>, Gülçin Arkış<sup>1</sup>**<sup>1</sup>*İstanbul Üniversitesi, Psikoloji Bölümü, İstanbul*<sup>2</sup>*İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul*

**AMAÇ:** Elektronik sistemlerin insan beynine benzer şekilde yapılandırıldığı bir dönemdeyiz. Nöromorfik devrelerde kullanıma uygun bir devre elemanı olan, 1971 yılında Chua tarafından önerilen memristör, sinaptik öğrenmeyi modellemektedir. Nöromorfik devre elemanları ve memristör ileriki dönemlerde yapay beyin oluşturulmasında ve çeşitli lezyonlarda, psikiyatrik ve nörolojik hastalıkların tedavisinde kullanılabilir. Memristörle ilgili sinirbilimcilerin, davranışsal bilimcilerin, bilhassa bilişsel bilimcilerin ve psikologların bilimsel yayınları oldukça azdır. Bu derlemenin amacı memristör üzerine yapılan öğrenme modellerini kognitif açıdan ele almaktır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Bu çalışmada literatürde memristör üzerine yapılan öğrenme deneyleri ve modelleri incelenmiştir.

**BULGULAR:** Kendi hafızası olan memristör üzerine yapılan koşullu öğrenme deneylerinde koşulsuz uyarı ve nötr uyarı farklı tipte sinyaller temsil etmektedir. Öğrenme öncesinde nötr uyarı olarak gösterilen sinyallerde elektronik açıdan çıktı alınamamıştır. Fakat tıpkı Pavlov'un köpeklerde gerçekleştirdiği koşullama deneylerinde olduğu gibi öğrenme öncesinde koşulsuz uyarı temsil eden sinyal sunulduğunda çıktı alınmıştır. Her iki uyarı Pavlov deneyindeki sırayla sunulduğunda nötr uyarı olarak verilen sinyalden çıktı alınabilmektedir. Ve öğrenme sonrasında da nötr uyarı tek başına verildiğinde de elektronik açıdan çıktı alınabilmektedir. Bu şekilde memristörler koşullu öğrenmeyi ve sinaptik modellemeyi başarabilmişler.

**SONUÇ:** Literatürdeki çalışmalara bakıldığında memristör üzerinde klasik koşullama ve sinaptik öğrenme modelleri başarıyla uygulanmıştır. Bu sayede algoritmali cihazlar dışında donanımsal aygıtlara da öğrenme prosedürlerinin uygulanabileceği bulgulanmıştır. Memristör üzerine yapılan öğrenme deneyleri Pavlov tipi koşullu öğrenmeyi başarıyla desteklemektedir. Fakat bazı deneylerde memristörde çıkan koşullu tepkiler zamanla azalmamaktadır. Bu patolojik bir öğrenme olarak nitelendirilebilir ve memristörün verimini azaltabilir.

**Anahtar Kelimeler:** memristör, nöromorfik devre, ilişkisel öğrenme, pavlov tipi klasik koşullama

## PS-018

**fMRGde blok tasarımı kullanılarak el hareketi görevinin istatistiksel parametrik haritalanması****Hacer Daşgın<sup>1</sup>, Ali Yaman<sup>1</sup>, Yılmaz Akdi<sup>1</sup>, Javad Rahebi<sup>2</sup>**<sup>1</sup>*Ankara Üniversitesi, Fizik Anabilim Dalı, İstatistik Anabilim Dalı, Ankara*<sup>2</sup>*Türk Hava Kurumu Üniversitesi, Elektrik ve Elektronik Mühendisliği, Ankara*

**AMAÇ:** Bu araştırmadaki amaçlardan birisi standart prosedür kullanılarak mevcut literatürle uyumlu bir haritalama sonucunun elde edildiğini göstermek ve daha sonra standart prosedürle yapılan istatistiksel parametrik haritalamayı  $\beta$  parametrelerinin daha doğru tahmin edildiği bootstrap tekniği ile yeniden elde ederek bir iyileştirme yapmaktır.

**GEREÇ-YÖNTEM:** Veriler Siemens Magnetom 7T (Minnesota, ABD) sistemiyle alınmıştır. Blok dizaynı 12 saniye rest 12 saniye görev olacak şekilde 10 veri setinden oluşmaktadır ve dilim kalınlığı 1,5 mm dir. Deneydeki motor görevi, sol veya sağ el ile düğmeye basmaktan oluşup, sol el hareketi için sola bakan ok ve sağ el hareketi için sağa bakan ok görseli kullanılmıştır. Bu deneyde TR=2.7 s olarak seçilmiştir. Bu çalışmadaki verilerin analizinde istatistiksel parametrik haritalama için Genel Doğrusal Model (GLM) kullanılmıştır. GLM bağımsız açıklayıcı değişkenlerden (Xi), bir bağımlı cevap değişkenini (Yi) tahmin eder.  $Y_i = \beta_0 + \beta_i X_i + \epsilon_i$  Mevcut incelemede yapılan hareket, smooting vb düzeltmeler SPM (programının kullanım kılavuzuna uygun olarak örneğin FWE 0,05, DOF 12 olarak seçilmiştir).

**BULGULAR:** Her iki hemisferde özellikle motor korteksteki el hareketi ile ilişkili sinyal değişikliği dikkate alınmış ve aktif bölgelerini tanımlamak üzere t testi kullanılmıştır. Deneğe ait veri analizi ve parametre tahmini yapılmış olup,  $p < 0,05$  için aktif beyin bölgeleri işaretlenmiştir.

**SONUÇ:** Bu deneyde bulunan SPM haritalaması mevcut literatüre uygun olacak şekilde aktivasyonların sağ el için motor korteks sol tarafta ve sol el için sağ tarafta olacak şekilde elde edilmiştir. Bootstrap tekniği henüz uygulanmamış olup bu çalışmanın ikinci aşamasında kullanılacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI), istatistiksel parametrik haritalama, el hareketi görevi.



## PS-019

**EEG güç spektrali obsesif kompulsif bozukluk klinik değerlendirme ölçekleri ile arasındaki ilişki****Mehmet Akif Özçoban<sup>1</sup>, Aydın Akan<sup>2</sup>, Oğuz Tan<sup>3</sup>**<sup>1</sup>*İstanbul Gedik Üniversitesi, Tıbbi Görüntüleme Bölümü, İstanbul,*<sup>2</sup>*İzmir Katip Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, İzmir,*<sup>3</sup>*Üsküdar University, Psikoloji Bölümü, İstanbul*

**AMAÇ:** Önceki çalışmalar EEG güç değerlerinin beyin fonksiyonları ve işlemleri hakkında bir biyoişaretleyici olarak kullanılabilirliğini göstermiştir. Bu çalışmanın amacı EEG bağlı güç değerlerinin, Obsesif Kompulsif Bozukluklara (OKB) ait hastalık şiddetine göre nasıl değiştiğinin incelenmesidir.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Bu amaçla 43 OKB hastasına ait dinlenme durumunda kaydedilen EEG verilerine ait bağlı güç spektral değerleri Morlet Dalgacık Yöntemi ile hesaplanmıştır. Daha sonra bu değerler ile klinik değerlendirme ölçeklerine ait değerler arasındaki ilişki, Pearson korelasyon yöntemi ile incelenmiştir.

**BULGULAR:** Analiz sonuçlarına göre; Yale-Brown Obsesyon Kompülsiyon Ölçeği skalası için teta frekans bandında, Beck Anksiyete Ölçeği için delta ve alfa bandında, ve Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği için delta ve teta bandında, negatif ilişki tespit edilmiştir.

**SONUÇ:** Bu sonuçlar, EEG bağlı güç değerlerinin OKB hastalığı için güçlü bir sınıflandırma parametresi olarak kullanılabilirliğini ifade etmektedir. Bulgular, OKB hastalarında YBOKÖ'nün yanısıra anksiyete ve depresyon belirtilerinde bir biyo işaret olarak kullanılabilirliğini göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** EEG, obsesif kompulsif bozukluklar, bağlı güç değerleri

## PS-020

**Epileptik nöbet teşhisi için dalgacık dönüşüm tabanlı YZ tekniklerinin performans karşılaştırması****Ezgi Özer<sup>1</sup>, Ozan Kocadağlı<sup>2</sup>**<sup>1</sup>*Mühendislik Fakültesi, Okan Üniversitesi, İstanbul*<sup>2</sup>*İstatistik Bölümü, Fen Edebiyat Fakültesi, Mimar Sinan Güzel Sanatlar Üniversitesi, İstanbul*

**AMAÇ:** Bu çalışma, epileptik nöbetlerin saptanması için Elektroensefalografi (EEG) sinyallerinin doğru bir sınıflandırmasını sağlayan etkili bir yöntem sunmaktadır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Öncelikle, bu yöntem çeşitli yapay zeka tekniklerini ayrık dalgacık dönüşümü (ADD) ve özellik seçim yöntemleri ile melezleştirmektedir. Analizde yapay sinir ağları (YSA), destek vektör makineleri (DVM), regresyon ağaçları (RA) ve Naive Bayes Sınıflandırıcılar (NBS) performansları karşılaştırmalı veri setinde karşılaştırılmıştır. Bu veri seti, her biri 100 tek kanallı EEG sinyali içeren beş setten (A-E) oluşur. A ve B, gözü açık ve kapalı olmak üzere beş sağlıklı gönüllünün EEG kaydını içerir. C, D ve E setleri ise, farklı beyin bölgelerindeki cerrahi öncesi tanıdan EEG kaydı ile seçilen beş hastadan intrakraniyal olarak kaydedilmiştir. Etkin sınıflandırma performansı sağlamak için, otomatik çoklu-çözünürlüklü sinyal işleme tekniği, farklı bant genişlikli ayrıntılı bölümlere EEG sinyallerini parçalar ve ADD kullanarak detay ve yaklaşım katsayılarına ayırır. Özellikle seçim yöntemleri sayesinde, özellik matrisinin boyutu tahmin yöntemlerinde girdi olarak kullanılan önemli bileşenlere indirgenir.

**BULGULAR:** Analiz sonuçlarına göre, önerilen yöntem daha düşük hata ve bilgi kriterleri (Akaike ve Bayes bilgi kriterleri) ile ve daha küçük boyutlu özellik matrisine sahip olup doğruluk oranlarını yüzde yüze yakın olarak verir.

**SONUÇ:** Bu yöntem sadece epilepsi teşhisi için EEG sinyallerinin etkili bir analizini yapmakla kalmaz, aynı zamanda güvenilirlik ve karmaşıklık bağlamında en iyi model konfigürasyonlarını da sağlar. Ayrıca bu yöntem diğer epilepsi veri setlerine de kolayca uygulanabilir.

**Anahtar Kelimeler:** EEG sinyal işleme, epileptik nöbetler, ayrık dalgacık dönüşümü, yapay zeka teknikleri, özellik seçme yöntemleri

## PS-021

**Doğal zekâ ile yapay zekâ problemlerine bakış: örüntü temsiline dair vuru üreten hücre modeli****Rahmi Elibol<sup>1</sup>, Selin Metin<sup>2</sup>, Neslihan Serap Şengör<sup>3</sup>**<sup>1</sup>Erzincan Üniversitesi, Elektrik Elektronik Mühendisliği Bölümü, Erzincan<sup>2</sup>Netaş Telekomünikasyon A. Ş.<sup>3</sup>İstanbul Teknik Üniversitesi, Elektronik ve Haberleşme Mühendisliği Bölümü, İstanbul

**AMAÇ:** Akıllı sistemler konusunda çalışmalar yapanlar, yapay zeka ile kendi kendine öğrenebilen, problemlere çözüm getirebilen donanımları, araçları elde etmeyi hedeflemektedir. Bu çalışmada, sinirbilim alanında yapılan çalışmalar ile elde edilen bilgiler ışığında önerilen nöral ağlar ve öğrenme kurallarından yola çıkarak, örüntü temsiline ilişkin ve bir donanım üstünde gerçekleştirilmeye uygun vuru üreten hücre ağı oluşturulmuştur.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Önerilen yapı kortekse ilişkin basit bir model olup, görsel alandan gelen farklı uyarılara ilişkin duyuşal girdilerin kortekste farklı temsiller oluşturmasını modellemektedir. İlk olarak uyarılar tekil değer ayrışımı ve temel bileşenlerin analizi yöntemiyle 10 boyutlu vektörlere dönüştürülmüş ve böylece retinadan V1 alanına gelen uyarılar bu vektörler ile temsil edilmiştir. Örüntülerin temsiline ilişkin korteks bölgesi ise vuru üreten sinir hücreleri ve aralarındaki bağlantılar ele alınarak modellenmiştir. Modellemede, hücreler arasındaki bağlantılar dinamik yapılar ile modellenmiştir. Duyusal girdilere ilişkin uyarılar ele alınan sinir hücrelerine uyarıcı, tüme tüm düzenindeki bağlantıların ağırlıkları olarak alınmıştır. Temsile ilişkin korteks hücreleri ise kendi aralarında uyarıcı ve belli bir olasılıkla tüme-tüm bağlantı ile rastgele ilk değerler ile bağlı olarak alınmıştır. Farklı uyarılara ait temsillerin oluşması için kortekste hücreler arasındaki bağlantıların ağırlıkları Hebb kuralına göre güncellenmiştir. Böylece sinir hücresi modeli ve hücreler arası dinamik bağlantılar tanımlanmış ve bağlantı dinamiği, sinaptik bağlantıların uyarılmasına ilişkin geliştirilen protokollerden yararlanılarak modellenmiştir. Benzetim ortamı Python programlama dili üzerindeki BRIAN kütüphanesi ile hazırlanmıştır.

**BULGULAR:** Yapılan benzetimler ile modelde aynı sınıfa ait uyarıların tekrarlanması ile örüntülere karşılık zaman içinde belirli sinir hücrelerinin ateşlenmeye başladığı gözlemlenmiştir. Her bir örüntü için aynı sinir hücresi grubunun ateşlenmesi sonucunda farklı örüntülerin farklı sinir hücresi gruplarıyla temsiline ilişkin sağlanması gerçekleştirilmiştir.

**SONUÇ:** Korteksteki yapıdan esinlenerek önerilen dinamik bağlantılara sahip, özdüzenlemeli olarak örüntü temsiline gerçekleştiren bir model önerilmiştir. Önerilen model FPGA gibi donanımlar üzerinde gerçekleştirmeye uygun basit bir yapıda olduğundan yapay zeka uygulamalarında kullanılabilir.

**Anahtar Kelimeler:** hebb kuralı, hesaplamalı sinirbilim, vuru üreten hücre ağları, vuru zamanına dayalı plastisite kuralı,

## PS-022

**Transkraniyal sinüzoidal doğru akım uyarımının el kavrama kuvveti ve yorgunluk indeksine etkisi****Sercan Şeker<sup>1</sup>, Serkan Aksu<sup>2</sup>, Gaye Eskicioğlu<sup>3</sup>, Senanur Oğrak<sup>3</sup>, Kristina Nayira Sirop<sup>3</sup>, Sacit Karamürsel<sup>4</sup>**<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi, Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul<sup>3</sup>İstanbul Üniversitesi, Psikoloji Anabilim Dalı, İstanbul<sup>4</sup>İstinye Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

**AMAÇ:** El kavrama kuvveti, vücudun genel sağlık durumu ile ilgili önemli bir gösterge olup birçok günlük ve sportif faaliyette temel bir rol oynar. Çalışmanın amacı, el kavrama kuvveti egzersizi performansı üzerine 10 Hertz (Hz) frekans modülasyonlu transkraniyal sinüzoidal doğru akım uyarımının (ts-DAU) etkisini incelemektir.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Bu çalışmaya nöromusküler rahatsızlığı bulunmayan ve ilaç kullanımı olmayan 24 sağlıklı gönüllü katılmıştır. El kavrama kuvveti egzersizindeki performansa, aralıklı maksimal kavrama kuvveti dayanıklılığı (ing. MIGE) protokolü ile bakılmıştır. Çalışmanın ilk gününde katılımcıların baseline kuvvet değerleri, iki dakikalık MIGE protokolü ile ölçülmüştür. İkinci gün, katılımcılara 20 dakika boyunca elektriksel uyarım veya sahte (sham) uyarımı yapılmış ve uyarımın son iki dakikasında son kuvvet değerleri yine MIGE protokolü ile belirlenmiştir. Uyarım parametreleri, sinüs genliği 0.35 mA, ofset 1.70 mA olarak, frekans modülasyonu ise 10 Hz olarak belirlenmiştir. MIGE protokolü sırasında, katılımcıların maksimal kuvvet ve ortalama kuvvet değerleri kaydedilmiştir. Katılımcıların yorgunluk endeksleri kuvvet değerleri üzerinden hesaplanmıştır.

**BULGULAR:** Sol primer motor korteks üzerine 10 Hz ts-DAU ile gerçekleştirilen uyarımla yapılan çalışmada, istatistiksel analizler sonucunda, ts-DAU ve sham gruplarının maksimal kuvvet ( $p=0.026$ ) ve ortalama kuvvet ( $p=0.013$ ) değerleri arasında anlamlı fark bulunmuştur. Sham durumu ile kıyaslandığında 10 Hz ts-DAU'nun, yorgunluk endeks değerleri üzerine anlamlı bir etkisi gözlenmemiştir.

**SONUÇ:** 10 Hz ts-DAU, maksimal kuvvet değerleri ve ortalama kuvvet değerleri üzerinde pozitif bir etki göstermiştir. Literatürde motor performanstaki başarının, alfa senkronizasyonu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızın sonucunda; 10 Hz ts-DAU'nun serebral korteksin nöral verimliliğini ve alfa senkronizasyonunu arttırmış olabileceğini düşünüyoruz.

**Anahtar Kelimeler:** alfa dalgası, motor korteks, transkraniyel elektriksel uyarım

## PS-023

**Adheziv kapsülitte proprioseptif nöromusküler fasilitasyon tekniklerinin tedaviye etkisi**Gizem Saral<sup>1</sup>, Hilal Berber<sup>1</sup>, Fikri Erkal Bilen<sup>1</sup>, Mehmet Ünal<sup>1</sup>, Kadriye Banu Kuran<sup>2</sup><sup>1</sup>İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, İstanbul<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon, İstanbul

**AMAÇ:** Adheziv kapsülitli hastalarda, Proprioseptif Nöromusküler Fasilitasyon (PNF) tekniklerinin tedavi etkinliğinin incelenmesi amacıyla gerçekleştirilmiştir.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Çalışmaya katılan 40 olgu, rastgele iki gruba ayrılmıştır. Kontrol grubundaki hastalar (n=20) geleneksel fizik tedavi uygulamalarından sıcak yastık, ultrason ve ev programı olarak gösterilen duvar ve baston egzersizleri ile, çalışma grubundaki hastalar (n=20) ise geleneksel fizik tedavi uygulamalarının yanı sıra fizyoterapist tarafından uygulanan üst ekstremit ve skapulayı içeren PNF paternleri ile 15 seans boyunca tedavi edilmiştir. Ağrı değerlendirmesi için Vizüel Analog Skalası kullanılmıştır. Gözlemsel postür analiz yöntemi ile postüral bozukluklar değerlendirilmiştir. Gonyometre ile eklem hareket açıklığı ölçümü yapılmıştır. Lateral Skapula Kayma Testi ile skapula pozisyonu değerlendirmesi kullanılmıştır. Omuz Ağrı ve Özürlülük İndeksi (SPADI) ile hastaların fonksiyonel performansı değerlendirilmiştir.

**BULGULAR:** Çalışmanın sonucunda, her iki grupta da aktivite sırasındaki ağrının anlamlı olarak azaldığı ve eklem hareket açıklığının arttığı görülmüştür (p<0.05). Fleksiyon ve abduksiyon hareket açıklığındaki artış, PNF grubunda fazla olurken (p<0.05), internal ve eksternal rotasyon hareket açıklığında gruplar arasında fark görülmemiştir. PNF uygulanan grupta gece ağrısında azalma tespit edilirken (p<0.05), kontrol grubunda anlamlı bir değişiklik olmamıştır (p>0.05). Tedavi sonrasında her iki grupta da skapula pozisyonu değişmemiştir (p>0.05). SPADI skorları ise her iki grupta da anlamlı olarak azalmıştır (p<0.05).

**SONUÇ:** Adheziv kapsülitli hastalarda PNF uygulamalarının gece ağrısı, omuz fleksiyon ve abduksiyon hareket açıklığı parametrelerine anlamlı katkı sağlamaktadır. Adheziv kapsülit tedavi programına PNF uygulamalarının eklenmesi ile daha iyi sonuçlar elde edilebilecektir.

**Anahtar Kelimeler:** nöromusküler, fasilitasyon, tedavi

## PS-024

**Dikkat tepkisinde uyarıcıların anlamsal içeriği ve renginin belirleyici etkisi**

Mustafa Erdi Sümer, Aslıhan Örs Gevrekci

Başkent Üniversitesi, Psikoloji Bölümü, Ankara

**AMAÇ:** Bilişsel tepkilerimiz uyarının belirginliğine, fiziksel ve anlamsal özelliklerine bağlı olarak değişebilmektedir. Bu çalışmada da uyarının anlamsal özellikleri (tehdit ve nötr) ve renk özelliklerinin dikkat tepkisinin süresi ve doğruluğu üzerindeki etkileri çalışılmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Yaşları 18-30 arasındaki 49 katılımcı bilgisayar destekli dikkat testine katılmışlardır. Testte, tehdit içerikli kelimeler ve bu kelimelerin harf ve uzunluk olarak eşleniği nötr kelimeler ekranın merkez noktasından sunulmuş ve katılımcıların bu kelimelere tepki vermeleri istenmiştir. Kullanılan tehdit ve nötr kelimeler 300 katılımcının aday kelimeler arasından en güçlü olarak seçtiklerinden oluşmaktadır.

**BULGULAR:** Anlamsal içeriğin dikkat tepkisine etkisini görmek için öncelikli olarak tehdit ve nötr kelimelere verilen cevaplar karşılaştırılmıştır. Cevap süresinde herhangi bir farklılık bulunmamakla birlikte (p<.301) tehdit kelimelerine verilen cevabın, nötr kelimelere göre daha hatalı olduğu gözlenmiştir (p<.001). Uyarıların mavi ya da kırmızı renklerde sunulması durumunda tehdit kelimelerine verilen cevapların geciktiği (p<.001; p<.001) ancak doğruluğunun değişmediği gözlenmiştir (p<.802; p<.471). Nötr kelimelere tepkilerde ise renklerin herhangi bir etkisi olmamıştır. Renge özgü etkiler araştırıldığında ise mavi ya da kırmızı renkte sunulmasının, ne tehdit (tepki süresi: p<.152; doğruluk: p<.490) ne de nötr kelimelerde (tepki süresi: p<.181; doğruluk: p<.431), dikkat performansı üzerinde bir etkisi olmadığı görülmüştür.

**SONUÇ:** Sonuçlarımız uyarının anlamsal ve fiziksel özelliklerinin dikkat performansında doğruluk ve tepki süresi üzerinde farklı etkileri olduğunu ve bu iki özelliğin etkilerinin birbirlerine bağımlı olarak değişiklik gösterdiğini ortaya koymuştur. Sağ ve sol elimizle verdiğimiz motor tepkiler karşılaştırıldığında da basit bir dikkat tepkisi testinde farklılık gözlenirse de daha karmaşık bir dikkat testinde bu etki gözlenmemiştir.

**Anahtar Kelimeler:** dikkat, tehdit, tepki doğruluğu, tepki süresi

## PS-025

**Tibialis anterior kası motor uyarılmış potansiyellerindeki değişimin incelenmesi****Mehmet Berke Göztepe<sup>1</sup>, Hilmi Uysal<sup>2</sup>, Kemal S. Türker<sup>3</sup>**<sup>1</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi<sup>2</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı<sup>3</sup>Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı

**AMAÇ:** Motor kontrol mekanizmalarının anlaşılmasında, santral ve spinal lezyonları tanımlamada motor uyarılmış potansiyellerin (MUP) kullanımı temel inceleme yöntemlerindendir. Bu çalışmada, Transkraniyal Manyetik Stimülasyon (TMS) kullanılarak alt ekstremitede uyarılabilirliği en kolay kas olan tibialis anteriorun (TA), Serbest (S), Dorsifleksiyon (DF) ve Plantarfleksiyon (PF) hareketleri sırasındaki yanıt değişiklikleri antagonist kasın yanıtlarıyla birlikte incelenmiş, bipedal yürüme mekanizması anlaşılmasına çalışılmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** TMS cihazı ile ortalama %90 yoğunlukta saçlı deri üzerine stimülasyon uygulanmıştır. MUP kaydı alınırken gönüllülere verilen komut ile S, DF ve PF olmak üzere üç protokol uygulanmıştır. TA kasının MUP amplitüd ve latansı TMS (Magstim 200) cihazında yuvarlak coil kullanılarak kaydedilmiştir. MUP yanıtları TMS cihazına bağlı, EMG cihazı (Nihon Kohden Neuropack) ile 10kHz örnekleme frekansında alınmıştır. Çalışmada nörolojik muayenede patolojik belirti göstermeyen 36 (15 kadın, 21 erkek) sağlıklı gönüllü alınmıştır. 30 kişide yüzeysel EMG elektrotu, 6 kişide iğne EMG elektrotu kullanılmıştır.

**BULGULAR:** Çalışmaya alınan 36 kişinin yaş ortalaması 21,52±2,68, boy ortalaması 174,11±11,43 cm, kilo ortalaması 70,72±17,01 kg bulunmuştur. Yüzeysel elektrod kullanılarak alınan 30 sağlıklı gönüllüde; TA-S MUP; latansı: 29,8 ms, amplitüdü: 4,5 mV. TA-DF MUP; latansı: 27,5 ms, amplitüdü 8,4 mV. TA-PF MUP; latansı: 30,4 ms, amplitüdü 5,3 mV bulunmuştur. İğne elektrod kullanılarak alınan 6 sağlıklı gönüllüde; TA-S MUP latansı, 31,7 ms TA-DF MUP 29,0 ms TA-PF MUP 32,0 ms bulunmuştur.

**SONUÇ:** Bulgulara bakıldığında, motor uyarılabilirlik çalışmasında, TA kasının, S ve DF hareketleri esnasındaki latansında belirgin değişim oluşmaktadır(p=0,004). Hedefkasın gerilmesi ile latans uzamış, hedefkasın yaklaşık %20 oranında kasılı olması ise daha erken latanslı ve yüksek amplitüdü yanıtı daha yüksek uyarılabilirlik potansiyeline sahip olduğunu göstermiştir. Korteksin T.Akası kasıldığındada etkin uyarılabilirlikte olduğu görülmüştür. TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir (Proje No: 1919B011700467).

**Anahtar Kelimeler:** TMS, MUP, tibialis anterior, uyarılabilirlik

## PS-026

**Duyusal tepkilerin merkezi sinir sistemi üzerindeki ölçümü için yeni bir sistem****Coşkun Kazma<sup>1</sup>, Merve Çardak<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Yıldız Teknik Üniversitesi, Elektrik Elektronik Fakültesi-Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, İstanbul<sup>2</sup>Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Kocaeli

**AMAÇ:** Merkezi sinir sisteminden bilgi elde edilmesi amacıyla parmak uçlarındaki mekanoreseptörleri uyararak bir sistem tasarlanmış, üretilmiş, yazılımları kodlanmış ve test çalışmalarına başlanmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Merkezi sinir sistemi rahatsızlandığında, bir problem oluştuğunda, reseptörlerin ilettiği uyarılar, Merkezi sinir sisteminin Somatik alan I-II de normal olmayan bir şekilde karşılık bulmaktadır. Bu bakış açısıyla, parmak uçlarında bulunan mekanoreseptörleri uyararak, deneklerden alınan yanıtların kayıt altına alınıp analiz edildiğinde merkezi sinir sisteminde oluşan rahatsızlıklar tespit edilebilmektedir. Belirlediğimiz deney grubunda bulunan, sağlıklı ve hastalık teşhisi konulmuş denekler üzerinde test yapılmaktadır. Testin amacı bu deney grubunda, teşhisi konulmuş hastaların, sağlıklı deneklerden ayrılması amaçlanmaktadır. Bu durumu simüle etmek amacıyla parmak uçlarında bulunan reseptörleri uyararak yeni bir sistem tasarlanmıştır. Sistem mekanik tasarımı autoCAD ve CATIA ortamında yapılmış, lazer makinalarda hassas olarak üretilmiştir. Hareket kabiliyeti için adım motor ve sürücüler kullanılmıştır. Adım motorlara doğrusal hareket kazandırabilmek için mod1 boyutunda metal kremiyer ve kestantit pinyon kullanılmış, torna tesviye makinalarında üretilmiştir. Sistemi kontrol eden gömülü sistem kartının kontrolcüsü PIC18F46K22 kullanılarak tasarlanmış, MicroC de programlanmış ve devre şeması ARES/ISIS de çizilmiştir. Test türlerini ve parametrelerini testi oluşturan kişi belirlemektedir. Mevcutta bulunan CM4 cihazında test parametreleri ve türleri cihaz içerisinde gömülü gelmektedir ve yeni test ihtiyacında cihazın ürettiği firmada yeniden programlanması gerekmektedir. Test süresince, makine deneklerin parmak uçlarında bulunan mekanoreseptörleri test protokollerine göre uyararak deneklere sorular sormaktadır. Sorular, "Hangi Parmağa Daha Çok Dokundu", "En Çok Hangi Parmağı Yukarı Doğru İtti" ve "Önce Hangi Parmağa Dokundu" şeklindedir. DotNet C# ortamında SQL Express 2014 veri tabanı kullanarak geliştirdiğimiz yazılımla test uygulanmakta, cevaplar kayıt altına alınmakta ve analiz edilmektedir.

**BULGULAR:** KOÜ Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları A.B.D da test çalışmaları yapılmaktadır ve literatürde ilktir. Ayrıca Çapa Tıp Fakültesi Geriatri Bölümü'nde de test çalışmaları yapılmaktadır. Veri toplama çalışmaları tamamlandıktan sonra sonuçlar analiz edilecektir.

**SONUÇ:** Tıp fakültelerinde testler tamamlandıktan sonra veri analizi yapılarak sonuçlar paylaşılacaktır

**Anahtar Kelimeler:** nöral ölçüm, merkezi sinir sistemi aktivite ölçümü, kortikal ölçüm, gömülü sistem

## PS-027

**Duyusal hassasiyet ölçeği geçerlik güvenirlik çalışması**Simge Aykan<sup>1</sup>, Gözde Vatansever<sup>2</sup>, Beyza Doğanay Erdoğan<sup>3</sup>, Canan Kalaycıoğlu<sup>2</sup><sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Ana Bilim Dalı<sup>2</sup>Ankara Üniversitesi Disiplinlerarası Sinirbilimleri Ana Bilim Dalı<sup>3</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Ana Bilim Dalı

**AMAÇ:** Duyusal uyarıların algılanmasında hassasiyet farklılıkları görülmektedir. Bu farklılıkların depresyon, şizofreni, bipolar bozukluk, otizm spektrum bozukluğu gibi pek çok nöropsikiyatrik tanıya eşlik ettiği bildirilmektedir. Türkçe'de duysal modalitelerdeki hassasiyeti ayrı ayrı ölçen bir ölçek bulunmamaktadır. Çalışmada görsel, işitsel ve somatik uyarılara hassasiyeti değerlendiren ölçek geliştirilmesi amaçlanmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Farklı örneklemelerde uygulanan iki çalışma yürütülmüştür. Birinci çalışmada görsel ve işitsel, ikinci çalışmada ise somatik duysal hassasiyet ölçekleri geliştirilmiştir. Ölçeklerde 5'li likert tipi 16 görsel, 20 işitsel 34 somatik hassasiyet sorusu ve her modalite için kendi hassasiyetlerini değerlendirme sorusu kullanılmıştır. İlk aşamada birinci çalışma için 405 sağlıklı katılımcı, ikinci çalışma için 294 sağlıklı katılımcı ile pilot çalışma yürütülmüştür. Pilot verilere açıklayıcı faktör analizi uygulanarak faktör yükü düşük (<0.40) olan maddeler elenmiştir. İkinci aşamada 12'şer maddeden oluşan görsel ve işitsel duysal hassasiyet ölçekleri 429 sağlıklı katılımcıya, 19 sorudan oluşan somatik duysal hassasiyet ölçeği 636 sağlıklı katılımcıya uygulanmıştır. Doğrulamalı faktör analizi ile faktör yapısı incelenmiştir. Cronbach Alfa katsayıları hesaplanmıştır. Otizm Spektrum Ölçeği puanlarına göre katılımcılar yüksek ve düşük otistik özellikli olarak gruplanmıştır. Dış geçerlilik, otistik özellik ve kendini değerlendirme puanları ile değerlendirilmiştir.

**BULGULAR:** Cronbach Alfa değerleri Görsel, İşitsel ve Somatik modaliteler için sırasıyla 0.86, 0.79 ve 0.78'dir. Model uyum değerleri görsel modalite için CFI=0.973, TLI=0.965, RMSEA=0.075; işitsel için CFI=0.943, TLI=0.927, RMSEA=0.074 ve somatik için CFI=0.955, TLI=0.946, RMSEA=0.048 şeklinde bulunmuştur. Görsel ve işitsel hassasiyet ölçekleri tek faktörlü yapı gösterirken, somatik duysal hassasiyet ölçeğinde maddeler dokunma, ağrı ve kaşınma faktörlerine toplanmıştır. Görsel, işitsel ve somatik duysal hassasiyet puanları yüksek otistik özellik gösteren grupta anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla p=0.010, p<0.001, p=0.002).

**SONUÇ:** Çalışmada görsel, işitsel ve somatik uyarılara yönelik hassasiyeti başarılı bir şekilde ayırt edebilen bir duysal hassasiyet ölçeği geliştirilmiştir. Literatürle uyumlu olarak otistik özellik puanı yüksek olan grubun duysal hassasiyet puanları daha yüksek bulunmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** duysal hassasiyet, ölçek geliştirme, otistik özellikler

## PS-028

**Nöroprotezlerde davranışsal öngörü için S1 korteksindeki aksiyon potansiyellerinin sınıflandırılması**

Sevgi Öztürk, Bige Vardar, Burak Güçlü

Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü, Boğaziçi Üniversitesi, İstanbul

**AMAÇ:** Kortikal nöroprotezlerin operasyonel performansı bedenduyusu ve motor korteksinden kayıt alınan aksiyon potansiyelleri dizilerinin çözümü algoritmalarına bağlıdır. Şu an yürüttüğümüz projede sıçanların psikofiziksel davranışlarını öngörmek üzere bedenduyusu ve motor korteksinden kayıt alınması ve dokunsal geribeslemenin doğrudan beyne verilmesi planlanmıştır. Bu ön çalışmada aksiyon potansiyellerinin gerçek zamanlı olarak sınıflandırılması için gerekli kriterler belirlenmiştir.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** 4 Wistar sıçanın S1 korteksinden 29 adet hücre dışı kayıt, tekli karbon fiber elektrot (çap: ~7 µm) ile anestezi altında toplandı. Duyar alan haritalamasından sonra, dokunsal titreşim uyarısı (genlik: 100 µm, süre: 0.5 s), 3 farklı frekansta (5, 40 ve 250 Hz) arka ayak bölgesindeki kılız deriye uygulandı. Hücre dışından ölçülen aksiyon potansiyelleri 1000 kat kuvvetlendirildi ve band-geçiren (200 Hz - 10 kHz) süzgeç ile işlendi. Daha sonraki hesaplamalar DSP'ler içeren TDT RZ5D işlemcisi ile gerçekleştirildi. Ham veri üzerinde gürültü rms seviyesini 6 kat geçen aksiyon potansiyelleri seçildi. Daha sonra aksiyon potansiyelleri dalgaları varyansı en yüksek üç temel bileşen cinsinden temsil edildi. Temel bileşen uzayında K-means algoritmasıyla kümeleme yapıldı (küme sayısı: 3, uçdeğer STD: 2). Eğer küme içi SNR 3'ten büyükse ve refrakter özellik gözüküyorsa ilgili küme tekil nöron olarak belirlendi. Aksi takdirde çoklu nöron aktivitesi olarak ele alındı.

**BULGULAR:** 29 adet kayıttan elde edilen aksiyon potansiyelleri 61 çoklu-nöron aktivitesi ve 4 tekil nöron aktivitesi olarak belirlendi. Aksiyon potansiyeli dizileri zaman ve aralık histogramları yardımıyla analiz edildi. Daha önceki çalışmalarda da görülen uyarılma-baskılama tekrarları bazı çoklu-nöron aktivitelerinde gözlemlendi. Sonuçlar önceki kavramsal modelimizde öne sürdüğümüz ve 100 ms'den sonra gelişen uzun süreli baskılama mekanizmasını destekler niteliktedir.

**SONUÇ:** Derinin mekanik titreşimsel uyarılmasıyla oluşan korteks aktivitesini anlamak, hem daha iyi çözümü algoritmalarının geliştirilmesi, hem de beden duyusuna ilişkin doğru geribesleme işaretlerinin bulunması açısından önemlidir. Bu çalışmada gözlemlenen uzun süreli baskılama etkisi nöroprotezin verdiği yapay hissin daha doğal olmasına yönelik tekrarlı korteks içi elektriksel uyarıların şekillendirmek için kullanılabilir.

**Anahtar Kelimeler:** nöroprotez, çözümüleme, spayk sıralama, eksitasyon ve inhibasyon devresi

## PS-029

**Erişkinlerde ve çocuklarda el-ayak tercihi, ince motor performans ve dönme yönü tercihi**Çağla Şafak<sup>1</sup>, Emel Güneş<sup>2</sup>, Canan Kalaycıoğlu<sup>2</sup><sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara<sup>2</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

**AMAÇ:** Çalışmada erişkinlerde ve çocuklarda el-ayak vuru hızı, dönme yönü tercihi (DVT) ile el (ET) ve ayak tercihi (AT) ölçeklerinin ilişkisini incelemek amaçlanmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Çalışmada 2001-2011 arasında 4 araştırmada toplanan veriler analiz edilmiştir. Veriler, 17-22 yaşlarında 115 sağlıklı erişkine (59 erkek-38 sağlak, 56 kadın-38 sağlak) ve 7-13 yaşlarında 80 çocuğa (42 erkek-39 sağlak, 38 kadın-34 sağlak) aittir. ET, el tercihi anketi (13 soru) ile, AT, ayak tercihi testi (9 madde) ile değerlendirilmiştir. Ayak (AVH) ve el vuru hızları (EVH) için bilgisayar faresi kullanılmıştır. Hızlar, saniyedeki vuru sayısı olarak hesaplanmıştır. Katılımcılardan bir odanın 4 duvarına yerleştirilen hoparlörlerin birinden gelen sese doğru dönmeleri istenmiştir. DYT için arkadan gelen 40 sese doğru dönme yönü yüzdesi hesaplanmıştır. Çocuklarda DYT verisi 27 katılımcıya aittir. Bu çocukların AT ve AVH verileri bulunmamaktadır.

**BULGULAR:** Erişkin sağlak erkeklerde sağ EVH, sol EVH ve sol AVH kadınlardan yüksekti. Sağlak olmayan erkeklerde sağ EVH, sol EVH ve sağ AVH kadınlardan yüksekti. Cinsiyet açısından DYT farkı bulunmadı. Tüm grupta DYT, sağlaklarda sağlak olmayanlardan yüksekti. Erkeklerde ve kadınlarda sol EVH ile ET arasında pozitif korelasyon bulundu. Erişkinlerde DYT ile sağ ve sol EVH arasında negatif korelasyon bulundu. Sağlak erkek çocuklarda sağ ve sol EVH kızlardan yüksekti. DYT'de cinsiyet farkı bulunmadı. Çocuklarda tüm grupta DYT ile el vuru hızları ve ET arasında ilişki yoktu.

Sağlaklarda erişkinlerin ET, AT, EVH ve AVH değerleri çocuklardan yüksekti. DYT iki grup arasında farklı değildi.

**SONUÇ:** DYT, el tercihi ve el vuru hızından etkilenmektedir. Motor hızlarda cinsiyet farkı çocukluktan itibaren gözlenmektedir. El-ayak tercihi ve motor hız arasındaki ilişki non-dominant ekstremitede belirgindir.

**Anahtar Kelimeler:** el tercihi, ayak tercihi, el vuru testi, ayak vuru testi, dönme yönü tercihi

## PS-030

**N1P2 kompleksi: Doğru zamanlama başlangıcının nörofizyolojik işareti**Halil Duzcu<sup>1</sup>, Tolga Esat Özkurt<sup>2</sup>, İgor Mapelli<sup>2</sup>, Annette Hohenberger<sup>2</sup><sup>1</sup>İstanbul Arel Üniversitesi<sup>2</sup>Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Ankara

**AMAÇ:** Bu çalışma, beyin merkez bölgesindeki (Cz elektrodu) N1P2 tepe potansiyeli gibi erken ERP'lerin amplitüdlerinin bir zaman aralığının başlangıcını öngörebileceğini göstermeyi amaçlamaktadır. Böylelikle, bir zaman aralığı bitmeden önce zamanlama ile ilgili cevapların doğruluğunu etkileyen bir faktör nörofizyolojik bir işaret yardımıyla açıklanabilir.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Geniş bir aralıkta yer alan karşılaştırma aralıklarıyla (1440 ve 3220 ms arasında 9 zaman aralığı) zamansal bir üçlü-ayırma deneyi gerçekleştirilmiştir. Kısa, orta ve uzun olarak belirlenmiş üç farklı aralık skalasındaki (aralık-1-2-3; aralık-4-5-6; aralık-7-8-9) üç cevap seçeneği (kısa-orta-uzun), doğru zamanlamanın başlangıç amplitüdlerini ve objektif aralık uzunluğuna göre yanlış cevap amplitüdlerini karşılaştırma olanağı sunmuştur.

**BULGULAR:** Sonuçlar birinci aralık skalasındaki (1-2-3) orta cevapların kısa cevaplardan daha yüksek N1P2 amplitüdlere olduğunu ortaya koymuştur. Bununla birlikte, ikinci aralık skalasında (4-5-6), kısa ve uzun cevapların orta cevaplardan daha yüksek N1P2 amplitüdlere gösterdiği bulunmuştur. Orta yanıtların uzun cevaplara göre daha büyük N1P2 göstermesi ile ilk aralık skalasındakine benzer bir bulgu son aralık skalasında da (7-8-9) gösterilmiştir.

**SONUÇ:** Bu çalışma literatürdeki N1/N1P2 ve zamanlama ile ilgili bulgulara farklı bir yorum getirmektedir. N1 tepe potansiyelinin yüksek negativitesini uzun cevaplarla (örn. Bendixen ve ark., 2005) ve daha büyük N1P2 amplitüdünü daha uzun zaman aralıklarıyla ilişkilendiren bulgulara (örn. Ng ve ark., 2011) alternatif olarak, çalışmamızda, yüksek N1P2 amplitüdü bir zaman aralığının başlangıcının yanlış kayıt edilmesine karşılık gelmektedir. Zaman aralığı başlangıcının yanlış kaydı aynı aralığın bitişinde ilgili aralık skalasına göre yanlış cevaplara yol açmaktadır. Zaman aralığı başlangıcının zamansal kesinliği, aynı zaman aralığının sonundaki cevapların göreceli doğruluğuna katkıda bulunuyor olabilir.

Bendixen, A., Grimm, S., & Schröger, E. (2005). Human auditory event-related potentials predict duration judgments. *Neuroscience Letters*, 383(3), 284-288.

Ng, K. K., Tobin, S., & Penney, T. B. (2011). Temporal accumulation and decision processes in the duration bisection task revealed by contingent negative variation. *Frontiers in Integrative Neuroscience*, 5, 77.

**Anahtar Kelimeler:** N1P2 tepe potansiyeli, zaman aralığının başlangıcı, zamansal üçe-bölme



**PS-031**

## **Deese-roediger-McDermott paradigmasında olaya ilişkin potansiyeller-bir olgu çalışması**

**Ayşegül Özkan**

*Nottingham Üniversitesi, Psikoloji Departmanı, Beyin Görüntüleme, Bilişsel Sinirbilim, Nottingham/İngiltere*

**AMAÇ:** DRM paradigmasının mekanizması hem davranışsal görevler hem de elektroensefalografi (EEG) kullanılarak araştırılmıştır (Duzel ve diğerleri, 1997). Hatırlama / bilme yanıtlarına göre doğru ve yanlış bellek arasındaki davranışsal görev farklılıklarını araştırmak için bir yanlış bellek deneyi tasarlanmıştır. Duzel ve ark. (1997) çalışmasından farklı olarak, mevcut çalışma sürekli bir ölçekte güveni tanıma ölçümü için ilave bir bileşene sahiptir. Böylece çalışmanın amacı, yanlış bellekle ilgili daha fazla kanıt sağlamak ve yanlış hedef kelimelerin hatırlanması sırasında katılımcının güven düzeyini araştırmaktır.

**GEREÇ-YÖNTEM:** Deneye bir kişi katılımcı olarak katılmıştır. Deney, çalışma ve tanıma olarak iki farklı aşamadan oluşmaktadır. Çalışma aşamasında, semantik olarak ilgili kelimeler sunulmuştur. Bazı semantik olarak ilişkili kelimeler çalışma aşamasında sunulmamıştır, bunlar tanıma aşamasında yanlış hedef kelimeler olarak sunulmuşlardır. Katılımcıdan her bir kelimeye, bu kelimelerin çalışma aşamasında (eski / yeni cevap) mevcut olup olmadığı ve her eski yanıt için karar verildiğini (R / K kararı) hatırlayıp hatırlamadıkları sorulmuştur. Daha sonra, katılımcının yanlış hedef kelimeleri seçme esnasındaki güven düzeyini ölçmek için sürekli bir güven ölçeği kullanılmıştır. Katılımcı daha önce görülen sözcüklerle ilgili eski / yeni yanıtlar verirken, ERP'ler kaydedilmiştir.

**BULGULAR:** Yanlış kelimeler, gerçek kelimelerle neredeyse aynı seviyede "eski" olarak değerlendirilmiştir. Yanlış kelimeler, gerçek kelimelerle neredeyse aynı oranlarda "hatırlanmış" olarak kabul edilmiştir. Katılımcı, deneyin çalışma aşamasında yanlış hedef kelimelerin gösterildiğine çok emindir. ERP etkileri eski / yeni etki ile açıklandı. FN400 bileşeni kelimelerin aşinalığıyla ilişkiliyken, parietal etki hatırlama ile ilişkiliydi. Geç frontal etki için ise eski öğeler yenilerden daha pozitif genlik eğilimindedir.

**SONUÇ:** Yanlış hedef kelimelerin hatırlanma oranı neredeyse gerçek kelimelerle aynı düzeyde bulunmuştur. Gerçek hedef kelimelerle yanlış hedef kelimelerin altında yatan nöral değişiklikler nedeniyle farklı ERP'ler elde edilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** yanlış bellek, ERP, yanlış tanıma,

**PS-032**

## **Yaygın anksiyete bozukluğu hastalarının nöropsikolojik değerlendirmesi**

**Ajda Ekinci<sup>1</sup>, Atilla Tekin<sup>2</sup>, Öget Öktem Tanör<sup>3</sup>**

*<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul*

*<sup>2</sup>Haliç Üniversitesi, Psikoloji Bölümü, İstanbul*

*<sup>3</sup>Emekli Profesör Doktor, İstanbul*

**AMAÇ:** Bu çalışmanın amacı, Yaygın Anksiyete Bozukluğu (YAB) tanısı almış hastaların bilişsel fonksiyonlarını araştırmaktır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Çalışmaya, Elazığ Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi psikiyatri polikliniğinden YAB tanısı almış ve henüz ilaç başlanmamış 25 hasta ile 30 sağlıklı gönüllü alınmıştır. Katılımcılara Kişisel Bilgi Formu, Beck Depresyon Ölçeği, Beck Anksiyete Ölçeği ile bilişsel işlevleri değerlendirmek amacıyla Sayı Dizisi Testi, Sözel Bellek Süreçleri Testi (SBST), Stroop Testi, Wisconsin Kart Eşleme Testi (WKET), Saat Planlama Testi, Kategori Değiştirme Akıcılık Testi, Kontrollü Kelime Çağrışım Testi (KAS), Görsel Bellek Testi ve Çizgi Yönü Belirleme Testinden (ÇYBT) oluşan nöropsikolojik test bataryası uygulanmıştır.

**BULGULAR:** Hasta ve kontrol gruplarının yaş ortalamaları istatistiksel olarak farklılık göstermedi (sırasıyla 27,92±4,66 ve 29,23±3,78). Yaygın Anksiyete Bozukluğu tanısı alan hastaların Stroop Spontan Düzeltme ve yanlış sayıları, SBST, WKET, KAS, Kategori Değiştirme Akıcılık Testi, ÇYBT ve Görsel Bellek Testleri tüm alt puanlarında kontrol grubuna göre daha düşük performans gösterdikleri saptandı (sırasıyla, p<0.01, p<0.01, p<0.001, p<0.001, p<0.001, p<0.001 ve p<0.001)

**SONUÇ:** YAB hastalarında dikkat, sözel bellek, yürütücü işlevler (soyutlama, planlama v.b.) görsel bellek, görsel mekânsal işlevlerde bozulmalar olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** dikkat, bellek, bilişsel fonksiyonlar, yaygın anksiyete bozukluğu



## PS-033

**Prenatal ve postnatal dönemde sülfid maruziyetinin öğrenme ve hafıza üzerine etkileri**Güven Akçay<sup>1</sup>, Betül Danışman<sup>1</sup>, Zeynep Kıymaz<sup>2</sup>, Ceren Kencebay<sup>1</sup>, Tuğberk Denizaltı<sup>1</sup>, Narin Derin<sup>1</sup><sup>1</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Antalya<sup>2</sup>Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dönem 3, Antalya

**AMAÇ:** Sülfid bileşikler antimikrobiyal ve antioksidan özelliğinden dolayı en çok kullanılan gıda katkı maddelerinden biridir. Sülfidin hipokampal dokudaki piramidal nöronlarda hasara yol açtığı, sıçanlarda öğrenme ve uzaysal hafızayı bozduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda prenatal ve postnatal dönemde sülfid maruziyetinin öğrenme, uzaysal hafıza ve lokomotor aktivite üzerine etkileri araştırılmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Çalışmamızda her grupta 20 Wistar sıçan olmak üzere kontrol(K), prenatal(PR), postnatal(PS) ve prenatal+postnatal(PR+PS) grupları oluşturulmuştur. K grubuna prenatal ve postnatal dönemde normal içme suyu verilirken, PR grubuna gebelik esnasında, PS grubuna doğum sonrası, PR+PS grubuna ise hem gebelik hemde doğum sonrası içme sularına 100 mg/kg/gün dozunda sodyummetabisülfid verilmiştir. Sıçanlar postnatal dönemin 55. gününde 6 gün uzaysal hafıza için Morris WaterMaze(MWM) ve 60. gününde lokomotor aktivite için açık alan testi deneylerine alınmıştır. İstatistiksel analiz One Way ANOVA ile değerlendirilmiştir.

**BULGULAR:** PR+PS grubunda açık alan testinde, alınan toplam yol ve ortalama hızda diğer gruplara kıyasla anlamlı bir azalma görülmüştür( $p<0.05$ ). Benzer sonuç MWM testindeki ortalama hızda da görülmüştür. MWM testinde hedef kadranda alınan toplam yolda PS grubunda diğer gruplara göre azalma tespit edilmiştir( $p<0.05$ ). MWM testinde hedef kadranda geçirilen süreler de ise PR+PS grubunda diğer gruplara göre anlamlı azalma olduğu saptanmıştır( $p<0.05$ ).

**SONUÇ:** Prenatal ve postnatal dönemde sülfid maruziyetinin öğrenme, hafıza ve lokomotor aktivite üzerinde olumsuz etkilerinin olduğu gösterilmiştir. Proje TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir (proje numarası: 116S382).

**Anahtar Kelimeler:** sülfid, uzaysal hafıza, açık alan test, morris water maze test

## PS-034

**Sıçanlarda biotin eksikliğinin uzaysal hafıza üzerine etkisi**Betül Danışman<sup>1</sup>, Güven Akçay<sup>1</sup>, İhsan Yelli<sup>2</sup>, Narin Derin<sup>1</sup><sup>1</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Antalya<sup>2</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dönem 3, Antalya

**AMAÇ:** Prenatal ve postnatal dönemde beslenme motor, bilişsel, sosyal ve duygusal fonksiyonların gelişiminde önemli rol oynamaktadır. Vitamin eksikliğinin depresyon, anksiyete, hafıza kaybı, demans gibi hastalıklarda rolü olduğu gösterilmiştir. B7 ve H vitamini olarak bilinen biotin protein, karbonhidrat ve yağ metabolizmasında görev almaktadır ve eksikliği depresyon, halüsinasyon, letarji gibi santral sinir sistemi semptomlarına yol açmaktadır. Bu çalışmanın amacı sıçanlarda prenatal ve postnatal biotin eksikliğinin uzaysal hafıza üzerine etkilerini araştırmaktır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** 40 adet wistar sıçan 4 gruba ayrılmıştır: normal yemle beslenen kontrol grubu(K), prenatal dönemde biotin eksik diyetle beslenen grup(PreN), postnatal dönemde biotin eksik yem verilen grup(PostN) ve hem prenatal hem postnatal dönemde biotin eksik diyetle beslenen grup(PreN+PostN). Postnatal 40. günde, uzaysal hafızayı değerlendirmek için sıçanlar Y labirent ve obje lokalizasyon testlerine(OLT) alınmıştır. Objelokalizasyon testinde yeri değiştirilen obje etrafında geçirilen süre ve dokunma sayısı, Y labirentinde ise yeni kolda geçirilen süre değerlendirilmiştir. İstatistiksel analiz ANOVA testi ile yapılmış, çoklu karşılaştırmada Tukey testi kullanılmıştır.

**BULGULAR:** OLT'de yeri değiştirilen obje etrafında geçirilen süre ve dokunma sayısı, Y labirent deneyinde yeni kolda geçirilen sürenin biotin eksikliği uygulanan gruplarda kontrol grubuna kıyasla azaldığı tespit edilmiştir.

**SONUÇ:** Büyüme ve gelişme döneminde yeterli ve dengeli beslenmek gerekmektedir. Büyüme ve gelişimin hızlı olduğu dönemlerde biotin eksikliğinin uzaysal hafıza üzerinde olumsuz etkilere sahip olduğu kanısına varılmıştır. Bu çalışma ile biotin içerikli beslenmenin santral sinir sisteminin gelişimi ve fizyolojisi üzerindeki önemi ortaya konmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** biotin eksikliği, uzaysal hafıza, obje lokalizasyon testi, Y labirent

## PS-035

**Aç hayvanlarda atropin ve yem ile oluşan konvülsiyonlara yem kısıtlamasının ve ketaminin etkileri****Neriman Gözüaçık Gökdağlı<sup>1</sup>, Aslı Zengin Türkmen<sup>2</sup>, Asiye Nurten<sup>2</sup>, Nurhan Enginar<sup>1</sup>**<sup>1</sup>*İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul*<sup>2</sup>*İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

**AMAÇ:** Aç fare ve sıçanlara antimuskarinik uygulanması yem alımından sonra konvülsiyonlara neden olmaktadır. Dopaminerjik hiperaktivite ve [3H] glutamat bağlanma yerlerindeki değişiklikler altta yatan olası mekanizmalar olarak görünmektedir. Bu çalışmada, dopaminerjik duyarlılıkta artışa yol açan yem kısıtlamasının ve tek başına veya antiepileptikler ile birlikte verilen glutamaterjik N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptör antagonisti ketaminin konvülsiyonları etkileyip etkilemediği araştırıldı.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Sıçanlar bireysel barındırılan serbestçe beslenen ve bireysel barındırılan yemi kısıtlanan ve toplu barındırılan serbestçe beslenen gruplarına ayrıldı. On günlük yem kısıtlaması bittikten sonra tüm hayvanlar 24 saat aç bırakıldı. Önce yeni ortamda davranışsal değişiklikler değerlendirildi. Ardından serum fizyolojik veya 2,4 mg/kg atropin uygulanan sıçanlara yem verilerek konvülsiyon oluşumu izlendi. Yirmi dört saat yemden yoksun bırakılan farelere serum fizyolojik, ketamin (5-10 mg/kg), sodyum valproat (250 mg/kg) veya karbamazepin (24 mg/kg) ile birlikte serum fizyolojik veya ketamin (5 mg/kg) verildi. Daha sonra serum fizyolojik veya 2,4 mg/kg atropin uygulanan ve yem verilen farelerde konvülsiyon oluşumu değerlendirildi.

**BULGULAR:** Sıçanlar arasında ağırlık kaybı, süslenme süresi ve şahlanma sayısında bir değişiklik saptanmadı. Toplu barındırma (%78), yemi kısıtlanan (%89) ve serbestçe beslenen (%44) hayvanlarda konvülsiyon oluştu. Konvülsiyon sıklığı, toplu barındırma ve yemi kısıtlanan gruplarında anlamlı bulundu. Farelerde valproat (%50) ve valproat + ketamin (%37) grupları dışındaki gruplarda konvülsiyon sıklığı anlamlı fark gösterdi.

**SONUÇ:** Dopamin reseptörlerinde aşırı duyarlılığa ilişkin davranışsal veri elde edilememişse de yemi kısıtlanan hayvanlarda açlık sonrası yeniden yemeye bağlı dopamin saliverilmesi, olası artmış duyarlılığa bağlı olarak konvülsiyon oluşumunu şiddetlendirmiş olabilir. Ketamin konvülsiyonları önlemedi ve karbamazepinin antikonvülsan etkisini güçlendirmede. Farklı yem kısıtlaması yöntemlerinin ve farklı dozlarda ketaminin veya diğer NMDA antagonistlerinin kullanılacağı yeni çalışmalarda, dopamin ve glutamatın konvülsiyonlardaki rollerine ilişkin daha kesin bilgilere ulaşılabilir.

**Anahtar Kelimeler:** açlık, atropin, ketamin, konvülsiyon, yem kısıtlaması

## PS-036

**IAPS hayvan resimlerinin bir grup üniversite öğrencisi için değerlik ve etki düzeyi ortalamaları****Sinem Yıldız İnancı***Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıp Eğitimi Ana Bilim Dalı, İstanbul*

**AMAÇ:** IAPS kapsamındaki resimler emosyonla ilgili pek çok çalışmada kullanılmaktadır. Bu resimlerin değerlik (nahoş/hoş), etki derecesi ve baskınlık açısından standart literatürde bildirilmiştir. Ancak emosyonun deneyimlenmesi, cinsiyet, yaş dönemi ve kültür gibi pek çok faktörden etkilendiği için resimlerin, kullanılacakları araştırmanın örneklemini üzerindeki etkilerini bilinmesi önemlidir.

IAPS içindeki hayvan resimlerine ilişkin değerlik ve etki derecesine ait ortalama değerlerin benzer örneklemlerde çalışma yapmak isteyen araştırmacılara sunulması amaçlanmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Resimler, yaş ortalaması 19-32 arasında değişen sağlıklı 32 üniversite öğrencisi tarafından değerlendirilmiştir. Her biri hayvan görüntülerinden oluşan 42 tane resim, nahoşluk/ hoşluk (-4 ile 4 arasında) ve kişinin üzerinde yarattığı etki derecesi (1-hiç ve 9-çok güçlü) açısından değerlendirilmiştir.

**BULGULAR:** Katılımcıların yaş ortalaması 22.9 (Sd=2.77) olup % 56.3'ü (n=18) kadındır. 21 kişi (%65.6) halen lisans eğitimine, geri kalanı yüksek öğrenime devam etmektedir. Katılımcıların %68.8'i (n=22) tıp fakültesindedir. Resimlerin aldığı en düşük nahoşluk değeri ortalaması -2.51 (Sd=1.51), en yüksek hoşluk değeri ortalaması ise 3.46'dır (Sd=1.04). En düşük etki derecesini gösteren resmin ortalaması 4.08 (Sd=2.45), en yüksek etki derecesini gösteren resminki ise 6.93 (Sd=2.07) olarak belirlenmiştir. Sadece tek bir resimde nahoş/hoş ortalaması cinsiyetler arasında anlamlı fark göstermiştir (t(30)=-3.01, p=.005). Kadınlar bu resmi daha nahoş olarak algılamaktadır. Etki derecesi açısından cinsiyet, anlamlı bir farklılık yaratmamıştır (p>.05).

**SONUÇ:** Çalışmada kullanılan her bir resmin kodu ve eşlik eden nahoşluk/hoşluk ve etki gücü değerleri paylaşılabilecektir. Araştırmacılar bu çalışmada değerlendirilmiş olan resimleri her iki cinsten katılımcılara değerlik ve etki derecesinden emin olarak sunabilirler. Resimler paylaşılan bulgulara göre pozitif, negatif ve nötr emosyonel etki yaratmaları açısından sınıflandırılabilir. Çalışmanın daha büyük bir örnekleme ve diğer IAPS resimleri de dâhil olmak üzere tekrarlanması alana katkı sağlayacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** duygu, kültürel farklılık, afektif sinirbilim

## PS-037

**Alzheimer hastalığında EEG olaya ilişkin osilasyonlar ve koherans delta ve teta bantlarında azalır****Ezgi Fide<sup>1</sup>, Derya Durusu Emek Savaş<sup>2</sup>, Görsev Yener<sup>3</sup>**<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilimler Anabilim Dalı, İzmir<sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Edebiyat Fakültesi, Psikoloji Bölümü, Deneysel Psikoloji Anabilim Dalı, İzmir<sup>3</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir

**AMAÇ:** Alzheimer Hastalığı (AH), yaşlı popülasyonda en sık görülen ve kognitif etkilenme ile karakterize bir nörodejeneratif hastalıktır. Bu çalışmada, AH hastaları ve sağlıklı olgulardan kaydedilen delta ve teta bantlarında olaya ilişkin osilasyon (OİO) ve olaya ilişkin koherans (OİK) yanıtlarının karşılaştırılması amaçlanmaktadır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Çalışmamıza, 26 AH hastası ile yaş, eğitim ve cinsiyet uyumlu 26 sağlıklı kontrol dahil edilmiştir. Katılımcıların, klasik görsel oddball paradigması kullanılarak, delta (0.977-2.930 Hz) ve teta (3.906-6.836 Hz) OİK ile delta (0.5-3.5 Hz, 0-800 ms) ve teta (4-7 Hz, 0-600 ms) OİO yanıtları ölçülmüştür.

**BULGULAR:** Delta OİK yanıtlarında GRUP ana etkisi bulunmuştur [(F1,50)=32.194; p<.001]. AH olgularının F3-P3, F4-P4, F3-O1, F4-O2, C3-O1, F3-T7, F4-T8, F3-TP7 ve F4-TP8 elektrot çiftleri arasındaki koherans değerleri, sağlıklı kontrollerden anlamlı olarak düşüktür (tümü için; p<.022). Delta OİO yanıtlarında GRUP ana etkisi gösterilmiştir [(F1,50)=21.598; p<.001]. AH olgularının tüm frontal, santral ve parietal bölgelerinden kaydedilen delta yanıtları, sağlıklı kontrollerden düşüktür (tümü için; p<.003). Teta OİK yanıtlarında GRUP ana etkisi gözlenmiştir [(F1,50)=9.958; p=.003]. AH olgularının F3-P3, F3-O1, F4-O2, F4-T8, F3-TP7 ve F4-TP8 elektrot çiftleri arasındaki koherans değerleri, sağlıklı kontrollerden düşüktür (tümü için; p<.035). Teta OİO yanıtları açısından grup farkı bulunmamaktadır.

**SONUÇ:** Çalışmamızda, sağlıklı bireylerle kıyaslandığında AH olgularının, delta ve teta frekans bantlarında hemisfer-ici bağlantısalılığının düşük olduğu gözlenmiştir. Delta ve teta EEG-osilasyon yanıtlarının demansiyel süreçlerden farklı şekilde etkilendiğini bildiren çalışmaların bulgularıyla tutarlı olarak, AH olgularında delta EEG-osilasyon yanıtlarının sağlıklı bireylerden düşük olduğu ancak; teta EEG-osilasyon yanıtlarının sağlıklı kontrollerden farksız olduğu bulunmuştur. Korteksin orta hat prefrontal alanlarının, zihinsel aritmetik sürecinde teta aktivitesini ortaya çıkardığı düşünülmektedir. Delta EEG-osilasyon yanıtlarının ise dikkat ve anlık bellekle ilgili olduğu ve neokortekste olduğu önceki çalışmalarla gösterilmiştir. Bulgularımız, AH'li bireylerin prefrontal alan ve neokorteks bölgelerindeki iletişim bozukluğuna dikkat çekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** alzheimer hastalığı, delta, olaya ilişkin koherans, olaya ilişkin osilasyon, teta

## PS-038

**NBH'deki dejeneratif demansları değerlendirmede LP öncesi ve sonrası nöropsikometrinin önemi****Emine Merve Yalçın<sup>1</sup>, Taha Hanoğlu<sup>1</sup>, Ahmet Arslan<sup>2</sup>, Lütfü Hanoğlu<sup>2</sup>**<sup>1</sup>İstanbul Medipol Üniversitesi, Bilişsel Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul<sup>2</sup>İstanbul Medipol Üniversitesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul

**AMAÇ:** Normal basınçlı hidrosefali (NBH): Yürüyüş bozukluğu, idrar inkontinansı ve kognitif yıkım şeklinde klinik triadı olan normal beyin omurilik sıvısı (BOS) basıncı ve ventriküllerde genişleme ile karakterize nörodejeneratif bir hastalıktır. Tedavide lumboperitoneal veya ventriküloatrial şant operasyonu uygulanır. Ancak hasta profili ileri yaşlarla seyretmekte olduğundan operasyon sonrası oluşabilecek komplikasyonlara ek olarak olası vasküler problemler ve dejeneratif demanslar da eklenir. Bu durum şant operasyonu için alınacak kararı güçleştirmektedir. Yapılan histopatolojik biyopsi çalışmaları NBH tanısı alan bazı hastalarda eş zamanlı Alzheimer demansı da görüldüğü yönündedir. Bu durum NBH tanısı alıp sonra şant operasyonu geçiren hastalarda klinikte geçici bir rahatlama gösterse de alta yatan nörodejeneratif değişikliklerin varlığı uzun vadeli sonuçlarla ilişkilidir. HastalardaboşaltıcıLPöncesivesonrasıuygulanannöropsikometrikdeğerlendirmetabloyubukompleksiteiçerisinde değerlendirilmeyeyardımcı olabilir. Bu çalışma, unutkanlık, yürüyüş bozukluğu ve inkontinans yakınmasının altında yatan nöropsikometrik ve davranışsal profil özelliklerinin, Medipol Üniversitesi Hastanesi Unutkanlık Polikliniği'ne başvuran ve ardından Normal Basınçlı Hidrosefali tanısı alan hastaların boşaltıcı LP öncesi ve sonrası verileriyle incelenmesini amaçlar.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Dikkat ve yürütücü işlevler, bellek, görsel mekansal işlevler, dil ve duygudurum olmak üzere 5 eksende yapılacak nöropsikometrik değerlendirme bataryası kullanılmıştır.

**BULGULAR:** Normal Basınçlı Hidrosefali tanısı alan 6 hasta -2 kadın 4- erkek saptanmıştır. Hastalarda LP öncesinde subjektif unutkanlık yakınmasına karşın ön planda yürütücü işlevlerde düşük performans izlenmiştir. LP sonrası değerlendirme sonuçlarında ise yürütücü işlevler temelde olmak üzere ılımlı bir gelişme kaydedilmiştir. Bulgular bize nöropsikometrik değerlendirmenin dejeneratif süreç ile NBH'ye bağlı süreçleri ayırt etmekte boşaltıcı LP ile birlikte yararlı bir araç olacağını düşündürmüştür.

**SONUÇ:** Çalışmamızın sonuçları literatür eşliğinde tartışılacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** normal basınçlı hidrosefali, lomber ponksiyon, nöropsikometrik değerlendirme

## PS-039

**Kafa travmalı hastada TMS ile birlikte bilişsel tedavinin EEG ve bilişsel işlevler üzerine etkisi****Sidrenur Aslan<sup>1</sup>, Emine Merve Yalçın<sup>1</sup>, Fatma Girgin Kardeş<sup>2</sup>, Lütfü Hanoğlu<sup>3</sup>**<sup>1</sup>*İstanbul Medipol Üniversitesi Bilişsel Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul*<sup>2</sup>*İstanbul Medipol Üniversitesi, Psikoloji Anabilim Dalı, İstanbul*<sup>3</sup>*İstanbul Medipol Üniversitesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul*

**AMAÇ:** Travmatik beyin hasarı (TBH), dış etmenler nedeniyle normal beyin fonksiyonlarının bozulmasıdır. TBH sonrasında beyindeki hasarın genişliğine ve yerine göre dikkat, bellek, yürütücü işlevler gibi bilişsel yeteneklerde kayıplar yaşanabilir. Bilişsel rehabilitasyon müdahalelerinin; bozulmuş olan bilişsel işlevleri iyileştirmek, kişinin işlevselliğini artırmak ve psikososyal durumunu etkilemek adına önemli bir potansiyeli vardır. Non-invaziv bir beyin stimülasyon tekniği olan Tekrarlayan Transkranyal Manyetik Stimülasyon (rTMS), travmatik beyin hasarı (TBH) olan bireylerin rehabilitasyonunda bilişsel anlamda nöroplastisiteyi pozitif yönde etkileyecek bir araçtır.

Bu çalışmada, TBH'li hastaya Tekrarlı Transkranyal Manyetik Uyarım (rTMS) ile eş zamanlı olarak uygulanan bilişsel rehabilitasyon programının sonucunun; tedavi öncesinde ve sonrasında nöropsikolojik değerlendirme ve EEG kayıtlarındaki değişimlerle incelenmesi amaçlanmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Çalışmaya, İstanbul Medipol Üniversitesi Unutkanlık Polikliniği'nce takip edilen, 1 TBH hastası alınmıştır. Hastaya rTMS ve bilişsel rehabilitasyonun eş zamanlı uygulaması öncesi ve sonrasında; nöropsikometrik değerlendirme ve EEG kaydı yapılmıştır. Nöropsikometrik değerlendirme için dikkat, verbal ve nonverbal bellek, yürütücü işlevler, görsel algısal işlevleri kapsayan ayrıntılı nöropsikometrik batarya uygulanmıştır. EEG kaydı, spontan EEG ve görsel-işitsel oddball paradigmaları uygulanarak gerçekleştirilmiştir.

**BULGULAR:** Tedavi öncesi ve sonrası uygulanan nöropsikometrik değerlendirme ve EEG verileri karşılaştırılacaktır.

**SONUÇ:** Çalışmamızın sonuçları literatür eşliğinde tartışılacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** travmatik beyin hasarı, bilişsel rehabilitasyon, TMS, nöropsikometrik değerlendirme, EEG

## PS-040

**Presuplementer alanın istemli eylemlere etkisinin parkinson donma modelinde TMS ile incelenmesi****Mevhibe Sarıcaoğlu<sup>1</sup>, Feriha Özer<sup>2</sup>, Nesrin Helvacı Yılmaz<sup>3</sup>, Lütfü Hanoğlu<sup>1</sup>**<sup>1</sup>*İstanbul Medipol Üniversitesi, REMER, Klinik Elektrofizyoloji, Nörogörüntüleme ve Nöromodülasyon labı, İstanbul*<sup>2</sup>*Koç Üniversitesi Hastanesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul*<sup>3</sup>*İstanbul Medipol Üniversitesi Hastanesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul*

**AMAÇ:** Presuplementer alan (pre-SMA), prefrontal ve motor sistemler arasında adeta bir arayüzdür. Bazal ganglionlar ve prefrontal korteksle olan sıkı bağlantıları aracılığıyla motor, kognitif ve limbik döngülerden gelen bilginin fonksiyonel entegrasyonunu sağlar. Hem dışsal uyarı hem de içsel motivasyona uygun motor plan seçiminde ve uygun yanıt modülasyonunda etkilidir. Hareket etmeyi istemeye karşı edememe ile ortaya çıkan donma fenomeni, bilgi işleme sürecindeki bir çeşit tepki çatışmasından kaynaklanmaktadır. Ataklar, motor, kognitif ve limbik defisitleri içeren kompleks bir patofizyolojiye sahiptir. Muhtemelen Pre-SMA'dan bazal ganglionlara zamanında motor plan bilgisinin verilememesi veya birden fazla planın aynı anda verilmesi patofizyolojinin temelini hazırlamaktadır. Çalışmamızın amacı Pre-SMA'nın donma fenomeni başta olmak üzere istemli eylemlerin motor, bilişsel ve davranışsal semptomları üzerine olası etkisini araştırmaktır.

**GEREÇ-YÖNTEM:** Bu çalışmaya donma fenomenine sahip 9 Parkinson hastası alınmıştır. Uygulama öncesi motor semptomlar, kognitif işlevler ve davranışsal bulgular çeşitli testlerle değerlendirilmiştir. Hastaların sol pre-SMA bölgelerine 5 Hz frekanslı tekrarlayıcı TMS uygulaması 10 seans yapılmıştır. Son seanstan 1 hafta sonra tüm değerlendirmeler tekrarlanmıştır.

**BULGULAR:** Uyarım sonrasında hastaların yaşadıkları donma atakları ve motor problemlerin hafiflediği, kognitif becerilerinin geliştiği, davranışsal semptomların ve motor olmayan belirtilerin istatistiksel açıdan anlamlı derecede iyileşme gösterdiği bulunmuştur (p<0,05).

**SONUÇ:** Bulgularımız, Pre-SMA'nın motor, kognitif ve limbik döngülere etki ederek istemli eylemlerin motor kontrolünde merkezi role sahip olduğu fikrini desteklemektedir.

**Anahtar Kelimeler:** presuplementer alan, istemli eylem, parkinson hastalığı, donma atakları, transkranyal manyetik stimülasyon

**PS-041**

**Kodlama stratejilerinin olaysal bellekte bilme hissine etkisi**

**Mustafa Yavuz, Yiğit Onur Şen, Can Soylu, Gözem Turan, Metehan Irak**

*Bahçeşehir Üniversitesi, Psikoloji Bölümü, İstanbul*

**AMAÇ:** Bilme Hissi (BH) anlık olarak hatırlanamayan bilginin, ileride hatırlanıp hatırlanamayacağına ilişkin üst-bilişsel bir karardır ve klasik olarak hatırlama-BH kararı-tanırma paradigmasıyla incelenir. BH performansı, kodlama stratejisinden (örn. tekrar sayısı, görsel imge oluşturma) etkilenebilmektedir (Lupker ve ark. 1991; Thomas ve ark., 2012). Hertzog ve ark. (2010) kodlama aşamasında tekrarlı sunulan bilginin, bir kere sunulan bilgiden daha iyi kodlandığını ve daha yüksek BH kararına yol açtığını göstermişlerdir. Gençlerin kodlama sırasında görsel imgeleme yöntemini kullandıkları ve bunu cümle kurma yönteminin izlediği; ileri yaş grubunda ise bunun ters şekilde işlediği gösterilmiştir (Dunlosky ve Herzog 2001). Bu çalışmada, kodlama sırasında cümle kurma veya görsel imge oluşturma kullanmanın BH kararları ve hatırlama performansına etkisi incelenmiştir.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Çalışmaya 18-26yaş aralığında (Ort=20.7) 37'si kadın toplam 62 kişi katılmıştır. Olaysal bellek görevinde 40 kelime çifti kullanılmıştır. Cümle kurma koşulunda 34 katılımcı ve görsel imge oluşturma grubunda 28 katılımcı yer almıştır. Veriler 2 (BH için kodlama türü yönergesi) x 2 (kelimelerin soyut ya da somut olma durumu) faktörlü desene uygun analiz edilmiştir.

**BULGULAR:** Kodlama türünün BH kararları üzerindeki temel etkisi anlamlı bulunamamıştır. Buna karşın cümle oluşturma grubunda; somut kelimeler (Ort=0.51) soyut kelimelerden (Ort=0.36) anlamlı şekilde daha iyi hatırlanmıştır. Benzer biçimde; görsel imge grubunda somut kelimeler (Ort=0.59) soyut kelimelerden (Ort=0.41) anlamlı şekilde daha iyi hatırlanmıştır.

**SONUÇ:** Katılımcıların farklı kodlama yöntemleri BH kararı üzerinde bir etki yaratmamış, bu etki kelime türüne göre de değişmemiştir. Ancak hatırlama performansı açısından her iki kodlama yönteminde de somut kelimeler soyut kelimelere göre daha fazla hatırlanmıştır. İleriye yönelik olarak BH kararlarında kodlama türünün etkisinin incelenmesinde diğer kodlama yöntemlerine ek olarak farklı bellek görevlerinin ve farklı uyaran çeşitlerinin kullanılması bu konudaki soruların giderilmesine katkı sağlayabilir.

**Anahtar Kelimeler:** üstbiliş, bilmehissi, olaysalbellek, kodlama yöntemi

**PS-042**

**Görsel uyarının zamansal, mekansal ve anlamsal özelliklerinin çalışma belleği üzerine etkisi**

**Eda Buse Güler, Aslıhan Örs Gevrekci**

*Başkent Üniversitesi, Psikoloji Bölümü, Ankara*

**AMAÇ:** Bu çalışmada farklı görsel uyarıların işlenmesinin, çalışma belleği ve görsel dikkat üzerindeki etkileri, bu görsel uyarıların zamansal, mekansal (görsel alandaki yerleri) ve anlamsal özellikleri baz alınarak, çalışılmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Katılımcılara (yaş ort±SS= 20.30±2.29) farklı anlamsal özellikte (tehdit içerikli, nötr, vs.) kelimeler sunulmuştur. Kullanılacak tehdit kelimeleri ile bu kelimelerle uzunluk ve harf benzerliği olarak benzer nötr kelimeler, farklı yaş ve cinsiyetten 300 katılımcının 44 aday kelime arasından yaptığı puanlama ile belirlenmiştir. Bu kelimeler bilgisayar destekli dikkat testine entegre edilmiş ve farklı görsel alanlardan, farklı sürelerde (1msn - 1sn) sunulmuşlardır. Deneyin sonunda katılımcılardan kelimeleri rapor etmeleri istenmiştir. Analizler SPSS ile yapılmıştır.

**BULGULAR:** Sonuçlar genel olarak farklı görsel alanlardan sunulan tehdit içerikli kelimelerin nötr kelimelere oranla daha iyi hatırlandığını (p<.001) göstermekle birlikte bunun tek istisnası alt görsel alandan 1 ms süresince sunulan kelimelerde gözlenmiştir (p<.609). Ayrıca tehdit içerikli kelimeler, gösterildikleri görsel alandan bağımsız olarak, 1s'lik sunumlarında 1ms'lik sunumlarına göre dikkat tepkisini anlamlı olarak daha fazla hızlandırmışlardır (p<.007). Mekansal karşılaştırmalarda üst görsel alandan sunulan tehdit kelimelerinin hem dikkat tepkisine hem de bellek fonksiyonlarına etkisinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu gözlenmiştir (bellek: p<.009; dikkat performansı: p<.044).

**SONUÇ:** Sonuçlarımız, farklı görsel alanların anlamsal ve zamansal hassasiyetlerinin farklılığına işaret etmektedir. Ayrıca anlamsal özelliklerin dikkat ve bellek üzerinde farklı etkiler gösterebilmesi için de minimal bir süre bu uyarının gösterilmesi gerekmektedir ki bu da tehdit içeriğinin algısı için gerekli kritik süreyi işaret etmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** çalışma belleği, dikkat, görsel uyarı işlenmesi

**PS-043**

**Long term behavioral effects of seizures: Deficits in learning and anxiety**

Ümit Habip Sayın<sup>1</sup>, Carl E. Stafstrom<sup>2</sup>

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi, Adli Tıp Enstitüsü, Cerrahpaşa

<sup>2</sup>Department of Neurology, University of Wisconsin, Madison, USA

**OBJECTIVES:** Whether there were long term behavioral effects of childhood seizures was investigated. We have determined that kainic acid seizures induced on postnatal days P1, P7, P14, P24, has long term effects on learning and anxiety.

**METHODS:** Pups were injected with kainic acid. When they were 3 months old, some behavioral tests were delivered. These tests were radial arm maze and water maze to test learning and long term or short term memory; elevated plus maze and open field test to measure anxiety.

**RESULTS:** Learning was impaired in the P1, P7, P14, P24 rats on the radial arm maze compared to the controls. Short term and long term memories of P1, P7 and P24 rats were impaired in the water maze. Anxiety was increased in the P1, P7, P14 and P24 rats compared to the controls on the elevated plus maze. Open field tests did not show significant changes, other than number of head dips (exploration) was decreased in P24 rats.

**CONCLUSION:** To the contrary general view of epilepsy research, which states that early seizures do not have behavioral effects on the adults, we have found that postnatal kainic acid seizures at P1, P7, P24 impaired learning and memory; it also increased anxiety in those rats when they were adult. As a conclusion, early life postnatal seizures seem to influence behavior in the adulthood

**Anahtar Kelimeler:** anxiety, learning, epilepsy, kainic acid

**PS-044**

**Seçici dikkatte dikkat dağıtıcının renk, lokasyon ve süreye özgü etkileri**

Burcu Bölükbaş<sup>1</sup>, Aslıhan Örs Gevrekci<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi, Psikoloji Bölümü, Ankara

<sup>2</sup>Başkent Üniversitesi, Psikoloji Bölümü, Ankara

**AMAÇ:** Günlük hayatımızda çevreden gelen çok farklı uyarılara dikkat ederken aynı zamanda gerektiğinde bazılarını seçici olarak dikkat edebilmekteyiz. Bu çalışmamızda hedefimiz ikincil dikkat dağıtıcı uyarıların birincil uyarıya verdiğimiz tepkiye etkisini ve bu etkinin dikkat dağıtıcının fiziksel özellikleri ile nasıl bağlantılı olduğunu anlamaktır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** 90 katılımcı (yaş ortalama=19.26±1.95) çalışma kapsamında bilgisayar destekli görsel dikkat testine katılmışlardır. Bu testte katılımcılardan farklı lokasyonlardan sunulan basit görsel uyarılara tepki vermeleri istenmiştir. Bu uyarılar arasına yine farklı lokasyonlardan farklı renklerde, farklı süreler boyunca ikincil uyarılar sunulmuştur. Java programlama diliyle yazılan test sonuçlarının analizlerde SPSS programı kullanılmıştır.

**BULGULAR:** Herhangi bir dikkat testinde sunulan ikincil bir uyarının birincil testin performansına, ikincil uyarının renk ve yerinin çok farklı etkileri olabilmektedir. Kırmızı renkte bir ikincil uyarı, yalnızca sunulduğu alandan verilen birincil uyarılara karşı verilen tepkiyi hızlandırmakta ( $p<.003$ ) ancak tepkilerin doğruluğuna etki etmemektedir ( $p<.154$ ). Benzer bir etkiyi mavi uyarı için de görmekteyiz ancak bu etki kırmızı dikkat dağıtıcıdan farklı olarak daha uzun süreli bir maruz kalma sonrası görülebilmektedir (süre:  $p<.043$ ; doğruluk:  $p<.784$ ). Renkle birlikte, dikkat dağıtıcının görsel alandaki lokasyonu ve süresi de bu etkide belirleyicidir. Bazı görsel alanların dikkat dağıtıcılarına daha hassas olduğu ve bu ikincil uyarıya maruz kalma süresinin etkiyi arttırdığı gözlenmiştir (1sn - 1 msn sunum, Δtepi süresi: 175.19 msn - 156.52 msn).

**SONUÇ:** Elde ettiğimiz sonuçlar ikincil uyarının hangi görsel alandan ve ne kadar süre ile sunulduğunun, birincil uyarıya verilen dikkat tepkisinde belirleyici olduğunu işaret etmektedir. Farklı renklerdeki ikincil uyarıların da farklı etkileri olduğu görülmüştür. Bütün bu sonuçlar, dikkat dağıtıcıların farklı fiziksel özelliklerinin dikkat performansı üzerinde değişen etkilerinin olduğunu ve görsel alanların bu etkilere farklı hassasiyetleri olduğunu göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** seçici dikkat, dikkat dağıtıcı, görsel alan, renk



## PS-045

**Duygudurumun bilme hissi üzerindeki etkilerinin yüz-isim tanıma görevi altında incelenmesi****Yiğitcan Emir Akbuğa, Begüm Ceren Yüksel, Fatmanur Tunç, Can Soylu, Gözem Turan, Metehan Irak***Bahçeşehir Üniversitesi, İstanbul*

**AMAÇ:** Bilme hissi (BH) anlık olarak hatırlanamayan bilgilerin, ileride hatırlanıp hatırlanamayacağına dair üstbilişsel bir karardır. Çalışmalar, duygudurumun, dil ve bellek gibi bilişsel işlevler üzerinde etkisi olduğunu göstermiştir. Ancak duyguların BH üzerindeki etkileri ile ilgili sınırlı sayıda çalışma yürütülmüş ve bu çalışmalarda duygudurum manipülasyonu deney uyaranları üzerinden yapılmıştır. Sunulan çalışmanın amacı, duygudurumu indüklemesinin yüz-isim tanıma görevi sırasındaki BH kararları üzerindeki etkilerini ve ayrıca bu etkilerin farklı kişilik özelliklerine göre değişimini incelemektir.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Bu çalışmaya 19-24 yaş aralığında (Ort= 20.39) 28'i kadın 39 üniversite öğrencisi katılmıştır. Katılımcılar Beş Faktör Kişilik Ölçeği doğrultusunda seçilmiş olup nevrotik kişilik özelliği (n=18) ve dışadönük kişilik özelliği (n=21) gösteren katılımcılar olarak gruplanmıştır. Geneva Affective Picture Database'den seçilen 15'er adet pozitif ve negatif fotoğraf ve 15 nesne ikonu duygudurum indüklemesi için kullanılmıştır. Duygudurum indüklemesinden sonra, katılımcıların nötr yüzlerden oluşan yüz-isim tanıma görevi altındaki BH kararları ve bunlara ilişkin tepki süreleri ölçülmüştür.

**BULGULAR:** 2 (Dışadönüklük, Nevrotiklik) x 3 (Pozitif, Nötr, Negatif duygudurum indüklemesi) faktörlü desene uygun MANOVA sonuçlarına göre duygudurum ve kişilik özelliği ortak etkisi anlamlıdır. Doğru yanıtlar ve BH kararları için dışadönük katılımcılar pozitif duygudurum altında, nevrotik katılımcılar ise nötr duygudurum altında daha yüksek eminlik derecesi belirtmişlerdir. Ek olarak, negatif duygudurum altında eminlik kararı aşamasında katılımcıların tepki süreleri anlamlı olarak daha uzundur.

**SONUÇ:** Duygudurum-kişilik etkileşiminin BH üzerinde etkileri olduğu gözlemlenmiştir. Literatürle uyumlu şekilde dışadönük ve nevrotik bireyler duygudurum indüklemesine farklı bilişsel tepkiler göstermişlerdir.

**Anahtar Kelimeler:** bilme hissi, duygudurum, kişilik, yüz-isim tanıma

## PS-046

**Genç farelerde DS'a fetal maruz kalmanın beyin morfolojisi ve davranış üzerine potansiyel etkileri****Birsen Elibol<sup>1</sup>, Begüm Öğür<sup>2</sup>, Müge Sezer<sup>3</sup>, Zeliha Esmâ Kaya<sup>3</sup>, Özlem Tufanlı<sup>3</sup>, Murat Çetin Rağbetli<sup>5</sup>, Ewa Doğru<sup>3</sup>, Süleyman Kaplan<sup>4</sup>**<sup>1</sup>Bezmi Alem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Medikal Biyoloji Departmanı, İstanbul<sup>2</sup>Gülhane Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, Ankara,<sup>3</sup>Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Biyolojik Bilimler Bölümü, Ankara<sup>4</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Samsun<sup>5</sup>Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Van

**AMAÇ:** Diklofenak Sodyum(DS) güçlü bir siklooksijenaz inhibitörüdür. Gestasyonun ikinci trimesterinde DS insan plasentasını geçer. Yetişkin beyninde DS'nin nöral kök hücrelerin proliferasyonunu ve farklılaşmasını inhibe ettiği bildirilmektedir. Bu çalışmada gestasyonel DS uygulamasının Wistar sıçan yavrularının çeşitli davranışsal görevlerdeki performansına etkileri araştırmayı amaçlamıştır. **GEREÇ**

**YÖNTEM:** DS 1 mg/kg/gün dozunda çiftleşmeden sonraki gebelik plağı oluşumunun 5. gününden başlayarak 15 günlük bir periyod boyunca ilaçla tedavi edilen gruba uygulandı. 1 ml dozda fizyolojik serum, aynı zaman dilimi boyunca kontrol grubuna enjekte edildi. Bu çalışma için kullanılan yavru Wistar sıçan sayısı 6 erkek ve 6 dişi olmak üzere toplam 12 dir. Visual Placing Test sıçan modellerinde görsel ayırım yapabilmek amacıyla kullanılan duyu motor testtir. Walking Initiation, Turning on Inclined Screen, Wire Hanging, Clasp The Limbs, Climbing The Vertical screen, Swimming Skills Testleri sıçanlarda motor yeteneği değerlendirmek amacıyla kullanılmaktadır. Morris Water Maze (MWM) ve Radial Arm Maze (RMZ) öğrenme ve bellek performansını değerlendirmek amacıyla kullanılmaktadır. Stereolojik Method sıçanlarda DS uygulaması sonrasında hücre sayılması amacıyla kullanılan testtir.

**BULGULAR:** Davranışsal testte elde edilen sonuçlar, Sensorimotor testlerde DS gruplarında kontrol grubuna göre daha kötü sonuçlar elde edildi. (p= 0.029, and p=0.079, dişi ve erkek gruplar için, sırasıyla )RMZ testinde çalışma belleği hatalarında anlamlı artış DS dişi grupta saptanmasına rağmen(p=0.022), DS erkek grupta fark yoktu. Stereolojik yöntemlerle yapılan hücre sayımlarında dentat girus bölgesinde ve serebellum purkinje hücrelerinde DS grubunda önemli bir azalma mevcuttu.

**SONUÇ:** DS'ye intrauterin maruziyetin, sadece organogenezin erken döneminde değil, aynı zamanda 2. ve 3. trimester gestasyon eşdeğerine maruz kalan hayvanlarda da nöro-gelişimsel retardasyona neden olabileceği düşünülmektedir. DS gebelik plağı oluşumunun 5. gününden başlayarak 15 günlük bir periyod boyunca ilaçla tedavi edilen gruba uygulandı. İnsan ve sıçan embriyolojik karşılaştırması amacıyla yaygın kullanılan Carnegie Stage Comparison modeli kullanılarak hesaplanmıştır. 2 ve 3. Üç aylık dönemde DS maruziyeti sonrasında izlenen öğrenmede azalma ve çalışan bellekte azalma gibi kognitif bulgular elde edilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** diclofenak sodyum, davranış, gebelik, teratojenite



## PS-047

**Depresif olmayan MS hastalarında emosyonel stroop uyaranlarının hemodinamik yanıtlarına tDCS etkisi****Ece Zeynep Karakulak<sup>1</sup>, Kübra Soğukkanlı Kadak<sup>1</sup>, Erkingül Birday<sup>2</sup>, Özge Arıcı Düz<sup>2</sup>, Lütfü Hanoğlu<sup>1</sup>**<sup>1</sup>*İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul*<sup>2</sup>*İstanbul Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul*

**AMAÇ:** Multipl skleroz (MS) hastalarında duygudurum bozuklukları ve kognitif etkilenim sık görülmektedir. Transkranyal doğru akım uyarımının (tDCS) bu gibi nöropsikiyatrik bozukluklarda kullanımı ise gün geçtikçe yaygınlaşmaktadır. Çalışmamızda depresyon belirtisi göstermeyen MS'li bireylerde emosyonel Stroop test sırasında, hem kognitif hem emosyonel süreçlerde önemli rolü olan prefrontal korteksin (PFC) fNIRS yöntemi ile incelenmesi ve tDCS'in bu fonksiyonlara etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) ile değerlendirilen MS hastaları arasında depresyon belirtisi göstermeyen 9 kişi çalışmaya alınmıştır. Hastalara bir bilgisayar karşısında emosyonel Stroop testi uygulanmıştır. Emosyonel Stroop testte uyaranlar, Ekman yüzlerinden seçilen mutlu ve üzgün 8 kişinin fotoğraflarıyla oluşturulmuştur. Fotoğrafların orta noktasına ise "uyumlu" uyaranlar için yüzün duygusunu belirten kelime, "uyumsuz" uyaranlar için ise yüzün duygusuna zıt olan kelime yazılmıştır. Hastalardan uyumlu uyaranlar için 1'e uyumsuz uyaranlar için 2'ye basmaları istenmiştir. Katılımcıların prefrontal korteksine yerleştirilen fNIRS optodları ile bu sırada oluşan hemodinamik aktivasyon kayıt altına alınmıştır. Sol dorsolateral prefrontal kortekse (DLPFC) uyarıcı, sağ serebellum hemisferine inhibe edici olarak uygulanan 10 seans tDCS sonrasında tekrar edilen testlerle kişilerin performansı izlenmiştir.

**BULGULAR:** tDCS öncesi fNIRS analizinde özellikle medial prefrontal bölge başta olmak üzere prefrontal kortekste tüm uyaranlara karşı azalmış aktivasyon izlenmiştir. tDCS sonrası fNIRS analizinde ise emosyonel uyaranlarla ilişkilendirilen PFC bölgelerinde aktivasyon artışı görülmüştür (Orbitofrontal korteks için  $p=0,012$ ; Medial prefrontal korteks için  $p=0,048$ ). Katılımcıların uyumlu ve uyumsuz uyaranlara verdikleri yanıtların reaksiyon süreleri ve hata oranları arasında tDCS öncesi ve sonrası dönemde anlamlı fark bulunmamıştır. BDÖ sonuçlarında ise tDCS sonrasında, öncesine göre azalma izlenmiş ancak istatistiksel olarak anlamlı görülmemiştir.

**SONUÇ:** Olgu sayısının daha fazla olduğu sonraki çalışmalarda, emosyonel uyaranlara karşı depresyon belirtisi yokluğunda bile görülen prefrontal aktivasyon azalması MS hastalığında biyobelirteç olarak gösterilebilir ve tDCS bunun için alternatif bir tedavi yaklaşımı olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** emosyonel stroop, fNIRS, multipl skleroz, prefrontal korteks, tDCS

## PS-048

**Bilgisayarlı kognitif rehabilitasyonun benign multipl sklerozda yürütücü işlevlere etkisi****Ece Akbayır<sup>1</sup>, Melis Şen<sup>1</sup>, Erdil Arsoy<sup>2</sup>, Recai Türkoğlu<sup>2</sup>, Erdem Tüzün<sup>1</sup>**<sup>1</sup>*Sinirbilim Anabilim Dalı, Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, İstanbul Üniversitesi, İstanbul*<sup>2</sup>*Nöroloji Anabilim Dalı, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul Üniversitesi, İstanbul*

**AMAÇ:** İyi huylu multipl skleroz (B-MS) hastaları korunmuş somatik nörolojik fonksiyonları göstermelerine rağmen, yine de kognitif bozukluk geliştirebilmektedirler. Amacımız, bilgisayar destekli bilişsel rehabilitasyonun (CCR), B-MS hastalarının bilişsel işlevleri üzerindeki etkisini göstermektir.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** 21 B-MS (10 yıllık hastalık süresince EDSS $\leq$ 3.0), 22 konvensiyonel MS (C-MS, 10 yıllık sürede EDSS $>$ 3.0) ve 38 sağlıklı birey yaş ve cinsiyete göre eşleştirilmiştir. CCR, 10 B-MS hastasına uygulandı ve başlangıç ile 6.ayda CCR uygulanan (n=10) ve uygulanmayan (n=11) B-MS hastalarına bir nöropsikolojik test paneli gerçekleştirildi. Katılımcılar Rao'nun BRB-N (Kısa Tekrarlı Nöropsikolojik Testler Bataryası) öncesi ve sonrası (6. ay) testi ile değerlendirildi. Duygudurum değişikliklerini değerlendirmek için Beck Depresyon Envanteri uygulandı. CCR dikkat, bellek, akıl yürütme, görsel ve sözel görev modülleri içeren bir zihinsel egzersiz yazılımına dayanmaktadır. Hastalar her hafta bu programın kurumsal arayüzü ile ve her ay bir psikolog tarafından değerlendirildi. Olguların yaş, hastalık süresi, hastalık başlangıç yaşı, EDSS, progresyon indeksi, toplam atak sayısı ve yıllık atak sayısı değerleri ile nöropsikolojik ve bilişsel testler arasındaki olası korelasyonlar Pearson testi ile araştırıldı.  $p<0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

**BULGULAR:** Hem B-MS hem de C-MS hastaları seçici hatırlatma, uzamsal geri çağırma, sembol basamağı modaliteleri testi (SDM), kontrollü sözlü sözcük ilişkisi (COWAT) ve sürekli dikkat ve bilgi işlem hızı (PASAT) testerinde anlamlı bir zayıflık belirlendi. B-MS hastalarının Stroop, dokuz delikli test ve 25-ayak yürüme test sonuçları sağlıklı kontrollerle benzerlik gösterdi. CCR uygulanan B-MS hastalar uygulanmayanlara göre anlamlı olarak düzelmiş SDM, COWAT ve Stroop test sonuçları göstermiştir. Ayrıca CCR'nin, istatistiksel anlamlılık kazanmadan da, seçici hatırlatma ve uzamsal geri çağırma testleri üzerinde orta derecede olumlu bir etkisi olduğu belirlendi.

**SONUÇ:** B-MS hastalarının bellek ve yürütücü işlevler de dahil olmak üzere çeşitli bilişsel alanlarında bozulma mevcuttur. Ayrıca, CCR B-MS hastalarının özellikle sürekli dikkat, bilgi işlem hızı, sözel akıcılık, kategorik akıl yürütme ve yürütücü işlevleri üzerinde iyileştirici bir etkiye sahip olduğu görülmüştür.

**Anahtar Kelimeler:** B-MS, bilişsel rehabilitasyon, yürütücü işlevler

## PS-049

**Hipertiroidili sıçanlarda hipokampus antioksidan enzimlerinin incelenmesi****SümeYra Delibaş, Burak Tan, Marwa Yousef, Cem Sür***Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kayseri*

**AMAÇ:** Hipokampus, öğrenme ve hafıza gibi bilişsel işlevlerde önemli bir rol oynayan beyin bölgelerinden biridir. Hipertiroidizm, dokularda antioksidanlar ve oksidanlar arasındaki dengeyi bozarak, bilişsel işlev bozuklukları ile sonuçlanır. Öte yandan, yaşlanma, oksidan sistemin dengesizliğinde, uzun dönemli güçlenmenin oluşmasında ve öğrenme ve hafızanın birleştirilmesinde önemli bir rol oynar. Bu çalışmanın amacı, yaşlanmaya bağlı olarak hipertiroidili sıçanların hipokampuslarında, oksidan ve antioksidan düzeylerini araştırmaktır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Bu çalışmada genç (2 aylık) ve yaşlı (12 aylık) erkek Wistar albino sıçanlar kullanılmıştır. Sıçanlar, genç (kontrol, hipertiroid) ve yaşlı (kontrol, hipertiroid) olarak 4 gruba (her grup için n = 6) ayrılmıştır. Hipertiroidizm oluşturmak için 21 gün boyunca sıçanlara L-tiroksin (0,3 mg / kg / gün) intraperitoneal olarak verilmiştir. Kontrol grubu sıçanlarına eşit hacimde serum fizyolojik verilmiştir. Plazma serbest T3 (sT3), serbest T4 (sT4) ve hipokampal nitrik oksit (NO), Nitrik oksit sentaz (NOS), katalaz (CAT) ve malondialdehid (MDA) düzeyleri ticari ELISA Kiti kullanılarak ölçülmüştür.

**BULGULAR:** Yaş bağımlı CAT seviyesinde azalma ( $p < 0.001$ ) ve MDA seviyesindeki artışlar ( $p < 0.001$ ), tiroit durumundan etkilenmezken; yaş bağımlı bir değişme göstermeyen NOS aktivitesi hipertiroidili yaşlı sıçanlarda, genç hipertiroidi sıçanlardan anlamlı seviyede yüksek bulunmuştur ( $p < 0.001$ ). NO seviyeleri üzerine anlamlı yaş ve tiroit durum etkisi ise bulunmamıştır.

**SONUÇ:** Bulgularımız, hipokampus dokusunda yaşa bağımlı olarak artan oksidan stresin, tiroit hormon seviyesindeki yükselmeden etkilenmediğini göstermektedir. Bununla birlikte, glutamat toksisitesinin bir göstergesi olarak, NOS seviyesinde gözlemediğimiz değişimlerin, NO düzeylerindeki değişimler ile desteklenememiş olması nedeni ile bu konuda ayrıntılı çalışmalar gerekmektedir.

Bu çalışma, Erciyes Üniversitesi bilimsel araştırma projeleri birimi tarafından TCD 2016-6262 nolu proje kapsamında desteklenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** bellek, hipertiroidi, nitrik oksit, öğrenme,

## PS-050

**Sıçanlarda farklı diyetlerle beslenmenin çalışan ve referans bellek ve ağrı eşiğine etkisi****Kamile Yazgan Özdiraz<sup>1</sup>, Asuman Gölge<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Kapadokya Üniversitesi, Nevşehir<sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp fakültesi Fizyoloji Ana Bilim Dalı Kayseri

**AMAÇ:** Yüksek kalorili diyet, yüksek yağlı diyet ve diyetle lezzet artırıcı olarak Monosodyum glutamat (MSG) ilave edilmesi üzerine bir çok çalışma yapılmaktadır. Sistemik zararlı etkilerinin yanı sıra (obezite, karaciğer yağlanması vb) kognitif fonksiyonlar üzerine olan etkileri merak çekmektedir. Bu çalışmada bu üç ayrı diyetin erkek sıçanlarda uzamsal öğrenme ve ağrı eşiği üzerine olan etkilerinin çalışılması amaçlanmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Çalışmada kırk adet Wistar albino erkek sıçan annelerinden ayrılma döneminden sonra farklı diyetlerle 12 hafta beslendi. Sıçanlar, rasgele olarak kontrol (KD),yüksek kalorili diet (YKD) ve yüksek yağlı diyet (YYD) ve içme sularına MSG eklenen grup (MSG) olmak üzere dört gruba ayrıldı. Kontrol sıçanlar çeşme suyu ve pelet yemle beslendi. Yüksek kalorili diyet grubunda normal pelet yeme %15 oranında tereyağ eritilip ilave edildi. Yüksek Yağlı Diyet grubunda %45 yağ içeren kırmızı pelet yem kullanıldı. MSG grubunda, içme suyuna MSG (250 mg / kg / 0.5 L ) eklendi. Çalışma belleği ve referans bellek 3 panel pist testi ile değerlendirildi. Hot plate, Tail flick ve von Frey testi ile ağrı eşiği değerlendirildi. Veriler tek yönlü ANOVA Post Hoc ile karşılaştırıldı.

**BULGULAR:** YYD ile beslenen sıçanlarda ağırlık artışı her üç gruptan da anlamlı olarak fazladır ( $p < 0.05$ ). YDG, YKG ve MSG grubu hayvanlarda KD ye göre üç panel testinde yanlış kapıyı seçme sayısı artmış ve yeme ulaşma süreleri uzamıştır ( $p < 0.05$ ). Ağrı eşiği değerleri üç deney grubunda da kontrole göre anlamlı olarak yükselmiştir ( $p < 0.05$ ).

**SONUÇ:** Yüksek kalorili ve yüksek yağlı diyetle beslenen ve içme sularına MSG eklenen sıçanlarda kognitif fonksiyonlar bozulmuş, ağrıyı uyaranlara cevap verme süresi uzamıştır.

**Anahtar Kelimeler:** yüksek kalorili diyet, yüksek yağlı diyet, MSG, çalışan ve referans bellek, ağrı eşiği

## PS-051

**Klinikteki kronik valproat kullanımıyla ortaya çıkan parkinsonizmin wistar sıçanlarda modellenmesi****Çağan Deniz<sup>1</sup>, Işıl Çebi<sup>1</sup>, Dilara Engin<sup>1</sup>, Işık Karabakal<sup>1</sup>, Filiz Onat<sup>2</sup>, Tuğba Eryiğit<sup>2</sup>, Melis Yavuz<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dönem III, İstanbul<sup>2</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul

**AMAÇ:** Birçok epilepsi türünde ve bipolar bozuklukların manik epizodlarının tedavisinde yaygın bir biçimde kullanılan valproat, kronik uygulamada başta tremor olmak üzere Parkinson benzeri semptomlarla ilişkilendirilmiştir. Olguların çoğunda ilacın kesilmesiyle iyileşme gerçekleşmesine rağmen semptomların kalıcı olabildiği bildirilmiştir. Bu çalışmada, Wistar sıçanlarda 5 günlük valproat uygulamasının Parkinson modeli oluşturup oluşturmayacağını gösterilmesi amaçlandı.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Bu deneyde, Wistar suşu yetişkin erkek sıçanlara (n=5) beş gün boyunca günde iki kez 400 mg/kg valproat intraperitoneal yoldan enjekte edilmiştir. Parkinsonizm modellerinde kullanılan davranış testleri olan lokomotor test, adımlama, pati izi, silindir ve titreyen çene hareketi ölçümleri valproat uygulamasından üç gün önce ve deneyin son gününde uygulanmıştır. Tremor veri skorlandırılması şu şekildedir: 0: tremor yok, I: sadece kafayı ve boynu etkileyen, aralıklı tremor, II: tüm vücudu etkileyen, aralıklı tremor, III: tüm vücudu, kuyruğu etkileyen, devamlı tremor, IV: hayvanın ayağa kalkmasına ve/veya yürümesini engelleyen, devamlı tremor

**BULGULAR:** Beş günlük valproat uygulaması sonunda sıçanların %60'ında skor II, %40'ında skor I tremor gelişirken, hiçbir sıçanda tremor skoru III veya IV gözlenmedi. Bazal değerlerine göre 5 günlük enjeksiyon sonrası ölçümde, sıçanların kat ettiği toplam mesafede %53,8'lik azalma saptandı (p<0,05). Bazal değerlerine kıyasla, lokomotor testin diğer alt bileşenlerinden dikey ve yatay hareket yüzdesinde de anlamlı bir azalma (sırasıyla %77,2, p<0,5 ve %48,64, p<0,05), toplam hareket sayısında ise anlamlı bir azalma (%52,3, p<0,05) bulundu. Adımlama testinde, sağ patideki adımlama sayısında başlangıca göre anlamlı bir azalma kaydedilirken (p<0,05), sol patide belirgin bir azalmaya rastlanmamıştır ve sonuçlar enjeksiyon öncesiyle benzerdir. Silindir testinin 0-2. dakikalar arasındaki skorlarında başlangıca kıyasla deney sonunda sağ patide %93,4 ve sol patide %90,5'lik azalma tespit edildi (p<0,05).

**SONUÇ:** Sıçanlarda lokomotor testleri, adımlama ve silindir testlerinde elde edilen bulgular, beş günlük valproat uygulaması sonucunda literatürdekiler ile önemli oranda uyumlu bir Parkinsonizm modeli oluştuğunu düşündürmektedir. Yaptığımız bu çalışma, doz ve süre modifikasyonları ile yapılacak yeni araştırmalara kaynak sağlayacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** valproat, ilaç ile indüklenen parkinsonizm, tremor, lokomotor testi, adımlama testi

## PS-052

**Hipotiroidili sıçanlarda bozulan uzun dönemli güçlenme yanıtlarına selenyumun etkisi****Bilal Koşar, Cem Süer, Hatice Saray, Salih Varol**

Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

**AMAÇ:** Hipotiroidizmin, beyinde sinaptik plastisite üzerine olumsuz etkileri olduğu bilinmektedir. DiO2 enzimi santral sinir sistemindeki tiroid hormon seviyesi değişikliklerine adapte olmada önemli bir faktördür. Selenyum, beyinde T4 hormonunun T3 hormonuna dönüşümünde rol alan deiyodinaz 2 (DiO2) enzim aktivitesini artırmaktadır. Bu amaçla, mevcut çalışmada hipotiroidizmde azalan uzun dönemli güçlenme (UDG) yanıtlarına selenyum takviyesinin yaptığı etkiler araştırılmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Deneyler, 2 aylık yetişkin erkek Wistar sıçanlar üzerinde gerçekleştirildi. Sıçanlar; kontrol (K, n = 9), hipotiroid [6-n-propyl thiouracil (Ptu), n = 9], hipotiroid+sodyum selenit (Sena, n = 7) ve hipotiroid+seleno-L-metionin (Semet, n = 7) grubu olmak üzere 4 gruba ayrıldı. Hipotiroidi grubuna, Ptu (1 mg/kg/gün), Sena grubuna sodyum selenit (0,5 mg/kg/gün)+ Ptu (1 mg/kg/gün), Semet grubuna ise seleno L-metionin (0,7 mg/kg/gün)+ Ptu (1 mg/kg/gün), 21 gün boyunca gavajla verilmiştir. Uzun dönemli güçlenme yanıtları dentat girus bölgesinden kaydedildi. Uzun dönemli güçlenme'yi indüklemek için hipokampus yüksek frekanslı uyarım ile indüklendi (1sn'de 100 Hz frekans ile; 5'er dk aralıklarla 4 defa).

**BULGULAR:** Uzun dönemli güçlenme yanıtları Populasyon Spike (PS) genliği ve Eksitator Postsinaptik Potansiyel (EPSP) eğimleri baz alınarak değerlendirilmiştir. Tek yönlü ANOVA testi ile yapılan karşılaştırmalar sonucu: PS genlikleri bakımından Ptu grubu kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde azalmıştır (p=0.011), Sena ve Semet gruplarında ise anlamlı farklılık bulunmamıştır (p>0.05). EPSP eğimleri bakımından değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel anlamlılık bulunmamıştır.

**SONUÇ:** Çalışma bulgularına göre, hipotiroidizm UDG yanıtlarını azaltmaktadır ve bu sonuç daha önce yapılan çalışmalarla benzer sonuçlar göstermektedir. Selenyum ise bu azalmayı düzeltmektedir. PS genlik potansiyasyonu genellikle aksiyon potansiyellerin senkronizasyonu ile korelidir. Bu çalışmanın sonuçları özellikle, hipotiroidizmin sinaptik bağlantılar üzerine etkisinden çok, post sinaptik mekanizma ile UDG'yi bozduğunu düşündürmektedir. Sonuç olarak, selenyum takviyesinin hipotiroidi hastalarında tiroid hormon seviyelerini etkileyerek öğrenme ve bellek bozukluklarını düzelterek sağladığını düşündürmektedir.

Bu çalışma, Erciyes üniversitesi bilimsel araştırma projeleri birimi tarafından TTU-2016-6732 no'lu proje kapsamında desteklenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** hipokampus, hipotiroid, selenyum, uzun dönemli güçlenme.

**PS-053**

### **Yönerge etkisinin bilme hissi kararlarına etkisi**

**Yiğit Onur Şen, Mustafa Yavuz, Can Soylu, Gözlem Turan, Metehan Irak**

*Bahçeşehir Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, İstanbul*

**AMAÇ:** Son dönemde bilme hissi (BH) kararlarının yalnızca hatırlanamayan bilgiler için değil, öğrenme aşamasındaki tüm bilgiler için yapılmasının BH kararlarının doğruluğu ve derecesini etkileyeceği tartışılmaktadır (Eakin ve Hertzog, 2012; Koriat, 1993; Schwartz ve ark., 2015; Souchay ve Isingrini, 2012). Böylece BH kararlarının ileriye dönük bellek performansını ve üst biliş değerlendirilmede daha güvenilir bir gösterge olacağı ileri sürülmektedir. Buna göre BH kararlarının yalnızca hatırlanamayan bilgiler için yapılması, bireylerin eminlik derecesini etkilemekte ve BH kararlarının doğru hatırlanan bilgiler üzerinden verilmesi ketlenmektedir (Irak ve Özgör, 2014;). Bu çalışmada açıklanan metodolojik sorunsalın test edilmesi için bir gruba klasik olaysal ve anlamsal bellek görevleri altında hatırlama-BH kararı-tanıma paradigması uygulanmış ve katılımcılar sadece hatırlayamadıkları bilgiler için BH kararları vermişlerdir. Diğer gruba ise hatırlama bölümündeki performanslarına bakılmaksızın, geri bildirim verilmeden tüm doğru ve yanlış hatırlanan tüm uyarıcıların hepsi için BH kararları vermeleri istenmiştir.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Çalışmaya 18-26 yaş aralığında (Ort = 21.40) 97'si kadın 184 kişi katılmıştır. Anlamsal bellek görevi için 30 genel kültür sorusu ve olaysal bellek görevi için ise 40 kelime çifti kullanılmıştır. Veriler 2 (görev türü: olaysal ve anlamsal bellek) x 2 (BH yönergesi türü: yanlış hatırlanan uyarıcılar ve tüm uyarıcılar) faktörlü desene uygun olarak analiz edilmiştir.

**BULGULAR:** Katılımcıların kalibrasyon skorları (BH doğruluğunu değerlendiren denklem, 0-1 aralığında değişir ve düşük puan daha başarılı BH kararını gösterir) analiz edildiğinde hem olaysal ( $F(2,147)=12.95, p<.01$ ) hem de anlamsal bellek görevinde ( $F(2,181)=9.18, p<.01$ ); BH kararını sadece tüm uyarıcılar için veren grubun daha başarılı ve yüksek performans sergilediği bulunmuştur.

**SONUÇ:** BH kararı literatürü ile tutarlı olarak (Schwartz ve ark., 2015), sadece hatırlanamayan bilgiler yerine doğru ve yanlış hatırlanmış olan bilgilerin tümü üzerinden yapılan BH kararlarının daha başarılı olduğu görülmüştür. Bu farka yol açan sebebin katılımcıların klasik paradigmada hatırlayamadıkları üzerinden aldıkları geri bildirim ve bunun yarattığı ketleme olduğu düşünülmüştür. BH hissi kararlarının tutarlılığı açısından ileriki çalışmalarda tüm uyarıcıları yöntemin kullanılması önerilebilir.

**Anahtar Kelimeler:** üstbiliş, bilme hissi, anlamsal bellek, olaysal bellek

**PS-054**

### **Duygu içeren hayvan resimlerinin Iowa kumar testi performansı üzerine etkileri: Bir iMRG çalışması**

**Sinem Yıldız İnanıcı<sup>1</sup>, Çiğdem Ulaşoğlu Yıldız<sup>2</sup>, Tamer Demiralp<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıp Eğitimi Ana Bilim Dalı, İstanbul

<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi, Hulusi Behçet Yaşam Bilimleri Araştırma Laboratuvarı - Nörobilim Birimi, İstanbul

<sup>3</sup>İstanbul Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

**AMAÇ:** Belirsizlik koşulunda, seçeneklerin rasyonel olarak değerlendirilmesinden sorumlu üst kortikal yapılardan ziyade limbik yapıların, daha hızlı biçimde devreye girerek, verilen kararı etkilediği öne sürülmektedir. Amaç, İKT'yi limbik sistemin çalışmasını etkileyecek biçimde modifiye ederek yukarıda bahsi geçen yaklaşımı sınamaktır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Çalışmaya %62.5'i (n=20) erkek, baskın olarak sağ elini kullanan, sağlıklı 32 Tıp Fakültesi öğrencisi katılmıştır. Katılımcılar yaş ortalaması, cinsiyet, sınıf dağılımları açısından eşitlenerek ipuçlu ve nötr olmak üzere iki gruba atanmışlardır. İpuçlu grupta İKT A ve B kartları üstüne negatif, C ve D kartları üstüne pozitif emosyon uyandıran resimler yerleştirilmiştir. Nötr grupta ise her bir kartın üzerinde nötral resimler bulunmaktadır. Katılımcıların önce yapısal sonra iMRG kayıtları alınmış ve bu esnada İKT versiyonunu oynamışlardır. Önişlemlemeye tabi tutulan görüntüleme verilerinden aktivasyon ve bağlantısalılık farklı analizleri yapılmıştır.

**BULGULAR:** Aleksitimi, durumluk kaygı, karar verme tarzları, dürtüsellik, ödül/cezadan etkilenme durumları iki grup arasında anlamlı farklılığa sebep olmamıştır. Avantajlı kartların seçilme miktarı ipuçlu grupta daha fazladır. Reaksiyon zamanı gruplar arasında farklılık göstermemiştir. Her bir grup içinde oyun ilerledikçe aktivasyon azaltan kümelerin bazıları ortak bazıları birbirinden farklıdır. Oyunun sonuna doğru aktivasyon artışı sadece nötr grupta, tek bir kümede olmuştur. İpuçlu grupta (hepsi solda) sup., inf., mid. ve med. frontal korteks, dor. ACC ve kısmen ven. ACC, SMA, pre ve parasantral giruslardan oluşan tek bir kümede, nötr gruba göre oyun ilerledikçe azalan aktivite gözlenmiştir. Bu bölge ROI haline getirilip incelendiğinde biri ant. ACC sağ parasingulat girus., sağ sup. motor korteks ve diğeri precuneus korteks, post. singulat olmak üzere iki kümeyle nötr grup için oyunun sonuna doğru bağlantısalılığını artırdığı gözlenmiştir. Posterior olağan durum ağı, Sol fronto-pariyetal ağ, Tüm dil ağı ve serebellar ağ nötr grupta oyun ilerledikçe aktivasyonunu artırmıştır.

**SONUÇ:** Somatik işaretleyici hipotezde bahsedildiği şekilde İKT uygulamasında ipuçlarından yararlanıldığı bulunmuştur. Katılımcının neye işaret ettiğini bilmediği emosyon uyandıran resimler, alt sistemler için ipucu oluşturup performansı iyileştirmiş görünmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** somatik işaretleyici hipotez, duygu, karar verme, modifiye İKT

## PS-055

**Kronik olarak implante mikrosensörler kullanarak sıçan striatumunda dopamin konsantrasyonu ölçümü****Raheel Riaz<sup>1</sup>, Samet Kocatürk<sup>1</sup>, Sude Topkaraoğlu<sup>1</sup>, Mehmet Kocatürk<sup>2</sup>**<sup>1</sup>*İstanbul Medipol Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, İstanbul*<sup>2</sup>*İstanbul Medipol Üniversitesi, Rejeneratif ve Restoratif Tıp Araştırmaları Merkezi (REMER), İstanbul*

**AMAÇ:** Hızlı tarama döngüsel voltametri (HTDV) tekniği davranış deneyleri sırasında dopamin konsantrasyonunun in vivo ölçümünü mümkün hale getirmektedir. Bu projedeki amacımız, sıçan ventromedial striatumunda (VMS) dopamin konsantrasyonundaki fazik değişimleri beklenmedik anda ödül verildiğinde ve ödülün kestirimcisi uyarılar verildiğinde kronik olarak implant edilmiş mikrosensörlerle ve HTDV tekniği ile tespit etmektir.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Bir erkek Sprague Dawley sıçanda sol ventromedial striatuma (AP: +1.5 mm, ML: 2.1 mm, DV: 6.4 mm) bir karbon fiber mikrosensör kronik olarak implante edildi. Ameliyattan sonraki iyileşme sürecinin ardından sıçan bir kafeste Pavlov koşullanması ile yaklaşma görevi için eğitildi. Bu görevde 3 saniye boyunca verilen bir işaretçi ışık ödülün kestirimcisi olarak kullanıldı. Belirtilen süre dolduğunda sıçana 0.2 ml %13 sükröz çözeltisi verildi. Sıçanın Pavlov koşullanması ile yaklaşma görevi için eğitilmesinin ardından, sıçana beklenmedik anlarda ödüller ve ödülün kestirimcisi uyarılar verildiği sırada laboratuvarımızda geliştirdiğimiz sistemi kullanarak voltametrik işaretler kaydedildi.

**BULGULAR:** Beklenmedik ödüllerin verildiği 5 deneme ve ödül kestirimcisi uyarıların verildiği 5 deneme sırasında alınan kayıtlara göre dopamin konsantrasyonundaki fazik artış sırasıyla  $50.5 \pm 13.1$  nM and  $40.2 \pm 13.9$  nM olarak ölçüldü.

**SONUÇ:** Bir sıçandan aldığımız kayıtlar beklenmedik ödüller ve ödülün kestirimcisi uyarılar verildiğinde VMS'da fazik dopamin konsantrasyonu artışlarının kronik olarak implante edilmiş karbon fiber mikrosensörler aracılığıyla tespit edilebileceğini göstermiştir.

Çalışmamız Medipol Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** voltametri, dopamin, ödül

## PS-056

**Hafif kognitif bozukluk olgularında sanal süpermarket****Hatice Eraslan Boz<sup>1</sup>, Hatice Limoncu<sup>1</sup>, Koray Koçoğlu<sup>2</sup>, Stelios Zygouris<sup>5</sup>, Konstantinos Votis<sup>4</sup>, Magda Tsolaki<sup>5</sup>, Hülya Ellidokuz<sup>3</sup>, Görsev G. Yener<sup>1</sup>, Vesile Öztürk<sup>1</sup>**<sup>1</sup>*Dokuz Eylül Üniversitesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir*<sup>2</sup>*Dokuz Eylül Üniversitesi, Sinirbilimler Anabilim Dalı, İzmir*<sup>3</sup>*Dokuz Eylül Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, İzmir*<sup>4</sup>*Selanik Aristoteles Üniversitesi, Enformasyon Teknolojileri Enstitüsü, Selanik, Yunanistan*<sup>5</sup>*Selanik Aristoteles Üniversitesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Selanik, Yunanistan*

**AMAÇ:** Bu çalışmada, Amnestik Hafif Kognitif Bozukluk (aHKB) olgularında görülen bilişsel bozulmaların nöropsikolojik testler ve sanal gerçeklik temelli Sanal Süpermarket (SS) skorlarını karşılaştırmak ve SS'nin sağlıklı kontroller ve aHKB alt gruplarını birbirinden ayırdığını göstermek amaçlanmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Çalışmamıza 19 aHKB-Tek Alan (aHKB-TA) (yaş ortalaması, 68.7), 18 aHKB-Çok Alan (aHKB-ÇA) olgusu (yaş ortalaması, 72.1) ve eğitim ve yaş eşleştirmeli 57 sağlıklı yetişkin (yaş ortalaması, 66.4) katılmıştır. aHKB tanısı alan olgular ve sağlıklı gönüllülere ayrıntılı nöropsikolojik test bataryası, Mini Mental Durum Testi (MMDT) uygulanmış ve SS değerlendirmesi gerçekleştirilmiştir. aHKB olguları nöropsikolojik testlere göre, yalnızca bellek alanında bozulma olanlar aHKB-Tek Alan, belleğe ek olarak diğer diğer bilişsel işlevlerde bozulma olanlar ise aHKB-Çok Alan olarak iki gruba ayrılmıştır.

**BULGULAR:** Çalışmamızda aHKB olgularında, SS test değişkenleri açısından sağlıklı kontrollere kıyasla daha düşük skorlar gözlenmiştir ve bu olgular testi daha uzun sürede tamamlamışlardır. Sanal Süpermarket test değişkenlerinin, aHKB'yi sağlıklı kontrollerden %80.9 doğru sınıflama oranı, %79.1 duyarlılık ve %85.1 özgüllükle; MMDT'nin ise %77.2 doğru sınıflama oranı, %75 duyarlılık ve %85 özgüllükle grupları birbirinden ayırdığını bulunmuştur. aHKB alt gruplarını, Sanal Süpermarket Testi'nin %73 ve MMDT'nin %81 doğru sınıflama oranıyla grupları birbirinden ayırdığını bulunmuştur.

**SONUÇ:** Sağlıklı kontroller ve aHKB gruplarını birbirinden ayırmada Sanal Süpermarket'in kullanılması, aHKB-TA ve aHKB-ÇA olgularını ayırmaya kıyasla daha geçerli bir yöntem olarak görünmektedir. Literatürde Sanal Süpermarketle yapılan bir çalışmada aHKB ve sağlıklı kontrolleri birbirinde ayırmada doğru sınıflama oranı %87.30 oranında gösterilmiştir (8). Çalışmamızda bulunan doğru sınıflama oranı literatüre göre daha düşük bulunmuştur. Bu farklılık, söz konusu çalışmadaki olgu ve kontrol sayısının az olmasından kaynaklanıyor olabilir. aHKB alt gruplarını birbirinde ayırmada MMDT, Sanal Süpermarket'e kıyasla daha güvenilir bir yöntemdir. Sanal Süpermarketin aHKB'yi tespit etmede klinikte bir değerlendirme ve izleme aracı olarak kullanılabileceği ve gelecekte bu konuda daha büyük örneklerle çalışılabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışma, TÜBİTAK 216S242 nolu proje kapsamında desteklenmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** hafif kognitif bozukluk, nöropsikolojik değerlendirme, sanal süpermarket uygulaması



## PS-057

**Sulbutiamin HCL, eisenia fetidada lokomotor aktiviteyi değiştirir****Hasan Çalışkan<sup>1</sup>, Gözde Karabulut<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara<sup>2</sup>Hacettepe Üniversitesi Biyoloji Bölümü, Zooloji Anabilim Dalı, Ankara

**AMAÇ:** Sulbutiamin HCl (SUL) sentetik bir bileşiktir. Bir kükürt grubuyla birbirine bağlanan iki tiamin (vitamin B1) molekülünden oluşur. Sülfür grubu lipofilik özelliğini sağlamaktadır. SUL hızlı bir şekilde kan-beyin bariyerini geçebilmektedir. Kuvvetsizlik ve kronik yorgunluğun tedavisi için SUL reçete edilmektedir. Bu çalışmanın amacı, Eisenia fetida'da sulbutiaminin anksiyete benzeri davranışları ve lokomotor aktivite üzerindeki etkisini değerlendirmektir.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Bu çalışmada 24 Eisenia fetida (1 yaşında, yaklaşık 9 cm ve n = 8) kullanıldı. Solucanlar 4 hafta boyunca adaptasyona alındı. Denekler, 23-25 ° C sıcaklıkta 12 saat aydınlık / 12 saat karanlık siklusunda ve nemli (% 50-70) ortamın sağlandığı kontrollü oda altında tutuldu. Her bir solucan kendi evinden alındı ve 30 dakika boyunca test bileşiği veya salin içeren bir maruz kalma odasına yerleştirildi. Deney grubunda sırasıyla Salin, Sulbutiamine 200 mg / kg ve 300 mg / kg verildi. 30 dakika sonra, her solucan deney odasına (modifiye edilmiş aydınlık karanlık kutusu testi) yerleştirildi ve 10 dakika kamera ile kaydedildi. Aydınlık bölge zamanı, karanlık zaman dilimi, aydınlık / karanlık bölge giriş sayısı, lokomotor aktivite, karanlık alana ilk girişi gecikmesi ve hız analiz edildi. İstatistiksel analiz için IBM SPSS Statistics 23.0 kullanıldı.

**BULGULAR:** Aydınlık alanda geçen zaman, karanlık bölgede geçen zaman, aydınlık / karanlık bölge arası geçiş sayısı ve karanlık bölge giriş gecikmesi gruplar arasında fark bulunmadı. Locomotor aktivite ve hız 200 ve 300 mg / kg SUL gruplarında kontroller grubuna göre anlamlı derecede arttı (p <0.01).

**SONUÇ:** Verilerimiz SUL'in anksiyete özelliği olmadığını gösterdi. Diğer yandan SUL, psikomotor stimulant benzeri bir etki gösterdi. Bu nedenle SUL dikkatli olarak reçete edilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** anksiyete ve lokomotor aktivite, eisenia fetida, sulbutiamin HCL

## PS-058

**Dizocilpin uygulanan sıçanlarda egzersizin davranış parametrelerine etkisi****Duygu Şahin, Asuman Gölge**

Erciyes Üniversitesi

**AMAÇ:** Şizofreni psikotik hastalıkların başında gelen ve tüm toplumun yaklaşık %1'ini etkileyen, etiyojisi tam olarak bilinmeyen kronik bir beyin hastalığıdır. Mental fonksiyonlarda, duygulanımda ve davranışlarda bozulmalarla karakterizedir. Dizocilpine ( MK-801) gelişmekte olan beyin üzerinde olumsuz etkilere neden olmakta şizofreni hayvan modellerinde kullanılmaktadır. Fiziksel egzersizin beyin fonksiyonları üzerine olumlu etkileride pek çok çalışma ile gösterilmiştir. Bu çalışmada MK-801 uygulaması ile ergen sıçanlarda davranış parametrelerindeki muhtemel olumsuz değişikliklerin egzersiz uygulamaları ile değişip değişmediğinin araştırılması amaçlanmıştır.

**GEREÇ-YÖNTEM:** Bu amaçla Wistar cinsi 8 haftalık erkek sıçanlara beş gün, günde bir kez 0.5mg/kg MK-801 i.p. olarak verilmiş (n=10 ), kontrol grubuna ise aynı sürede, aynı miktarda SF enjeksiyonu yapılmıştır (n=10 erkek ), Egzersiz grubuna 10 gün günde 15 dk yüzme egzersizi yaptırılıp ardından beş gün günde bir kez 0.5mg/kg MK-801 i.p. olarak verilmiştir (n=10). MK-801 uygulamasından sonra 6. gün açık alan düzeneğinde davranış parametrelerinin, 7. gün sıcak plakada ağrı eşiği değerlendirilmiştir. Üç grup ortalama değerleri ANOVA testi ile karşılaştırılmıştır.

**BULGULAR:** MK-801 uygulaması ile azalan lokomotor aktivite ve keşif davranışı egzersiz ile anlamlı olarak artmıştı (p <0.05), Gruplar arasında ağrı eşiğinde farklılık yoktu (p> 0.05).

**SONUÇ:** Elde edilen sonuçlar, MK-801'in merkezi sinir sistemi üzerindeki etkisinin dışı sıçanlarda preaduld döneminde sınırlı olduğunu düşündürmektedir. Egzersiz MK-801 in olumsuz etkilerini ortadan kaldırmıştır.

Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından TYL-2017-7249 nolu proje ile desteklenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** egzersiz, MK-801, açık alan, lokomotor aktivite, ağrı eşiği

## PS-059

**Gelsemium elegans eisenia fetidada anksiyolitik etki gösterdi****Hasan Çalışkan<sup>1</sup>, Gözde Karabulut<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara<sup>2</sup>Hacettepe Üniversitesi Biyoloji Bölümü, Zooloji Anabilim Dalı, Ankara

**AMAÇ:** Anksiyete ve depresyon en sık görülen ruhsal bozukluklardır. Bu hastalıklar için farklı ilaç ve takviyeler reçete edilmektedir. Amacımız Eisenia fetida üzerinde Gelsemium elegans 'ın anksiyolitik etkisini araştırmaktır. Çalışmada kullanılan Gelsemium elegansın alkoidlerinden %98 saflıkta koumidine içermektedir. Koumidine anksiyolitik etkinin araştırıldığı ilk çalışmadır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Bu çalışmada 24 Eisenia fetida (1 yaşında, yaklaşık 9 cm ve n = 8) kullanıldı. Solucanlar 4 hafta boyunca adaptasyona alındı. Denekler, 23-25 ° C sıcaklıkta 12 saat aydınlık / 12 saat karanlık siklusunda ve nemli (% 50-70) kontrolü sağlanmış odada tutuldu. Her bir solucan kendi evinden çıkarıldı ve 30 dakika boyunca test bileşiği veya salin içeren bir maruz kalma odasına yerleştirildi. Deney gruplarında sırasıyla Saline, Gelsemium elagans alkoloidi 2 mg / kg ve 10 mg / kg verildi. 30 dakika sonra, her solucan deney odasına (modifiye edilmiş aydınlık/karanlık kutu testi) yerleştirildi ve 10 dakika kamera ile kaydedildi. Aydınlık bölge zamanı, karanlık zaman dilimi, aydınlık/karanlık bölge giriş sayısı, lokomotor aktivite, karanlık alana girişi gecikmesi ve hız analiz edildi. İstatistiksel analiz için IBM SPSS Statistics 23.0 yapıldı. Veriler, varyans analizi (ANOVA) ve ardından Student t-testi ve Neuman-Keuls post hoc testi ile değerlendirildi.

**BULGULAR:** Aydınlık bölgede geçen zaman, karanlık bölgede zaman, aydınlık/ karanlık bölge giriş sayısı ve karanlık bölge giriş gecikmesi 10 mg/kg Gelsemium alkoloidi grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede arttı (p <0.05). Locomotor aktivite ve hız 2 ve 10 mg/kg Gelsemium alkoloidi uygulanan gruplarda kontrol grubuna göre bir fark bulunmadı.

**SONUÇ:** Verilerimiz Gelsemium'un anksiyolitik özelliği olduğu ve anksiyete benzeri davranışları azalttığını gösterdi. Diğer yandan Gelsemium psikostimulant benzeri etki göstermedi. Gelsemium alkaloidleri tedavi olarak anksiyete bozukluklarında gelecekte kullanılabilir.

**Anahtar Kelimeler:** anksiyete ve lokomotor aktivite, eisenia fetida, gelsemium elegans

## PS-060

**Ağır OSAS hastalarında CPAP tedavisi etkisinin olaya ilişkin potansiyeller ile incelenmesi****Deniz Yerlikaya<sup>1</sup>, Derya Durusu Emek Savaş<sup>2</sup>, Behice Bircan Kurşun<sup>3</sup>, İbrahim Öztura<sup>3</sup>, Görsev Yener<sup>3</sup>**<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık bilimleri Enstitüsü, Sinirbilimler Anabilim Dalı, İzmir.<sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi, Edebiyat Fakültesi, Psikoloji Bölümü, İzmir.<sup>3</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir.

**AMAÇ:** Obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS), kişinin üst solunum yollarında meydana gelen tam veya kısmi tıkanmalar ve oksijen saturasyonunda düşüş ile seyreden bir uyku bozukluğudur. Pek çok çalışmada OSAS'ın bilişsel işlevlerde bozulmaya sebep olduğu bildirilmiş ve bu bozulmaların uyku bölünmesi ve/veya hipoksinin zaman içerisinde neden olduğu nöronal kayba bağlı olabileceği tartışılmıştır. Sürekli pozitif hava yolu basıncı tedavisi (CPAP), ağır OSAS hastalarında kullanılan en yaygın tedavi yöntemidir ve bilişsel işlevler üzerindeki etkisi tam olarak bilinmemektedir. Bu çalışmada, altı aylık CPAP tedavisi öncesinde ve sonrasında OSAS hastalarının bilişsel işlevleri nöropsikolojik değerlendirme ve olaya ilişkin potansiyeller (OİP) incelenerek araştırılmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Bu çalışmada 23 ağır OSAS hastası ile yaş eğitim ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş 23 sağlıklı gönüllüye ayrıntılı nöropsikolojik test bataryası uygulanmış ve EEG çekimleri gerçekleştirilmiştir. Altı ay CPAP kullanımı sonrasında OSAS hastalarının nöropsikolojik test ve EEG çekimleri tekrarlanmıştır. Ortalama görsel P300 genlik değerleri Fz, Cz ve Pz elektrot yerleşimlerinden ölçülmüştür. Grupların CPAP tedavisi öncesi nöropsikolojik test skorları ve P300 yanıtları bağımsız örneklem t-testi ile karşılaştırılmıştır. OSAS hastalarının tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırmaları için ise eşleştirilmiş örneklem t-testi kullanılmıştır.

**BULGULAR:** CPAP tedavisi öncesinde OSAS hastalarının ortalama P300 genlik değerleri Fz, Cz ve Pz elektrot yerleşimlerinde sağlıklı bireylere kıyasla daha düşük bulunmuştur. Gruplar arasında nöropsikolojik test skorları açısından anlamlı fark gözlenmemiştir. OSAS hastalarının altı aylık CPAP tedavisi öncesi ve sonrasında ortalama P300 yanıtları ve nöropsikolojik test skorlarında anlamlı bir artış gözlenmemiştir.

**SONUÇ:** CPAP tedavisi sonrasında OSAS hastalarının nöropsikolojik test skorlarında ve elektrofizyolojik ölçümlerinde bir artış gözlenmemesinin, yalnızca ağır OSAS olgularının dahil edilmesi ve hastalığa maruz kalma süresinin uzun olması ile ilgili olduğu düşünülmüştür. Şiddeti daha az ve maruz kalma süresi daha kısa olan olgu gruplarında CPAP tedavisi sonuçlarının araştırılması sonraki çalışmalarda hedeflenmiştir. Bu açıdan çalışmamız OSAS hastalığının erken teşhis ve tedavisinin önemine işaret etmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** OSAS, P300, olaya ilişkin potansiyeller, nöropsikolojik değerlendirme, CPAP



**PS-061**

## **Fermente polenin depresyon oluşturulan erkek sıçanlarda davranış ve ağrı eşliğine etkisi**

**Türkan Ekici, Asuman Gölge**

*Erciyes Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kayseri*

**AMAÇ:** Depresyon, insan yaşamında önemli etkiler oluşturan ve çeşitli nedenlerle ortaya çıkan toplumun önemli kısmında görülen mental bir hastalıktır. Depresyon sırasında beyin metabolizması bozulur. Bu güne kadar yapılan birçok antidepresan çalışmaya rağmen kullanılan antidepresanların yan etkileri ve hasta özellikleri nedeniyle halen tam olarak çözüm bulabilmiş değildir. Farmokoterapi dışında santral sinir sistemini direk ya da genel sistemi etkileyerek etkisini gösteren yöntemler üzerinde durulmaya başlanmıştır. Özellikle apiterapi ürünlerinden bal ve diğer arı ürünlerinin içerisinde barındırdığı birçok makro ve mikro bileşenler sayesinde sinir sistemi üzerinede etkisi olabileceği ileri sürülmektedir. Bu çalışmada, fermente polenin depresyonda görülen bozulmuş davranış parametreleri üzerine olumlu bir etkisinin olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Bu amaçla, çalışmada on iki aylık (n=40 erkek) Wistar albino cinsi sıçanlar; kontrol(n=10), depresyon(n=10), perga(n=10), depresyon+perga(n=10) olmak üzere rastgele dört gruba ayrıldı. Depresyon oluşturmak için Porsolt zorlu yüzme testi uygulanmıştır. Perga ve depresyon +perga grubuna on beş gün boyunca, günde 250mg/kg Fermente Polen i.g. olarak verildi, kontrol ve depresyon grubuna ise aynı sürede, aynı miktarda distile su i.g. olarak uygulandı. Deneyin 9. günü açık alan davranış testi, 15. günü sıcak plaka testi uygulanmıştır.

**BULGULAR:** Açık alan düzeneğinde çizgi geçme sayısı kontrol grubuna göre, depresyon grubunda anlamlı olarak azalmış ( $p<0.05$ ), perga grubunda anlamlı olarak artmış ( $p<0.05$ ), depresyon+ perga grubunda da anlamlı olarak artmıştır ( $p<0.05$ ). Açık alanda merkezden geçme davranışı ve keşif davranışı (rearing) periferdeki çizgi geçme sayısındaki değişime benzer şekilde anlamlı olarak değişmiştir ( $p<0.05$ ). Ağrı eşliğinin değerlendirildiği sıcak plaka düzeneğinde cevap verme süresi, kontrol grubuna göre depresyon grubunda kısalmış, perga uygulanan grupta uzamış, depresyon+perga grubunda da uzamıştır ( $p<0.05$ ).

**SONUÇ:** Bu bulgular ışığında, kullanılan doz ve sürede perganın depresyonda ortaya çıkan olumsuzlukları azalttığı, ağrı eşliğini yükselttiği söylenebilir. Prganın, antidepresan özelliği sahip olduğu, depresyon vakalarının en az bir kısmında kullanılabileceği sonucuna varılmıştır. Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından TYL2017-7532 nolu proje ile desteklenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** depresyon, fermente polen(perga), açık alan, sıcak plaka, erkek sıçan

**PS-062**

## **Depresif sıçanlarda akut tükenme egzersizinin anksiyete, panic ve hedonik davranışa etkileri**

**Asuman Gölge<sup>1</sup>, Kamile Yazgan Özdiraz<sup>2</sup>, Umut Bakkaloğlu<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Ana Bilim Dalı Kayseri

<sup>2</sup>Kapadokya Üniversitesi, Nevşehir

**AMAÇ:** Majör depresif bozukluk (MDB) yaygın, tekrarlayan ve etiyolojik olarak karmaşık bir akıl hastalığıdır; Dünya nüfusunun yaklaşık% 3-5'i MDB'den muzdariptir, ancak depresyonun etiyolojisi ve patofizyolojik mekanizmaları tam olarak tanımlanmamıştır. Egzersizin bir çok sağlığa yararı vardır. Tükenme egzersizinin depresyondaki etkisi bilinmemektedir. Bu çalışmanın amacı tükenmişlik egzersizinin depresif ratlardaki davranış, korku cevapları ve hedonik davranışa etkisini araştırmaktır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Çalışmada otuz Wistar albino cinsi 8 haftalık erkek sıçanlar kullanıldı.Sıçanlar her grupta 10 sıçan olacak şekilde rasgele, kontrol, depresyon, depresyon ve akut tükenme egzersiz grubu olacak şekilde üç gruba ayrıldı. Porsolt'un geliştirmiş olduğu yöntem esas alınarak depresyon modeli oluşturuldu.Depresyon oluşturulan sıçanlarda bir seferlik akut yüzme egzersizi tükenme durumuna kadar uygulandı. Açık alan düzeneğinde lokomotor aktivite ve keşif davranışı, yükseltilmiş T-labirent testinde anksiyete (kapalı koldan çıkış) ve panik davranış(kapalı kola kaçış), sukroz tercihinde hedonik davranış değerlendirildi. Veriler tek yönlü varyans analizi, takiben LSD testi ile analiz edildi.

**BULGULAR:** Açık alan Düzeneğinde depresyon oluşturulan sıçanlarda çizgi geçme sayısındaki artıştan başka gruplar arası anlamlı bir fark gözlenmemiştir ( $p>0.05$ ). Yükseltilmiş T-labirentte kapalı kolda kalma süresi ve kaçma süresi depresif sıçanlarda azalmış, tükenme egzersizi kapalı kolda kalma süresini uzatırken, kaçma süresini daha da azaltmıştır ( $p<0.05$ ). Sukroz içeren su tüketimi kontrol, depresif ve depresyon sonrası egzersiz grubunda sırasıyla % 72, 47,64 olarak bulunmuştur ( $p<0.05$ ).

**SONUÇ:** Tek seferlik Porsolt Zorlu Yüzme testi sonrası anksiyetede artış, akut tükenme egzersizi ile hem açık alan düzeneğinde hem de Yükseltilmiş T-labirent testinde azalmıştır. Yükseltilmiş T-labirentte depresif sıçanlarda gözlenen panik cevap, tükenme egzersizi sonrası daha da artmıştır. Sukroz tercihinde depresif sıçanlardaki azalma, akut tükenme egzersizi sonrası kontrol değerine yaklaşmıştır. Veriler erkek sıçanlarda tek seferlik akut egzersizin, panik davranışı artıran ancak anksiyete ve depresyon benzeri antihedonik davranışı azaltan etkisi olduğunu göstermektedir. Sonuç olarak egzersizin antidepresan etkisinin egzersizin süre ve şiddetine bağlı olduğu söylenebilir.

Erciyes Üniversitesi BAP birimi tarafından desteklenmiştir (TOA-2015- 5368)

**Anahtar Kelimeler:** tükenme egzersizi, depresyon, anksiyete, panik davranış, hedonik davranış

**PS-063**

## **Dizocilpine uygulanan sıçanlarda davranış, anhedoni ve uzamsal öğrenmenin araştırılması**

**Emine İrci, Asuman Gölgeli**

*Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Bölümü, Kayseri*

**AMAÇ:** Şizofreni, dünyadaki nüfusun% 1'ini etkileyen bilişsel, duygusal ve diğer fonksiyonel bozukluklarla karakterize, sıklıkla halüsinasyon veya sanrılar ile ilişkili kronik, sık görülen bir hastalıktır. Ülkeler için maliyetinin yüksek ve etiolojisinin hala tam olarak aydınlatılmamış olması şizofreni hayvan modellerine yönelmeye neden olmuştur. Deney hayvanlarında şizofreni modeli oluşturmak için dizocilpine (MK-801) kullanımı kolay ulaşılması ve maliyetin düşük olmasından dolayı tercih edilmektedir. MK-801 genellikle gelişmekte olan beyin üzerinde olumsuz etkiler oluşturduğu bildirilmektedir. Bu çalışmada 10-12 aylık Wistar albino erkek sıçanlarda MK-801'in davranış, emosyon ve uzamsal öğrenmeye etkisinin olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır.

**GEREÇ-YÖNTEM:** Sıçanlara beş gün, günde 0.5mg/kg MK-801 i.p. olarak verildi (n=10), kontrol grubuna ise aynı sürede, aynı miktarda serum fizyolojik enjeksiyonu yapıldı (n=10). Beş gün MK-801 veya serum fizyolojik uygulamasından sonra açık alan davranış testi, Y labirent testi ve anhedoni testi sırasıyla 6.-7., 8. ve 9. günlerde uygulandı. Veriler istatistiksel olarak bağımsız t-testi ile değerlendirildi.

**BULGULAR:** Açıklanan düzeneğinde çizgi geçme sayısı, keşif davranışı (rearing), kaşınma davranışı (grooming) ve merkezden geçme sayısı kontrol grubuna göre MK-801 grubunda anlamlı olarak artmış ( $p<0.05$ ). Anhedoni sükröz tercih testi ile, uzamsal öğrenme ise y-labirent testi ile değerlendirilmiş, her ikisi içinde gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). **SONUÇ:** MK-801'in yetişkin sıçanların gelişmiş beyinde depresyon ve kognitif fonksiyonlarda azalma oluşturmada, sadece anksiyeteye neden olduğu sonucuna varılmıştır.

Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından TYL-2017-7333 nolu proje ile desteklenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** MK-801, açık alan, Y-labirent, anhedoni, sıçan

**PS-064**

## **Nişasta bazlı şekerin uzamsal öğrenme performansı üzerine etkisinin sıçanlarda incelenmesi**

**Yeliz Bayar, Aslıhan Temeltaş, Hülya Herdem, Nurcan Dursun, Cem Süer**

*Erciyes Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kayseri*

**AMAÇ:** Mısır ve şeker pancarı nişastasından elde edilen farklı fruktoz içerikleri ile beslenen sıçanlarda hipokampus bağımlı öğrenmede bir farklılık olup olmadığını anlamak.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Çalışma dahilinde 48 adet postnatal 21. günündeki erkek Wistar Albino sıçanlar rastlantısal olarak 3 gruba ayrıldı. YFMŞ grubuna mısır şurubu (Karbonhidrat oranı: % 11; n=16); ŞP grubuna şeker pancarı (Karbonhidrat oranı: % 11; n=16) ve KK grubuna standart sıçan diyeti (21 gün süreyle oral yoldan) verildi (n=16). Bütün sıçanlar, sırasıyla, hipokampus bağımlı öğrenmenin değerlendirilmesine spesifik ve yüksek duyarlılık bir test olan Morris su tankında tersini öğrenme paradigması ile test edildi. Gizli platformun orjinal yerinin öğrenilmesi için ardışık 4 gün; günde 4 kez (20'şer dk ara ile) test edildi ve son denemeden 24 saat sonra probe denemesi yapıldı. Altıncı gün, platformun yeri değiştirildi ve sıçanlar 2nci yerin öğrenilmesi için ardışık 3 gün; günde 4 kez (20'şer dk ara ile) test edildi. Suya bırakılan sıçanın, altmış saniyelik süre içerisinde platformu bulmaması haline onlara bir çubuk ile yardım edildi. Tüm denemeler Noldus Video izleme ve analiz sistemi kullanılarak kayıt edildi, sıçanların davranışları değerlendirildi.

**BULGULAR:** Performans platforma olan ortalama uzaklık cinsinden değerlendirildiğinde, YFMŞ grubunun ŞP grubuna göre daha anlamlı derecede daha uzakta bulunarak yüzdükleri bulundu. Probe denemesinde ŞP grubu sıçanların YFMŞ grubu sıçanlara göre hedef kadranda anlamlı düzeyde daha fazla zaman geçirdiği belirlendi. Kontrol grubu ile Yüksek fruktozlu mısır şurubu grubunun sınırda anlamlı çıkmasının sebebi ise, deney hayvanlarının günlük beslenme sürelerinin 21 gün gibi kısa sürede gerçekleşmesi ve hayvanların şehir dışından geldiği için strese maruz kalmasından kaynaklandığı düşünüldü.

**SONUÇ:** Öğrenme üzerinde belirgin bir bozulma olmasada, bellek fonksiyonları üzerinde yüksek fruktozlu mısır şurubu olumsuz etkileri gözlemlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** hipocampus, sıçan, yüksek fruktozlu mısır şurubu, pancar şekeri

## PS-065

**İyi ve kötü okuyan sağlıklı erişkinlerde hemisferler arası iletim: Bir EEG çalışması**Hazal Artuvan Korkmaz<sup>1</sup>, Mustafa Erdoğan<sup>2</sup>, Fikret Arı<sup>3</sup>, Canan Kalaycıoğlu<sup>1</sup><sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara<sup>2</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara<sup>3</sup>Ankara Üniversitesi Mühendislik Fakültesi, Elektrik Elektronik Mühendisliği Bölümü, Ankara

**AMAÇ:** Disleksiye sağ hemisferden sola iletim problemi olduğu ileri sürülmektedir. Disleksinin semptomlarından biri olan kötü okuma, sağlıklı bireylerde de sık gözlenir. Bu çalışmada sağlıklı kötü okuyan bireylerde benzer bir iletim problemi olup olmadığının incelenmesi amaçlandı.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Katılımcılar üniversite öğrencilerinden (n=309) bir okuma testinin sonucuna göre belirlendi. İyi (n=9, 8 kadın) ve kötü (n=6, 3 kadın) okuyucular EEG çalışmasına alındı. Cansız nesne isimlerinden 60 yalancı-sözcük oluşturuldu. Katılımcılardan 5 sette (5x60) sağ veya sol görme alanından 50 ms süre ile sunulan yalancı-sözcükleri sessiz okumaları istendi. Retinokortikal iletim zamanı (RKİZ) için, direkt uyarılan hemisferde parietal ve oksipital bölgede yalancı-sözcüklere yanıt olarak ortaya çıkan P100 latansları değerlendirildi. Hemisferler arası iletim zamanı (HAİZ) için indirekt ve direkt uyarılan hemisferler arasındaki latans farkları hesaplandı.

**BULGULAR:** Kötü okuyanlar okuma testini daha yavaş tamamladılar (p=0.001). Gruplar arasında RKİZ farkı gözlenmedi. Tüm grupta sol ve sağ parietal RKİZ, oksipital bölgelere göre kısaydı (sırasıyla, p=0.096, p=0.005). İyi okuyanlarda sağdan sola HAİZ, soldan sağa HAİZ'den hızlıydı, fark anlamlı değildi. Kötü okuyanlarda bu asimetri gözlenmedi.

**SONUÇ:** Kötü okuyanlardaki okuma hızı yavaşlığı gruplamanın doğru olduğunu göstermektedir. Parietal RKİZ'in hızlı oluşu pulvinardan parietal kortekse direkt iletimle ilişkili olabilir. Literatürde HAİZ'in sağlıklı bireylerde sağdan sola hızlı olduğu, disleksiye bu asimetrisinin kaybolduğu bildirilmiştir. Araştırma bulguları literatürle uyumludur.

Çalışma, Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) Koordinatörlüğü tarafından desteklenmiştir (Kod: 18L0230001)

**Anahtar Kelimeler:** disleksi, EEG, hemisferler arası iletim hızı, okuma, yanallaşma

## PS-066

**Sıçanlarda mide ülseri ile oluşan anksiyeteyi egzersizin azaltıcı etkisi: Endojen oksitosinin rolü**Sevil Arabacı Tamer<sup>1</sup>, Muhammed Güner<sup>2</sup>, Selen Üçem<sup>2</sup>, Berk Büke<sup>2</sup>, Niyazi Yiğit<sup>2</sup>, Alp Giray Karaküçük<sup>2</sup>, Büşra Coşkunlu<sup>3</sup>, Feriha Ercan<sup>3</sup>, Berrak Yeğen<sup>1</sup><sup>1</sup>Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul<sup>2</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul<sup>3</sup>Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

**AMAÇ:** Hipotalamusun paraventriküler çekirdeğinde sentezlenen oksitosin, anti-inflamatuvar ve anti-stres etkileri olan bir nöropeptittir. Düzenli egzersizin stresi azalttığı ve gastrointestinal sistemde koruyucu etkileri olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda, egzersizin mide ülserine bağlı gelişen anksiyete yanıtındaki olası inhibitör etkilerinde endojen oksitosinin rolü araştırılmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Wistar albino sıçanlar (n= 56) rastgele iki gruba ayrılarak, 6 hafta süreyle yüzme egzersizi (30 dk/gün, 5 gün/hafta) yaptılar ya da aynı süre ile sığ suda bekletildiler. Altıncı haftanın sonunda anestezi verilerek, her 2 gruptaki sıçanların yarısında mide serozasının üzerine asetik asit (0,5 ml; % 80; ülser), diğer yarısında serum fizyolojik (SF; kontrol) uygulandı. Egzersizin son 4 gününde başlayarak, cerrahiye takiben 3 gün boyunca oksitosin antagonisti atosiban (0,1 mg/kg/gün) veya SF intraperitoneal uygulandı. Üçüncü gün, anksiyete düzeylerini belirlemek için gruplara kamera kaydı altında delikli levha testi (hole-board) uygulandı ve 4. gün sıçanlar dekapite edildiler. Serum kortizol seviyeleri ELISA yöntemi ile ölçüldü. Mide dokusunda hematoksilen-eozin boyaması ile hasar değerlendirilmesi yapıldı. İstatistiksel analizler için ANOVA ve Student'tın t-testi kullanıldı.

**BULGULAR:** Sedanter ülser gruplarında gözlenen şiddetli epitel hasarının ülser öncesinde egzersiz yapmış sıçanlarda azaldığı görüldü. Sedanter ve SF-tedavili ülser grubunda serum kortizol seviyesi kontrol grubuna göre artarken (p<0,05), ülser öncesi egzersiz yapmış veya atosiban tedavisi alan ülser gruplarında kortizol düzeyi sedanter gruba göre düşük bulundu (p<0,001). Anksiyete artışına işaret edecek şekilde, sedanter ve SF-tedavili ülser grubunda deliklere burun sokma sayısının kontrol grubuna göre azaldığı (p<0,05), buna paralel olarak donma süresinin arttığı ve şahlanma sayısının azaldığı gözlemlendi, ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Önceden egzersiz yapmış SF-tedavili ülser grubunda ise anksiyetenin baskılandığını gösterecek şekilde şahlanma ve burun sokma sayıları artmış bulundu (p<0,05), egzersiz yapmış atosiban-tedavili ülser grubunda ise artmış anksiyetenin değişmediği gözlemlendi.

**SONUÇ:** Sedanter sıçanlarda mide ülseri sonrasında artmış bulunan anksiyetenin, öncesinde düzenli egzersiz yapmış sıçanlarda gözlenmediği ve egzersizin bu anksiyolitik etkisinin oksitosin aracılığıyla olduğu ortaya konmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** ülser, atosiban, egzersiz, anksiyete

**PS-067**

## **Alzheimer hastalarında lateral parietal korteks TMS uyarımının bellek işlevleri üzerine etkisi**

**Halil Aziz Velioğlu, Zübeyir Bayraktaroğlu, Güven Toprak, Merve Yamanoğlu, Kübra Kadak, Lütfü Hanoğlu**

*İstanbul Medipol Üniversitesi, Sinirbilim Anabilimdalı, İstanbul*

**AMAÇ:** Alzheimer hastalığının tedavi sürecinde transkranyal manyetik stimülasyon (TMS) genellikle, dorso lateral prefrontal korteks (DLPFC) hedeflenerek uygulanmakta ve hastanın davranışsal özellikleri ile yürütücü işlevlerinde düzeltilmeler gözlenmektedir. Ancak bu yöntem Alzheimer hastalığındaki temel bozukluk olan hipokampal/temporal etkilenmeye, yani bellek bozukluklarına yeteri kadar fayda edememektedir. Hastalardaki bu bozukluğu gidermede farklı bir TMS protokolü geliştirilememiş ve amnestik sendromda kayda değer iyileşme elde edilememiştir. Son yıllarda fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI) yöntemi ile hem Alzheimer gibi nörodejeneratif hastalıklarda ortaya çıkan beyin bağlantısallık değişikliklerini saptamak, hem de tedavi sonrası ortaya çıkan beyin bağlantısallığındaki değişiklikleri izlemek mümkün hale gelmiştir. Biz de daha önce Wang ve arkadaşlarının (2014) belirlediği protokol üzere, lateral parietal kortekse TMS uyarımı yapıp, dolaylı yoldan hipokampal alanı stimüle etmeyi ve böylece Alzheimer hastalarının bellek fonksiyonlarında düzeltilmeler getirmeyi hedeflemekteyiz.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** 15 Alzheimer hastasının istirahat durumu fMRI görüntüsü üzerinde tohum tabanlı analiz yaparak literatürde belirtilen sol hipokampüsteki bölgenin (Wang et al. 2014) beyin korteksinde hangi nokta ile yüksek fonksiyonel bağlantı kurduğunu belirledik. Elde edilen koordinata TMS uyarımı yapabilmek için MR datasını 3 boyutlu beyin görüntüsüne dönüştüren nöronavigatörü kullandık. TMS tedavisi 10 seanstan oluşan bir kür halinde uygulandı. 20 dakika süren 20 Hz'lik protokole, uyarım 41 adet dizi halinde verilmiştir. Bir dizide uyarım süresi 2 saniye, diziler arası ise 28 saniyedir. Her dizi 40 atımdan müteşekkildir. Protokole toplamda 1640 manyetik atım uygulanmıştır.

**BULGULAR:** Hastaların değerlendirilmesi için; TMS öncesi ve sonrası nöropsikometrik batarya uygulanmış ve dinlenme durumu MR görüntüsü alınmıştır. Böylece bellek fonksiyonları ile hipokampus-korteks bağlantısallığındaki değişimler analiz edilebilecektir.

**SONUÇ:** Çalışmamızda elde edilecek olan bilişsel fonksiyonlardaki düzeltilmelerle, Alzheimer hastalığındaki tedavi protokollerine alternatif bir yöntem oluşturulması hedeflenmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** alzheimer tedavisi, TMS, lateral parietal korteks

**PS-068**

## **Liposakkarit ile oluşturulmuş erken doğum modelinin davranış ve öğrenme üzerine etkisi**

**Hamide Demir, Sabriye Karadenizli, Fazilet Dede, Tuba Şahin, Deniz Şahin**

*Kocaeli Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli*

**AMAÇ:** Gebe sıçanlara gebeliğin 15 ve 16. günlerinde Lps ip uygulanarak, intra-uterin inflamasyon maruziyet oluşturularak, doğan yavrularda hem inflamasyona maruziyetin hemde erken doğumun genç erişkin dönemlerinde davranış, öğrenme, bellek, duysal ve uzaysal hafıza üzerine etkilerinin incelenmesi amaçlandı.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Deney Gruplarını oluşturan Wistar Albino sıçanlar üç Gruba ayrıldı; Hiçbir işleme maruz kalmamış naif Grup (Grup1), gebeliğin 15 ve 16. Gününde intraperitoneal olarak SF (Grup2) ve/veya liposakkarit (Lps-Grup3) uygulanan grupta enjeksiyonları takiben doğum takibi yapıldı. Emzirme dönemi tamamlandıktan sonra doğan yavrular postnatal 45. gününde lokomotor aktivite testi, pasif kaçınma testi ve Morris'in su labirenti testi ile davranış, öğrenme, bellek, duysal ve uzaysal hafıza üzerine etkileri incelendi.

**BULGULAR:** Deney gruplarından elde edilen tüm sonuçlar ort ±std hata olarak gösterildi. Locomotor aktivite değerleri Lps grubunda diğer gruplara göre azalmış bulunmasına rağmen istatistiksel anlamlı bir fark bulunmadı. Tüm deney gruplarının pasif kaçınma testinin ikinci gününde karanlık bölüme geçme zamanları Grup 1 152.6±36.38, Grup 2 173.2±33.39 ve Grup 3 54.40±14.09 olarak tespit edildi. Grup 1 ve Grup 3 arasında, Grup 2 ve Grup 3 arasında karanlık bölüme geçme zamanı istatistiksel anlamlı azalmış bulundu (p<0.05). Tüm deney gruplarının Morris su labirenti testi beşinci gün doğru kadranda kalma süreleri Naif grupta 35.79±3.091, SF grubunda 31.44±3.710 ve Lps uyguladığımız grupta 19.31± 3.530 olarak tespit edildi. Grup 1 ve Grup 3 arasında, Grup 2 ve Grup 3 arasında doğru kadranda kalma süresi istatistiksel anlamlı olarak azalmış bulundu (p<0.05).

**SONUÇ:** Lps maruziyetiyle erken doğumun sıçanlarda genç erişkin dönemde lokomotor aktivite testi bozulmaksızın, pasif kaçınma testi ve Morris'in su labirenti testinde öğrenme ve belleğin bozulduğu gösterilmiştir. Gebelik döneminde inflamasyonun tetiklenmesiyle birlikte intrauterin inflamasyona maruziyetin normal beyin gelişimi süreçlerini bozarak santral sinir sisteminde ki nörotransmitter dengesini kalıcı olarak değiştirdiği böylece genç erişkin dönemde öğrenme ve belleğin bozulduğunu düşündürmektedir. Mekanizmayı açıklamak üzere kan ve beyin dokularında proinflatuar sitokinler ve oksidan parametreler değerlendirilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** LPS, inflamasyon, davranış ve öğrenme, wistar

## PS-069

**Adolesan dönemde uygulanan düşük kalorili diyetin sağ ve sol hipokampusta nörogeneze etkisi****Zülal Kaptan<sup>1</sup>, Kadriye Akgün Dar<sup>2</sup>, Ayşegül Kapucu<sup>2</sup>, Gülay Üzüm<sup>3</sup>**<sup>1</sup>Biruni Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, İstanbul<sup>3</sup>İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

**AMAÇ:** Spasyal hafızada önemli rol oynayan hipokampus, yaşam boyunca beyinde yeni nöron üretiminin (nöroenez) gerçekleştiği bölgelerden biridir. Hipokampusta anatomik ve fonksiyonel asimetri olduğu bilinmektedir. Hipokampal asimetri ile iyileşmiş kognitif fonksiyon arasında pozitif ilişki gösterilmiştir. Önceki çalışmamızda adolesan dönemde uyguladığımız düşük kalorili diyetin (LCD) erişkin dönemde spasyal hafızayı iyileştirdiğini göstermiştik, bu çalışmada önceki çalışmada hipokampuslarda asimetriyi nöroenez açısından araştırdık ve spasyal hafıza ile ilişkiyi değerlendirdik.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** 28 günlük Sprague-dawley dişi sıçanlar 4 gruba ayrıldı: SD4 kontrol (4 hafta standart diyet (SD)'le beslenenler), LCD4 (4 hafta %15 düşük kalorili diyetle beslenenler), SD8 kontrol (8 hafta SD ile beslenenler), LCD4+SD4 (4 hafta %15 LCD ile beslenip sonraki 4 hafta SD beslenenler). Deney sonunda Morris su tankı ile spasyal hafıza testi yapıldıktan sonra sıçanlar dekapite edilip beyinler çıkarıldı, hipokampus ayrıldı. Sağ ve sol hipokampus dentat girusun'da immunhistokimyasal olarak PCNA ile boyanan proliferatif hücreler sayıldı.

**BULGULAR:** Kontrol grupları dahil her grupta sağ hipokampus sol hipokampusa göre daha fazla proliferatif hücreye sahipti. Ancak aradaki fark LCD4+SD4 grubunda SD8-kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p < 0,001$ ). Bu grupta spasyal hafıza performansı da anlamlı olarak SD8-kontrol grubuna göre artmıştı ( $p < 0,001$ ).

**SONUÇ:** Bulgularımız adolesan dönemde uygulanan LCD'nin, erişkin dönemde normal beslenmeye geçildiğinde bile nöroenez açısından hipokampal asimetriyi arttırdığını ve spasyal hafızayı güçlendirdiğini gösterdi. Bu özgün sonuçlar, spasyal hafıza oluşumunda hipokampal nöroenezin katkısına ve hipokampusun fonksiyonel asimetrisinde nöroenezin önemine dikkat çekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** hipokampal lateralizasyon, nöroenez, spasyal hafıza

## PS-070

**Süperyaşlılarda üstbilişsel süreçler****İrem Tuğçe Onin, Oliver Anthony Wright***Bahçeşehir Üniversitesi, Bilişsel Nöropsikoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

**AMAÇ:** Süperyaşlılar olarak tanımlanan 60 yaş ve üstü bireyler, bilişsel yetenekleri ve olaysal bellek performansları kendilerinden 20 ile 30 yaş daha genç kişiler ile aynı düzeyde olan özel bir yaşlı grubudur. Süperyaşlıların, bilişsel performans olarak yaşlıtlarına göre daha iyi yaşlandıkları söylenebilir. Bu çalışma ile Süperyaşlıların temel bilişsel süreç performanslarının (olaysal bellek, dikkat, yürütücü işlevler) yanı sıra üstbiliş performansları olarak Bilme Hissi (BH) tutarlılıklarının araştırılması hedeflenmiştir. Bellek performansı ve BH yargıları, yaşlanmaya bağlı kayıplar göstermektedir. Bu çalışmanın asıl amacı ise Süperyaşlıların bellek ve üstbiliş performanslarını incelemektir.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Toplam 45 katılımcıdan veri toplanmıştır. 15 Süperyaşlı (60 yaş ve üzeri) ve kontrol grubu olarak yaşlıtları olan 15 sağlıklı yaşlı bireyden veri toplanmıştır. İkinci kontrol grubu olarak ise 15 genç yetişkinden (18 ile 35 yaş arası) veri toplanmıştır. Temel nöropsikolojik değerlendirme uygulaması sonuçlarına göre Süperyaşlı katılımcılar belirlenmiştir. BH yargıları, 40 ipucu- hedef kelime çiftleri kullanılarak ölçülmüştür.

**BULGULAR:** Süperyaşlılar ( $M = .72$ ,  $SD = .09$ ) ve genç kontrol ( $M = .75$ ,  $SD = .08$ ) grupları arasında olaysal bellek testinde anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $\max t = 3.87$ ,  $\min p = .01$ ). Olaysal BH rezolüsyon sonuçları tek yönlü varyans analizi ile hesaplanmıştır. Süperyaşlıların BH testinde ( $M = .60$ ,  $SD = .34$ ) genç kontrol ( $M = .18$ ,  $SD = .34$ ) ve yaşlı kontrol gruplarından ( $M = .28$ ,  $SD = .29$ ) daha yüksek performans gösterdikleri saptanmıştır  $F(2, 42) = 33.78$ ,  $p < .01$ .

**SONUÇ:** Yaşlanma sürecinin bilişsel süreçleri ve ek olarak üstbilişsel değerlendirmeleri zamanla körelttiği önceki araştırmalarda da kanıtlanmıştır. Sonuç olarak Süperyaşlıların bilişsel yetenekleri ile beraber üstbiliş yeteneklerinin de korunduğu gözlemlenmiştir. Ek olarak, Süperyaşlıların olaysal bilme hissi performansları gençlerden daha yüksek sonuçlar göstermiştir.

**Anahtar Kelimeler:** süperyaşlı, üstbiliş, nöropsikoloji, bilme hissi



## PS-071

**Monosodyum glutamat uygulanan sıçanlarda davranış ve doku insülin seviyeleri****Asuman Gölgeci<sup>1</sup>, Özlem Özyürek<sup>1</sup>, Mükerrerem Betül Aycan<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kayseri<sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Kayseri

**AMAÇ:** (L) -Glutamatın, insülin sekresyonunun, in vitro sıçan pankreasında AMPA alt tipi reseptörleri üzerinde ve in vivo olarak normal sıçanlarda ve tip 2 diyabetli sıçanlarda glikoz toleransını iyileştirerek uyardığı bilinmektedir. Monosodyum glutamat (MSG) işlenmiş gıdalarda aroma artırıcı olarak kullanılmaktadır. Birçok ülkede insan sağlığı üzerindeki toksik etkilerinden dolayı sorgulanan MSG alım miktarında herhangi bir sınırlama yoktur. Bu çalışma, sıçanlarda monosodyum glutamatın (MSG) davranış parametreleri ve beyin-lkaraciğer insulin seviyeleri üzerindeki in vivo etkilerini araştırmak üzere tasarlanmıştır.

**GEREÇ-YÖNTEM:** Bu çalışmada 8 haftalık erkek sıçanlara (n = 10) 12 hafta boyunca haftada bir gün MSG (gastrik gavaj ile) verildi. Kontrol grubu sıçanlara (n = 10) aynı zamanda ve periyotta salin verildi. Maruz kalma süresinden sonra hayvanlar açık alan düzeneğinde davranış testlerine tabi tutuldu. Açık alan düzeneğinde beş dakika sürede sıçanların lokomotor aktivitesi çizgi geçme sayısı, keşif davranışı, şahlanma sayısı, otonomik fonksiyonları tımarlanma ve defekasyon sayısı ile değerlendirildi. Beyin ve karaciğerin insülin seviyesi ELİSA yöntemi ile analiz edildi. Veriler istatistiksel olarak bağımsız t-testi ile değerlendirildi.

**BULGULAR:** Açık alanda MSG uygulanan sıçanlarda kontrol sıçanlara göre çizgi geçme sayısı ve keşif davranışı sayısı artmış ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0.05). Tımarlanma davranışı MSG uygulanan sıçanlarda azalmış, defekasyon sayısı artmış ancak bu değişimlerde istatistiksel olarak anlamlı değildir (p>0.05). MSG uygulanan sıçanların kontrol sıçanlara göre beyin ve karaciğer insulin seviyeleri farklı bulunmamıştır.

**SONUÇ:** Sekiz haftalık erkek sıçanlara 12 hafta boyunca haftada bir kez gavajla 25 mg/kg dozda verilen MSG anlamlı olarak davranış parametrelerini etkilememiş ve beyin karaciğer insülin seviyelerini anlamlı olarak değiştirmemiştir. MSG nin olası olumsuz etkisini ortaya çıkarmak için uygulama sayısı gün aşırı yapılabilir. Bu protokol sıçanlarda davranış parametrelerinde ve insülin doku seviyesinde anlamlı bir fark oluşturmamıştır.

Erciyes Üniversitesi BAP Birimi tarafından desteklenmiştir (TYL-2016-6478)

**Anahtar Kelimeler:** davranış, erkek, insülin, MSG, sıçan

## PS-072

**Depresif duygudurum ve bellek yanlılığı: Nefes egzersizleri etkili mi?****Beyza Sevim, Metehan Irak***Bahçeşehir Üniversitesi, İstanbul*

**AMAÇ:** Çalışmamızın temel amacı, depresif duygudurum ve otobiyografik bellek özellikleri ilişkisinde kolay bir kendi kendine yardım yöntemi olan nefes egzersizlerinin etkisini incelemektir. Bunun yanı sıra, duygudurum ve bellek özellikleri ilişkisinin anlaşılması ile depresyon tedavisine yönelik literatürü genişletmek hedeflenmiştir.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Çalışma, 45 kontrol, 45 deney grubuna ait olmak üzere toplamda 90 kadın ile yürütülmüştür. Öncelikli olarak, Depresyon, Anksiyete ve Stres Ölçeği (DASS) uygulanarak katılımcıların hangi gruba dahil olacağı belirlenmiştir. Deney grubundaki katılımcılar üç ayrı koşula (negatif, pozitif ve nötr yönerge) göre rastgele ayrılmıştır. Öntest sontest olarak Otobiyografik Bellek Özellikleri Ölçeği ve DASS uygulanmıştır. Nefes egzersizlerinin depresif duygudurum (orta veya şiddetli) ve otobiyografik bellek özellikleri üzerindeki etkilerini incelemek için Milli Eğitim Bakanlığı Özel Eğitim ve Rehberlik Hizmetleri Genel Müdürlüğü (2015) tarafından hazırlanan nefes egzersiz prosedürleri kullanılmıştır. Kontrol grubu nefes egzersizi süresince mandala yapmıştır.

**BULGULAR:** Depresif katılımcıların nefes egzersizlerinin öncesi depresyon skorları (Ort= 22.91, SD= 4.70) sonrası skorlarına (Ort= 17.31, SD= 8.62) göre anlamlı şekilde yüksektir (p<0.05). Beklendiği gibi, depresif katılımcılar, müdahale öncesi negatif otobiyografik anılarını (Ort= 3.73, SD= 4.21) müdahale sonrasına (Ort= 5.50, SD= 7.50) göre daha hızlı hatırlamışlardır (p<0.05). Nefes egzersizlerinden sonra, depresif katılımcılar pozitif anıları (Ort= 2.12, SD= 1.39) öncesi skorlarına (Ort= 3.20, SD= 1.82) göre daha hızlı geri getirmeyi başarmışlardır (p<0.05).

**SONUÇ:** Sonuçlar, nefes egzersizlerinin hem duygudurumu hem de bellek özelliklerini (örn. Anıların ayrıntıları ve bütünlüğü) olumlu yönde geliştirmek için kolay bir kendi kendine yardım tekniği olarak kabul edilebilir olduğunu göstermiştir.

**Anahtar Kelimeler:** depresif duygudurumu, otobiyografik bellek, nefes egzersizleri

## PS-073

**Egzersiz bağımlılığında dikkat yanlılığı**Begüm Özbek<sup>1</sup>, Oliver Anthony C. Wright<sup>2</sup><sup>1</sup>Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi<sup>2</sup>Bahçeşehir Üniversitesi

**AMAÇ:** Egzersiz bağımlılığı, fiziksel aktivitenin aşırı ve dürtüsel yapıldığı, bilişsel, davranışsal ve fiziksel semptomları olan bir durumdur. Literatürde dikkat yanlılığı, alkol, sigara, kumar gibi farklı bağımlılıklarda bulunmuştur. Bu çalışma, egzersiz bağımlılığında dikkat yanlılığını ölçmeyi amaçlamaktadır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** 48 erkek katılımcı Egzersiz Bağımlılığı Ölçeği ile 3 gruba ayrılmıştır; egzersiz bağımlılığı riski taşıyanlar, bağımlı olmayan semptomatikler ve bağımlı olmayan asemptomatikler. Çalışmaya sadece spor salonunda fitness yapan kişiler kabul edilmiştir. Dikkat yanlılığını ölçmek için bilgisayar ortamında bağımlı-stroop görevi kullanılmıştır. Görevde kullanılan fitness ile alakalı kelimeler bir pilot çalışma ile belirlenmiştir. Katılımcılara, bilgisayar ekranından blok seçkisiz olarak sunulan kelimenin anlamını göz ardı edip mümkün olduğu kadar hızlı ve doğru bir şekilde kelimeyle aynı renkteki tuşa basması bildirilmiştir. Görev sırasında bütün katılımcıların reaksiyon zamanları ve hataları kaydedilmiştir. Daha sonra katılımcılara Sosyal Fizik Kaygı Envanteri (SFKE) verilip sosyal fizik kaygısı yüksek olan katılımcılar analizden çıkarılmıştır.

**BULGULAR:** Analizler 43 katılımcının verisi üzerinde gerçekleştirilmiştir. Çalışmada hem reaksiyon zamanı hem de hata sayısı için ayrı olmak üzere, 3 (grup) x 2 (kelime türü: fitness, nötr) karma varyans analizi kullanılmıştır. Hem reaksiyon zamanlarında ( $p = .350$ ) hem de hata sayısında ( $p = .831$ ) kelime türü ve grup arasında anlamlı bir etkileşim bulunmamaktadır. Kelime türünün temel etkisi reaksiyon zamanı üzerinde anlamlı bulunmuştur ( $p = .002$ ). Katılımcılar fitness ile alakalı kelimelere ( $M = 843\text{ms}$ ,  $Ss = 141$ ) nötr kelimelerden ( $M = 814\text{ms}$ ,  $Ss = 137$ ) daha yavaş yanıt vermiştir.

**SONUÇ:** Sonuçlar, beklenilen aksine, egzersiz bağımlılığı riski gösteren katılımcıların fitness ile alakalı kelimelerdeki reaksiyon zamanlarında ve hatalarında diğer gruplara kıyasla önemli bir fark bulunamamıştır. Fakat sonuçlar bütün katılımcıların fitness ile alakalı kelimelere nötr kelimelere kıyasla daha uzun reaksiyon zamanı gösterdiğini ortaya koymuştur. Egzersiz bağımlılığı semptomu gösterenlerde diğer gruplara kıyasla bir dikkat yanlılığı bulunmamıştır. Fakat sonuçlar, erkeklerin genel olarak fitness ile alakalı kelimelere dikkat yanlılığı gösterdiğini ortaya koymuştur.

**Anahtar Kelimeler:** bağımlı-stroop, dikkat yanlılığı, egzersiz bağımlılığı

## PS-074

**Olaya ilişkin potansiyellere dayalı dalgacık dönüşümü ile duygu sezimi**Sencer Melih Deniz<sup>1</sup>, Sencer Melih Deniz<sup>2</sup>, Elif Kurt<sup>3</sup>, Elif Kurt<sup>4</sup>, Adil Deniz Duru<sup>5</sup>, Tamer Demiralp<sup>6</sup>, Ahmet Ademoğlu<sup>1</sup><sup>1</sup>Boğaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü<sup>2</sup>TÜBİTAK Bilişim ve Bilgi Güvenliği İleri Teknolojiler Araştırma Merkezi<sup>3</sup>İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü<sup>4</sup>İstanbul Üniversitesi, Hulusi Behçet Yaşam Bilimleri Merkezi<sup>5</sup>Marmara Üniversitesi, Spor Bilimleri Fakültesi<sup>6</sup>İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı

**AMAÇ:** Bu çalışmanın amacı Olaya İlişkin Potansiyel (OİP) tabanlı sınıflandırıcılarda kullanılacak duygu sezimi özniteliklerini belirlemektir.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Çalışmaya ortalama yaşı 27.4 ( $\pm 2.96$ ) olan 12 denek dahil edildi. 280 güzel, 280 çirkin olmak üzere pozitif ve negatif değerlikli sahip iki resim kümesi, iki ayrı oturumda standart uyarılar olarak sunulurken, üçüncü bir nötr resim ise rastgele dağıtılan hedef uyarı olarak verildi. Her bir resim ekranda bir saniye süreyle gösterilerek uyarı arası süre 2 saniye seçildi. Farklı ortalama duygusal değerlikte (7.13/2.96) ancak aynı ortalama uyarım düzeyindeki (4.99/5.02) IAPS veri kümesinden seçilmiş resimler iki oturumda sunuldu. EEG verisi 32 kanaldan 250 Hz örnekleme hızıyla kaydedildi. Atrefaktlar görsel inceleme ve bağımsız bileşen analizi (ICA) ile giderildi. 1000 ms süreli EEG bölütleri uyarı sonrası EEG verilerinden elde edildi. Tüm deneme ve tüm denekler için bior3.7 dalgacık işlevi ile delta (0-4 Hz), teta (4-8 Hz), alfa (8-16 Hz) ve beta (16-32 Hz) bantlarına ait katsayılar hesaplandı. N100, N200 ve P300 bileşenlerine karşılık gelen 4 banda ait ortalama dalgacık katsayıları sınıflandırma için öznitelik olarak seçildi. Güzel ve çirkin resimlere ait OİP kayıtlarını ayırmak için k-NN, LDA ve SVM yöntemleri kullanıldı. Aynı işlem katsayıların gücünü öznitelik kümesi olarak hesaplamak suretiyle tekrarlandı.

**BULGULAR:** Her denek ayrı ayrı sınıflandırılarak ortalama sınıflandırma doğruluğu, duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla, %81.7, %81.9 ve %81.5 olarak bulundu.

**SONUÇ:** En başarılı sınıflandırma sonuçları OİP'de N200- P300 aralığında oluşan beta bandı katsayılarının gücü öznitelik olarak alındığında SVM yöntemi kullanılarak elde edildi.

**Anahtar Kelimeler:** EEG, OİP, sınıflandırma



## PS-075

**Görsel işleme deneyinin sonucu olarak lateralize kulak sıcaklığı artışı****Murat Can Mutlu<sup>1</sup>, Reşit Canbeyli<sup>2</sup>, Hale Saybaşıllı<sup>1</sup>**<sup>1</sup>Boğaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü, İstanbul<sup>2</sup>Boğaziçi Üniversitesi, Psikoloji Bölümü, İstanbul

**AMAÇ:** Timpanik membrandan ölçülen sıcaklıktaki değişimle(TMT) ipsilateral hemisferin etkinliği arasında bir ilişki olduğu ve TMT'nin farklı uyaranlara cevaben lateralizasyon gösterdiği literatürde gösterilmiştir. Görsel işleme deneylerinin beyinde özellikle sağ hemisferde baskın olacak şekilde etkinliği neden olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada puzzle parçaları kullanılarak oluşturulan bir görsel uyarının beyinde lateralize bir etki gösterip göstermediği kulak sıcaklığı ölçümü yardımıyla araştırılmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Çalışmada 10 yüksek lisans/doktora öğrencisine 30 adet farklı puzzle parçasından oluşan bir görsel uyarın seti bilgisayar ekranında gösterilmiş ve bu esnada deneklerin her iki kulağından eş zamanlı olarak sıcaklık ölçümü yapılmıştır. Bu 30 puzzle parçasından 20 adetinin içi boşken 10 adetinin içine bir nokta yerleştirilmiş ve hedef şekil olarak belirlenmiştir. Hedef ve hedef olmayan puzzle parçaları rastgele bir şekilde aralarında yirmişer saniye olacak şekilde sıralanmış ve deneklere 500 milisaniye(ms) boyunca gösterilmiştir. Her bir uyarandan hemen önce 300 milisaniye boyunca ekranda beliren bir fiksasyon noktası deneklerin dikkatini ekrana toplarken, her bir uyarandan sonra ekranda 500 milisaniye boyunca gösterilen ve beyaz gürlüğüden oluşan resim ise uyarını maskeleyerek için kullanılmıştır. Deney başlamadan önce verilen talimatta, deney boyunca ekrandaki puzzle parçalarına dikkat etmeleri, deney sırasında gördükleri hedef puzzle parçalarını saymaları ve deney bittikten sonra bu sayıları belirtmeleri deneklerden istenmiştir.

**BULGULAR:** Deney başında deneklerin sağ ve sol kulakları arasındaki istatistiksel olarak anlamlı bir sıcaklık farkı bulunamamıştır ( $p=0.2454$ ). Buna rağmen, deney boyunca sağ kulaktaki sıcaklık artışı sol kulağa göre daha fazladır, sırasıyla ortalama  $0.336^{\circ}\text{C}$  ve  $0.231^{\circ}\text{C}$ 'dir. Deney sırasında deneklerin sağ kulaklarında gerçekleşen sıcaklık artışıyla, sol kulaklarında gerçekleşen sıcaklık artışı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ( $p=0.0412$ ).

**SONUÇ:** Bulgular, görsel uyarıların TMT üzerinde lateralize bir etkiye sahip olduğunu göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** görsel işleme, lateralizasyon, timpanik membran sıcaklığı

## PS-076

**Belirlenimcilik, özgür irade ve nörobilim: Libet deneyi ve sonrası****Mehmet Ozan Erözden**

MEF Üniversitesi, Hukuk Fakültesi, İstanbul

**AMAÇ:** Bildirinin amacı, belirlenimcilik ve özgürlükçülük olarak adlandırılan iki felsefi duruş arasındaki özgür irade konusunda yürüyen tartışmanın nörobilimdeki gelişmeler ışığında edindiği yeni içeriği incelemektir. Özgür irade, bir öznenin karar alma ve eyleme geçme süreçlerinde dış yönlendiricilerden bağımsız hareket edebilme yetisi olarak tanımlanabilir. İnsanın özgür iradeye sahip olup olmadığı kadim bir tartışmadır. Bu tartışmada saflar, belirlenimcilik ve özgürlükçülük olarak adlandırılan iki farklı felsefi duruş üzerinden şekillenir. Belirlenimcilik, evrendeki canlı ve cansız tüm maddenin önceden tanımlı yasalar çerçevesinde değiştirilemez neden – sonuç ilişkilerine bağlı olarak devindiğini varsayar. Buna karşılık özgürlükçülük, rasyonel öznelerin değiştirilemez neden – sonuç ilişkilerinden bağımsız hareket edebilme yetisine sahip olduklarını kabul eder. Bu ikili ayrım üzerinden bağdaşmazcılık ve bağdaşırcılık şeklinde iki pozisyon tanımlanacaktır. Bağdaşmazcılığa göre, belirlenimci bir evrende özgür irade yoktur. Buna karşılık, bağdaşırcılık belirlenimcilikle özgür iradenin bir arada bulunabileceğini ileri sürer. Nörobilimdeki gelişmeler yukarıda genel çerçevesi çizilen tartışmayı yeni bir boyuta taşımıştır. Bu bağlamda özellikle Libet deneyi önemli bir dönüm noktası oluşturur. Deneklerin bir davranışta bulunma niyetlerinin gözlemci tarafından bilinçli karar anından önceki bir aşamada ölçülebilen fizyolojik bir sinyal (hazırlık potansiyeli) aracılığıyla tespit edilebileceğini ortaya koyan bu deneyin sonuçları farklı şekillerde yorumlanır. Daha sonraları, gelişen nörogörüntüleme yöntemleri kullanılarak daha ayrıntılı biçimde tekrarlanan deneyin “özgür irade yanılsamasını” sona erdirdiğini savunanlar olduğu gibi, bulguların insanın bilinçli seçimler yapabilen bir özne olma vasfını zedelediğini ileri sürenler de olacaktır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Literatür taraması

**BULGULAR:** Libet deneyini 2000'li yıllarda ileri nörogörüntüleme yöntemleriyle tekrarlayanlar deneklerin sadece harekete geçme kararını değil, aynı zamanda bu kararı ne şekilde icra edeceklerini de bilinçli farkındalık anının öncesinde büyük bir yüzdeyle tespit edebildiklerini rapor ediyorlar. Ne var ki, deneylerin kurgulanış biçimi ve varılan sonuçlara dayalı yapılan yorumların geçerliliği halen ciddi itirazlarla karşılaşılıyor.

**SONUÇ:** Tartışmanın ne yönde geliştiği, insan davranışlarından kaynaklanan ahlaki ve hukuki sorumluluğa ilişkin tüm mevcut kavramların gözden geçirilmesini gerektirecek bir içerik taşıdığı için, ahlak felsefesi ve hukuk felsefesi açısından yakından takip edilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** özgür irade, belirlenimcilik, Libet deneyi

## PS-077

**Kafein uygulamasının sıçanların kortikal nöronlarının membran lipidlerindeki kalıcı değişiklikleri****Gül İlbay<sup>1</sup>, Zeynep İkbal Doğan<sup>1</sup>, Sevgi Türker Kaya<sup>2</sup>, Aymen Balıkcı<sup>1</sup>**<sup>1</sup>Kocaeli Üniversitesi Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul<sup>2</sup>Kocaeli Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji, Moleküler Biyoloji Kocaeli, İstanbul

**AMAÇ:** Kafein, prematüre bebeklerde apneik atakların baskılanması için akut veya kronik olarak tedavide yaygın olarak kullanılan bir metilksantindir. Kronik kafein uygulamasının uzun vadeli sonuçlarını gösteren az sayıda klinik ve deneysel çalışma mevcuttur. Wistar Albino Glaxo/Rijswijk (WAG/Rij) sıçanlar, genetik absans epilepsinin bir hayvan modelidir. Önceki çalışmamız, doğum sonrası 7. günden doğum sonrası 11.güne kadar olan dönemde neonatal kafein uygulamasının WAG/Rij sıçanlarında nöbet sıklığını azalttığını gösterdi.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Bu çalışmada neonatal kafein uygulamasının Fourier transform infrared (FT-IR) spektroskopisi kullanılarak prefrontal kortekste nöronların membran bileşenlerinin yapısı ve içeriği üzerine olan etkileri araştırıldı. Doğum sonrası 7. günden 11. güne kadar kafein (10 mg/kg ve 20 mg/kg, i.p.) ya da salin enjekte edildi. Doğum sonrası 180. günde bu hayvanlarda prefrontal korteksin nöron membranlarının yapısı ve içeriği araştırıldı. Hayvanlar, FT-IR spektroskopik çalışması için sakrifiye edildi ve beyinler hızla çıkartıldı.

**BULGULAR:** Salin enjekte edilen sıçanlara kıyasla kafein enjekte edilen sıçanların prefrontal kortikal nöron membranlarında lipid içeriğinin azaldığı gözlemlenmiştir. Bu, CH<sub>3</sub> antisimetrik/lipit, CH<sub>2</sub> antisimetrik/lipit, CO/lipit ve olefinik CH/lipit oranından elde edilmiştir.

**SONUÇ:** Yenidoğan döneminde kafein uygulamasının prefrontal korteks hücrelerinin membran lipidlerinin moleküler organizasyonu üzerinde etkili olabileceğini ve bu etkinin yetişkinlikte de sürdüğünü göstermiştir. FT-IR spektroskopisi beyin doku membranlarındaki uzun süreli yapısal değişiklikleri saptamak için önemli bir yaklaşımdır.□]

**Anahtar Kelimeler:** kafein, FT-IR, rat

## PS-078

**Long term effects of febrile convulsions on the paired pulse inhibition in the hippocampus****Ümit Habip Sayın**

İstanbul Üniversitesi, Adli Tıp Enstitüsü, Cerrahpaşa

**AMAÇ:** OBJECTIVES: Excessive neural activity and kainic acid seizures were shown to increase and/or decrease paired pulse inhibition (PPI) in Dentate (DG) and CA3 regions (CA3) of hippocampus. We investigated the chronic effects of febrile seizures on the GABAergic PPI and IPSCs in DG and CA3 of hippocampus.

**METHODS:** Extracellular populations spikes were recorded during 15 millisecond PPI in the rats that were exposed to the increment of heat by 2-3 centigrade at different stages of the development to mimic febrile convulsions. The experiments were performed when they became adults. IPSCs were recorded using voltage clamp techniques.

**RESULTS:** In the pups between 20-30th days after birth, particularly on day 24th, there was a loss of PPI in both DG and CA3 regions of hippocampus when the rats became adults. This loss of PPI may contribute to the development of epilepsy in the adult rats. So there may be a critical period during the course of development when the pups are more susceptible to be affected by the seizures in the long run. IPSCs were also decreased in P24 rats. In other febrile seizure groups of P1, P7, P14 PPI and GABAergic inhibition was increased.

**CONCLUSION:** At some certain periods of the postnatal development, there may be very sensitive periods, when the pups are more prone to be affected by excessive neural activity, such as febrile seizures. This study shows that febrile seizures may have long term electrophysiological effects on the development of seizures by decreasing GABAergic inhibition.

**Anahtar Kelimeler:** febrile, inhibition, dentate, CA3, epilepsy

## PS-079

**Wormian kemiklerinin tip, lokalizasyon ve insidansının dağılımı: Nörodejenerasyon göstergesi mi?****Mehmet Berke Göztepe<sup>1</sup>, Eren Ögüt<sup>2</sup>, Fatoş Belgin Yıldırım<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya<sup>2</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Antalya

**AMAÇ:** Oksipital kemiğin pars squamosa'sı bazen bir veya daha fazla sutura longitudinalis ve transversa ile bölünerek çeşitli tiplerde wormian kemiği oluşturur. Wormian tiplerinin anatomisinin bilinmesi, farklı konjenital hastalıklar ve özellikle MSS bozukluklarının ayırıcı tanısında rol oynamaktadır. Bu çalışmanın amacı yetişkin kuru kafataslarındaki wormian kemiklerinin sıklığı, tipleri ve lokalizasyonundaki cinsiyete göre farklılığı tanımlamak ve MSS hastalıklarının ayırıcı tanısındaki etkisini araştırmaktır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Akdeniz Üniversitesi Anatomi Laboratuvarı tarafından temin edilen 102 erişkin insan kuru kafatası 72(% 71) erkek ve 30(% 29) kadın incelendi. Tüm kafatasları, wormian kemiklerinin insidansı, tipleri ve lokalizasyonu için makroskopik olarak gözlemlendi. Ayrıca genişlik, yükseklik ve processus mastoideus'a olan uzaklık dijital kumpas ile ölçüldü.

**BULGULAR:** 32 kuru kafatasında wormian kemiği (22 erkek (% 69) ve 10 kadın (% 31)) belirlendi. Sol tarafta 21 (% 42; 3 (% 14) kadın; 18 (% 86) erkek), sağ tarafta 21 (% 42; 15 (% 71) erkek; 6 (% 29) kadın) ve merkezde 8 (% 16; 4 (% 50) kadın; 4 (% 50) erkek) te gözlemlendi. Kemik tipleri genellikle bilateral olarak gözlemlendi. Aynı kafatasında birden fazla wormian kemiğinin gözlemlendiği durumlar: solda 5 (% 62), sağda 2 (% 25) ve merkezde 1 (% 1.3). En sık gözlenen yer sutura lambdoidea; 17 (% 53), ikinci olarak 7 kafatasında (% 22) sutura oksipitomastoidea ve en az % 1.5 oranında sutura sagittalistir. Wormian kemiklerinin ortalama genişliği ve yüksekliği 16,01 mm (kadınlarda 16,07, erkeklerde 15,37) ve 15,64 mm (kadınlarda 12.31 mm ve erkeklerde 17.15 mm) olarak ölçüldü.

**SONUÇ:** Bu çalışmada, wormian kemikleri daha çok sutura lambdoidea ve lambda'da görülmüştür. Wormian kemiklerinin sıklığı, lokalizasyonu, genişliği ve yüksekliği cinsiyete göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde değişmiştir. Wormian kemik tiplerinin, lokalizasyonunun, sıklığının ve cinsiyete göre farklılığının bilinmesi çeşitli nörodejeneratif hastalıkların erken tanı ve tedavisinde yol gösterici olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** wormian kemikleri, nöroantropoloji, sutura lambdoidea, lambda

## PS-080

**Genç sıçanlarda stereotaksik intraserebral enjeksiyon güçlükleri****Esat Adıgüzel, Ayşegül Güngör Aydın**

Pamukkale Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilim Ana Bilim Dalı

**AMAÇ:** Rodent deneylerinde intraserebral izleyiciler veya virüslerin enjeksiyonu için stereotaksik yöntemlerin kullanılması kaçınılmazdır. Bunun için stereotaksik koordinatların iyi bilinmesi gereklidir. Ancak beyin yapılarının stereotaksik koordinatlarını gösteren atlasların yetişkin hayvanlara göre hazırlanmış olması, yeni doğan veya juvenil hayvanlarla çalışan araştırmacılar için güçlük yaratmaktadır. Bu çalışmada, juvenil sıçanlarda ventral tegmental alanın stereotaksik koordinatlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Çalışmada 20 adet juvenil Sprague Dawley sıçan kullanıldı. Anestezi altına alınan sıçanlar, önceden juvenil sıçana uygun hale getirilmiş olan stereotaksi aletine yerleştirildi. Cilt insizyonu yapılarak lambda ve bregma ortaya konuldu. Referans olarak, yetişkin sıçana göre hazırlanmış olan atlaski VTA stereotaksik koordinatları (AP:- 5.3, ML: +0.8, DV: -8.3 mm) ve lambda bregma arası mesafe göz önünde bulundurularak, juvenil sıçana ait olası VTA stereotaksik koordinatları hesaplandı. Hesaplanan koordinata boyar madde enjeksiyonu yapıldı. Her deneme sonunda beyin dokusundan kesitler alınarak enjeksiyon alanı kontrol edildi.

**BULGULAR:** Juvenil sıçanda yapılan denemeler sonucunda, VTA'nın mediolateral (ML) koordinatına için ulaşmak için midsagittal sütürden 0,5 mm lateralini yeterli olduğu saptandı. Ancak anteroposterior (AP) ve dorsoventral (DV) için doğru koordinatlara ulaşılamadı.

**SONUÇ:** 20 juvenil sıçana yapılan hesaplamalara göre intraserebral enjeksiyon gerçekleştirdi ve enjeksiyon bölgesinin doğruluğu morfolojik olarak değerlendirildi. Yapılan denemelerde juvenil sıçanın stereotaksik VTA koordinatlarına doğru bir şekilde ulaşamadı. Sonuç olarak literatür bilgileri juvenil sıçanlarda stereotaksik girişimlerin yapılabilmesi için yeterli değildir. Bu sebeple juvenil sıçanlarla ilgili stereotaksik atlas geliştirilmesine ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** rodent, stereotaxic surgery, intracerebral injection, ventral tegmental area

PS-081

## Nöral farklılaşma sırasında NFIX transkripsiyon faktörünü hedefleyen miRNAların araştırılması

Ece Çağdaş, Gökçe Cesur, Aslı Kumbasar

İstanbul Teknik Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İstanbul

**AMAÇ:** Merkezi sinir sistemi nöral projenitör hücreler tarafından üretilen üç temel hücre tipinden oluşmaktadır: nöron, astrosit ve oligodendrositler. Nöral projenitör hücrelerin kendini yenilemesi, sürdürülmesi veya farklılaşacağı hücre tipinin kararı transkripsiyon faktörlerinin hedef genleriyle etkileşimleri sonucu belirlenmektedir. NFIA, NFIB, NFIC ve NFIX proteinlerini kapsayan Nükleer Faktör I (NFI) transkripsiyon faktör ailesi embriyonik merkezi sinir sisteminin farklı bölgelerinde nörogenez ve gliogenez gibi önemli gelişim mekanizmaları ile yetişkinlerde projenitör hücrelerin hayatta kalma sürecini düzenlerler. Nfix geni susturulan farelerin ventriküler bölgesindeki genişleme projenitör hücre popülasyonlarının çoğalma ve farklılaşmasında anormallikler olabileceğine işaret etmektedir. İlginç olarak, kültüre edilen nöral kök hücrelerinin sessiz konuma geçmesi ile birlikte Nfix indüklenmektedir. Ayrıca yetişkin hipokampüsteki nöral kök hücrelerinin sessiz konumda kalabilmesi için Nfix gereklidir. Şu ana kadar NFIX'i baskılayan miRHC1, miR1290, miR1914\* ve miR1915'in ifadelerinin kanser hücre proliferasyonu ve invazyonu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada insan nöral kök hücrelerinde NFIX'i düzenleyen mekanizmaların aydınlatılması amacıyla mikroRNAlara odaklanılmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Nöral farklılaşma sırasında NFIX ifadesi kantitatif RT-PZR ile analiz edilmiştir. Farklılaşmış nöral progenitör hücrelerdeki miRNAların ifadesi mikrodizin analizi ile belirlenmiştir. NFIX'in 3'UTR bölgesinde bulunan mikroRNA bağlanma dizileri TargetScan ve miRanda (microRNA.org) programları ile saptanmıştır. miRNA bağlanma dizilerini içeren yaklaşık 2000 baz çiftlik 3'UTR bölgesi insan genomik DNAsından iki parça halinde çoğaltılmıştır ve daha sonra lusiferaz baskılama deneyleri için pmirGLO Dual-lusiferaz raportör vektörüne aktarılmıştır.

**BULGULAR:** Farklılaşmış nöral kök hücrelerde NFIX ifadesi %67 oranında azalmıştır. NFIX 3'UTR bölgesinde bağlanma dizileri bulunan ve nöral projenitör hücrelerde ekspresyonu yüksek görülen mikroRNAlar arasından üçü, miR92b, miR124 ve miR363 üzerinde odaklanılmaktadır.

**SONUÇ:** Seçilen üç mikroRNA'nın NFIX'in 3'UTR bölgesi ile etkileşimi lusiferaz baskılama deneyleri ile araştırılacak, bulunan etkileşimlerin özgünlüğü mutagenез ile teyit edilecektir. İnsan nöral projenitör hücrelerinde NFIX geninin ifadesini düzenleyen moleküler mekanizmalar hakkında yeni bilgiler elde edilecektir.

Bu çalışma İTÜ BAP (TGA-2017-40844) ve TÜBİTAK KBAG (115Z524) tarafından desteklenmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** nöral farklılaşma, NFIX, miRNA

PS-082

## Doğum öncesi ve sonrası koşulların sıçanların motor beceri ve cerebellar morfolojilerine etkileri

Birce Erçelen<sup>1</sup>, Elif Polat Çorumlu<sup>2</sup>, Emel Ulupınar<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Ana Bilim Dalı Eskişehir

<sup>2</sup>Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Disiplinlerarası Sinirbilimleri Ana Bilim Dalı Eskişehir

**AMAÇ:** Cerebellum'un filogenetik açıdan ilk evrimleşen bölümlerinden biri olan vermis, denge ve motor koordinasyonla ilgilidir. Cerebellum'daki makro ve mikronöronların gelişimleri embriyonik (E) ve postnatal (P) dönemde olmak üzere iki farklı dönemde tamamlanır. Bu çalışmada, gelişimin farklı dönemlerinde, farklı çevresel koşullarda yetiştirilen sıçanlarda motor davranışlarda ve cerebellar morfolojide meydana gelen değişikliklerin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Erkek Sprague-Dawley sıçanlar kontrol, stres ve zenginleştirilmiş ortam koşullarında yetiştirilmek üzere üç gruba (n=8) ayrılmıştır. Kontrol grubu standart ortamda barındırılırken, stres grubundaki annelere, E14. günden doğuma kadar öngörülemez tekrarlı stres paradigması (immobilizasyon, yiyecek kısıtlaması, zorlu yüzdürme, gece/gündüz siklusunun değiştirilmesi, soğukta veya kalabalık ortamda barındırma) uygulanmıştır. Stresli annelerden doğan yavrular P1-P25 günler arasında maternal seperasyona, P25-P45 günler arasında da sosyal izolasyona maruz bırakılmıştır. Zenginleştirilmiş ortamdaki anneler ve doğan yavruları E14. günden P45'e kadar çeşitli objeler içeren geniş kafeslerde barındırılmışlardır. Tüm hayvanlara P27-29 günlerde modifiye grip ve rota-rod testi uygulanarak, testler P42-44'de tekrar edilmiştir. Perfüze edilen hayvanların cerebellar vermis bölgesinden alınan kesitlerde morfolometrik sayımlar yapılmıştır.

**BULGULAR:** Modifiye grip testinin tekrarlanan ölçümlerinde gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmazken, sadece zenginleştirilmiş ortamda yetiştirilen hayvanların erken ve geç evre ölçümleri arasında anlamlı bir artış gözlenmiştir. Rota-rod testinde ise gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Birim uzunluktaki Purkinje hücre sayısı zenginleştirilmiş gruptaki hayvanlarda kontrol grubuna göre anlamlı (p<0.05) düzeyde yüksek bulunmuştur. Granüler tabaka hacminin moleküler tabaka hacmine oranları (GT/MT) ise zenginleştirilmiş ortamda yetiştirilen hayvanlarda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur.

**SONUÇ:** Cerebellar gelişim esnasında Purkinje nöronları prenatal dönemde proliferasyon olurken, granüler hücreler gelişimlerine postnatal dönemde devam etmekte ve periferden gelen yosunsu liflerle sinaptik bağlantılar kurmaktadır. Çalışmamızda GT/MT oranının zenginleştirilmiş ortamda yetiştirilen sıçanlarda düşük olarak bulunması, Purkinje hücrelerinin nöronal yoğunluğundaki artışa bağlı olarak, moleküler tabaka hacminin granüler tabaka hacmine oranla daha fazla olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** cerebellum, kavrama testi, morfolometri, stres, zenginleştirilmiş çevre

**PS-083**

## **Nöral farklılaşmayı düzenleyen transkripsiyon faktörü NFIB anlatımının CRISPR/Cas9 ile baskılanması**

**İbrahim Oğuz, Aslı Kumbasar**

*Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Fen-Edebiyat Fakültesi, İstanbul Teknik Üniversitesi, İstanbul*

**AMAÇ:** Merkezi sinir sistemi bir grup nöral kök hücrenin sırasıyla nöron ve glia hücrelerine dönüşmesi ve daha sonra bu süreçlerin meydana geldiği ventriküler bölgelerden göç ederek ve bağlantılarını tamamlayarak, son farklılaşma aşamasını gerçekleştirmeleri ile oluşur. Nükleer Faktör I transkripsiyon ailesinin üç üyesi, Nfia, Nfib ve Nfix beyinin değişik bölgelerinde bu aşamaların düzenlenmesinde rol oynarlar. Spesifik olarak Nfib, Sox9 ve Ezh2 gibi kök hücre yenilenmesi ile ilintili genleri baskılayarak, neokorteks ve omurilikte hem nörogenez hem de gliogenez kontrol eder. Serebellumda ise Ephrin B1, N-cadherin, Tag1, Wnt7a gibi ekstraselüler moleküllerin ifadesini tetikleyerek serebellar granül hücrelerinin terminal farklılaşmasını düzenler. İnsan sinir kök hücrelerinin farklılaşması sürecinde NFIB geninin işlevlerini ve etki mekanizmalarını belirlenebilmesi için CRISPR/Cas9 gen düzenlenmesi yaklaşımını kullanarak, NFIB genini işlevsiz hale getirmeyi hedefledik. Bu şekilde oluşturulmuş nöral hücre hatlarında NFIB'nin gen regülasyonu üzerindeki etkileri incelenecektir.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** İnsan nöral projenitor hücrelerinde NFIB genini işlevsiz hale getirmek için genin 2. eksonunda mutasyonlar yaratılması amacıyla Zhang ve ark. (2013) tarafından geliştirilen gRNA tasarımı aracı kullanılmış, ilk aşamada kesim etkinliği ve özgünlüğü yüksek 2 hedef dizi seçilmiştir. gRNA'ların ifadesi için, dizileri taşıyan sentetik oligonükleotidler, pSpCas9(BB)-2A-Puro plasmidine BbsI enzimiyle klonlanmış, plazmidler dizi analiziyle doğrulanmıştır. HEK293T hücreleri doğrulanmış konstraktlar ile transfekte edilmiş, konstraktları alan hücreler puromisin ile seçilmiştir.

**BULGULAR:** Hücrelerde mutageniz oranını belirlemek üzere, gRNA1 transfekte edilmiş HEK293T hücre popülasyonlarından izole edilmiş 5 klon ve gRNA2 ile transfekte edilmiş 15 klonun genomik DNA'larından, hedef bölge Polimeraz Zincir Reaksiyonu ile çoğaltılarak T7 Endonükleaza tabi tutulmakta ve mutasyon deteksiyonu yapılmaktadır.

**SONUÇ:** Test edilen gRNA'lar, insan nöral hücrelerinde genom düzenlenmesi amacıyla kullanılarak, bu hücrelerde NFIB işlevleri incelenecektir. Bu çalışma İTÜ BAP (TYL-2017-40603) ve TÜBİTAK KBAG (115Z524) tarafından desteklenmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** nöral farklılaşma, NFIB, CRISPR

**PS-084**

## **Drosophila koku sisteminde iroC gen fonksiyonlarının çalışılması için uygun gereçlerin üretilmesi**

**Ecem Çayiroğlu, İbrahim İhsan Taşkiran, Duran Emre Kanacı, Arzu Çelik Fuss**

*Boğaziçi Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, İstanbul*

**AMAÇ:** Koku sistemi (olfaktör sistem), koku reseptör nöronların (ORN) sahip olduğu koku reseptör (OR) genlerinin uygun gen anlatımına ve koku sinyallerinin beyne doğru şekilde aktarılmasına bağlıdır. ORN'ler, karakterleri gereği iki önemli seçimde bulunurlar. OR gen ailesinden bir genin anlatımını yaparlar ve aksonlarını beyindeki özel bir hedef noktaya gönderirler. Çalışmalarımız bir transkripsiyon faktör gen ailesi olan ve araucan (ara), caupolican (caup) ve mirror (mirr) adında üç korunmuş gen içeren Iroquois kompleksi (IroC) ailesinin koku reseptör nöronlarının farklılaşmasındaki rolünün aydınlatılmasına odaklanmaktadır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** IroC genlerinin işlevini aydınlatmak üzere CRISPR/Cas yöntemi kullanılarak her üç gen için mutantlar üretilmeye çalışılmıştır. Ayrıca her genin lokalizasyonunu incelemek üzere yine CRISPR/Cas yöntemi kullanılarak floresan proteini eklenmesi hedeflenmiştir. Elde edilen mutantlar RNASeq yöntemi kullanılarak incelenerek farklı ifade edilen genler tanımlanmaya çalışılmıştır. Tanımlanan genler qRT-PCR ile doğrulanmıştır. İn sitü melezleme yöntemi ile doğrulama da sürmektedir. Ayrıca iroC genlerinin hücrelerin farklılaşmasına etkileri soy izleme deneyi ile izlenmektedir.

**BULGULAR:** Bu çalışmada, IroC genlerinin ORN'lerde ifade edildiğini gösterdik. Maksiller palpta iroC, ORN'lerin pb2 alt kümesinde ifade edilirken, yetişkin antende ifadesi daha dağılmış şekilde görülmektedir. iroC hedef genleri tanımlamak amacıyla üçlü mutant sineklerin anten ve maksiller palplarını kullanarak RNASeq analizi yaptık ve farklı olarak ifade edilen genleri tanımladık. Burada 11 OR genin ve 23 transkripsiyon faktörün farklı ifade edildiğini gösterdik ve OR genlerinin ifadelerinin azaldığını qRT-PCR ile doğruladık.

**SONUÇ:** Elde edilen sonuçlara göre iroC genlerinin OR gen regülasyonunda bir rolü olduğunu doğrulamaktadır. Ancak bu etkinin doğrudan mı dolaylı olarak mı olduğunu planlanan diğer deneyler gösterecektir.

**Anahtar Kelimeler:** neuronal diversity, IroC, CRISPR/Cas, RNASeq

## PS-085

**Gelişen hipokampuste GluK2-NETO2 sinyal yolağı dendritik çıkıntılarının morfolojisini düzenler**Sebnem Kesaf<sup>1</sup>, Ester Orav<sup>1</sup>, Claudio Rivera<sup>2</sup>, Sari Lauri<sup>3</sup><sup>1</sup>Neuroscience Center, University of Helsinki, Finland, Department of Molecular and Integrative Biosciences, University of Helsinki, Finland<sup>2</sup>Neuroscience Center, University of Helsinki, Finland; Institut de Neurobiologie de la Méditerranée INMED UMR901, Marseille, France<sup>3</sup>Department of Molecular and Integrative Biosciences, University of Helsinki, Finland

**AMAÇ:**Kainat reseptör sinyal yolağının özellikle khipokampus olmak üzere gelişen beyindeki rolü Glutamat reseptörlerinin bir alt tipi olan kainat reseptörleri, 5 farklı alt birimden (GluK1-5) oluşan tetramerik yapılardır. Erken beyin gelişimi sırasında yüksek miktarda üretilen kainat reseptörleri sinaptik iletimde, sinir ağlarının uyarılmasında ve sinaptogenezin düzenlenmesinde rol alır. Yapılan son çalışmalar gösteriyor ki, özellikle GluK1-5 alt birimlerin overekspresyonu akson filopodya sayısını arttırırken, shRNA aracılığı ile knockdown hale getirilmiş GluK2/5 alt birimleri filopodya yoğunluğunda azalmaya neden olmaktadır. Bu sonuç, kainat reseptörlerinin sinaptik bağlantıların plastisitesinde rol aldığını göstermektedir. NETO2, kainat reseptörlerinin fonsiyonunun düzenlenmesinde rol alan yardımcı bir alt birimdir. Bu çalışmada, NETO2 proteini eksikliğinde hipokampus kültür hücrelerindeki dendritik çıkıntılarının sayısının belirgin şekilde azaldığını gösterdik. Aynı zamanda, bir kainat reseptörü alt birimi olan GluK2'nin overekspresyonunun bu morfolojik değişimi geriye çevirdiği görülmüştür. Ayrıca canlı hücre görüntüleme sistemi kullanılarak NETO2 proteininin aktin protein dinamiği üzerindeki etkisi üzerinde de çalıştık. Nitekim, NETO2 eksikliğinin aktin dinamikleri üzerinde belirgin bir etkisinin olduğu gözlemlenmiştir. Bu etki hipokampal kültür hücrelerinin dendritik çıkıntılarındaki F-aktin filamentlerinin stabilizasyonunun artması şeklinde ortaya çıkmaktadır. Deneysel çalışmalarımız, GluK2-NETO2 sinyal yolağının dendritik çıkıntılarının oluşumunu ve kararlılığını gelişimsel olarak düzenlediğini göstermiştir.

**GEREÇ VE YÖNTEM:**Hipokampus primer hücre kültürü Genetik manipulasyon-lentivirus aracılı knock down ve overekspresyon FRAP, fluorescence recovery afte photobleach) (Canlı hücre görüntüleme tekniği Konfokal mikroskop ile görüntüleme NeuronStudio programı kullanarak dendritik çıkıntılarının nitel ve nicelik karşılaştırması

**BULGULAR:**Bu çalışmada, NETO2 proteini eksikliğinde hipokampus kültür hücrelerindeki dendritik çıkıntılarının sayısının belirgin şekilde azaldığını gösterdik. Aynı zamanda, bir kainat reseptörü alt birimi olan GluK2'nin overekspresyonunun bu morfolojik değişimi geriye çevirdiği görülmüştür. Ayrıca canlı hücre görüntüleme sistemi kullanılarak NETO2 proteininin aktin protein dinamiği üzerindeki etkisi üzerinde de çalıştık. Nitekim, NETO2 eksikliğinin aktin dinamikleri üzerinde belirgin bir etkisinin olduğu gözlemlenmiştir. Bu etki hipokampal kültür hücrelerinin dendritik çıkıntılarındaki F-aktin filamentlerinin stabilizasyonunun artması şeklinde ortaya çıkmaktadır.

**SONUÇ:**Deneysel çalışmalarımız, GluK2-NETO2 sinyal yolağının dendritik çıkıntılarının oluşumunu ve kararlılığını gelişimsel olarak düzenlediğini göstermiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Kainat reseptörü, dendritik çıkıntı, gelişen hipokampus

## PS-086

**Yaşlı Sıçanlarda Hipertiroidi ve Selenyum Takviyesinin Uzun Dönemli Baskılanma Yanıtına Etkisi**

Cem Süer, Marwa Yousef, Sümeyra Delibaş, Ayşenur Çimen

Erciyes Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

**AMAÇ:** Selenyum antioksidan olarak kanıtlanmış işlevlerine ek olarak, tiroid hormon metabolizmasının ve bağışıklık fonksiyonunun düzenlenmesinde ve beyin fonksiyonunun korunmasında rol oynar. Uzun süreli baskılanma (UDB), sinaptik plastisitede kalıcı, aktiviteye bağlı bir azalmayı ifade eder. Bu çalışmada selenyum takviyesinin hipertiroidizm ile indüklenen UDB değişiklikleriyle benzer bir etkiye sahip olup olmadığı araştırıldı.

**GEREÇ-YÖNTEM:** Wistar albino türü 12 aylık erkek sıçanlar kontrol, hipertiroid ve selenyum grubu olarak 3 gruba ayrıldı (n=6, her bir grup için). Hipertiroidizm, bir ay boyunca ip L-Tiroksin (0.3mg/kg/gün) uygulanarak oluşturuldu. Selenyum grubu, 8. aydan itibaren, 4 ay boyunca sıçanların içme sularına sodyum selenit (0.5mg/kg/gün) verilerek oluşturuldu. Uzun dönemli baskılanma düşük frekanslı stimülasyon (1Hz, 15 dakika) protokolü ile indüklendi ve hipokampusun dentat girus granül hücrelerinden kaydedildi.

**BULGULAR:** Tek yönlü ANOVA testi, EPSP eğimi için anlamlı bir grup etkisi göstermedi, ancak PS amplitüdü için, anlamlı bir grup etkisi bulundu (p=0.026). Post hoc LSD testi, hipertiroidizm ile indüklenen PS amplitüdün, Se ve kontrol gruplarında gözlenmediğini gösterdi.

**SONUÇ:** Elde edilen sonuçlar, düşük frekanslı stimülasyonun yaşlı sıçanların dentat girusunda UDB'yi indükleyemediğini, bunun yerine hipertiroidili sıçanlarda PS amplitüdünde bir artış ile karakterize edilen uzun dönemli güçlenme (UDG) formunu indüklediğini göstermektedir. Bu artmış UDG, hipertiroidizmi yaşlı kişilerde gözlemlenen hafıza bozukluklarının altını çizebilir.

Bu çalışma, Erciyes üniversitesi bilimsel araştırma projeleri birimi tarafından TCD- 2016-6262 no'lu proje kapsamında desteklenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** hipertiroidi, selenyum, uzun dönemli baskılanma



## PS-087

**Hipotiroidi oluşturulmuş sıçanlarda metaplastisite yanıtlarının araştırılması****Burak Tan, Nurcan Dursun, Ercan Babur, Cem Süer***Erciyes Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kayseri*

**AMAÇ:** Sinaptik plastisitenin daha üst düzey formu olan metaplastisite, sinaptik plastisitenin plastisitesi olarak ifade edilir. Uzun dönemli güçlenme (UDG) ve uzun dönemli baskılanma (UDB) süreçleri arasındaki dengenin korunmasında önemli rol oynayan bir süreçtir ve hipotiroidizmde metaplastisite yanıtlarında meydana gelen değişikliğe ilişkin literatürde bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada, tiroit hormon düzeyindeki azalma ile metaplastisite yanıtlarında meydana gelen değişikliklerin gösterilmesi amaçlanmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Çalışmada 2 aylık Wistar albino türü erkek sıçanlar kullanılmıştır; kontrol grup (n=10) ve hipotiroidi grup (n=10). Hipotiroidi, 6-n-propiltiourasil (1 mg/kg/gün) içme sularına 21 gün süreyle verilerek oluşturulmuştur. Metaplastisite yanıtları, ürethan ile anestezi edilen sıçanların hipokampusünden kaydedilmiştir. Metaplastisiteyi indüklemek için priming stimülasyonu (5 Hz;180 sn.) takiben yüksek frekanslı uyarım (YFU:100 Hz, 4 defa, 5'er dakika aralıklarla) ile perforan yolak uyarılmış ve dentat girus granül hücre tabakasında meydana gelen alan potansiyellerindeki (Popülasyon Spike-PS, Eksitator Post Sinaptik Potansiyel-EPSP) değişiklikler kaydedilmiştir. Sıçanların serum serbest T4 (sT4) seviyeleri ticari bir ELISA kit kullanılarak ölçülmüştür.

**BULGULAR:** Bağımsız örneklem t-testi ile yapılan istatistiksel karşılaştırma sonucu; hipotiroidi grubu sıçanların plazma serbest T4 seviyeleri kontrol grubundan ( $p<0.001$ ) anlamlı ölçüde düşük bulunmuştur. Metaplastisite yanıtları PS genliği ve EPSP eğimleri bakımından değerlendirilmiştir. PS genliği için; indüksiyon döneminde gruplar arasında anlamlı farklılık gözlenmezken ( $p=0.136$ ), idame döneminde metaplastisite yanıtlarının hipotiroidi grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde azalma ( $p=0.005$ ) gözlenmiştir. EPSP eğimi için hem indüksiyon ( $p=0.039$ ) hem de idame ( $p=0.003$ ) döneminde metaplastisite yanıtlarının hipotiroidi grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde azaldığı gözlenmiştir.

**SONUÇ:** Çalışma bulguları, priming stimülasyon protokolünün kontrol grubunda metaplastik güçlenmeyi indüklediğini ancak hipotiroidi durumunun bu güçlenmeyi baskıladığını göstermektedir. Bu sonuç, literatürde hipotiroidizmin UDG'yi baskıladığı bulguları ile benzerlik göstermektedir. Hipotiroidizmin hipokampal metaplastik güçlenmeyi baskılamasında, tiroit hormonlarının sorumlu olduğu hücre içi sinyal yollarının işleyişindeki değişikliklerden kaynaklandığı düşünülebilir.

Bu çalışma, Erciyes Üniversitesi bilimsel araştırma projeleri birimi tarafından TDK 2017-7696 nolu proje kapsamında desteklenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** metaplastisite, hipotiroidizm, sinaptik plastisite

## PS-088

**Konteyner zabıtlarının günlük MET, uyku süre ve verimliliklerinin metabolik holter ile belirlenmesi****Hatice Yılmaz<sup>1</sup>, Ersan Başar<sup>1</sup>, Ahmet Ayar<sup>2</sup>, Sibel K. Velioğlu<sup>3</sup>**<sup>1</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi, Deniz Ulaştırma İşletme Mühendisliği Gemi İşlemleri Anabilim Dalı, Trabzon<sup>2</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi, Temel Tıp Bilimleri Fizyoloji Anabilim Dalı, Trabzon<sup>3</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi, Dahili Tıp Bilimleri Nöroloji Anabilim Dalı, Trabzon

**AMAÇ:** Bu çalışma, konteyner gemilerinde 2. ve 3.zabıt olarak çalışan gemiadamlarının iş ortamındaki enerji tüketim ve metabolik eşitlik değerleri (MET) ile uyku süre ve verimliliklerinin tespiti amacıyla gerçekleştirilmiştir.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Çalışmada çok sensörlü bir giyilebilir teknoloji ürünü olan vücut izleme monitörü kullanılmıştır. Bu ürün; enerji tüketimi, uzanma ve uyku süreleri ile fiziksel aktivitelerin MET'i hakkında bilgi veren bir kol bandıdır (BSA: Bodymedia SenseWear Armband Pro3). Çalışma, Akdeniz ve Karadeniz limanları arasında seyreden Türkiye uğraklı konteyner gemilerinde gerçekleştirilmiştir. 8 sağlıklı erkek gönüllüden (yaş ort. 25.8, VKİ ort. 23.8 kg/m<sup>2</sup>) BSA ile toplam 127 günlük kayıt alınmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde Bodymedia SenseWearPro 6.1 yazılım algoritmaları kullanılmıştır.

**BULGULAR:** 2.zabıtlar 00.00-04.00/12.00-16.00 veya 00.00-06.00/12.00-18.00 vardiyalarından; 3.zabıtlar 08.00-12.00/20.00-00.00 veya 06.00-12.00/18.00-00.00 vardiyalarından sorumlulardır. Vardiya dışında da çalışmaya devam etmişlerdir. 2.zabıtların enerji tüketimleri ort.3114 kkal/gün (SS±570) ve günlük ort.MET değeri 1.6 (SS±0.2) idi. 3.zabıtların enerji tüketimleri ort. 3523 kkal/gün (SS±762) ve günlük ort.MET değeri 2.0 (SD±0.3) idi. Tüm zabıtların enerji tüketiminin ort.3320 kkal/gün (SS ± 702); günlük ort.MET değerinin 1.8 (SS ± 0.3); uzanma sürelerinin ort.7.2 saat/gün (SS±2.0); uyku sürelerinin ort. 4.7 saat/gün (SS±1.4); günlük uyku verimliliklerinin ort. 66.1% (SS±14.2) olduğu tespit edilmiştir. 2. ve 3.zabıtların uzanma ve uyku süreleri ile uyku verimlilik ortalamaları arasında fark görülmemiştir. Ancak 3.zabıtlarda günlük MET değeri ile uyku süresinin korelasyon katsayısı -0.55 iken, bu değerin 2.zabıtlarda -0.25 olduğu görülmüştür.

**SONUÇ:** Yakınyol taşımacılığı yapan konteyner gemilerindeki vardiya zabıtlarının yeterli verimlilikte ve sürede uyuyamadıkları görülmektedir. Zabıtların hem daha fazla enerji tükettikleri, hem de daha az uyudukları tespit edilmiştir. Bu durum, çeşitli riskler barındıran gemi ortamında çalışanlar ve çevreleri için tehlikeli görülmekte; gemiadamları ile ilgili uluslararası istirahat düzenlemelerinin amaçlarıyla örtüşmemektedir. MET değerleri daha yüksek olan 3.zabıtlarda uyku verimlilik ve MET ilişkisinin de yüksek olması, nörobilimde fiziksel enerji tüketiminin beyin üzerindeki etkileri ile ilgili çalışmalara daha fazla yer verilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** vardiya zabıtları, uyku, uyku verimliliği, enerji tüketimi, MET



## PS-089

**Hekimlerde fiziksel aktivite düzeyinin uyku kalitesi üzerine etkisinin incelenmesi**

Arif Kamil Salihoğlu, Samet Öksüz, Melih İmamoğlu, Ayşegül Kurt, Ahmet Ayar

Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Trabzon

**AMAÇ:** Hekimlerin gün içinde gerçekleştirdikleri fiziksel aktivite düzeylerinin uyku kalitesi üzerine etkisini subjektif (anket) ve objektif (metabolik holter) bir yöntemle incelemek.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Araştırmaya 25-35 yaş arası 20 gönüllü erkek hekim dahil edildi. Metabolik değerler (toplam enerji tüketimi, aktif enerji tüketimi, ortalama MET "metabolik eşdeğer: kcal/(kg.m)" değeri, fiziksel aktivite süresi, günlük adım sayısı) ve uyku kalitesi ile ilgili objektif parametreler (uyku süresi, uyku etkinliği) giyilebilir bir metabolik holter cihazı (BodyMedia Sensewear Armband 'SWA') ile 23 saat izlenerek elde edildi. Ayrıca Pittsburgh Uyku Kalite Ölçeği (PSQI), online bir anket olarak hazırlanarak uyku kalitesi subjektif olarak değerlendirildi. Veriler; tanımlayıcı istatistikler (ortalama  $\pm$  standart sapma) ve korelasyon analizi kullanılarak incelendi.

**BULGULAR:** Bütün katılımcıların (n=20) SWA holter izlemi sonucu günlük toplam enerji tüketimi ortalaması  $2697.85 \pm 307.82$  kcal, 3 MET üzeri aktif enerji tüketimi ortalaması  $514.05 \pm 370.68$  kcal, günlük ortalama MET değeri  $1.47 \pm 0.19$ , 3 MET üzerindeki fiziksel aktivite süresi  $94.55 \pm 64.77$  dk, ortalama günlük adım sayısı  $6757.05 \pm 2295.02$ , ortalama uyku süresi  $368.20 \pm 75.11$  dk, uyku etkinliği ortalaması  $\% 77.55 \pm 11.27$ ; PSQI ile ölçülen ortalama global uyku kalitesi skoru  $7.10 \pm 3.48$  olarak tespit edildi. Bütün veriler normal dağılım gösterdiğinden Pearson korelasyon analizi ile incelendi: Metabolik yönden fiziksel aktivite düzeylerinin uyku kalitesi verileriyle karşılaştırıldığında anlamlı bir ilişkinin bulunmadığı (r değerinin -0.133 ile 0.308 arasında, p değerinin 0.186 ile 0.951 arasında olduğu) gözlemlendi.

**SONUÇ:** Hem SWA hem de PSQI verileri göz önüne alındığında katılımcıların genel olarak düşük bir metabolik eşdeğere ve uyku kalitesinde hafif derecede bozulmaya (sağlıklı bireylerde: SWA izleminde uyku etkinliği  $\geq 85\%$ , global PSQI skoru  $\leq 5$ ) sahip olduğu söylenebilir. Hekimler arasında gerçekleştirilen bu çalışmada, metabolik bir holterle objektif olarak tespit edilmeye çalışılan fiziksel aktivite ölçütlerinin uyku kalitesine yönelik objektif ve subjektif parametrelerle kıyaslandığında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

**Anahtar Kelimeler:** fiziksel aktivite düzeyi, metabolik eşdeğer (MET), uyku kalitesi.

## PS-090

**Endokannabinoid sistemin migren sıçan modelinde migren üzerine antinosiseptif etki mekanizmaları**Erkan Kılınç<sup>1</sup>, Yaşar Dağıstan<sup>2</sup>, Seyit Ankaralı<sup>3</sup><sup>1</sup>Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Bolu<sup>2</sup>Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı, Bolu<sup>3</sup>İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

**AMAÇ:** Migren patofizyolojisinden çoğunlukla trigeminovasküler sistem ve dural mast hücre aktivasyonu sorumlu tutulmaktadır. Son yıllarda, dura mater innerve eden ve dura materden kaynaklanan nosisepsiyonu taşıyan A- ve C-liflerinden gelen ağrı impulslarının cannabinoid reseptör CB1 aracılığı ile inhibe edildiği bildirilmiştir. Ancak endokannabinoid sistemin bu antinosiseptif etkilerinin mekanizmaları henüz anlaşılamamıştır. Sunulan çalışmada sıçanlarda gliseriltrinitrat (GTN) ile oluşturulan migren modelinde methanandamid (mAEA) ve cannabinoid reseptörlerin kalsitonin gen-ilişkili peptit (CGRP) ve P-maddesi (SP) düzeyleri ve dural mast hücreleri üzerine etkileri araştırıldı.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** 56 erkek wistar sıçan(8-10 haftalık) 8 gruba ayrıldı(n=7). Gruplara sırasıyla, serum fizyolojik(0.2 ml), vehicle(%0.1 etanol), GTN (10 mg/kg), mAEA (20 mg/kg), mAEA+GTN, L-Name (NOS inhibitörü,50 mg/kg)+GTN, Rimonabant (CB1 antagonisti, 2mg/kg)+mAEA+GTN, Capsazepine (TRPV1 antagonisti,10 mg/kg)+mAEA+GTN intraperitoneal olarak uygulandı. İki saat sonra sıçanlar sakrifiye edildi. Plazma, trigeminal gangliyon(TG), beyin sapı ve beyin dokusu CGRP ve SP düzeyleri ELISA ile ölçüldü. Toluidine-blue boyaması ile dural mast hücreleri incelendi. Veriler one-way ANOVA-ve posthoc Tukey testi ile analiz edildi.

**BULGULAR:** GTN plazma, trigeminal gangliyon nöronları, beyin sapı ve beyin dokusu CGRP ve SP düzeylerini artırdı (p<0.001). Buna karşın mAEA plazma ve trigeminal gangliyondaki artışları önlerken (p<0.05) beyin sapı ve beyin dokusundaki artışları önleyemedi. Rimonabant mAEA' nin plazma ve trigeminal gangliyondaki etkilerini tersine çevirirken (p<0.05), Capsazepine'in etkisi olmadı. L-Name GTN' nin etkilerini inhibe etti (p<0.01) ancak cannabinoid mekanizmalara etkisi olmadı. Ayrıca GTN, dural mast hücre sayısını ve degranülasyonunu artırdı (p<0.05). Bu artışları mAEA ve L-NAME ayrı ayrı önledi (p<0.05), ancak mAEA'nın bu etkisini Rimonabant veya Capsazepine tersine çeviremedi.

**SONUÇ:** Endokannabinoid sistem, TRPV1 değil, ancak CB1 reseptörleri aracılığıyla plazma ve trigeminal gangliyon nöronlarında CGRP ve SP düzeylerini ve henüz bilinmeyen bir mekanizma ile dura materdeki mast hücre sayı ve degranülasyonunu modüle etmektedir. Bağımlılık oluşturmeyen CB1 agonistlerinin veya endojen anandamidin yıkımını geciktiren ilaçların geliştirilmesi migren tedavisinde etkili bir seçenek olabilir. \*Bu çalışma AİBÜ BAP birimi tarafından desteklenmiştir[Proje numarası:2016.08.02.1095].

**Anahtar Kelimeler:** CGRP, cannabinoid reseptörler, methanandamid, migren, SP.

## PS-091

**Nöro-inflamasyon için yeni nesil poliamidoamit bazlı nanotıp tedavi yönteminin tasarımı**

Özgül Gök<sup>1</sup>, Siva Kambhampati<sup>2</sup>, Elizabeth Smith<sup>3</sup>, Sujatha Kannan<sup>4</sup>, Rangaramanujam Kannan<sup>5</sup>, Rangaramanujam Kannan<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Tıp Mühendisliği bölümü, Acıbadem Üniversitesi, İstanbul

<sup>2</sup>Nanotıp Merkezi, Optomoloji Bölümü, Tıp Fakültesi, Johns Hopkins Üniversitesi, Baltimore, ABD

<sup>3</sup>Anestezyoloji ve Yoğun Bakım Bölümü, Tıp Fakültesi, Johns Hopkins Üniversitesi, Baltimore, ABD

<sup>4</sup>Kimya ve Biyomoleküler Mühendislik Bölümü, Johns Hopkins Üniversitesi, Baltimore, ABD

<sup>5</sup>Hugo W. Moser - Kennedy Krieger Enstitüsü, Johns Hopkins Üniversitesi, Baltimore, ABD

<sup>6</sup>Kennedy Krieger Enstitüsü, Johns Hopkins Üniversitesi - Serebral Palsi için Mükemmeliyet Merkezi, Baltimore, ABD

**AMAÇ:** Bu çalışmada, yavaş ve sürekli ilaç salım profiline sahip ve beyni hedefleyen bir nano-araç olarak, küçük bir anti-enflamatuar ilaç olan N-asetil sistin (NAC) için yeni bir PAMAM (poliamidoamit) bazlı ilaç taşıma sistemi sunulmaktadır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** PAMAM dendrimerleri, serebral palsi (SP) ve iskemi gibi etkili terapi yolları olmayan Merkezi Sinir Sistemi (MSS) hastalıklarında beyni hedefleme adına son yıllarda çok ümit verici biyomalzemeler olarak kullanılmaktadır. Daha önceki çalışmalar, bu dendrimerlerin kan-beyin bariyerini aşabildiğini ve beyin parenkimasına rahatça yayılabildiğini göstermiştir. Ayrıca, PAMAM dendrimerlerinin seçici olarak nöroinflamasyon bölgesindeki aktif mikrogliya ve astrositlerde biriktiği ve hasarlı bölgeye potansiyel terapötiklerin etkili olarak taşınmasına olanak sağladığı gösterilmiştir. Bu tasarım, PAMAM dendrimerinin yüzeyine ester ve disülfid bağlarıyla bağlanmış NAC moleküllerinin değişik çevresel koşullara tepki vererek adım adım salımını mümkün kılar.

**BULGULAR:** Yüzeyinde hidroksil grupları olan PAMAM (4. ve 6. jenerasyon), NAC ilaç molekülleriyle ester ve disülfid bağları kullanılarak donatılmıştır. PAMAM'ın jenerasyon sayısı ve NAC ilacının başlangıç miktarları düşünülerek, nötr yüzey yükü olan ve suda iyi çözünebilen, farklı ilaç kapasitelerine sahip nano-boyutta konjugatlar elde edilmiştir. Dahası, aktif mikrogliya hücreleri tarafından zamana bağlı hücre içine alımlarını ve toksik olmadıklarını doğrulamak için florasan boya bağlı konjugatlar ile hücre içelleştirme çalışmaları da yapılmıştır.

**SONUÇ:** NAC moleküllerinin sürekli ve yavaş salımı, iyileştirilmiş anti-enflamatuar ve anti-oksidan etkiler sağlamıştır ve bu da D-(NAC-NAC) konjugatının MSS ile ilgili hastalıkların uzun vadeli tedavisi için umut verici ilaç yüklü bir nanoparçacık olduğunu göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** nöro-enflamasyon, nanotıp, ilaç taşıma, beyin hedefleme

## PS-092

**Asetaminofen toksisitesinin Hipokampal ve Prefrontal Korteks IGF-1 ve MMP-2 seviyelerine etkisi**

Nazan Uysal<sup>1</sup>, Mehmet Ateş<sup>3</sup>, Servet Kızıldağ<sup>3</sup>, Yasemin Seval Çelik<sup>2</sup>, Sevim Kandiş<sup>1</sup>, Hemdem Rodi Bozan<sup>4</sup>, Başar Koç<sup>1</sup>, Güven Güvendi<sup>1</sup>, Aslı Karakılıç<sup>1</sup>, Gamze B. Çamsarı<sup>5</sup>, Sevinç İnan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İzmir

<sup>2</sup>İzmir Ekonomi Üniversitesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İzmir

<sup>3</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, İzmir

<sup>4</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İzmir

<sup>5</sup>Mayo Klinik, Psikiyatri ve Psikoloji Departmanı, Albert Lea, Minnesota, ABD

**AMAÇ:** Bu çalışmanın amacı asetaminofen'in farklı dozlarının, prefrontal korteks ve hipokampus'un doku bütünlüğü ve sağlığı için önemli olan IGF-1 (insülin benzeri doku faktörü-1) ve MMP-2 (matriks metallopeptidaz-2) seviyelerine olan etkilerini incelemektir.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Deney hayvanları: 28 adet erkek Sprague Dawley cinsi outbred sıçan. Bütün sıçanlar 4 ayrı gruba bölündü: Kontrol grubu (n=7), 100-mg/kg asetaminofen grubu (n=7), 200-mg/kg asetaminofen grubu (n=7), 400-mg/kg asetaminofen grubu (n=7). Biyokimyasal Analiz: Doku homojenatları IGF-1 ve MMP-2 seviyelerinin tespiti için sırası ile <5 pg/mL ve <10 pg/mL hassasiyet ile 62.5-4000 pg/mL ve 156-10000 pg/mL algılama aralığında enzim immunoassay (ELISA) yöntemi ile tahlil edildi. Protein analizi, üreticinin BCA protein Assay kitindeki açıklamalarına uygun olarak gerçekleştirildi. Histolojik inceleme: Beyin dokusu örnekleri çıkarıldı ve oda sıcaklığında 24-48 saat süreyle % 10 formaldehit çözeltisi içinde fikse edildi. Fiksasyondan sonra, örnekler overnight musluk suyu ile yıkanmış, kademeli bir etanol serisinden dehidrate edilmiş, ksilen içinde temizlenmiş ve daha sonra işlenerek parafine batırılmıştır. Beş mikron kalınlığında kesitler bir mikrotom kullanılarak alınmış ve bu kesitler hemotoksilin ve eozin (H & E) ile boyanarak ışık mikroskobu altında incelenmiştir. İstatistiksel değerlendirme: Tüm istatistiksel prosedürler SPSS yazılımının windows sürümü 11.0 ile gerçekleştirilmiştir.

**BULGULAR:** Hipokampusta sadece 400 mg / kg asetaminofen dozu IGF-1 seviyelerini düşürürken, prefrontal korteksin IGF-1 seviyeleri değişmedi. MMP2 seviyelerinin hipokampusta 400 mg / kg grubunda anlamlı olarak azalmış olduğu görüldü. Prefrontal kortekste, MMP-2 seviyesi sadece 400 mg / kg grubunda 100 mg / kg grubuna kıyasla azalmış bulundu. Histolojik organizasyon değişiklikleri, kontrollere göre 400mg / kg asetaminofen grubunda sadece hipokampusta gözlemlendi. Prefrontal korteksin histolojik morfolojisi normal bulundu.

**SONUÇ:** Bildiğimiz kadarıyla, bu çalışma, asetaminofenin değişik dozlarının prefrontal korteks ve hipokampal doku bütünlüğü ve sağlığı ile ilişkili olan IGF-1 ve MMP2 düzeylerine etkisini araştıran ilk çalışmadır.

**Anahtar Kelimeler:** asetaminofen, IGF-1, MMP-2, hipokampus, prefrontal korteks

## PS-093

**A. membranaceus kalori kısıtlamasıyla birlikte uygulandığında hipokampuste nörojenezi arttırmaktadır****Birsen Elibol<sup>1</sup>, Deniz Dilan Setel<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Bezmialem Vakıf Üniversitesi, İstanbul<sup>2</sup>Tıp Fakültesi, Bezmialem Vakıf Üniversitesi, İstanbul

**AMAÇ:** Yaşam süresinin uzatılması ve bunun altında yatan moleküler mekanizmaların belirlenmesi uzun yıllardır insanlar tarafından araştırılmaktadır. Ayrıca, uzun yaşamın yanı sıra sağlıklı ve kaliteli bir ömür için kognitif yaşlanmanın da önlenmesi önem arz etmektedir. Bu nedenle, biz bu projede, uzun yaşam üzerindeki etkisi kanıtlanmış olan kalori kısıtlamasına ek *C. elegans*'ın yaşam süresini uzattığına dair bulguları bulunan *Astragalus membranaceus*'un kullanımının hipokampustaki sinaptik plasitite ve nöroenez üzerindeki etkisinin fonksiyonel ve moleküler olarak araştırılmasını amaçladık.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** 8 aylık Wistar sıçanlar (n=24) 4 gruba ayrıldı; Kontrol grubu (standard yem ile beslendi), *Astragalus* grubu (A) (25 mg/kg *A. membranaceus* içeren yem ile beslendi), Kalori Kısıtlaması (CR) (%30 oranında kalorisi azaltılmış yem ile beslendi), ve CR+A (25 mg/kg *A. membranaceus* içeren %30 oranında kalorisi azaltılmış yem ile beslendi). Hayvanlara 120 gün sonra anksiyete, öğrenme, hafıza ve motor koordinasyonunu ölçen davranışsal testler uygulandı. Davranışsal testlerin tamamlanmasından sonra anestezi altındaki hayvanlar dekapite edilip hipokampusları moleküler analizler için çıkarıldı ve saklandı.

**BULGULAR:** CR grubunun anksiyete seviyesinde kontrol grubuna oranla marjinal bir azalma saptanırken (p=0.07), CR ve CR+A grubunun Morris su tankı kullanılarak test edilen öğrenme kapasitesinde anlamlı bir artış (p=0.033) gözlemlendi. Diğer yandan, apoptoz miktarı CR grubunda artarken, bu artış A alımı ile (CR+A grubunda) tekrar kontrol grubu seviyesine geriledi. Nissl boyama ile de A alımının hücre sağ kalımı üzerindeki etkisini destekler nitelikte sonuçlar elde edildi. Ayrıca, GDNF seviyesi sadece A alan grupta anlamlı derecede arttı (p≤0.05). Kombinasyon grubunda ise PECAM, DCX, Neun ve nNOS protein ekspresyonlarında anlamlı bir artış kaydedildi (p≤0.05).

**SONUÇ:** *A. membranaceus* alımının ve kalori kısıtlamasının davranış üzerinde bir takım iyileştirici etkisinin yanısıra CR+A grubundaki sıçanların hipokampuslarında gözlemlenen nöroenezin ve anjiyogenezin arttığına dair sonuçlar *A. membranaceus*'un kognitif yaşlanmaya karşı potansiyel bir molekül olabileceğini düşündürmektedir. Bu proje Bezmialem Vakıf Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından desteklenmiştir (BAP-6.2016/31).

**Anahtar Kelimeler:** *A. membranaceus*, kalori-kısıtlaması, nöroenez, hipokampus

## PS-094

**Zebrabalığına aşırı beslenmenin ve kalorik kısıtlamanın vücut kitle indeksi üzerindeki etkisi****Melek Umay Tüz Şaşık<sup>1</sup>, Elif Tuğçe Karoğlu<sup>1</sup>, Michelle Adams<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Bilkent Üniversitesi, İnterdisipliner Sinirbilim Programı, Aysel Sabuncu Beyin Araştırmaları Merkezi; Ulusal Nanoteknoloji Araştırma Merkezi (UNAM); Moleküler Biyoloji ve Genetik Zebrabalığı Tesisleri, Ankara<sup>2</sup>Bilkent Üniversitesi, İnterdisipliner Sinirbilim Programı, Aysel Sabuncu Beyin Araştırmaları Merkezi; Ulusal Nanoteknoloji Araştırma Merkezi (UNAM); Moleküler Biyoloji ve Genetik Zebrabalığı Tesisleri; Psikoloji Bölümü, Ankara

**AMAÇ:** Beyin yaşlanması, diyet müdahaleleri gibi çeşitli genetik ve çevresel değişikliklerin kombinasyonu olan doğal ve çok faktörlü bir süreçtir. Kalorik kısıtlama, bir organizmanın ömrünü ve sağlığını etkileyecek tek genetik olmayan müdahaledir. Aksine, obezite çeşitli metabolik ve kardiyovasküler hastalıklar ve hatta erken mortalite ile ilişkilidir. Zebrabalığının insanlar gibi kademeli olarak yaşlandığı ve benzer organ ve dokulara sahip olduğu bilinmektedir. Aynı zamanda benzer enerji ve lipid metabolizmasını paylaştığı için, diyet ve beyin yaşlanması arasındaki etkileşimi araştırmalarında kullanılmak üzere uygun bir modeldir. Bu çalışmada, zebrabalığı beyindeki çeşitli işaretleyicilerle aşırı beslenmenin ve kalorik kısıtlamanın yaşlanma üzerindeki etkilerini araştırmayı amaçladık.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Zebrabalığı, standart koşullarda muhafaza edildi ve yetiştirildi. Genç (9 aylık) erkek ve dişi yabancı tip hayvanlar 3 gruba ayrıldı; aşırı besleme (OF), ad libitum (AL) ve kalorik kısıtlama (CR). Beslenme rejimi 12 hafta uygulanmıştır. Deneyin sonunda, balıkların ağırlıkları ve uzunlukları ölçülerek 39 hayvandan beyin dokuları çıkarıldı. Devam eden qPCR (kantitatif PCR) deneyleri için RNA'lar izole edildi. Analizler için iki yönlü ANOVA uygulandı.

**BULGULAR:** 12 haftanın sonunda, kaydedilen ağırlık ve uzunluk bilgilerinden vücut kitle indeksi (BMI)(g/cm<sup>2</sup>) hesaplandı. Analizlere göre, diyetin (F(2,41) = 71,74, p <0,0005), cinsiyetin (F (1,41) = 24,77, p <0,0005) önemli ana etkileri gözlemlendi. Anlamlı diyet ve cinsiyet etkileşimi (F (2,41) = 18,29, p <0,0005) BMI değerlerinde ortaya çıkmıştır. Beklentilerimize paralel olarak, aşırı beslenen (OF) grubun, AL'den; AL ise CR'dan istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha yüksek BMI değerlerine sahip olduğu gözlemlenmiştir. Daha ilginç olarak, bu tabloyu dışıların diyetle olan cevabı daha çok yönlendirildiği tespit edilmiştir.

**SONUÇ:** Sonuçlarımız, diyet manipülasyonlarının cinsiyete bağlı yatkınlıklarını gösterebilir. Devam eden deneyler, aşırı beslenmeye ve kalorik kısıtlamaya cevaben beyin yaşlanmasına bağlı genlerin ekspresyon düzeylerinin analizine odaklanmaktadır.

Bu çalışma EMBO Yerleşim Desteği Programı tarafından desteklenmiştir.

<sup>1</sup>Eşit katkılı yazar

**Anahtar Kelimeler:** aşırı beslenme, kalori kısıtlaması, beyin, zebrabalığı, yaşlanma

## PS-095

**Parkinson hastalığında genetik inceleme sonuçları**

**Fatih Tepgeç<sup>1</sup>, Başar Bilgiç<sup>2</sup>, Güven Toksoy<sup>1</sup>, Aslı Demirtaş Tatlıdere<sup>2</sup>, Zeynep Tüfekçioğlu<sup>2</sup>, Mine Sezgin<sup>2</sup>, İnci Şahin<sup>2</sup>, Haşmet Ayhan Hanağası<sup>2</sup>, İbrahim Hakan Gürvit<sup>2</sup>, Seher Başaran<sup>1</sup>, Zehra Oya Uyguner<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İstanbul

<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul

**AMAÇ:** Parkinson Hastalığı (PH), 60 yaş üstü popülasyonun %1'ini, 85 yaş üstü popülasyonun %4'ünü etkileyen, Alzheimer hastalığından sonra en sık görülen ilerleyici nörodejeneratif bir hastalıktır. Ancak, olguların yaklaşık %5'inde genetik etiyoloji aydınlatılabilmektedir. Hastalıkla ilişkisi bilinen 10 genin kalıtım modeli otozomal dominant ve resesif ile X'e bağlı resesiftir. PH'daki ilişkili genlerin ve kalıtım modellerinin belirlenmesi, genetik danışmayı yönlendirmesi ve presemptomatik tanıyı için mümkün kıldığından önemlidir.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** PH tanısı ile 2015-2017 yılları arasında 50 olgu, kendi tasarladığımız, 42 gen içeren yeni nesil dizileme tabanlı panel-gen testi (Demans paneli) ve MLPA tekniği ile araştırıldı.

**BULGULAR:** Olguların 12'sinde (% 24) hastalık ile ilişkili mutasyonlar saptandı. Saptanan mutasyonların %66'sını SNCA, PARK2, PARK7'deki del/dup mutasyonları, %34'ünü ise PARK2 genindeki nokta mutasyonları oluşturdu.

**SONUÇ:** Sonuçlarımız, hastalık ile ilişkili moleküler genetik algoritmaların oluşturulmasına katkı sağlamasının yanı sıra, toplumumuzdaki yeni mutasyonların belirlenmesine ve ailelerin özgün genetik danışmanlık almasına olanak sağlamıştır. Çalışmamız İstanbul Üniversitesi BAP (TDK-2016-20253) tarafından desteklenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** MLPA, panel gen testi, parkinson hastalığı

## PS-096

**Parkinson hastalığı için protein etkileşim ağları temelli ilaç hedefi adaylarının tespiti**

**İsa Yüksel, Tunahan Çakır**

Gebze Teknik Üniversitesi, Biyomühendislik Bölümü, Gebze, Kocaeli

**AMAÇ:** Önemli nörodejeneratif hastalıklardan olan Parkinson hastalığının (PH) etkilediği protein etkileşimlerinin, PPE (Protein-Protein Etkileşimi) temelli yaklaşımlarla incelenip PH için yeni ilaç hedefi adaylarının bulunması bu çalışmanın öncelikli amacıdır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Bu çalışmada kullanılan transkriptom verileri, veritabanlarından indirilmiştir. İlgili veriler, prefrontal korteksten (BA9) alınan Parkinson hastalarına ait doku örneklerinin RNA-Seq ve proteom analizi sonucunda elde edilmiştir. Transkriptom verileri 29 Parkinson hastasından, proteom verileri ise 12 Parkinson hastasından toplanmıştır. Kullanılan PPE ağı ise BioGrid veritabanından elde edilmiş olup 16.499 protein arasındaki 247.720 etkileşimi içermektedir. Bu çalışma kapsamında, omik veriler PPE ağına R dilindeki çeşitli istatistiksel analiz araçlarıyla ve biyoinformatik yöntemlerle haritalanarak analiz edildi.

**BULGULAR:** Hastalıktan anlamlı bir şekilde etkilenen ve birbirleriyle etkileşen protein alt-ağları tespit edildi. Bu alt-ağlarda yer alan proteinlerden, nörodejeneratif hastalıklarda kullanılan ilaçlar ile etkileştiği bilinen proteinler ilaç hedefi adayı olarak belirlenmiştir.

**SONUÇ:** Bu çalışma sayesinde, daha önce mikrodizin tabanlı transkriptom verileri kullanılarak yapılan analizlerin yeni nesil dizileme yöntemi olan RNA-Seq yöntemi sonuçlarıyla karşılaştırılması mümkün olmuştur. Ayrıca, transkriptom ve proteom verilerinin sonuçları birbirleri ile karşılaştırılarak, hücre içi post-transkripsiyonel modifikasyonların PPE ağı üzerindeki etkileri de çıkarılmıştır. Elde edilen sonuçlar, Parkinson hastalığına karşı yeni ilaç hedefi adaylarının belirlenmesini sağlamıştır.

Bu çalışma, TÜBİTAK tarafından (Proje No: 315S302) ve TÜBA-GEİP (2015) tarafından desteklenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** genom-ölçekli veri, protein-protein etkileşimleri, parkinson hastalığı, ilaç hedefi

## PS-097

**Zebra balığında kısa süreli kalori kısıtlaması ve rapamisinin beyin yaşlanması üzerine etkileri****Ergül Dilan Çelebi Birand<sup>1</sup>, Narin Ilgım Ardıç<sup>1</sup>, Göksemin Fatma Şengül<sup>2</sup>, Hulusi Kafalığönül<sup>3</sup>, Michelle Adams<sup>4</sup>**<sup>1</sup>Disiplinlerarası Nörobilim Programı, Aysel Sabuncu Beyin Araştırmaları Merkezi; Ulusal Nanoteknoloji Araştırma Merkezi (UNAM); Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü Zebra Balığı Laboratuvarı, İhsan Doğramacı Bilkent Üniversitesi, Ankara<sup>2</sup>Disiplinlerarası Nörobilim Programı, Aysel Sabuncu Beyin Araştırmaları Merkezi; Ulusal Nanoteknoloji Araştırma Merkezi (UNAM); Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü Zebra Balığı Laboratuvarı; İhsan Doğramacı Bilkent Üniversitesi, Ankara<sup>3</sup>Disiplinlerarası Nörobilim Programı, Aysel Sabuncu Beyin Araştırmaları Merkezi; Ulusal Manyetik Rezonans Araştırma Merkezi (UMRAM), İhsan Doğramacı Bilkent Üniversitesi, Ankara<sup>4</sup>Disiplinlerarası Nörobilim Programı, Aysel Sabuncu Beyin Araştırmaları Merkezi; Ulusal Nanoteknoloji Araştırma Merkezi (UNAM); Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü Zebra Balığı Laboratuvarı; Psikoloji Bölümü, İhsan Doğramacı Bilkent Üniversitesi, Ankara

**AMAÇ:** Beyin yaşlanmasının altında yatan mekanizmaların anlaşılması, potansiyel terapötik hedeflere ışık tutacaktır. Yaşam süresini ve bunun sağlıklı kısmını güvenilir bir şekilde artıran tek genetik olmayan müdahale kalori kısıtlamasıdır (KK). KK ve mimetiği, rapamisin, etkilerini besin sinyal yolağındaki Rapamisin Memeli Hedefi (mTOR) aracılığıyla uygular. Bu projede, farklı kısa dönem KK sürelerinin, zebra balığı beyindeki mTOR yolağında yer alan genlerin transkriptleri ile anahtar sinaptik proteinleri nasıl etkilediğini ve rapamisinin KK'nın etkilerini taklit edip etmediğini araştırdık.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Zebra balığı beyinin KK ve rapamisine yanıtını belirlemek için standart koşullarda tutulan 53 genç (9-11 aylık) ve 53 yaşlı (27-33 aylık) yabancı tip hayvan kullanılmıştır. İlaç uygulanmayan ve ad libitum (AL) beslenen hayvanlar, rapamisin uygulanan ve AL beslenen hayvanlar ile iki günde bir beslenme yaklaşımı ile kalorik olarak kısıtlanmış hayvanlardan oluşan üç deney grubu oluşturuldu. Deney 4., 6. ve 8. haftalarda sonlandırıldı. Ötenazi sonrası vücut ağırlığı ve uzunluğu ölçüldü, beyinler protein ve gen ifadesi analizi için kullanıldı, vücutlar ise yapılan müdahalelerin strese neden olup olmadığını araştırmak amacıyla kortizol ölçümü için saklandı.

**BULGULAR:** Elde ettiğimiz sonuçlar vücut ağırlığında beklenildiği gibi önemli değişiklikler göstermiştir (KK'nda %30 azalma, AL ve Rapamisin gruplarında sırasıyla %30 ve %35 artış,  $p < 0.01$ ). Vücut uzunluğu gruplar arasında anlamlı bir farklılık göstermezken kortizol düzeylerindeki ilk analizler yaş, ilaç/diyet ve bunların süresinin stres üzerinde etkili olmadığına işaret etmektedir. Sinaptik proteinlerin ve mTOR yolunda yer alan genlerin devam eden analizi, kontrol grubuna kıyasla KK ve rapamisine yanıt olarak ortaya çıkan değişiklikleri göstermektedir.

**SONUÇ:** KK, zebra balığı vücut ağırlığında önemli bir azalmaya neden olurken rapamisin ile tedavi edilen hayvanlarda beklendiği gibi vücut ağırlığında artış gözlemlenmiştir. Hem KK hem de rapamisin vücut uzunluğu üzerinden değerlendirilen büyümeyi etkilememiştir. Ön veriler hem KK hem de rapamisinin ilgilenilen genlerin ve anahtar sinaptik proteinlerin ifade seviyelerini etkilediğini düşündürmektedir. Bu araştırma 214S236 numaralı TÜBİTAK-1001 projesi tarafından desteklenmektedir.

<sup>1</sup>Bu yazarlar çalışmaya eşit katkıda bulunmuştur.**Anahtar Kelimeler:** beyin, kalori kısıtlaması, rapamisin, yaşlanma

## PS-098

**Selenyumun hipotiroidili sıçanlarda hipokampüs deiyodinaz aktivitesi üzerine etkisi****Nurcan Dursun, Ercan Babur, Cem Süer**

Erciyes Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

**AMAÇ:** Tiroid hormonları fetal ve post-natal sinir sistemi gelişimi ve erişkin beyin fonksiyonlarının devamı için esansiyel bir hormondur. Bu çalışmada, hipotiroidizmde öğrenme ve hafıza fonksiyon bozuklukları ile deiyodinaz (DİO) enzim aktivitesi arasındaki ilişki ve selenyum (Se) desteğinin bu ilişki üzerindeki etkisi araştırılmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Deneyler, 2 aylık yetişkin erkek Wistar sıçanlar üzerinde gerçekleştirilmiştir. Sıçanlar; kontrol (K, n=7), hipotiroid (Ptu, 1mg/kg/gün, n=8), hipotiroid+sodyumselenit (Sena, 0.5mg/kg/gün, n=8) ve hipotiroid+seleno-L-metionin (Semet, 0.7mg/kg/gün, n=5) grubu olmak üzere 4'e ayrılmıştır. Hipotiroidizm, sıçanlara 21 gün boyunca gavaj ile 6-n-propyl thiouracil (Ptu) verilerek indüklenmiştir. Sıçanlar anestezi altında sakrifiye edilerek hipokampusları çıkarılmıştır. Hipokampus DİO2 ve DİO3 protein seviyeleri western blot yöntemi ile plazma serbestT3 (sT3) ve T4 (sT4) seviyeleri ticari ELISA kiti kullanılarak ölçülmüştür.

**BULGULAR:** Kontrol ve deney grubu sıçanların plazma sT4 seviyeleri, Ptu ( $p=0,009$ ), Sena ( $p=0,037$ ) ve Semet ( $p=0,05$ ) gruplarında kontrol grubuna göre anlamlı derecede azalmıştır. Sıçanların plazma sT3 seviyeleri, Ptu grubunda kontrol grubuna göre anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ( $p=0,032$ ). Ptu grubu DİO2 protein seviyeleri kontrol grubuna göre artmıştır. Sena, Semet ve kontrol grubu DİO2 seviyeleri arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Ptu grubu DİO3 seviyeleri kontrol grubuna göre azalmıştır ( $p<0,001$ ). Sena ve Semet grupları kontrol grubundan anlamlı farklılık göstermemiştir.

**SONUÇ:** Bu bulgular selenyumun T4, T3 dönüşümünü katalizleyen DİO1 enzim aktivitesini arttırmasına bağlı görülmektedir. Ptu grubundaki DİO2 enzim aktivitesindeki artış, hipotiroid durumda tiroid hormonunun baskılayıcı etkisinden kurtulmasına bağlı görülmektedir. Se takviyeli gruplarda DİO2 enzim aktivitesi kontrol değerlerine yakın bulunmuştur. Ptu grubu DİO3 enzim seviyesindeki azalma, T3 hormonunun DİO3 gen transkripsiyonu üzerine direk etkisi ile açıklanabilir.

Bu çalışma, Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi (BAP) tarafından TTU-2016-6732 ve TCD-2016-6262 no'lu proje kapsamında desteklenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** hipotiroidi, selenyum, deiyodinaz, hipokampüs



## PS-099

**Yabanıl ve knock-down zebrabalığı modellerinde Smurf2 seviyelerinde yaşlanmaya bağlı değişiklikler****Melek Umay Tüz Şaşık<sup>1</sup>, Elif Tuğçe Karoğlu<sup>1</sup>, Meriç Kınalı<sup>2</sup>, Ayça Arslan Ergül<sup>3</sup>, Michelle Adams<sup>4</sup>**<sup>1</sup>Bilkent Üniversitesi, İnterdisipliner Sinirbilim Programı, Aysel Sabuncu Beyin Araştırmaları Merkezi; Ulusal Nanoteknoloji Araştırma Merkezi (UNAM); Moleküler Biyoloji ve Genetik Zebrabalığı Tesisleri, Ankara<sup>2</sup>Bioinformatik Bölümü, Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Ankara<sup>3</sup>Kök Hücre Araştırma ve Uygulama Merkezi, Hacettepe Üniversitesi, Ankara<sup>4</sup>Bilkent Üniversitesi, İnterdisipliner Sinirbilim Programı, Aysel Sabuncu Beyin Araştırmaları Merkezi; Ulusal Nanoteknoloji Araştırma Merkezi (UNAM); Moleküler Biyoloji ve Genetik Zebrabalığı Tesisleri; Psikoloji Bölümü, Ankara

**AMAÇ:** SMAD'a özgü E3 ubiquitin protein ligaz 2 (Smurf2); insanda, farede ve zebrabalığında korunmuş ortak bir genidir ve TGF- $\beta$  sinyal yolağında rol alan bir ligazdır. E3 ubiquitin ligaz aktivitesi nedeniyle, birçok sinyal yolağında rol aldığı bilinmektedir, ancak Smurf2 protein ifadesinin beyin yaşlanması üzerindeki etkilerini gösteren bir çalışma henüz yapılmamıştır. Önceki çalışmalar, Smurf2 protein düzeylerinin birçok diğer dokuda yaşlanma ile arttığını ve Smurf2 gen ifadesinin yaşlı zebrabalığı beyinde arttığını göstermiştir. Bu çalışmanın ilk amacı, Smurf2 protein düzeylerinin yaşlanan beyinde değişip değişmediğini araştırmaktır. İkinci amacımız ise gen ifadesinin baskılandığı (knock-down) modelinde Smurf2 protein düzeylerini incelemektir.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Zebrabalığı, standart koşullarda muhafaza edildi ve yetiştirildi. Tüm beyin dokuları 6, 12, 18, 24 ve 30 aylık erkek ve dişi zebrabalığı beyinlerinden (AB/yabanıl tip) izole edildi. İkinci amaç için, serebroventriküler mikroenjeksiyonlar (CVMI) için Casper hayvanları kullanıldı ve tüm beyin dokuları, enjeksiyondan 1, 4, 12 saat (hpi) ve 1,2,3,4 gün sonra (dpi) izole edildi. Beyin dokularından çıkarılan proteinler Smurf2 ifadesindeki farklılıkları belirlemek için Western Blot analizinde kullanıldı. Yabanıl tip balıklarda her yaş grubunda ve CVMI uygulanmış balıklarda enjeksiyondan sonra belirtilen zaman dilimlerinde en az 3 beyin lizati, en az iki kez jele yüklenmiştir. Analizler için ANOVA kullanılmıştır ( $p < 0.05$ ).

**BULGULAR:** İlk sonuçlar, Smurf2 protein düzeylerinin yaşlanma ( $p=0.313$ ) ve cinsiyet ( $p=0.959$ ) ile değişmediğini göstermiştir. Önceki çalışmaların ışığında yaşlanmış beyinlerde Smurf2 protein seviyelerinin artmasını gözlemlemeyi bekliyorduk. Yapılan ilk CVMI deneyleri, en iyi knock-down verimliliğine enjeksiyondan 1 gün sonra (%42 azalma) ulaşıldığını ve devam eden deneylerde yaşlanmaya bağlı belirteçlerdeki değişikliklerin 1 dpi'de incelenebileceğini göstermiştir.

**SONUÇ:** Birlikte ele alındığında bu veriler, yaşlanma sırasında Smurf2 ifadesinde transkripsiyon sonrası hatta translasyon sonrası değişiklikler olabileceğini düşündürmektedir.

Bu çalışma EMBO Yerleşim Desteği Programı tarafından desteklenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** yaşlanma, zebrabalığı, beyin, knock-down, Smurf2

## PS-100

**SIRT1, TLR4 ve IL-7 ilişkisinin yaşlanma ve alzheimer patolojisi üzerine etkileri****Birsen Elibol<sup>1</sup>, Gülşen Babacan Yıldız<sup>2</sup>, Ömer Uysal<sup>3</sup>, Burak Yuluğ<sup>4</sup>, Ertuğrul Kılıç<sup>5</sup>, Ülkan Kılıç<sup>6</sup>**<sup>1</sup>Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Bezmialem Vakıf Üniversitesi, İstanbul<sup>2</sup>Nöroloji Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Bezmialem Vakıf Üniversitesi, İstanbul<sup>3</sup>Biyoistatistik Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Bezmialem Vakıf Üniversitesi, İstanbul<sup>4</sup>Nöroloji Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, İstanbul Medipol Üniversitesi Üniversitesi, İstanbul<sup>5</sup>Tıbbi Fizyoloji Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, İstanbul Medipol Üniversitesi Üniversitesi, İstanbul<sup>6</sup>Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul

**AMAÇ:** Günümüzde sirtuinler, yaşlanmayı ve yaşa bağlı bozuklukları yavaşlatmanın epigenetik düzenleyicileri olarak dikkat çekmektedir. Nörodejenerasyon ve inflamasyon arasındaki artan ilişki, araştırmacıları sirtuinlerin nörodejeneratif hastalıklardaki inflamasyon belirteçleri ile etkileşimini araştırmaya yöneltmiştir. Bu çalışmanın amacı ise SIRT1'in yaşa bağlı nörodejeneratif durum olan demans ile ilişkili kronik inflamasyona etkisini TLR-4 ve Interleukin-7 (IL7) seviyelerindeki değişiklik üzerinden araştırılmasıdır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Bu çalışmaya 80 sağlıklı yaşlı birey (ortalama yaş:  $73.41 \pm 10.02$ ) ve AD ( $n=49$ ) ve diğer demans tiplerini (PFNA, PSP, vd.) içeren ( $n=39$ ) 79 hasta yaşlı (ortalama yaş:  $73.19 \pm 7.9$ ) dahil edildi (Etik Kurul:08.04.2013/No:36-13). Serum/Plazma örneklerinden ELISA ile SIRT1, TLR-4 ve IL7 proteinlerinin seviyeleri ve total antioksidan (TAS), total oksidan seviyeleri (TOS) ve oksidatif stres indeksi (OSI) belirlendi. Protein seviyeleri, TAS, TOS ve OSI düzeyleri ve bunların birbirleri ile olan ilişkileri, tek-yönlü ANOVA, Pearson korelasyon testi ve Lojistik regresyon analizi ile karşılaştırıldı.

**BULGULAR:** Bu çalışmada tüm demans hastalarında SIRT1 seviyesinde anlamlı bir artış gözlemlendi. TLR4 protein seviyesi, sadece AD hastalarında sağlıklı yaşlı bireylerle karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük bulundu. Demans hastaları ve sağlıklı yaşlı bireyler arasında IL7 düzeyinde anlamlı bir fark yoktu. Sağlıklı yaşlılarda, SIRT1 düzeyi ile yaş arasında anlamlı pozitif korelasyon saptanırken demans hastalarında böyle bir korelasyon bulunamadı. Aynı zamanda sağlıklı yaşlılarda tespit edilen IL7 ve TLR4 arasındaki pozitif korelasyon demans hastalarında ortadan kalktı. Lojistik regresyon analizine göre, Alzheimer hastalığı riskinin SIRT1 düzeyindeki artmayla 1.16 kat ve TLR4 düzeyindeki azalmaya bağlı olarak 24.23 kat arttığı gözlemlendi. İlginç bir şekilde, TAS seviyesindeki artışın, AD riskini sağlıklı yaşlılara göre yaklaşık 33.32 kat arttırdığı tespit edildi. Ayrıca kadınlarda demans riskinin erkeklere oranla 2.46 kat daha yüksek olduğu bulundu.

**SONUÇ:** Mevcut çalışma, azalan TLR4 düzeylerinin etkileşimi, demans ve AD'de artmış SIRT1 düzeylerinin moleküler düzeyde daha iyi anlaşılması için bir ilktir. Ayrıca bu çalışma yeni terapiler geliştirerek sağlıklı yaşlanmayı sağlamak ve AD gibi yaşla ilişkili çeşitli hastalıkları önlemek veya prognozunu yavaşlatmak için epigenetiğin önemini göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** alzheimer, IL7, SIRT1, TLR4, yaşlanma

## PS-101

**Selenyumun hipotiroidi ile bozulan öğrenme, bellek ve nörogenез üzerine etkisi****Ercan Babur<sup>1</sup>, Özlem Canöz<sup>2</sup>, Burak Tan<sup>1</sup>, Nurcan Dursun<sup>1</sup>**<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kayseri<sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi, Patoloji Anabilim Dalı, Kayseri

**AMAÇ:** Nörogenез, nöral kök hücre ve progenitor hücrelerden yeni nöronların oluşumu sürecidir. Çalışmamızda bu nöronların hipotiroididen ve farklı Se formlarından nasıl etkilendiği Ki-67 immünohistokimyal boyama yöntemi ile araştırılmıştır. **GEREÇ VE YÖNTEM:** Deneyler, 2 aylık yetişkin erkek Wistar Albino sıçanlar üzerinde yapılmıştır. Sıçanlar; kontrol grubu (K, n=16), hipotiroid (Ptu, 1mg/kg/gün, n=16), hipotiroid+sodyum selenit (Sena, 0.5mg/kg/gün, n=16) ve hipotiroid+seleno-L-metiyonin [Semet (0.7mg/kg/gün), n=16] grubu olmak üzere 4 gruba ayrılmıştır. Hipotiroidizm, sıçanlara 21 gün boyunca gavaj ile 6-n-propyl thiouracil (Ptu) verilerek indüklenmiştir. Uzamsal öğrenme ve bellek performansı Morris Su Tankı Testi (n=16) kullanılarak değerlendirilmiştir. Nörogenез, Ki-67 immünohistokimyasal boyama yöntemi ile incelenmiştir

**BULGULAR:** Morris Su Tankı Testi başlangıç öğrenmesinde platforma olan ortalama uzaklık Grup faktörünün Gün ve Trial değişkenleri ile ikili etkileşimi anlamlı bulunmuştur (p<0,001). Grupların bellek performanslarının değerlendirildiği 5.günde Ptu grubu diğer gruplara göre anlamlı bir şekilde hedef kadranda daha az süre geçirmiştir (p=0.013). Ters (Reverse) öğrenmenin gerçekleştiği günlerde platforma olan ortalama uzaklık değerleri Gün\*Grup etkileşimi anlamlı bulunmuştur (p<0,001). Tüm hipotiroidili gruplar kontrol grubuna göre platforma daha uzak yüzmişlerdir. Kontrol ve deney grubu sıçanların hipokampus kesitlerinde Ki-67 pozitif hücre sayısı, Ptu (p=0,002) ve Sena (p=0,011) gruplarında kontrol grubuna göre anlamlı bir şekilde azalmıştır.

**SONUÇ:** Erişkin başlangıçlı hipotiroidizm, başlangıç ve ters öğrenmenin gerçekleştirildiği Morris Su Tankı Testinde öğrenme performansını bozmuştur. Se takviyesi bu bozulma üzerine etki göstermemiştir. Belleğin değerlendirildiği 5.günde hipotiroidizme bağlı bellekteki bozulma Se takviyesi ile düzelmiştir. Hipotiroidizm dentat girus subgranüler tabakasındaki progenitor hücre sayısını azaltmıştır. Se takviyesi (Sena grup) progenitor hücre sayısını arttırmasına rağmen bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Bu çalışma, Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi (BAP) tarafından TTU- 2016-6732 no'lu proje kapsamında desteklenmiştir

**Anahtar Kelimeler:** hipotiroidi, nörogenез, selenyum, öğrenme-bellek

## PS-102

**Parkinson hastalığında UCP4 C/T ve TNF-alfa -308 G/A arasındaki ilişki****Zahide Çakır Çilesiz<sup>1</sup>, Gülbün Yüksel<sup>2</sup>, Mehmet Gencer<sup>2</sup>, Yılmaz Çetinkaya<sup>2</sup>, Elif Özkök<sup>1</sup>**<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar Deneyisel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim Ana Bilim Dalı<sup>2</sup>Haydarpaşa Numune Eğitim Araştırma Hastanesi, Nöroloji Ana Bilim Dalı

**AMAÇ:** Parkinson hastalığı (PH) en yaygın nörodejeneratif hastalıklardan biri olarak Substantia Nigra pars compacta (SNpc) bölgesindeki dopaminerjik nöronların kaybı sonucu meydana gelmektedir. PH'nın altında yatan mekanizmalar tam olarak açıklanamamasına rağmen son yapılan çalışmalarda, mitokondriyal fonksiyon bozukluğu ve kronik inflamasyon mekanizmalarının hastalığın ilerlemesine katkıları olduğu gösterilmiştir. PH'nın SNpc bölgesinde reaktif glial hücrelerde Tümör nekrozis faktör-alfa (TNF-alfa) immünoaktivitelerinin artmış olduğu bildirilmiştir. Eşleşme bozucu proteinler (UCP) mitokondrinin iç membranında yerleşmiştir, bu proteinlerin membran potansiyelinde azalmaya neden olarak oksidatif fosforilasyonda elektron transport zincirinde ATP sentezinde azalmaya sebep olmaktadır. NF-kB'nin TNF-alfa tarafından aktif hale getirilmesiyle eşleşme bozucu protein 4'ün aktivitesini baskıladığı rapor edilmiştir. Bu literatür bilgilerinin ışığında, PH'da eşleşme bozucu protein4 C/T (rs 10807344) ve TNF-alfa -308 G/A (rs 1800629) polimorfizmleri arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Çalışmamızda, yaş ve cinsiyetleri eşleştirilmiş olarak 85 sağlıklı kontrol ve 96 İdiyopatik Parkinson Hastası dahil edildi. Genomik DNA periferik kandan tuzla çöktürme yöntemiyle izole edildi. UCP4 C/T ve TNF-alfa -308 G/A genotip tayini Taqman Prob ve primerler kullanılarak gerçek Zamanlı Polimeraz Zincir Reaksiyonu ile gerçekleştirildi. Genotip ve allel frekansları SPSS 21 programında ki-kare yöntemiyle hesaplandı. p<0,05 istatistiksel anlamlılık sınırı olarak alındı.

**BULGULAR:** PH grubunda, UCP4 CT genotip frekansının kontrol grubununkine göre anlamlı olarak yüksek olduğu bulundu (p<0,01). Gruplar arasında, TNF-alfa -308 G/A frekansları arasında anlamlı farklılık bulunmadı (p>0,05).

**SONUÇ:** Eşleşme bozucu protein4 CT genotipinin Parkinson hastalığının ilerlemesinde önemli bir risk faktörü olabileceğini öne sürmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** eşleşme bozucu protein4, parkinson hastalığı, polimorfizm, tümör nekrozis faktör-alfa



## PS-103

**Moleküler kalabalığın parkinson hastalığına etkisinin genom-ölçekli metabolik ağ modeli ile analizi****Ali Kaynar<sup>1</sup>, Tunahan Çakır<sup>1</sup>, Işıl Aksan Kurnaz<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Gebze Teknik Üniversitesi, Biyomühendislik Bölümü, Gebze, Kocaeli<sup>2</sup>Gebze Teknik Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Gebze, Kocaeli

**AMAÇ:** Bu çalışmanın amacı Parkinson hastalarından elde edilen literatürdeki genom-ölçekli transkriptom verilerini biyoinformatik yöntemlerle analiz ederek anlamlı değişen hücresel yolları tahmin etmektir.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Bu çalışmada, daha önce grubumuz tarafından geliştirilen ve iMS570 olarak adlandırılan, literatürdeki en kapsamlı genom-ölçekli beyin metabolik ağ modeli kullanılmıştır. Burada, iMS570 metabolik ağını, reaksiyonları katalizleyen enzimlerin lokasyonuna bağlı olarak sitozolik veya mitokondriyel olarak kompartmanlara ayırdık. Güncellenen metabolik ağ modeli 799 reaksiyon içermektedir. Bu güncelleme, 630 reaksiyon içeren orijinal modele kıyasla kayda değer bir gelişmedir. Yeni metabolik ağ modeli iBrain799 olarak adlandırıldı. Parkinson hastalığında alfa-sinüklein proteininin agregasyonu iyi bilinen bir fenomen olduğundan, bu çalışmada iBrain799 ve hastalığa özgü transkriptom verileri kullanılarak moleküler kalabalık fenomeninin metabolizmanın işleyişi üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Bu amaçla, Akı Dengesi Analizi (FBA) adı verilen ve reaksiyon hızlarının tahmin edilmesini sağlayan hesaplamalı bir yaklaşım kullanılmıştır.

**BULGULAR:** Yapılan simülasyonlar sonucunda, moleküler kalabalığın artmasıyla enerji metabolizmasının hızının azaldığı gözlemlendi.

**SONUÇ:** Elde edilen sonuçlar alfa-sinüklein düzeyindeki artışla bağlantılı olarak moleküler kalabalığın Parkinson Hastalığı üzerindeki etkisini ortaya koymaktadır. Çünkü moleküler kalabalık artarsa, enzimin substrata ulaşması zorlaşır. Bu nedenle metabolizma hızı düşer. Düşük metabolizma hızı Parkinson Hastalığı gibi nörodejeneratif hastalıklarda sık rastlanan bir durumdur. Bu açıdan bakıldığında, moleküler kalabalık kısıtının simülasyonlarda kullanımı gerçekçi sonuçlar vermiştir.

Bu çalışma, TÜBİTAK tarafından (Proje Numarası: 315S302) ve TÜBA tarafından (GEBİP 2015) desteklenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** metabolik ağ modelleri, moleküler kalabalık, parkinson hastalığı, traskriptom verisi

## PS-104

**Hekzagonal boron nitrür ve borik asitin fare hipokampal hücrelerin üzerine sitotoksik etkisi****İrem Çulha<sup>1</sup>, Özlem Şen<sup>2</sup>, Melis Emanet<sup>2</sup>, Bayram Yılmaz<sup>1</sup>, Mustafa Çulha<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul<sup>2</sup>Yeditepe Üniversitesi, Genetik ve Biyomühendislik Bölümü, İstanbul

**AMAÇ:** Nörolojik rahatsızlıkları tedavi etmenin zorluğu moleküler temellerinin anlaşılmasının gücüğü yanında tedavi edici ajanların hedef bölgeye taşınımındaki zorluklardır. Nanotıp konsepti, -ki nanomateriyalleri hedefleme, taşıma ve tedavi amacıyla kullanmayı ifade etmekte olup, çalışma alanına yeni bir soluk getirmiştir. Hekzagonal boron nitrürler (hBN) özgün nanomalzemeler olup hem taşıyıcı hem de bozunum ürünleri aracılığıyla terapötik ajan olarak kullanılabilirler. Bu çalışmada hBN ve onun bozunum ürünü olduğu düşünülen borik asitin (BA) embriyonik fare hipokampal hücre hattı (mHippoE-14) üzerine etkileri araştırılmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Sitotoksitesite değerlendirmesi için WST-8 analizi/tahlili kullanılmıştır. Bu analiz için 10-1000 µg/mL aralığındaki hBN ve BA derişimleri kullanılmıştır. hBN süspansiyonu ve BA çözeltisi DMEM media/besiyerinde hazırlandı. Hücre döngüsü analizi, ROS oluşumu, apoptoz/nekroz tesbiti sırasıyla PI, DFCDA, ve Annexin boyama prosedürlerinden sonra Guava Flow Cytometer (Millipore) ile yapıldı. Bütün bu deneylerde 10, 50 ve 100 µg/mL hBNs ve BA derişimleri kullanıldı. DNA hasarı ise DAPI boyama prosedürü sonrası Konfokal mikroskopisi (Carl Zeiss) ile değerlendirildi. Bütün deneyler malzemelerin maruziyetinin birinci gün ve üçüncü gün sonunda yapıldı.

**BULGULAR:** Sitotoksitesite çalışması hBN'lerin BA'den çok daha az toksik olduğunu göstermiştir. Her ikisinde doza bağlı sitotoksitesite göstermiştir. hBNs'nin hücre döngüsüne hiç bir etkisi olmadığı açıkça görülmüştür ama BA'nin doza bağlı G2/M fazında durdurucu etkisi olduğu gözlenmiştir. Doz ve zaman arttıkça BA'de artmış ROS üretimi görülmüştür. DNA hasarını gösteren konfokal mikroskopisi görüntüleri ise birinci günde hBN'lerin tüm konsantrasyonlarının neredeyse hiç etkisi olmadığını, ama üçüncü gün sonunda en yüksek konsantrasyonda az etkisi olduğu görülmüştür.

**SONUÇ:** Düşük derişimlerde hBN'lerin fare hipokampus hücrelerinde toksik olmadığını, BA'nin ise doz ve zamana bağlı toksik olduğu görülmüştür. Sonuçlar hBN'lerin kanser ve nörolojik hastalıklar üzerine olası terapötik etkileri ve nanotaşıyıcı özelliklerinin daha detaylı araştırılmasını gerektğini ortaya çıkarmıştır. BA'nin sitotoksik etkisinin doz ve zamanda artış göstermesi, hBN'lerin terapötik etkisinin, hBN'lerin bozunum ürünü olduğu düşünülen BA üzerinden, olmadığını işaret etmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** sinir hücreleri, sitotoksitesite, hekzagonal boron nitrür, borik asit

## PS-105

**Elektromanyetik alana maruz kalan sıçan yavruları beyinde histopatolojik, hipokampal değişiklikler****Fazile Cantürk Tan<sup>1</sup>, Gözde Özge Önder<sup>2</sup>, Burak Tan<sup>3</sup>, Yasin Karamazı<sup>1</sup>, Arzu Hanım Yay<sup>2</sup>, Süleyman Daşdağ<sup>4</sup>**<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Kayseri<sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı, Kayseri<sup>3</sup>Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kayseri<sup>4</sup>Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul**AMAÇ:** Çalışmanın amacı, 2450 MHz radyofrekans-elektromanyetik alana (RF-EMF) doğum öncesi maruziyetin; fetüste beyin gelişimi, dişi sıçanlarda histopatolojik değişiklikler ve erkek sıçanda ERK/ MAPK ve p38/38 protein kinazların hipokampal seviyede etkilerini araştırmaktır.**GEREÇ VE YÖNTEM:** Çalışmada 12 Wistar Albino dişi sıçan (150-250 g) ve 4 Wistar Albino erkek sıçan (250-350 g) kullanıldı. 1 erkek ve 3 dişi sıçandan oluşan dört gruba bölündü. 2450 MHz EMA uygulandı. Kontrol grubu EMA maruz kalmadı, 1. grup erkek sıçan maruz kaldı fakat dişi sıçan maruz kalmadı, 2. grup hem erkek hem dişi sıçan maruz kaldı. 3. grup erkek sıçan maruz kalmadı dişi sıçan maruz kaldı. RF uygulaması 30 gün süreyle her gün 12 saattir. 30 günün sonunda tüm gruplar döllendirildi. Gestasyonel dönemin 18. gününde birer gebe sıçan genel anestezi altında sakrifiye edilerek fetüsler alındı. Fetüsler beyin gelişimi için %10' luk formaldehit içine alındı. Diğer iki sıçan doğum yaptı. Yavru sıçanlar iki aylık olunca, dişi sıçanların beyinleri histopatolojik değerlendirme için %10' luk formaldehit içine alındı. Kesitler Hematoksilen-Eosin ile boyandı. Erkek sıçanlardan hipokampus alındı. Western Blot tekniği kullanılarak seçilen kinazlar ölçüldü.**BULGULAR:** pERK düzeyinde kontrol ve maruziyet grupları arasında istatistiksel kayda değer bir fark vardı (p<0,05). Ancak ERK, p38 ve p-P38 düzeylerinde kontrol ve maruziyet grupları arasında istatistiksel kayda değer bir fark yoktu. Kontrol gruplarına ait beyin dokusunun histolojik görünümü normaldi. EMA' ya maruz kalan hem erişkin dişi hem de fetüslerin beyin dokusunda, kontrole göre özellikle 1. ve 2. gruplarda vasküler dilatasyon alanları ve bazı bölgelerde kortekste hücre yerleşimin düzensiz olduğu dikkat çekti.**SONUÇ:** Western blot analizi, sıçanların EMA'ya maruziyeti sonrası pERK'nın ekspresyon düzeyinin önemli ölçüde arttığını gösterdi, sıçanlarda öğrenme ve belleğin işlevini etkileyen ERK yolu aktive olabilir. EMA' nın, hem fetüs hem de erişkin beyin dokusunda hasarlara neden olabileceğini gösterdik. Teşekkür: Bu çalışma Erciyes Üniversitesi-Türkiye Bilimsel Araştırma Projeleri (ERUBAP) tarafından desteklenmiştir; Proje numarası: TCD-2017-7275.**Anahtar Kelimeler:** RF-EMA, fetüs, beyin, ERK/MAPK, p38/38

## PS-106

**Yaşlanmada diyetle düzenlenmiş transkripsiyon faktörü Dp1 ifadesinin olası terapötik rolleri****Begün Erbabı<sup>1</sup>, Ayça Arslan Ergül<sup>2</sup>, Zeliha Gözde Turan<sup>3</sup>, Michelle M. Adams<sup>4</sup>**<sup>1</sup>Disiplinlerarası Nörobilim Programı, Aysel Sabuncu Beyin Araştırmaları Merkezi; Ulusal Nanoteknoloji Araştırma Merkezi (UNAM); Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü Zebra Balığı Laboratuvarı, İhsan Doğramacı Bilkent Üniversitesi, Ankara<sup>2</sup>Kök Hücre Araştırma ve Uygulama Merkezi, Hacettepe Üniversitesi, Ankara<sup>3</sup>Biyolojik Bilimler Bölümü, Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Ankara<sup>4</sup>Disiplinlerarası Nörobilim Programı, Aysel Sabuncu Beyin Araştırmaları Merkezi; Ulusal Nanoteknoloji Araştırma Merkezi (UNAM); Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü Zebra Balığı Laboratuvarı; Psikoloji Bölümü, İhsan Doğramacı Bilkent Üniversitesi, Ankara**AMAÇ:** Bu çalışma sağlıklı beyin yaşlanması için güvenilir bir yaklaşım aramak amacıyla yürütülmüştür. Yaşlanma belirtilerini / belirteçlerini hafifletmek için diyet kısıtlamasının (DK) etkileri ve moleküler taklitleri incelenmiştir.**GEREÇ-YÖNTEM:** 6 adet yaşlı erkek zebra balığı beyinde mikrodizi analizi kullanarak 4 haftalık bir DK'nı takiben gen anlatım farklılıklarını inceledik. qPCR yöntemi ile 12 adet yaşlı balığı 1-2-4-10 hafta DK'na maruz bırakarak 526 belirgin şekilde farklılaşmış olan genler arasından seçilen 23 genin anlatım modellerini doğruladık. Son olarak, hücre döngüsü düzenlenmesinde görevli 4 gen ile devam ettik; TFDP1 (DK ile aşağı-düzenleme), CCNB2, CHEK2 ve WEE2 (DK ile yukarı-düzenleme). Daha sonra DK etkisini taklit etmek amacı ile embryo ve yetişkin hayvanlara; TFDP1 için gen anlatımını önlemek adına morfolino oligoları (MO) kullanırken; diğer genler içinse in vitro transkribe mRNA'larını verdik. Bu sayede diyetin aşağı akım genleri ve yaşlanma belirteçleri üzerindeki etkisini gözlemlemeyi amaçladık. TFDP1 MO enjeksiyonlarının takiben, TFDP1'in hedefleri olan CCNA2, CCNE1, CDK1, MYCA, RRM1, TP53, TYMS genleri, q-PCR yöntemi kullanılarak Actin kontrollerine göre nispi anlatım değişiklikleri ölçülerek daha fazla incelendi.**BULGULAR:** Yetişkin hayvanlara TFDP1 MO uygulamalarında, enjeksiyondan 3 gün sonra 7 hedef gen ifadeleri arasında önemli ölçüde fark görülmedi. Fakat, embriyo enjeksiyonlarında, sonuçlar CDK, TP53 ve TYMS genlerinde, negatif kontrollere kıyasla ekspresyon seviyelerinde önemli değişiklikler olduğunu gösterdi. Şu anda mRNA enjeksiyonları için deneyler yapılmaktadır.**SONUÇ:** DK tedavisinde de benzer bir model gösteren TFDP1 ifadesinin azaltılması, CDK, TP53 ve TYMS genlerini önemli ölçüde etkilemiş, bu genler aracılığıyla beyin yaşlanmasına karşı koruyucu bir mekanizma olabileceği düşünülmektedir. Bulgular hızlanan ve yavaşlatılmış beyin yaşlanma modellerinde daha fazla incelenecektir. Bu çalışma Michelle Adams'a verilen EMBO Kurulum Desteği tarafından desteklenmiştir.**Anahtar Kelimeler:** zebra balığı, beyin, yaşlanma, diyet kısıtlaması

## PS-107

**ATD ve geleneksel CA1 ve CA3 piramidal hücre modellerinde aksiyon potansiyeli karşılaştırması****Gül Öncü<sup>1</sup>, Hale Saybaşılı<sup>1</sup>, Pınar Öz<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Boğaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü, İstanbul<sup>2</sup>Üsküdar Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İstanbul

**AMAÇ:** Son yıllarda yapılan çalışmalar prefrontal kortekse ek olarak hippocampus'te bulunan CA1 ve CA3 piramidal hücrelerinin yapısında, geleneksel akson-soma dendrit yapısına ek olarak aksonun somaya bağlı bazal dendritten uzandığı yapıların -akson taşıyan dendritlerin(atd)- belirgin oranda (CA1 piramidal nöronların %50'si, CA3 piramidal nöronların %30'u olmak üzere) bulunduğunu göstermiştir. Hücrelerin hangi koşullarda bu tip yapı farklılaşmasına yöneldiği, ne amaçla bu yönelimi gösterdiği ve hangi hücrelerin yapısının farklılaştığına dair bir bulguya rastlanmamaktadır. Bu farklı yapının oluşma sebeplerinin bulunması amacıyla çalışmamızda geleneksel fizyolojiye sahip CA1 ve CA3 piramidal nöronları ile akson taşıyan dendrite sahip CA1 ve CA3 piramidal sinir hücreleri modellenmiştir.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** NEURON simülasyon programı üzerinde akson taşıyan dendrite sahip CA1 piramidal nöron, geleneksel yapıya sahip CA1 piramidal nöron, akson taşıyan dendrite sahip CA3 piramidal nöron ve geleneksel yapıya sahip CA3 piramidal nöronları modellenmiş, MATLAB ortamında iletim hızları, aksiyon potansiyeli karakteristikleri ve iletim tercihleri kıyaslanmış ve detaylı olarak incelenmiştir.

**BULGULAR:** Simülasyonu yapılan hücrelerin kıyaslanmaları sonucunda, CA1 ve CA3 piramidal nöronlarından akson taşıyan dendrite sahip olanlarda aksiyon potansiyeli iletiminin daha hızlı olduğu, akson başlangıç segmentinden akson ucuna iletim sırasında sönümlenmenin daha az olduğu ve aksiyon potansiyeli oluşumunun daha hızlı olduğu gözlemlenmiştir.

**SONUÇ:** Modellenmesi tamamlanan piramidal sinir hücrelerinde yapı farklılaşmasının tek nöron bazında işlevsel sonuçları simüle edilmiştir. Bu hücrelerin CA1 ve CA3'te spesifik bölgelerde ve belli oranlarda bulunmalarının işlevsel sonuçlarını ve hipokampal ağda sağlanabilecek avantajları araştırmak üzere NEURON ortamında nöral ağ modeli oluşturulması ile çalışmaya devam edilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** akson taşıyan dendrit, piramidal nöron, CA1, CA3

## PS-109

**Kufor rakeb sendromu patolojisinde endoplasmik retikulum stresi****Benan Temizci<sup>1</sup>, Koray Kırımtay<sup>1</sup>, Nihan Hande Akçakaya<sup>2</sup>, Murat Gültekin<sup>3</sup>, Zuhal Yapıcı<sup>4</sup>, Arzu Karabay<sup>1</sup>**<sup>1</sup>*İstanbul Teknik Üniversitesi, Moleküler Biyoloji-Genetik ve Biyoteknoloji Anabilim Dalı, İstanbul*<sup>2</sup>*İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar DETAE, Genetik Anabilim Dalı, İstanbul*<sup>3</sup>*Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Kayseri*<sup>4</sup>*İstanbul Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul*

**AMAÇ:** Parkinson Hastalığının atipik bir formu olan Kufor Rakeb Sendromu; spastisite, demans ve supranuklear bakış palsisi ek bulgularıyla tanımlanan nadir nörodejeneratif bir hastalıktır. Herediter Spastik Parapleji, Ataksi ve Parkinson semptomlarını göstermesi nedeniyle hastalığın net klinik tanısının konması genetik analizler yapılmadan oldukça güçtür. Her ne kadar hastalığa neden olan ATP13A2 mutasyonunun ER stresine neden olarak nöral hücrelerin ölümünü tetiklediği ileri sürülmüş olsa da moleküler mekanizması henüz aydınlatılamamıştır. Bu çalışmada ATP13A2 geninde çoklu de novo mutasyon tespit edilen ve Kufor Rakeb Sendromu ile ilişkilendirilen bir ailenin fertlerinden elde edilen kişiye özgü hücrelerde hastalığın patolojik mekanizmasının incelenmesi hedeflenmiştir.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Ataksi ön tanısı konulmuş 23 yaşında kız ve 38 yaşında erkek hasta kardeşlerin; sağlıklı ebeveynlerin DNA örneklerinde ile tüm ekzom dizilemesi (WES) yapılmıştır. WES ile tespit edilen mutasyonlar sağlıklı ebeveyn (taşıyıcı); sağlıklı taşıyıcı kız kardeş (taşıyıcı); hasta kız ve erkek kardeşlerin genomik DNA'larından yapılan Sanger dizilemeyle doğrulanmıştır. ATP13A2 geninde tespit edilen mutasyonların yol açtığı güdük protein formu Western blot analiziyle incelenmiştir. Proteinin hücre içi lokalizasyonunun incelenmesi için immünohistokimya analizleri gerçekleştirilmiş ve ATP13A2 mutasyonlarının ER stresi üzerine etkileri Western Blot yöntemiyle incelenmiştir.

**BULGULAR:** WES analizi sonucunda ATP13A2 geninin 15. ekzonunda üç de novo patolojik varyant bulunmuştur. Bulunan mutasyonların biyoinformatiksel analizleri yapıldığında, ATP13A2 geninde erken stop kodonuna yol açtığı ve proteinin 4. transmembran bölgesinden sonrasını kaybederek güdük formda ifade edilmesine neden olduğu saptanmış ve bu bulgu Western Blot analiziyle doğrulanmıştır. İmmünohistokimyasal analizlerde, ATP13A2 proteini mutant formunun endoplasmik retikulum çevresinde yoğunlaştığı gözlemlenmiştir. Bununla birlikte, hasta ve taşıyıcı/ sağlıklı bireylere özgü hücrelerden izole edilen proteinlerle yapılan Western blot analizleri sonucunda, hastaya özgü hücrelerde Grp78 ve PDI moleküler şaperon proteinlerinin ifade düzeylerinde değişiklik gözlenmezken, GAPDH seviyelerinde artış tespit edilmiştir.

**SONUÇ:** ATP13A2 geninde tespit ettiğimiz proteinin güdük formuna yol açan de novo mutasyonlar proteinin endoplasmik retikulumda birikmesine yol açmakta ve demir homeostazının sağlanabilmesi adına GAPDH ekspresyonunda artışa yol açmaktadır.

Bu çalışma İTÜ-BAP(TGA-2017-40943) tarafından desteklenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** kufor rakeb sendromu, ATP13A2, ER stresi

## PS-110

**Otistik fare modelinde otofajinin rolü****Halime Dana<sup>1</sup>, Nesrin Delibaşı<sup>2</sup>, Zuhal Hamurcu<sup>3</sup>, Elif Funda Şener<sup>3</sup>**<sup>1</sup>*Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Kök Hücre Anabilim Dalı, Kayseri*<sup>2</sup>*Erciyes Üniversitesi Betül Ziya Eren Genom ve Kök Hücre Merkezi, Kayseri*<sup>3</sup>*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Kayseri*

**AMAÇ:** Otizm, otizm spektrum bozukluklarının (OSB) bir alt grubudur, yaşamın ilk üç yılında ortaya çıkan semptomlarla birlikte heterojen nörogelişimsel bir bozukluk olarak sınıflandırılır. Hipokampusun öğrenme ve hafıza fonksiyonları üzerinde önemli rolü vardır. Otistik beyinlerde yapılan çalışmalarda hipokampusta hem hacim hem de şekil bozuklukları bildirilmiştir. Otofaji; majör sitozolik bileşenlerin lizozomda parçalanmasını kapsayan, mayalardan memelilere kadar pek çok canlıda iyi derecede korunmuş bir işlemdir. Son yıllarda otofaji ve nöropsikiyatrik hastalıklar arasında bir bağlantı olup olmadığı araştırılmaktadır. LC3 hücresel otofajide rol oynayan major belirteçdir. Beclin proteininin de otofajik bir belirteç olduğu düşünülmekte ve bu konu hakkında çalışmalar devam etmektedir. Cc2d1a otizm için yeni aday genlerden biridir ve merkezi sinir sisteminde transkripsiyon faktörü olarak görev yapmaktadır. Bu nedenle çalışmamızda otistik Cc2d1a knock-out farelerin hipokampus dokularında LC3 ve Beclin proteinlerinin ekspresyon düzeylerine bakarak nöronal otofajinin rolünü araştırdık.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Çalışmamızda; Cc2d1a knock-out ve Cc2d1a geni için normal genotipe sahip Balb-C ırkı fareler kullanılarak üç nesil boyunca takip edilmiştir. Her gruptan 5 erkek ve 5 dişi fare iki aylık oluncaya kadar açık alan davranış deneyine tabi tutulmuşlardır ve sonrasında servikal dislokasyon ile ötenazi uygulanarak hipokampus dokuları alınmıştır. Western Blot analizi ile Beclin ve LC3 proteinlerin ekspresyon düzeyleri belirlenmiştir.

**BULGULAR:** Dişi fare hipokampus dokularında LC3 ekspresyon seviyeleri kontrollere göre anlamlı artış gösterirken erkek farelerde anlamlı azalmalar gözlenmiştir. Beclin ekspresyon seviyeleri ise erkek ve dişilerde kontrollere göre anlamlı şekilde azalmıştır. Otofajinin ana belirteci olan LC3 proteinine göre yorum yapacak olursak; dişi farelerde aşırı otofaji gözlenirken erkek farelerde otofaji yetersizliği gözlenmiştir.

**SONUÇ:** Cc2d1a otizm için yeni bir aday gen olduğundan, bu fareler üzerinde çalışma yapmak yeni bir yolağın aydınlatılmasını sağlayacaktır. Bulgularımız Cc2d1a'nın otofajide yeni bir biyolojik yolak olarak görev yaptığına dair kanıtlar sunmaktadır. Otizme hem otofaji yetersizliğinin hem de aşırı otofajinin neden olduğunu dolayısıyla nöronal otofajinin otizmde cinsiyetler açısından normalden farklı düzenlendiğini önerebiliriz.

Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Birimi (TYL-2016-6347) tarafından desteklenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** otizm, otofaji, hipokampus, Cc2d1a geni

## PS-111

**Ventilasyonun hipoksiye aklimatizasyonunda adenozin bağımlı nöroplastisite oluşumunun araştırılması**Kemal Erdem Başaran<sup>1</sup>, Meriç Başak Lenk<sup>3</sup>, Fatih Yavuz<sup>3</sup>, Güzide Şatır Başaran<sup>2</sup><sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kayseri<sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Eczacılık Biyokimya Anabilim Dalı, Kayseri<sup>3</sup>Erciyes Üniversitesi, Gevher Nesibe Genom ve Kök Hücre Enstitüsü, Kayseri

**AMAÇ:** Aralıklı hipoksi ventilatuar motor çıktı cevabın genliğinde kalıcı bir artış olarak bilinen uzun süreli fasilitasyona(LTF) ve sürekli hipoksi ise hipoksik ventilatuar cevaptaki artışa bağlı olarak ventilasyonun hipoksiye aklimatizasyonu(VAH) ventilatuar nöral plastisiteye sebep olmaktadır. LTF oluşumuna neden olan yollar temel olarak serotonin(Gq) ve adenozin(Gs) bağımlı reseptörleri aktive eder. Bu çalışmada LTF oluşumuna neden olan A2A reseptör aktivasyonunun VAH oluşumunda asıl rolü oynadığı hipotez olarak sunulmuştur.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Çalışmamızda 5 deney grubu kullanıldı. Normoksi kontrol grubu(N=3) normal oda ortamında tutuldu ve günlük SF(1 mg/kg) uygulaması yapıldı.Sürekli hipoksi grubu ise bir hafta boyunca normobarik odada %10'luk O2 ortamına maruz bırakıldı. MSX-3(1 mg/kg;N=3), ketanserin(1 mg/kg;N=3) ve CGS21680(100µg/kg;N=3) hipoksi ve normoksi boyunca günlük bir kez i.p. uygulandı.Bütün vücut pletismografisi ile VI, fR ve Vt ölçümleri yapıldı. Doku perfüzyonu yapılan sıçanların spinal kord ve beyin sapı dokuları çıkarıldı ve 30 µ transvers kesitler alındı. 5-HT2A ve A2A reseptörlerinin miktar tayini immüno floresan boyama yöntemiyle yapıldı ve p<0.05 anlamlılık düzeyi kabul edildi.

**BULGULAR:** Sürekli hipoksi(SH), kontrole göre normoksi ve hipokside ventilasyonu arttırdı.SH boyunca veya sonrasında sistemik MSX-3 uygulaması ile Gs yolağı bloklandığında SH'nin etkilerini anlamlı olarak değiştirmede.SH sonrasında Gs bloğu ile VI ve fR artma eğilimi gösterdi(kontrol grubuna göre P<0.05\*,0.01\*\* veya 0.001\*\*\*, Bonferroni sonrası 2-way ANOVA,N=3).SH boyunca veya sonrasında sistemik ketanserin uygulaması ile Gq yolağı bloklandığında SH'nin etkilerini anlamlı olarak değiştirmede(kontrol grubuna göre P<0.05\*, Bonferroni sonrası 2-way ANOVA,N=3).SH' den önce A2A agonist (CGS21680) uygulaması VI üzerinde anlamlı bir etki göstermedi fakat Vt'de artma eğilimi görüldü.Spinal kord kesitlerinde 5-HT2A ve A2A reseptörlerinin immunreaktivitesi görülmezken NTS üzerinde A2A immunreaktivitesi daha yüksek (p<0.05 ) bulundu.

**SONUÇ:** Gs ve Gq sinyal yolağı,aralıklı hipoksi sonrası LTF' de olduğu gibi VAH sırasında veya sonrasında etkileşim göstermeyebilir. Bunun yanında Gs ve Gq yolları bağımlı plastisite oluşumuna dair kanıtlar, uyanık sıçanlar ve anestezi veya uyku halindeki sıçan preparatları karşılaştırıldığında plastisite oluşumuna daha az dirençli olabilirler.

**Anahtar Kelimeler:** adenozin, hipoksi, nöroplastisite, serotonin

## PS-112

**Zenginleştirilmiş ortam şartlarının farklı beyin dokularındaki miR-132 seviyeleri üzerine etkileri**Fulya Büge Ergen<sup>1</sup>, Didem Turgut Coşan<sup>2</sup>, Turan Kandemir<sup>3</sup>, Fezan Mutlu<sup>4</sup>, Tefik Erhan Coşan<sup>3</sup><sup>1</sup>Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Disiplinlerarası Sinirbilimleri Anabilim Dalı, Eskişehir<sup>2</sup>Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir<sup>3</sup>Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı, Eskişehir<sup>4</sup>Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Eskişehir

**AMAÇ:** Çeşitli araştırmalar, fiziksel ve sosyal olarak zenginleştirilmiş ortam koşullarının hafıza ve öğrenme gibi bazı kognitif fonksiyonlar üzerinde olumlu etkileri olduğunu göstermektedir. Dendritik dikensi çıkıntı oluşumlarının hacim ve yoğunluk seviyelerinin de bu fonksiyonların gelişimine bağlı olarak değiştiği bilinmektedir. Farklı zaman aralıklarında zenginleştirilmiş ortam şartlarına bırakılan sıçanlar kullanılarak yapılan bu çalışmada, dikensi çıkıntılarının dinamik yapısını kontrol eden bir mikroRNA olan miR-132'nin farklı beyin dokularındaki seviyelerinde meydana gelen değişimlerin gözlenmesi amaçlanmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Yetişkin dişi Sprague-Dawley sıçanlar (n=21); kontrol (n=7), 7 gün zengin ortam (n=7) ve 14 gün zengin ortam (n=7) olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Kontrol grubu standart sıçan kafeslerinde, diğer gruplardaki hayvanlar ise 7 veya 14 gün boyunca özel olarak tasarlanmış zenginleştirilmiş ortam kafeslerinde tutuldu. Kraniektomi ve diseksiyon sonrası elde edilen sol frontal lob ve hippokampus dokularındaki miR-132 seviyeleri qPCR yöntemi ile belirlendi ve istatistiksel farklılıklar tek yönlü ANOVA testi kullanılarak hesaplandı.

**BULGULAR:** Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında frontal lob (p<0,05; p<0001) ve hippokampus (p<0,05; p<0001) dokularındaki miR-132 değerlerinin, 7 ve 14 gün zenginleştirilmiş ortamda tutulan hayvanlarda yükseldiği görüldü. İstatistiksel olarak anlamlı sonuçlar 14. gün verilerinden elde edildi.

**SONUÇ:** Bu sonuçlar frontal lob ve hippokampus dokularındaki miR-132 değerlerinin, zenginleştirilmiş ortam koşullarından etkilenebileceğini göstermektedir. Dendritik dikensi çıkıntı hacimlerinin miR-132 seviyesiyle doğru orantılı olarak arttığını bildiren çalışmalara dayanarak, bu deneyde 14 gün boyunca zenginleştirilmiş ortam şartlarında tutulan hayvanların frontal lob ve hippokampus bölgelerinde sinaptik yoğunluğun artmış olabileceği ve dolayısıyla bu artışın kognitif fonksiyonlar üzerine olumlu etki yapabileceği sonucuna varıldı. Bu verileri desteklemek amacı ile daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bu çalışma Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından desteklenmiştir (Proje No: 201611003).

**Anahtar Kelimeler:** zengin ortam, miR-132, frontal lob, hippokampus, qPCR



## PS-113

**Otizmde mikroRNA'ların hedeflediği POGZ ve PTEN genlerinin ekspresyonlarının araştırılması**Tuğba Topaloğlu<sup>1</sup>, Esra Demirci<sup>2</sup>, Sevgi Özmen<sup>2</sup>, Didem Behice Öztö<sup>3</sup>, Zuhal Hamurcu<sup>1</sup>, Elif Funda Şener<sup>1</sup><sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Kayseri<sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Psikiyatri Anabilim Dalı, Kayseri<sup>3</sup>İstanbul Gelişim Üniversitesi, Psikoloji Anabilim Dalı, İstanbul

**AMAÇ:** Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB); çocukluk çağına başlayan, yaşam boyu süren ve henüz etkin bir tedavisi olmayan nöropsikiyatrik hastalıkların bir grubunu oluşturmaktadır. Otizm ise OSB'nin yaygın bir alt tipidir. Bu hastalık; tekrarlayan davranışlar, sosyal etkileşim ve iletişim eksiklikleri ile karakterizedir. Otizmin yaygınlığı gün geçtikçe artmaktadır. Genetik alt yapısı ve klinik özellikleri ile son derece karmaşık olan otizmin etiyolojisi henüz bilinmemektedir. Hastalığın gelişiminde genetik ve çevresel faktörlerin temel bir rol oynadığı gösterilmiştir. MikroRNA (miRNA)'lar, transkripsiyonel ve post-transkripsiyonel seviyelerde gen ekspresyonunun düzenleyicileridir. Her bir miRNA tarafından yönlendirilen çoklu mRNA hedeflerinin transkripsiyonel kontrolündeki anormallikler, OSB'lilerde gözlenen fenotip farklılıklarına yol açabilir. Bu çalışmanın amacı miRNA'ların hedefinde olan ve otizmde aday gen olarak gösterilen POGZ ve PTEN genlerinin ekspresyonlarının belirlenmesidir.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** OSB tanısı alan 50 hasta ile 50 sağlıklı kontrolün total kanlarından Trizol yöntemiyle RNA izole edilmiştir. Elde edilen RNA'lar cDNA'ya dönüştürülerek, Real-Time PCR yöntemiyle miRNA'ların (miR-3613-3p, miR-19a-3p) hedefinde olan ve otizmde aday gen olarak gösterilen genlerin (POGZ ve PTEN) ekspresyonları belirlenmiştir.

**BULGULAR:** POGZ geninin hasta bireylerde kontrollere göre daha fazla eksprese olduğu ve bu genin ekspresyonunun hasta erkeklerde anlamlı olduğu bulunmuştur (p=0.0002). PTEN gen ekspresyonunun ise hastalarda kontrollere göre daha az olduğu ve istatistiksel açıdan anlamsız olduğu tespit edilmiştir (p= 0.7513).

**SONUÇ:** Sonuç olarak daha fazla hasta sayısı ile miRNA'ların hedefinde olabilecek diğer olası aday genlerin de araştırılmasını ve çıkan sonuçların otizmin farklı klinik bulgularıyla karşılaştırılmasını önermekteyiz.

Bu çalışma; Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından TYL-2017-5789 kodlu proje ile desteklenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** otizm, otizm spektrum bozukluğu, miRNA, POGZ, PTEN

## PS-114

**Mu- ve Delta-opioid reseptörler arasında GG4 motif farklılığının varlığı**Süleyman Aydın<sup>1</sup>, Ayça Çakmak<sup>2</sup><sup>1</sup>Anadolu Univ. Eczacılık Fak. Farmakoloji Ab.D. Eskişehir<sup>2</sup>Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Ab.D. Yozgat

**AMAÇ:** G proteinine bağlı olarak çalışan reseptörler (GPCR), çok sayıda fizyolojik işlevlerde ve birçok ilacın farmakolojik özellikleri üzerinde çok önemli role sahiptir. GPCR, norotransmitterler ve ilaçlar ile özgül şekilde etkileşmekle kalmaz, aynı zamanda hücre içinde etki oluşabilmesi için birden fazla makromolekül ile özgül olarak etkileşir. Bu makromoleküller arasında Gproteinleri, beta-arrestinler, iyon kanalları ve enzimler vardır. Son yıllarda, GPCR ile makromoleküller arasındaki özgül etkileşme mekanizmalarında GG4 (GxxxG) motiflerinin önemli rol oynadığı bildirilmiştir. Opioid reseptörler analjezi, bağımlılık ve düz kas kasılması üzerinde etkileri bulunmaktadır. Delta- ve mu-opioid reseptörler arasında benzer etkileri bazı farklılıklar da bulunmaktadır. Bu çalışmada mu- ve delta-opioid reseptörlerinin GG4 motif açısından benzerliklerinin araştırılması amaçlanmıştır, mu- ve delta-opioid reseptörlerde benzer oldukları hipotezi ile çalışmalar yapılmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Bu çalışmada fare insan ve sıçan için mu- ve delta-opioid reseptörler dizilerine ait bilgiler Uniprot web server kullanılarak elde edilmiş, GNU/Linux işletim sistemi ve Linux bash komutları ile bilgiler ekstre edilmiştir. Elde edilen bilgiler R programlama dili kullanılarak grafiklere aktarılmıştır.

**BULGULAR:** Fare, insan ve sıçanlara ait delta-opioid reseptörlerde GG4 motiflerinin bulunduğu, fare ve insanda 1 adet, sıçanda 2 adet GG4 motif varlığı bulunmuştur. Mu-opioid reseptörlerde GG4 motifinin var olmadığı bulunmuştur.

**SONUÇ:** Opioid reseptörlerin terapötik etkilerinde en fazla ön plana çıkanlar mu- ve delta-opioid reseptörler olmakla birlikte bu iki reseptörlerin aralarında dağılım ve etki açısından bazı farklılıkların olduğuna ilişkin bulgular vardır. Bu reseptörlerin kendi aralarında ve TRP kanalları gibi diğerleri ile heteromerizasyon göstermektedirler. Protein-protein etkileşmesinde GG4 motiflerinin önemli rol oynadığı bilinmektedir. Bu çalışma ile GG4 motiflerinin sadece delta-opioid reseptörde var olduğunun ilk kez bu çalışmada gösterilmiş olması ile, delta- ve mu-opioid reseptörler arasında yapılacak çalışmalarda, farklılıkların gözlenmesi şaşırtıcı olmayacaktır. Gözlenecek olan farklılıkların nedenleri arasında önemli bir neden olarak GG4 motif farklılığı olduğu bu çalışmada gösterilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** biyoinformatik, GG4 motif, opioid reseptör

## PS-115

**TRPV1 iyon kanalının fare, sıçan ve insandaki farklılıklarının biyoinformatik açıdan araştırılması**Ayça Çakmak<sup>1</sup>, Süleyman Aydın<sup>2</sup><sup>1</sup>Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Ana Bilim Dalı Yozgat<sup>2</sup>Anadolu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakoloji Ana Bilim Dalı Eskişehir

**AMAÇ:** Son yıllarda hücre içine iyon geçişlerinde Geçici Reseptör Potansiyel (TRP) iyon kanallarının önemli rol oynadığı gösterilmiştir. Geçici reseptör potansiyel (TRP) iyon kanallarının günümüzde insanda en az 27 farklı üyesinin bulunduğu gösterilmiştir. Bu kanalların, hücre içine sodyum ve kalsiyum iyon geçişinde rol oynadığı bilinmektedir. TRP iyon kanallarının, başta ağrı ve enflamasyon olmak birden fazla etkisi vardır. Ağrı ve enflamasyonda TRP kanallarının etkisinin araştırıldığı in vivo deneysel çalışmalar genellikle fare ve sıçan ile yapılmakta, alınan sonuçları ile insandaki etkileri öngörülmektedir. Bu çalışmada, TRPV1 iyon kanalı üzerinde GG4 (GxxxG) motif yapısının var olabileceği ve türe göre farklılıklar gösterebileceği hipotezi kurulmuş, TRPV1 iyon kanalının insan, fare ve sıçandaki özellikleri GG4 motifi açısından biyoinformatik yöntemler kullanılarak araştırılmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Bu çalışmada fare, sıçan ve insana ait TRPV1 iyon kanal yapısına ait bilgiler Uniprot web server kullanılarak elde edilmiş, GNU/Linux işletim sistemi ve ClustalW programı ile bilgiler işlenmiştir.

**BULGULAR:** Fare, sıçan ve insandaki TRPV1 iyon kanallarının GG4 motifi açısından farklılık gösterdikleri bulunmuştur. TRPV1 iyon kanalı üzerinde insanda 2, farede ve sıçanda ise 3'er adet GG4 motifi olduğu bulunmuştur.

**SONUÇ:** İlaçların farmakolojik özelliklerinin araştırılmasında in vivo ve in vitro yöntemlere ek olarak in silico yöntemler de kullanılmaktadır. Çalışmamızda, biyoinformatik yöntemler kullanılarak, TRPV1 iyon kanalının, insan fare ve sıçanda GG4 motif sayısı açısından farklılıklara sahip olduğu gösterilmiştir. Protein-protein etkileşiminde GG4 motifinin önemi daha önceki çalışmalarda bildirilmiştir. İnsanlardaki TRPV1 iyon kanalı üzerinde bulunan GG4 motif sayısının, fare ve sıçandan farklı olduğunun çalışmamızda gösterilmiş olması nedeniyle, TRPV1 iyon kanalının rol oynadığı ağrı ve enflamasyon gibi durumlarda, fare ve sıçanlardan elde edilen bulguların, insanlar için aynı şekilde olmayıp az ya da çok farklılık gösterebileceği sonucuna varılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** biyoinformatik, GG4 motif, TRPV1 iyon kanalı

## PS-116

**Hemipleji hastalarında fiziksel aktivitenin, dengeye ve yaşam kalitesine etkisi**Hilal Güneş<sup>1</sup>, Hilal Berber<sup>1</sup>, Fikri Erkal Bilen<sup>1</sup>, Mehmet Ünal<sup>1</sup>, Kadriye Banu Kuran<sup>2</sup><sup>1</sup>İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, İstanbul<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon, İstanbul

**AMAÇ:** Serebrovasküler olay geçirmiş hastaların; dengelerini ve yaşam kalitelerini araştırmak ve bunların fiziksel aktiviteyle arasındaki ilişkisini incelemek amacıyla yapılmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Çalışmaya fizik tedavi ünitesinde yatarak tedavi gören, inme tanısı almış, 40 hemiplejik hasta dahil edilmiştir. Hastaların demografik bilgileri, hastalıklarını geçirdikleri süreleri, dominant taraf, lezyon taraf, ambulasyon ve fonksiyonel durumları kaydedilmiştir. Hastaların yaşam kalitelerini hesaplamak için SF-36 ve Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) kullanılmıştır. Denge durumlarını hesaplamak için ise Berg Denge Skalası (BDS) kullanılmıştır. Hastalara 6 hafta boyunca; üst ekstremitelerine günde 3 kez pasif, aktif yardımcı, aktif ya da dirençli eklem hareket açıklığı (EHA) ve germe egzersizleri yapılmıştır. Ayrıca her hastaya günde 3 kez fonksiyonel durumlarına göre denge egzersizleri yapıldı ve kullanılan ölçekler, tekrar doldurularak ilk değerlendirmeyle karşılaştırılmıştır.

**BULGULAR:** Hastaların yaş ortalaması 47,63 ± 11,12'dir. Bunlardan %32,5 (13)'ü kadın ve % 67,5 (27)'si erkektir. Ortalama hastalık süresi 20,23 ± 17,737 aydır. BDÖ skorları tedavi öncesi (TÖ) 23,53 ± 14,259 iken tedavi sonrası (TS) 14,25 ± 13,808'e düşerek anlamlı bir biçimde azalma göstermiştir (p<0.05). SF-36'nın bütün alt gruplarındaki skorları TS'de TÖ'ye göre anlamlı bir biçimde artmıştır. BDS skorları TÖ'DE 31,00 ± 18,651 iken, TS'de 41,28 ± 16,363 ölçülerek TÖ-TS arasında anlamlı artış gözlenmiştir (p<0.05).

**SONUÇ:** İnme hastalarında gerek akut gerekse kronik dönemde denge ve GYA bağımsızlığındaki yetersizlikler ayrıntılı değerlendirilmeli ve hastaya yönelik tedaviler düzenlenmeli, multidisipliner yaklaşımlarda bulunulmalıdır. Hastaların ilk ve son değerlendirmeleri yapıldıktan sonra, hastalıklarını geçirdikleri süreye göre gruplandırılarak, akut veya kronik dönemde egzersizler verilerek hemipleji hastalarındaki denge ve yaşam kalitesi iyileştirilebilir.

**Anahtar Kelimeler:** inme, serebrovasküler, fiziksel aktivite



## PS-117

**Valproat kullanımına bağlı fetal sinir sistemi hasarına mezenkimal kök hücrenin etkisi**Hatice Fulya Yılmaz<sup>1</sup>, Cemile Merve Seymen<sup>2</sup>, Mehtap Kılıç Eren<sup>3</sup>, Nagihan Erten<sup>4</sup>, Nezihe Tülün Boylu<sup>1</sup><sup>1</sup>Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Aydın<sup>2</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara<sup>3</sup>Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Aydın<sup>4</sup>Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Aydın

**AMAÇ:** Epilepsi hastalığının tedavisinde yaygın olarak kullanılan valproik asit(VPA) gebelik döneminde kullanıldığında fetüste çeşitli konjenital malformasyonlara ve nöron düzeyinde merkezi sinir sistemi hasarına neden olmaktadır. Bu çalışmada gebelikte VPA kullanımının fetüs merkezi sinir sisteminde oluşturduğu hasar üzerine kemik iliği kaynaklı mezenkimal kök hücrenin (Ki-MKH) etkinliğinin gösterilmesi amaçlandı.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Bu çalışmada toplam 24 adet Wistar albino cinsi dişi sıçan kullanılarak kontrol (n=8), VPA (n=8), VPA+MKH (n=8) olmak üzere sıçanlar 3 gruba ayrıldı. VPA ve VPA+MKH gruplarındaki sıçanlara gebeliklerinin 9. gününde 400mg/4ml VPA enjekte edildi. VPA+MKH grubundaki sıçanlara gebeliklerinin 9. gününde ayrıca kuyruk veninden MKH verildi. Tüm gruplardaki sıçanlar gebeliklerinin 21. gününde sakrifiye edildi. Fetüslerin beyin ve omurilikleri alındı. Beyin ve omurilik dokuları Hematoksilen&Eozin, Toluidin blue boyalarıyla histokimyasal ve S100-beta primer antikoruyla immünohistokimyasal yöntemlerle analiz edildi.

**BULGULAR:** Tüm gruplarda beyin dokusu Bulbus olfaktorius düzeyinde incelendi. VPA grubunda mezenkimal doku ile uyumlu görünüm izlendi ve sinir dokusuna rastlanmadı. VPA+MKH grubunda ise mezenkimal doku hücrelerinde proliferasyon ve az sayıda nöron varlığı tespit edildi. VPA grubunda omurilik dokusu genel yapısında deformasyon, nöron yoğunluğunda azalma ve dejeneren nöron sayısında artma tespit edildi. VPA+MKH grubunda ise omurilik dokusu genel yapısının kontrol grubuna çok yakın histolojik görüntü sergilediği ve dejeneratif görünümün oldukça azaldığı tespit edildi.

**SONUÇ:** Kemik iliği kaynaklı mezenkimal kök hücre uygulamasının, gebelik döneminde kullanılan VPA'nın fetüs merkezi sinir sisteminde oluşturduğu hasarı azalttığı/engellediği görülmüştür. Kontrol, VPA ve VPA+Kök gruplandırılmasında istatistiksel anlamlılık sırasıyla; p<0.05, p<0.01, p<0.001 değerleri gözlemlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** epilepsi, valproik asit, fetüs, merkezi sinir sistemi, kemik iliği kaynaklı mezenkimal kök hücreler

## PS-118

**Konfokal görüntüleme ile sibutramin kaynaklı hücre içi pH değişikliklerinin incelenmesi**Feyza Alyu Tekeş<sup>1</sup>, Yusuf Olğar<sup>2</sup>, Belma Turan<sup>2</sup>, Yusuf Öztürk<sup>1</sup><sup>1</sup>Anadolu Üniversitesi, Farmakoloji Ana Bilim Dalı, Eskişehir<sup>2</sup>Ankara Üniversitesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Ankara

**AMAÇ:** Obez hastalar arasında yüksek prevalansı olan tıkanırmasına yeme bozukluğu (binge-eating) radikal tedavisi olmayan bir sağlık sorunudur, bu bağlamda etkili tedaviler geliştirilmelidir. Serotonin / norepinefrin geri alım inhibitörü bir antiobezite ilacı olan sibutraminin, tıkanırmasına yeme bozukluğu görülen obez hastalarda kilo kaybı ve aynı zamanda komorbid depresyon üzerinde iyileştirici etkiler sağladığı gösterilmiştir. Fakat sibutramin kullanımı oluşturduğu kardiyovasküler toksite nedeniyle yasaklanmıştır. Sibutraminin kardiyotoksitesinin altında yatan mekanizmaların anlaşılması, benzer etkinliğe ve daha güvenli bir kardiyovasküler yan etki profiline sahip yeni ajanların geliştirilmesi için prelinik veriler sağlayacaktır. Bu çalışmada sibutraminin sıçan kardiyomiyositlerinin hücre içi pH düzeyi üzerindeki etkilerini araştırmak amaçlanmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Wistar sıçan kalplerinden kardiyomiyositlerin izolasyonu kollajenaz ile sindirim aracılığıyla gerçekleştirilmiştir. Ca<sup>2+</sup> toleransı kardiyomiyositleri Ca<sup>2+</sup>a dereceli bir şekilde maruz bırakarak elde edilmiştir. 10<sup>-5</sup> ve 10<sup>-6</sup> M sibutramin HCl inkübasyonunun (1 saat) kardiyomiyositler üzerine etkisi floresans bazlı yöntemle araştırılmıştır. Hücreler 20 dakika boyunca 10 µmol/L pH duyarlı SNARF-2AM boyası ile yüklenmiştir. pH boyası 514 nm'de argon lazeri (leica TCS SP5) ile uyarılmış ve 580 ve 690 nm'de floresan emisyonu tespit edilmiştir. Hücre içi pH değerleri, bu 2 dalga boyundaki emisyon yoğunluklarının oranlanmasıyla hesaplanmıştır. İstatistiksel analiz için eşleştirilmemiş t testi kullanılmıştır.

**BULGULAR:** Kontrol grubunda hücre içi pH düzeyi 0.512 ± 0.006 (n=78) olarak tespit edilmiştir. Sibutramin yüklemesinin hücre içi pH seviyelerini 10<sup>-6</sup> M için 0,543 ± 0,015 (n=29, P<0,05) ve 10<sup>-5</sup> M için 0.597 ± 0.017 (n=45, P<0.0001) değerlerine yükselttiği gözlenmiştir.

**SONUÇ:** Hücre içi pH değerlerindeki değişikliklerin kardiyomiyositlerde hücrel fonksiyonlarda bozulmaya neden olduğu, böylece kontraktilete özelliğinde değişiklikler gibi fizyolojik problemlere yol açtığı bildirilmiştir. Tıkabasa yeme bozukluğunun tedavisine yönelik ilaç geliştirme çalışmalarında, sibutramin türevleri değerlendirilebilir ve bu değerlendirme kapsamında, türevlerin özellikle kardiyomiyosit hücre içi pH seviyeleri üzerindeki etkisi incelenerek, ileri çalışmalar için bu mekanizma ile ilgili daha güvenli yan etki profili gösteren adaylar seçilebilir.

**Anahtar Kelimeler:** konfokal mikroskopi, sibutramin, SNARF-2-AM

## PS-119

**Genomik ve proteomik verilerin entegrasyonu ile multipl skleroz-ilişkili yolların tanımlanması****Elif Everest<sup>1</sup>, Ege Ülgen<sup>2</sup>, Uğur Uygunoğlu<sup>3</sup>, Melih Tütüncü<sup>3</sup>, Sabahattin Saip<sup>3</sup>, Ayşe Altıntaş<sup>3</sup>, Uğur Sezerman<sup>2</sup>, Aksel Siva<sup>3</sup>, Eda Tahir Turanlı<sup>1</sup>**<sup>1</sup>*İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İstanbul*<sup>2</sup>*Acıbadem Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı, İstanbul*<sup>3</sup>*İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul*

**AMAÇ:** Multipl skleroz (MS), merkezi sinir sisteminin kompleks kalıtım modeline ve patofizyolojiye sahip heterojen bir hastalıktır ve hastalık mekanizmalarının aydınlatılması, farklı moleküler verilerin kullanıldığı birleşimsel yaklaşımları gerektirmektedir. Bu çalışmanın amacı, bir Türk MS kohortunda aynı hasta bireylerin genomik ve proteomik verilerinin birleştirilmesiyle MS ile ilişkili yolların tanımlanmasıdır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Proteom verileri daha önceki bir çalışmamızda 179 MS hastası ve 42 kontrolün beyin-omurilik sıvısı örneklerinde 2D-jel elektroforezi ve kütle spektrometresi ile elde edilmiş; MS'te ve farklı MS klinik alt tiplerinde ifade seviyesi değişen 151 adet protein tanımlanmıştır. Hasta grubu arasından 11 akraba olmayan MS hastası ve 60 bağımsız sağlıklı kontrol kullanılarak tek nükleotid polimorfizm (SNP) genotipleme (Illumina, 300K) gerçekleştirilmiş, genom-boyu asosiyasyonlar hesaplanmıştır. Fonksiyonel zenginleştirme metodu PANOGA kullanılarak farklı ifade seviyesi gösteren proteinler ve MS-ilişkili SNP'ler için yolak zenginleştirme analizleri gerçekleştirilmiştir. İki veri setinin analizleri sonucunda açığa çıkan yolların birleştirilmesi ve kümeleme analizlerinin ardından, MS ile ilişkili temsilci (representative) yollar bulunmuştur.

**BULGULAR:** Analizler sonucunda p-değeri 6.96E-30'dan 1.04E-11'e kadar değişen 33 temsilci yolak bulunmuştur. Bunlar arasından 9 yolak iki analizde de tespit edilmiştir. Ortak yollar arasında kompleman ve koagülasyon kaskadı en yüksek ilişki gösteren yolak olarak açığa çıkmıştır (hsa04610, p=6.96E-30). Diğer ortak yollar arasında sinir sistemi ve immün sistemde görev aldığı bilinen adherens bağlantıları (hsa04520, 6.64E-25), patojenik Escherichia coli enfeksiyonu (hsa05130, 9.03E-14) ve prion hastalıkları (hsa05020, P=5.13E-13) bulunmaktadır.

**SONUÇ:** Bu çalışmada, kısıtlı örnek sayısına sahip bir Türk MS kohortu kullanılarak MS patofizyolojisinde etkilenmiş olabilecek yollar tespit edilmiş; daha önce tanımlanmış olan bazı yollar ile birlikte birtakım yenileri gösterilmiştir. Kullanılan metodolojinin, aynı hasta grubunun genomik ve proteomik verilerinin entegre edilmesi sonucu genom-boyu SNP asosiyasyonlarında görülen yanlış negatif ve pozitif sonuçların azaltılması açısından faydalı olduğu, bu sayede bulguların biyolojik bir temele oturtulmasında geleneksel yöntemlere göre daha etkili olduğu önerilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** biyoinformatik, genomik, hastalık yolları, multipl skleroz, proteomik

## PS-120

**Aç sıçanlara skopolamin uygulanması ile oluşan konvülsiyonlar: Yem yoksunluğu süresinin etkisi****Aslı Zengin Türkmen<sup>1</sup>, Asiye Enginar<sup>1</sup>, Nurhan Enginar<sup>2</sup>**<sup>1</sup>*İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*<sup>2</sup>*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

**AMAÇ:** İki gün aç bırakıldıktan sonra antimuskarinik skopolamin veya atropin uygulanan fare ve sıçanlar yeniden yedikten hemen sonra konvülsiyon geçirmektedirler. Fareler 48 saatten daha kısa süre yemden yoksun bırakıldığında da konvülsiyon oluştuğu gösterilmiştir. Fare ve sıçanlar arasında nöbet özelliklerinde farklar olduğu için, bu çalışmada sıçanlarda da 3-24 saat açlık sonrası konvülsiyon oluşup oluşmadığı araştırıldı.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Sıçanlar 3, 6, 18, 24 ve 52 saat yemden yoksun bırakıldı. Açlık sonrası, hayvanlara i.p. serum fizyolojik veya 3 mg/kg skopolamin uygulandı ve 20 dakika sonra yem verildi. Tüm hayvanlar konvülsiyon sıklığı ve konvülsiyon başlama süresi için 30 dakika izlendi.

**BULGULAR:** Skopolamin uygulanan aç hayvanlar yem yedikten sonra konvülsiyon geçirdi. konvülsiyon sıklığı 6, 18, 24 ve 52 saat yemden yoksun bırakılan hayvanlarda istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Ancak, ne nöbet sıklığında ne de başlama süresinde yem yoksunluğu süresi veya açlığa bağlı ağırlık kaybı ile ilişkili bir fark ortaya çıktı.

**SONUÇ:** Bu sonuçlar, 24 saat veya daha kısa süre aç bırakıldıktan sonra skopolamin uygulanan sıçanlarda yeniden yeme sonrası konvülsiyon oluştuğunu göstererek sürenin değil yemden yoksun kalmanın konvülsiyon oluşumunda ana etken olabileceğini işaret etmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** skopolamin, konvülsiyon, yem yoksunluğu, sıçan

## PS-121

**İmidazolon türevi küçük moleküller ile hücre bölünmesini durduran kemotörapatik ajan geliştirilmesi**

Timuçin Avcı<sup>1</sup>, Berfu Nur Yiğit<sup>2</sup>, Gizem Turan<sup>2</sup>, Deniz Altunsu<sup>2</sup>, Fatma Aybüke Mazi<sup>3</sup>, Alihan Sürsal<sup>2</sup>, Bahar Kurt<sup>4</sup>, İpek Bulut<sup>5</sup>, Türker Kılıç<sup>6</sup>, Serdar Durdağı<sup>7</sup>, Melih Acar<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Bahçeşehir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

<sup>2</sup>Bahçeşehir Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilim Programı, İstanbul

<sup>3</sup>Bahçeşehir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Sinirbilim Araştırma Laboratuvarı, İstanbul

<sup>4</sup>Bahçeşehir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İstanbul

<sup>5</sup>Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İstanbul

<sup>6</sup>Bahçeşehir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Beyin Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul

<sup>7</sup>Bahçeşehir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul

**AMAÇ:** Küçük moleküllerin merkezi sinir sistemine (MSS) penetransı kolay ve kontrol edilebilir bir süreçtir. Bu nedenle MSS tümörlerinin tedavisinde küçük moleküller tercih edilmektedir. Çalışmadaki amacımız, dizayn edilen imidazolon türevi moleküllerin hücre bölünmesini durdurarak, tümör hücrelerini apoptoza yönlendiren kemoterapötik potansiyelinin ortaya konulmasıdır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Öncelikle tüm ilaçların sitotoksik etkinlikleri farklı ilaç konsantrasyonlarında test edildi. Hücre bölünmesini spesifik olarak durdurabilen 19D molekülünün farklı konsantrasyonlarının "cell cycle arrest" potansiyeli farklı hücrelerde gösterildi. Bunun için propidyum iyodür ile hücre döngüsünün akış sitometrik analizi, altı farklı hücre hattında yapıldı; HUVEC, MCF-7, HCT, HEK, RFL6 ve U87-MG. Akış sitometrisinde ajan konsantrasyonunun aktif dozunun altında ve üstünde konsantrasyonlar kullanılarak hücrelerin DNA histogramı 24 saatlik ve 48 saatlik analizler olarak oluşturuldu. Hücrelerde ve çekirdekte meydana gelen bozulmalar hematoksilen ve eosin boyaması yapılarak incelendi. DAPI immüno floresan boyaması ile çekirdeğin morfolojik değişiklikleri tekrar kontrol edildi. Hücrelerin normal ve ilaca maruz kalan evrelerinin bölünme indeksleri ve canlılıkları MTT analizi ile elde edildi.

**BULGULAR:** Akış sitometrik sonuçları; ajanın tüm hücre hatlarında G2+M hücre döngüsü tutuklanmasına neden olduğunu ve hücrelerin bu tutuklanma sonrasında bölünmelerini tamamlamadıklarını göstermektedir. İmmünohistokimyasal ve immüno floresan boyamalar, çekirdekte meydana gelen morfolojik bozulmaları göstererek, ilacın çoklu çekirdek ve çok loblu çekirdek oluşumlarına neden olduğu gösterilmiştir. MTT analizi ajanın aktivite ettiği olası apoptoz yolağının hücrenin normal bölünme indeksi ile bağlantılı olduğunu gösteren önemli bir bulgu sağlamaktadır. Bu bulgu, hızlı bölünen hücrelerin hücre döngüsünde tutuklanmasının daha erken olduğunu, yavaş bölünen hücrelerde ise bu tutuklanmanın daha geç gerçekleştiğini göstermektedir.

**SONUÇ:** Günümüzde uygulanan kemoterapilerde birçok G2+M hücre döngüsü tutuklayıcı özelliğe sahip moleküller kullanılmaktadır. Bu moleküllerin tedavi mekanizmaları, sık bölünen kanser hücrelerinde bölünmenin spesifik olarak durdurulması üzerinden gitmektedir. Çalışmamız imidazolon bazlı küçük moleküllerle yeni bir kemoterapötik bir ajanın potansiyel etkinliğini farklı hücre hatlarında ortaya koymaktadır. Böylece, hücre döngüsünü durduran yeni bir kimyasal ajan bulunmuştur. Devam eden çalışmalarımız ile de molekülün hücreleri spesifik olarak hangi moleküller üzerinden etkilediği ortaya konulmaya çalışılacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** kemoterapötik, hücre döngüsü inhibitörü, beyin tümörleri

## PS-122

**Eksenatidin sıçanlarda penisilin ile oluşturulan akut epilepsi modelinde antiepileptik etkisi**

Ayşegül Yıldız<sup>1</sup>, Süleyman Emre Kocacan<sup>2</sup>, Aydın Him<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Sinir Bilimleri Anabilim Dalı, Samsun

<sup>2</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Samsun

<sup>3</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Samsun

**AMAÇ:** Epilepsi, beyindeki nöronların hipereksitabilite ve hipersenkronizasyon durumundan kaynaklanan, spontan tekrarlayan nöbetler ile karakterize nörolojik bir durumdur. Eksenatid, bir glukagon benzeri peptid -1 reseptör agonistidir. Bu çalışmanın amacı eksenatidin penisilinle oluşturulan epileptiform aktiviteye etkisini araştırmaktır.

**GEREÇ-YÖNTEM:** Çalışmamızda 4 gruba ayrılan 32 adet erkek Wistar Albino erkek sıçan kullanıldı. Epilepsi nöbeti oluşturmak için intrakortikal penisilin enjeksiyonu uygulandı. Kontrol grubuna sadece penisilin G (500 IU) uygulandı. Eksenatidin etkili dozunu belirlemek için penisilin enjeksiyonundan 30 dk önce 50, 100,200 µg/kg intraperitoneal dozunda eksenatid uygulandı. Üç saat süreyle alınan elektrokortikografi (ECoG) kayıtları online olarak PowerLab veri kazanım sistemi ile bilgisayara kaydedildi. Gruplar arası karşılaştırmalar Post Hoc Bonferroni testi kullanılarak yapıldı.

**BULGULAR:** Eksenatidin 50 ve 100 µg/kg dozları kontrol grubuyla karşılaştırıldığında spike frekansında 180 dakika süresince anlamlı bir etki göstermedi ( $p > 0.05$ ). Eksenatidin 200 µg/kg dozunun verildiği grupta; 10-20., 60-120. ve 140-150. dakikalar arasında spike frekansı anlamlı olarak azaldı ( $p < 0.05$ ). Eksenatid (200 µg/kg) verilen grubun epileptiform aktivitesinin dakika spike frekansı ortalaması 10-20. dakikalar arasında  $55,23 \pm 8,55$  spike/dk iken kontrol grubunda  $136,57 \pm 15,60$  spike/dk olarak bulundu.

**SONUÇ:** Bu çalışmada elde edilen elektrofizyolojik bulgular, eksenatidin intrakortikal penisilin enjeksiyonu ile oluşturulan deneysel akut epilepsi modelinde antikonvülzan etkisi olduğunu göstermektedir. Bu çalışma OMÜ BAP tarafından PYO.TIP.1904.17.009 nolu proje ile desteklenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** epilepsi, GLP-1, eksenatid, sıçan, penisilin

## PS-123

**Sıçanlarda travmatik beyin hasarında dekspantenolün antioksidan ve nöroprotektif etkileri**

**Pınar Kuru Bektasoglu<sup>1</sup>, Türkan Koyuncuoğlu<sup>2</sup>, Dilan Demir<sup>1</sup>, Cansu Kandemir<sup>3</sup>, Dilek Akakin<sup>3</sup>, Meral Yüksel<sup>4</sup>, Bora Güner<sup>1</sup>, Erhan Çelikoğlu<sup>1</sup>, Berrak Ç. Yeğen<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, İstanbul

<sup>2</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

<sup>3</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji Anabilim Dalı, İstanbul

<sup>4</sup>Marmara Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, İstanbul

**AMAÇ:** Travmatik beyin hasarı (TBH) yüksek mortalite ve morbidite ile ilişkilidir. Travmatik olaydan kaynaklanan birincil hasarın ardından apoptoz, lipid peroksidasyonu ve oksidatif strese bağlı gelişen süreçler ikincil hasara yol açarak TBH'nın yaygınlaşmasına ve ağırlaşmasına yol açmaktadır. Çeşitli inflamasyon modellerinde dekspantenol (provitamin B5)'ün dokuları oksidatif hasardan koruduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada TBH modelinde dekspantenolün olası antioksidan ve nöroprotektif etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Wistar albino erkek sıçanlar rasgele olarak kontrol (n=8), TBH + dekspantenol (500 mg/kg; n=10) ve TBH + çözücü (n=10) gruplarına ayrıldı. TBH, anestezisi altında (ketamin+ksilazin) 300 g ağırlığın 70 cm yükseklikten kafatası üzerine düşürülmesi ile gerçekleştirildi. Travmadan hemen sonra intraperitoneal olarak çözücü ya da dekspantenol uygulanan sıçanlar, travmanın 24. saatinde dekapite edilerek beyin dokularında lipid peroksidasyonuna işaret eden malondialdehit (MDA) ve nötrofil infiltrasyonunun göstergesi miyeloperoksidaz (MPO) düzeyleri, apoptoz belirteci kaspaz-3, antioksidan süperoksit dismutaz (SOD) ve katalaz (KAT) aktiviteleri ile reaktif oksijen türlerinin varlığını gösteren luminol-ve lusigenin-aracılı kemiluminesans (KL) düzeyleri ölçüldü. Ayrıca, transkardiyak paraformaldehid perfüzyonu sonrasında çıkarılan ve hematoksilen-eosin ile boyanmış beyin dokularında histopatolojik hasar derecelendirmesi yapıldı. Veriler tek yönlü ANOVA ile değerlendirildi.

**BULGULAR:** TBH + çözücü grubunda beyin dokusunda MPO ile kaspaz-3 aktivitelerinin ve luminol-lusigenin KL düzeylerinin arttığı (p<0,05-0,001), TBH + dekspantenol grubunda ise bu artışların baskılandığı (p<0,05-0,001) ve MDA düzeyinin azaldığı (p<0,05) gözlemlendi. TBH ile azalmış bulunan SOD (p<0,01) ve KAT aktivitelerinin dekspantenol tedavisi alan grupta arttığı ve kontrol düzeylerinin üzerine çıktığı saptandı (p<0,05-0,001). Histopatolojik incelemelerde, TBH grubunda sıçanların beyin korteksinde gözlenen hasarın dekspantenol uygulanmasıyla azaldığı izlendi.

**SONUÇ:** Deksapantenolün TBH'ya bağlı beyin dokusunda gelişen oksidan hasarı azaltarak, antioksidan sistemleri uyarak beyin hasarını hafiflettiği ve apoptozu baskıladığı ortaya konmuştur. Temin edilmesi kolay, ucuz ve güvenli olan dekspantenol ve türevlerinin travmatik beyin hasarının erken döneminde uygulanabilmesi için ileri deneysel ve klinik araştırmalara gereksinim vardır.

**Anahtar Kelimeler:** nöroproteksiyon, provitamin B5, yaygın beyin hasarlanması

## PS-124

**Epilepsi ve parkinson hastalığı arasındaki etkileşim için deneysel bir model**

**Tuğba Karamahmutoğlu<sup>1</sup>, Özlem Akman<sup>2</sup>, Medine Gülçebi İdriz Oğlu<sup>1</sup>, Deniz Kırık<sup>3</sup>, Filiz Onat<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul

<sup>2</sup>Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

<sup>3</sup>Lund Üniversitesi Tıp Fakültesi BRAINS Laboratuvarı

**AMAÇ:** Epilepsi ve Parkinson hastalığı arasındaki etkileşime dair klinik veriler bulunmakla birlikte, bu etkileşimin altında yatan mekanizma aydınlatılmış değildir. Medial önbeyin demetine 6-hidroksi dopamin (6-OHDA) enjeksiyonu, çok yaygın kullanılan Parkinson hastalığı modelidir. 6-OHDA enjeksiyonu, nigrostriatal yolaktaki dopamin nöronlarının kaybına neden olur. Bu çalışmada, absans epilepsinin gelişmesinde rol oynayan mekanizmaları aydınlatmak üzere yaygın olarak kullanılan, Strasbourg kökenli genetik absans epilepsili sıçanlara (GAERS) 6-OHDA enjeksiyonu uygulanarak oluşturulan modelde, epilepsi ile Parkinson hastalığı arasındaki etkileşim araştırılmıştır.

**GEREÇ-YÖNTEM:** Çalışmamızda yetişkin, erkek, 3-4 aylık Wistar ve GAERS sıçanlar kullanılmıştır.

Stereotaksik cerrahi uygulaması ile, Wistar-Parkinson ve GAERS-Parkinson gruplarındaki hayvanların sağ medyal önbeyin demetine kanül aracılığıyla 6-OHDA enjeksiyonu (8 µg) uygulanmıştır. Wistar-kontrol ve GAERS-kontrol gruplarına ise, herhangi bir enjeksiyon yapılmadan aynı bölgeye kanül yerleştirilip çıkarılmıştır. Enjeksiyondan sonraki 21. günde, apomorfine enjeksiyonu (0,05 mg/kg, subkutan) aracılığıyla rotasyon testi yapılmıştır. Testte, 30 dakika boyunca hayvanların sağa ve sola rotasyonları (360°) sayılıp kaydedilmiştir. Rotasyon testi sonrası kardiyak perfüzyon işlemi uygulanan hayvanların beyin dokusu çıkarılmış, beyin dokusundan koronal seri kesitler alınarak tirozin hidroksilaz (TH) immunohistokimya yöntemi uygulanmıştır. Boyama sonucu elde edilen kesitler, ışık mikroskobuna bağlı kamera aracılığı ile fotoğraflanmış ve analiz edilmiştir. Sonuçlar "ortalama + standart hata" olarak ifade edilmiştir.

**BULGULAR:** Striatumdaki TH-immunreaktif liflerin optik yoğunlukları ölçülmüştür. Hem Wistar-Parkinson hem GAERS-Parkinson grubundaki hayvanlarda, TH-immunreaktivitesinin ipsilateral olarak anlamlı derecede azaldığı gösterilmiştir (p<0,005). Rotasyon davranış testinde, 6-OHDA enjeksiyonu yapılmamış olan kontrol gruplarında rotasyon gözlenmemiştir. Wistar-Parkinson grubundaki hayvanlarda kaydedilen dakikada ortalama 5,72±1,1 dönme sayısı (360°) iken GAERS-Parkinson grubunda bu değer 8,4±2,9'dur. İki grup arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildir.

**SONUÇ:** Medyal önbeyin demetine 6-OHDA uygulamasının, hem Wistar hem de GAERS sıçanlarda nigrostriatal dopaminerjik sistemin dejenerasyonuna yol açtığı gösterilmiştir. Bu modelin, epilepsi ile Parkinson arasındaki etkileşimi incelemek için oldukça elverişli bir model olduğu anlaşılmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** epilepsi, GAERS, Parkinson hastalığı, 6-OHDA

## PS-125

**Dermatomiyozit hastalarının kas dokularında yükselmiş IL-4 ve IFN- $\gamma$  düzeyleri****Murat Giriş<sup>1</sup>, Berrak Yetimler<sup>1</sup>, Hacer Durmuş<sup>2</sup>, Erdem Tüzün<sup>1</sup>**<sup>1</sup>*İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar Deneyisel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim Ana Bilim Dalı*<sup>2</sup>*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Ana Bilim Dalı*

**AMAÇ:** Dermatomiyozit (DM), çizgili kasların inflamasyonu, kas ve deri iltihabı ve artmış kreatin kinaz seviyeleri ile karakterize otoimmün bir hastalıktır. Kas patolojisinde, inflamatuvar hücreler [çoğunlukla B and CD4+ T-helper (Th) hücreleri], vaskülit ve perifasiküler atrofi görülmektedir. DM'ye bağlı vaskülit; membran atağı, kompleks birikimler, endotelial nekroz ve kapiller kayıp ile karakterizedir. Çeşitli çalışmalarda DM'li hastaların kas biyopsi örneklerinde bulunan ve interferon (IFN)- $\gamma$ , interlökin (IL)-4 ve IL-17 üreten infiltratör lenfositlerin; hastalıkta çeşitli T-helper(Th) tiplerinin rol oynadığını göstermektedir. Miyositler ve endotelial hücrelerin, özellikle inflamatuvar koşullar altında sitokinler ürettiği ve inflamatuvar sitokinlere maruz kaldığında hücre ölümüne gittiği bilinmektedir. Ancak, DM'de kas dokusunda sitokin üretimi çok az incelenmiştir. DM oluşumunda kas dokusunun rolünün araştırılması için kas biyopsi örneklerinde, Th1 (IFN- $\gamma$ ), Th2 (IL-4) ve Th17 (IL-17) tipi immünitaye ait sitokin ve kas zayıflığı arasındaki potansiyel korelasyon araştırıldı.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** DM'li 10 hastanın deltoid kas biyopsi örneklerinden ve patolojik miyopati belirtileri olmayan sekiz sağlıklı kontrolden kas homojenatları hazırlandı. Interlökin (IL) -4, interferon (IFN) - $\gamma$  ve IL-17 düzeyleri enzim bağlantılı immünosorbent assay (ELISA) ve Western Blot(WB) analizi ile değerlendirildi. Tüm hasta ve kontrol grubu kas gücü dereceleri kaydedildi.

**BULGULAR:** DM'li kas homojenatlarıyla yapılan WB ve ELISA sonuçlarına göre, IL-4 ve IFN- $\gamma$  seviyeleri kontrollere göre anlamlı artış gösterirken, IL-17 seviyeleri arasında anlamlı bir fark bulunmadı. DM kas örneklerinde IL-4(p=0.003)ve IFN- $\gamma$ (p=0.014) seviyeleri kas zaafiyeti ile pozitif korelasyon gösterirken; IL-17(p=0.527) ve diğer iki sitokin arasında korelasyon gözlenmemiştir. IL-4 ve IFN- $\gamma$  seviyeleri,deltoid kas gücü zaafiyeti ile anlamlı derecede negatif korelasyon gösterildi.

**SONUÇ:** Çalışmamızda, DM patogeneğinde Th1 tipi ve Th2 tipi immünitelerin rol oynayabileceği gösterilmiştir. Kas dokusunun inflamatuvar sitokinler üreterek DM'deki kas güçsüzlüğüne katkıda bulunabileceği düşünülmek ile birlikte, IL-4 ve IFN- $\gamma$ 'nin kas hücresi sağ kalımına ve fonksiyonunda doğrudan etkisi üzerinde daha ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** dermatomiyozit, ELISA, interlökin-17, interferon-gamma, interlökin-4

## PS-126

**Lakozamidin genetik absans epilepsili sıçan modelinde absans nöbet gelişimi üzerine etkisi****Ceren Karanfil<sup>1</sup>, Filiz Onat<sup>2</sup>, Nihan Çarçak<sup>1</sup>**<sup>1</sup>*İstanbul Üniversitesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul*<sup>2</sup>*Marmara Üniversitesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

**AMAÇ:** Absans epilepsisi, çocukluk çağında veya erken adolesan dönemde başlayan ve bilinç kaybıyla seyreden jeneralize nöbetlerle karakterizedir. Absans epilepsisinin genetik sıçan modellerinden biri olan Strasbourg kökenli genetik absans epilepsi sıçanlarda (GAERS) post natal 30. günde (PN30), absans nöbetlerinin karakteristik EEG bulgusu olan diken-ve-yavaş-dalga deşarjlar (DDD) oluşmaya başlar ve 4. ayda tamamen erişkin formuna ulaşır. Bu çalışmada seçici olarak voltaj kapılı sodyum kanallarının yavaş inaktivasyonunu arttırarak etki gösteren, jeneralize nöbetler üzerine etkili bir antiepileptik ilaç olan Lakozamidin (LCM) absans nöbetlerin gelişimsel süreci üzerine etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Çalışmamızda GAERS erkek sıçanlara, PN20 günlükten başlayarak 40 gün boyunca PN60. güne kadar kronik olarak 10mg/kg/gün dozunda LCM ya da aynı hacimde serum fizyolojik (SF) uygulanmıştır. Hayvanlara PN53. günde EEG kaydı için ketamin/ksilazin anestezisi altında stereotaksik cerrahi ile kortikal vida elektrotlar yerleştirilmiştir. 1 haftalık dinlenme periyodundan sonra PN60. günde hayvanlardan EEG kaydı alınarak LCM'in absans nöbetlerin toplam süre, sayı ve ortama süresi üzerindeki etkisi analiz edilmiştir.

**BULGULAR:** Yapılan EEG analizleri sonucunda LCM uygulanan GAERS sıçanlarda toplam DDD süresi ve sayısının aynı koşullarda SF uygulanan gruba göre anlamlı derecede düşük olduğu gözlenmiş ancak iki grup arasında ortalama DDD süresi üzerinde bir farklılık görülmemiştir.

**SONUÇ:** Çalışmamızın ön sonuçları 10 mg/kg/gün dozunda uygulanan LCM'in GAERS sıçanlarda absans nöbetlerin gelişimi üzerine etkili olabileceğini düşündürmekle birlikte bu etkinin uygulama bittikten sonra ne kadar süre ile etkili olduğu konusundaki çalışmalarımız devam etmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** absans epilepsi, lakozamid, GAERS, diken-ve-yavaş-dalga deşarj, sodyum kanalı



## PS-127

**Selenyumun menopozda ve menopozdaki sinir hasarında periferik sinir fonksiyon gerikazanımındaki rolü**

Döne Öztürk<sup>1</sup>, Özlem Bozkurt Girit<sup>2</sup>, Mehmet Melih Pınarbaşı<sup>1</sup>, Eyüp Hakan Uçar<sup>3</sup>, Hayrettin Çetin<sup>3</sup>, Mehmet Dinçer Bilgin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Biyofizik Anabilim Dalı, Aytepe, 09010 Aydın

<sup>2</sup>Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Aytepe, 09010 Aydın

<sup>3</sup>Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Işıklı, 09010 Aydın

**AMAÇ:** Depresyon, baş ağrısı, nöropati, Alzheimer hastalığı gibi hastalıklar ile ilişkili olduğu bilinen menopoz, özellikle merkezi sinir sistemi üzerine vücudun antioksidan-serbest radikal dengesinin bozulması yoluyla etki etmektedir. Bu çalışmada, menopoz durumunun ve menopozda görülen periferik sinir hasarının siyatik sinir fonksiyonu üzerine etkilerinin araştırılması ve yüksek ve düşük doz selenyumun tedavisinin bu etkilerin gerikazanımındaki rolünün belirlenmesi amaçlanmıştır.

**GEREÇ-YÖNTEM:** Wistar-albino dişi sıçanlar kontrol, ovariectomize (OVX), düşük doz (1 µmol/kg) selenyum verilen OVX, yüksek (5 µmol/ kg) selenyum verilen OVX, sinir hasarı verilen OVX, sinir hasarlı düşük doz (1 µmol/kg) selenyum verilen OVX, sinir hasarlı yüksek (5 µmol/ kg) selenyum verilen OVX olmak üzere yedi deney grubuna ayrıldı. Ovariectomizasyonun ardından 5 ay boyunca uzun dönem menopoz modelinin oluşumu beklendi. Sonrasında uygun gruplarda siyatik sinir hasarı oluşturuldu ve 5 hafta süresince düşük ve yüksek doz selenyum tedavisi verildi. Ovariectomi uygulamasının ardından düzenli aralıklarla siyatik fonksiyonel indeks (SFI) ölçümleri yapıldı. Deney sonunda siyatik ileti hızı, serum östrojen düzeyi, doku MDA düzeyi ile katalaz aktivitesi ölçüldü.

**BULGULAR:** Ovariectomi ile oluşturulan menopozun siyatik sinir üzerinde bir nörodejenerasyon oluşturarak sinir iletim hızında azalmaya ( $p<0.001$ ) ve SFI değerlerinde sapmalara neden olduğu gözlenmiştir. Bunun yanı sıra, menopozda uygulanan sinir hasarı, sinir ileti hızlarında ve siyatik fonksiyonel indeks değerlerinde menopozun neden olduğu tablonun daha da kötüleşmesine sebep olmuştur. Selenyum tedavisinin ise özellikle 1 µmol/kg dozda bu olumsuz etkileri azalttığı, sinir iletim hızını artırdığı ve siyatik fonksiyonel indeks testi ile gözlenen sinir fonksiyonlarında iyileşmeye neden olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca, menopozda selenyum tedavisinin serum östrodiol seviyelerinde bir artıma sebep olduğu gözlenmiştir.

**SONUÇ:** Menopoz periferik sinir sistemi üzerinde nörodejenerasyona sebep olmaktadır. Selenyum, menopoz durumunda oluşacak nörodejenerasyonun önlenmesinde ve menopozda gerçekleşen sinir hasarının tedavisinde faydalı olabilecek önemli bir elementtir.

Bu çalışma Adnan Menderes Üniversitesi BAP Birimi tarafından (TPF-15030) desteklenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** menopoz, siyatik sinir hasarı, sinir ileti hızı, siyatik fonksiyonel indeks, selenyum

## PS-128

**Clippers sendromunda tüm ekzom sekanslama ile aday gen araştırılması**

Ayşe Balamir<sup>1</sup>, Eda Tahir Turanlı<sup>2</sup>, Aksel Siva<sup>3</sup>, Aslı Tolun<sup>4</sup>

<sup>1</sup>İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Moleküler Biyoloji-Genetik ve Biyoteknoloji Programı MOBGAM, İstanbul

<sup>2</sup>İstanbul Teknik Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İstanbul

<sup>3</sup>İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul

<sup>4</sup>Boğaziçi Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İstanbul

**AMAÇ:** "Chronic lymphocytic inflammation with pontine perivascular enhancement responsive to steroids" (Clippers) sendromu, yakın zamanda nadir olarak görülen enflamatuar santral sinir sistemi bozukluğu olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada ilk olarak, manyetik rezonans görüntülemeye karakteristik serebellum lezyonlarına sahip hafif konuşma zorluğu, baş dönmesi ve yürüme ataksisi olan 20 yaşında bir kadın hasta tanımlanmıştır. Ailede sadece büyük kız kardeş, benzer bir nörolojik hastalık geliştirmiş ve enfeksiyöz komplikasyonlar nedeniyle 24 yaşında ölmüştür. Bu bilgiler ışığında, bu vaka literatürdeki Clippers sendromunun ilk ailesel şeklidir. Aynı zamanda, Clippers'in benzer karakteristik semptomlarına sahip ayrı bir aileden bir hasta daha tanımlanmıştır. Çalışmamızda, Clippers için aday genleri ortaya çıkarmak amacıyla iki hastanın ekzom verileri analiz edilmiş ve karşılaştırılmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** İki hasta için ekzom dizilemesi yapılmış ve alel frekanslarına (minör alel frekansı  $<0.001$ ), homozigotluğa ve fenotipik ilgiye göre aday varyantlar seçilmiştir.

**BULGULAR:** Aile öyküsü olan ilk hastada saptanan en güçlü varyant olarak LGALS9B genindeki p.Thr199Met (rs201490782) gösterildi. Aynı zamanda, IFFO2, RNPEPL1, XKR5, LRRC10B, GRK2, UBE2O, hastalık fenotipine bağlı olarak diğer aday genler olarak seçilmiştir. Daha sonra, ikinci hasta için MTRF1, TNFRSF18 (rs371599555), TMEM191C, H3F3C (rs150875482), EGLF6 (rs200143589) genlerindeki beş olası varyant aday olarak belirlenmiştir. Özellikle, MTRF1 geni üzerinde bulunan c.806C>T, p.Ser269Phe, olası patojenik ve protein fonksiyonuna zarar verebilecek bir varyant olarak saptanmıştır. Bu aday varyantların pozisyonları farklı türlerde yüksek oranda korunmaktadır.

**SONUÇ:** İlk kez bu çalışmada, Clippers sendromu ile ilişkilendirilen aday genlerin aydınlatılması adına tüm ekzom sekanslama yapılmıştır. Ön sonuçlarımız, bu varyantların Clippers fenotipi ile ilişkili nöroinflamasyon için risk faktörü oluşturabileceğini düşündürmektedir. Hastalıkla ilişkilendirilen aday varyantlar, daha sonraki analizlerimizde Sanger dizileme ile doğrulanacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** clippers sendromu, tüm ekzom sekanslama, aday varyantlar

## PS-129

**Sıçanlarda nöroma-in-continuity tedavisinde cerrahi tedavi seçeneklerinin karşılaştırılması****Türkan Koyuncuoğlu<sup>1</sup>, Çağrı Çakmakoglu<sup>2</sup>, Alper Yıldırım<sup>1</sup>, Gaye Filinte<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı<sup>2</sup>Dr. Lutfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Plastik ve Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Kliniği

**AMAÇ:** Periferik sinir hasarı çeşitli yaralanmalar sonucu meydana gelebilir ve yaşamı etkileyen fiziksel ve sosyoekonomik engellerle sonuçlanabilir. Güncel uygulanan tedavi seçenekleri arasında nöroma in-continuity (NIC) tedavisi yer almaktadır. Çalışmamızda, NIC tedavisinde eksizyon sonrası primer onarım ve ven grefti onarımının sinir rejenerasyonuna etkisinin fonksiyonel testler ile değerlendirilmesi ve periferik sinir cerrahi tedavisinde güvenli bir şekilde kullanılıp kullanılmayacağını araştırılması amaçlanmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Sprague-Dawley cinsi erişkin erkek sıçanlarda sinir hasarı oluşturmak için ezilme yaralanması modeli kullanıldı ve sıçanlar iki gruba ayrıldılar; primer onarım grubu (n=5): sağ bacak siyatik sinir hasar sonrası 21.günde NIC tedavi edilen grup; ven grefti ile onarım grubu (n=5): siyatik sinir hasarını takiben 21.günde nöroma çıkarılarak kalan serbest sinir uçlarına ven grefti adapte edilen grup. 12 haftalık takip boyunca her iki grupta yürüme ölçümleri 3 kez tekrarlanarak siyatik fonksiyon indeksleri (SFI) elde edildi. 90. günde sıçanlar sakrifiye edilip her hayvanda, her iki bacak gastrocnemius kası kullanılarak, iyileşme oranı hesaplandı. Elde edilen veriler Mann Whitney-U testi kullanılarak analiz edildi.

**BULGULAR:** Makroskopik olarak gastrocnemius kasında gruplar arasında belirgin fark görülmedi. Sağ bacak gastrocnemius kaslarında ise tüm deneysel gruplarda minimal atrofi görülmüştür. SFI değerleri primer onarım grubunda ven grefti grubuna kıyasla anlamlı derecede farklı bulundu (p<0.05). **SONUÇ:** Ven greftinin rahatça uygulanabilen bir yöntem olması, sinir uçlarında gerginlik olmadan onarıma izin vermesi, maliyetinin düşük olması nedeniyle NIC vakalarının tedavisinde uygulanabilecek alternatif bir yöntem olduğu düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** nöroma-in-continuity (NIC), sinir hasarı, ven grefti, sinir onarımı.

## PS-130

**Hareket bozukluğuyla ilişkilendirilen ano10, wdr81 ve vldlr genlerinin susturulduğunda incelenmesi****Göksemin Fatma Şengül<sup>1</sup>, Melek Umay Tüz Şaşık<sup>1</sup>, Ayşe Gökçe Keşkül<sup>1</sup>, Elif Tuğçe Karoğlu<sup>1</sup>, Ergül Dilan Çelebi Bırand<sup>1</sup>, Güneş Özhan<sup>2</sup>, Ayça Arslan Ergül<sup>3</sup>, Füsün Doldur Ballı<sup>4</sup>, Özlen Konu Karakayalı<sup>4</sup>, Tayfun Özçelik<sup>4</sup>, Haluk Topaloğlu<sup>5</sup>, Michelle Maria Adams<sup>6</sup>**<sup>1</sup>Bilkent Üniversitesi, Sinirbilim Yüksek Lisans ve Doktora Programı, Aysel Sabuncu Beyin Araştırma Merkezi, Ankara<sup>2</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi, IBG-İzmir Uluslararası Biyotıp ve Genom Enstitüsü, İzmir<sup>3</sup>Hacettepe Üniversitesi, Transgenik Hayvan Teknolojisi Araştırma Merkezi, Ankara<sup>4</sup>Bilkent Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Ankara<sup>5</sup>Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ankara<sup>6</sup>Bilkent Üniversitesi, Psikoloji Bölümü, Ankara

**AMAÇ:** Serebellar ataksi, serebellumdaki konjenital lezyonlar veya dejenerasyonlardan dolayı motor koordinasyonunun bozulması sonucunda görülen bir hastalıktır. Bu çalışmada, farklı serebellar ataksi tiplerinin ortaya çıkmasında rolü olan üç genin (ano10, wdr81, vldlr) birbirleri ve bu rahatsızlıkla ilişkilendirilen diğer genlerin üzerlerindeki etilerinin incelenmesi hedeflenmiştir.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Hedeflenen genlerin ifade analizi için 3 erkek ve 3 dişi erişkin zebra balığından alınan organlar ve 1-120 döllenme sonrası saat (dss) aralığında değişik zamanlarda toplanmış 40'ar embriyoyla qPCR yapıldı. Hedef genlerin sinir sisteminde ortak ifade edildiği bölgeler, 6-72 dss aralığındaki zaman dilimlerinden 40'ar embriyo üzerinde in situ hibridizasyon (ISH) yöntemi kullanılarak karşılaştırıldı. Gen fonksiyonlarının susturulduğu durumda yapılan qPCR deneylerinde, belirlenen 24-72 dss aralıklarından 20'şer embriyo kullanıldı.

**BULGULAR:** Üç hedef genin, 1, 2 ve 5. dss'lerde, sonraki gelişimsel dönemlere göre daha yüksek ifade edildiği gözlemlendi. Ayrıca bu genlerin en yüksek ifade edildiği organların beyin, göz ve eşey organları olduğu tespit edildi (p<0.05). Ek olarak yapılan istatistiksel analizler sonucunda, ano10 ve wdr81 genlerinin göz, solungaç, karaciğer ve eşey organlarındaki ifadelerinde; vldlr geninin ise yüzme kesesi ve eşey organlarındaki ifadesinde cinsiyete bağlı anlamlı farklılıklar olduğu anlaşıldı (p <0.05). Erken gelişimsel dönemlerde yapılan ISH deneyleriyle, üç genin ortak ifadesi diensefalon, orta beyin ve beyincik bölgelerinde saptandı. (ano10, wdr81, vldlr) ve serebellar ataksiyle ilişkili diğer genlerin arasındaki ilişki kümeleme (clustergram) analiziyle incelendi. Son olarak, hedef genlerin ifadesinin morfolino kullanılarak susturulduğu deneylerde, en büyük değişiklikler ano10 geninin yokluğunda görüldü. Sadece wdr81 ve vldlr'in ifadesinde değil, aynı zamanda hastalıkla ilişkilendirilen diğer genlerden olan ttbk2b, grid2 ve atxn1a'nın da ifade düzeylerinde, ano10 geninin yokluğunu telafi edici yönde artışlar gösterildi (p <0.05).

**SONUÇ:** Özellikle üç hedef genin ayrı olarak susturulduğu çalışmalar, serebellar ataksiyi başlangıç aşamasında engelleyebilecek ilaçların keşfine yardımcı olacaktır. ano10 geniyle ilgili çalışmalar E-Rare-TUBİTAK (1135001); wdr81 ve vldlr genlerini içeren çalışmalarda TÜBİTAK 1001 (1115199) projeleri tarafından desteklenmiştir. Hayvan deneyleri için, numaraları 2016/05 ve 2016/22 olan etik protokolleri kullanılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** zebra balığı, serebellar ataksi, morfolino, kümeleme analizi.



## PS-131

**Lipoksijenaz inhibisyonunun kalıcı serebral iskemi modelinde oluşan nöroinflamasyon üzerine etkisi****Canan Çakır Aktaş<sup>1</sup>, Ebru Bodur<sup>1</sup>, Müge Yemişçi<sup>2</sup>, Emine Eren Koçak<sup>3</sup>, Klaus Van Leyen<sup>4</sup>, Turgay Dalkara<sup>2</sup>, Hülya Karataş Kurşun<sup>5</sup>**<sup>1</sup>Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara<sup>2</sup>Hacettepe Üniversitesi, Nörolojik Bilimler ve Psikiyatri Enstitüsü ve Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara<sup>3</sup>Hacettepe Üniversitesi, Psikiyatri Ana Bilim Dalı ve Nörolojik Bilimler ve Psikiyatri Enstitüsü, Ankara<sup>4</sup>Radyoloji Anabilim Dalı, Massachusetts General Hospital, Charlestown, MA, ABD<sup>5</sup>Hacettepe Üniversitesi, Nörolojik Bilimler ve Psikiyatri Enstitüsü, Ankara

**AMAÇ:** Deneysel iskemi modellerinde 12/15-lipoksijenaz (12/15-LOX) inhibisyonunun erken dönemde enfarkt alanını küçülttüğü, beyin ödemi azalttığı gösterilmiştir. İnmede inflamasyonun rolü son yıllarda nörobilim alanında ilginin arttığı konulardan biridir. Ancak 12/15-LOX inhibitörlerinin serebral iskemi sonrası oluşan nöroinflamasyon sürecine etkisi bilinmemektedir. Bu çalışmada FeCl<sub>3</sub> ile farede kalıcı iskemi modeli oluşturularak tetiklenen nöroinflamasyon üzerine 12/15-LOX inhibisyonunun farklı zaman noktalarındaki [akut (6-st) ve subakut (24 ve 72-st)] etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Bu çalışmada Swiss albino farelerde topikal %30 FeCl<sub>3</sub> uygulaması ile kalıcı distal Orta Serebral Arter tıkanıklığı (dOSAt) modeli uygulanmıştır. Tedavi grubuna intraperitoneal yolla iskemiden 1-st sonra 50mg/kg dozda 12/15-LOX inhibitörü (ML351), kontrol grubuna ise inhibitörün çözücüsü DMSO verilmiştir. Fareler iskemi oluşumundan 6, 24 ve 72-st sonra sakrifiye edilip, kor ve penumbra bölgelerini içeren iskemik beyin alanları çıkarılmıştır. Doku örnekleri homojenize edildikten sonra elde edilen süpernatantlarda IL-1beta, IL-6, TNF-alfa ve TGF-beta miktarları ELISA yöntemi ile ölçülmüştür. Elde edilen veriler, örneklerdeki toplam protein miktarına oranlanarak (ng/mg protein) standardize edilmiştir. Tedavi grubu, çözücü verilen grup ve naif beyin örnek sonuçları karşılaştırılmıştır.

**BULGULAR:** 12/15-LOX inhibisyonunun dOSAt oluşturulmuş farelerde, proinflamatuvar sitokinlerden IL-1beta iskemide geç döneminde (72-st) kontrol grubunda anlamlı olarak artmış ( $p<0,05$ ) tedavi grubunda azalmıştır ( $n=3/\text{grup}$ ). IL-6 seviyesi de 72-st kontrol grubunda naife göre 8 kat artmış ve tedavi grubunda bu artış anlamlı olarak baskılanarak naif seviyesine inmiştir ( $p<0,0001$ ;  $n=3/\text{grup}$ ). Yine proinflamatuvar sitokinlerden TNF-alfa seviyesi 72-st kontrol grubunda 5 kat artmış ve 12/15-LOX inhibitörü verilen tedavi grubunda istatistiksel olarak anlamlı oranda azalmıştır ( $p<0,0001$ ;  $n=3/\text{grup}$ ). Elde edilen bu bulgu ile tutarlı olarak anti-inflamatuvar etkiye sahip bir sitokin olan TGF-beta miktarı kontrol gruplarında azalırken tedavi gruplarında özellikle 6 ve 24. saat gruplarında artma eğilimindedir.

**SONUÇ:** Bu bulgular, 12/15-LOX inhibisyonunun kalıcı iskemi sonrası indüklenen nöroinflamasyon sürecini geç dönemde baskıladığını, anti-inflamatuvar etkiye ise daha erken dönemden itibaren uyardığını düşündürmektedir. 12/15-LOX inhibitörleri inflamatuvar süreçlerin eşlik ettiği nörolojik hastalıkların tedavisinde anti-inflamatuvar bir ajan olarak da iyi bir hedef molekül olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** iskemi, inflamasyon, 12/15 lipoksijenaz, proinflamatuvar sitokinler, TGF-beta

## PS-132

**Parkinson hastalığı sıçan modelinde ghrelinin gastrointestinal fonksiyon bozukluğu üzerine etkileri****Ayça Karagöz<sup>1</sup>, Damla Anıl<sup>1</sup>, Sevil Arabacı Tamer<sup>2</sup>, Mazhar Özkan<sup>3</sup>, Rezzan Gülhan<sup>4</sup>, Berrak Ç. Yeğen<sup>3</sup>, Dilek Akakin<sup>1</sup>**<sup>1</sup>Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İstanbul<sup>2</sup>Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul<sup>3</sup>Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, İstanbul<sup>4</sup>Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul

**AMAÇ:** Gastrointestinal bozukluklar Parkinson hastalarında sıklıkla gözlenmektedir. Bu çalışmada, sıçanlarda 6-hidroksidopamin (6-OHDA) ile indüklenen Parkinson Hastalığı (PH) modelinde antiinflamatuvar etkileri olduğu bilinen ghrelinin mide-kolon motilitesi ve myenterik plexus vazomotorik intestinal peptit (VIP) ve nöronal nitrik oksit sentaz (nNOS) immünohistokimyası üzerine etkilerini incelemek amaçlanmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Çalışmada erkek Wistar albino sıçanlar 4 gruba ayrıldı: Yalancı-opere -kontrol-, 6-OHDA, Ghrelin-Ghr- ve 6-OHDA+Ghr grupları (tüm gruplarda  $n=12$ ). 6-OHDA infüzyonu stereotaksik yöntemle uygulandı. Ghrelin ve 6-OHDA+Ghr grubundaki hayvanlara 4 hafta süreyle 10 ng/kg ghrelin subkutan olarak uygulandı. Deney sonunda hayvanların apomorfine indüklenmiş dönme davranışı, fekal atılım ve ağırlıkları değerlendirildi. Dekapite edilen hayvanlarda gastrik motilite tayini yapıldı. Paraformaldehit (%4) perfüzyonu yapılan sıçanlardan beyin, mide ve kolon dokuları elde edildi. Beyin doku kesitlerine tirozin hidroksilaz (TH) immünohistokimyası, mide ve kolon doku kesitlerine Hematoksin-Eosin boyası ile VIP/nNOS immünohistokimyası uygulandı. Veriler tek yönlü ANOVA ile analiz edildi.

**BULGULAR:** 6-OHDA grubunda kontrol grubuna göre striatumda azalan TH immünreaktivitesi ve gastrik boşalmadaki gecikmenin ( $p<0,001$ ,  $p<0,05$ ), ghrelin uygulaması ile arttığı ( $p<0,001$ ,  $p<0,01$ ), apomorfine indüklenen dönme sayısının azaldığı ( $p<0,001$ ) gözlemlendi. 6-OHDA grubunda hayvanların kontrol grubuna göre azalmış olan ağırlıklarının ( $p<0,001$ ) ghrelin uygulaması ile arttığı izlendi ( $p<0,05$ ). Kolon myenterik plexusunda, kontrol grubuna göre 6-OHDA grubunda VIP-immünreaktivitesinin arttığı, nNOS immünreaktivitesinin azaldığı izlendi ( $p<0,05$ ). Fekal atılım bulgularımıza paralel olarak, 6-OHDA+Ghr grubunda 6-OHDA grubuna göre nNOS immünreaktivitesinin arttığı saptandı ( $p<0,05$ ). Mide antrumu myenterik plexusunda kontrole göre 6-OHDA grubunda gözlenen artmış VIP-immünreaktivitesi ( $p<0,05$ ) ve azalmış nNOS immünreaktivitesinin ghrelin uygulaması ile tersine çevrildiği görüldü ( $p<0,05$ ).

**SONUÇ:** Ghrelinin 6-OHDA uygulanmış sıçanlarda azalmış gastrointestinal motilite üzerine olumlu etkileri saptanmıştır. Ghrelinin bu etkileri gastrointestinal nörokimyasal plastisite ile ilişkilidir. Bu çalışma Marmara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeler Komisyonu (BABKO) tarafından desteklenmiştir. SAG-CYLP-131216-0539.

**Anahtar Kelimeler:** parkinson hastalığı, ghrelin, 6-OHDA, VIP, nNOS

## PS-133

**Etosüksimid'in genetik absans epilepsili sıçan modelinde absans nöbet gelişimi üzerine etkisi****Süra Akat<sup>1</sup>, Ceren Karanfil<sup>1</sup>, Nihan Çarçak<sup>1</sup>, Filiz Onat<sup>2</sup>**<sup>1</sup>*İstanbul Üniversitesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul*<sup>2</sup>*Marmara Üniversitesi, Klinik Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

**AMAÇ:** Etosüksimid (ESX), absans nöbetlerin semptomatik tedavisinde tercih edilen, T-tipi kalsiyum kanalları üzerine etki eden bir antiepileptik ilaçtır. ESX ile yapılan kronik tedavinin, genetik absans epilepsinin WAG/Rij sıçan modelinde absans nöbetleri üzerinde hastalık modifiye edici-antiepileptojenik aktiviteye sahip olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada diğer bir genetik absans epilepsi sıçan modeli olan Strazburg kökenli genetik absans epilepsili sıçanlarda postnatal 20-60.günler arasında ESX'in kronik olarak uygulamasının diken-yavaş-dalga deşarj (DDD) gelişimi üzerine etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Çalışmamızda GAERS erkek sıçanlara, PN20 günlükten başlayarak 40 gün boyunca PN60. güne kadar kronik olarak 25mg/kg/gün dozunda ESX ya da aynı hacimde serum fizyolojik (SF) uygulanmıştır. Hayvanlara PN53. günde EEG kaydı için ketamin/ksilazin anestezisi altında stereotaksik cerrahi ile kortikal vida elektrotlar yerleştirilmiştir. 1 haftalık dinlenme periyodundan sonra PN60-62. günler arasında 3 gün boyunca günde 1 saat 40 dk olmak üzere EEG kaydı alınarak ESX'in absans nöbetlerin toplam süre, sayı ve ortama süresi üzerindeki etkisi analiz edilmiştir.

**BULGULAR:** EEG kayıtlarının analizinden elde edilen sonuçlar 25mg/kg/gün dozunda ETX uygulanan GAERS sıçanlardaki toplam nöbet süresi, SF uygulanan gruba göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Nöbet sayısında gözlenen azalma anlamlılık göstermemiştir.

**SONUÇ:** Çalışmamızın sonuçları GAERS sıçanlara kronik olarak uygulanan ESX'in antiepileptojenik bir etkisinin olabileceğini ortaya koymakta, bu etkinin uygulama bitiminden sonra ne kadar süre ile etkili olduğuna ilişkin çalışmalarımız devam etmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** absans epilepsi, etosüksimid, T-tipi kalsiyum kanalları, GAERS

## PS-134

**ALS serum kompleman ve sitokin düzeyleri ile LRP4 antikor pozitifliğinin ilişkisi****Murat Giriş<sup>1</sup>, Duygu Gezen Ak<sup>2</sup>, Erdinç Dursun<sup>2</sup>, Cem İsmail Küçükali<sup>1</sup>, Erdem Tüzün<sup>1</sup>**<sup>1</sup>*Sinirbilim Anabilim Dalı, Aziz Sancar Deneyisel Tıp Araştırma Enstitüsü, İstanbul Üniversitesi, İstanbul*<sup>2</sup>*İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Ana Bilim Dalı*

**AMAÇ:** Amyotrofik lateral skleroz (ALS) fizyopatolojisinde nöroinflamasyonun önemli rol oynadığı bilinmektedir ve az sayıda olguda anti-nöronal antikorlar saptanmıştır. Ancak bu antikorların olası etki mekanizmaları araştırılmamıştır. Bu çalışmada bazı ALS olgularında saptanan "low-density lipoprotein-related receptor protein 4" (LRP4) antikoru ile temel yardımcı T lenfosit (Th) Th1 (IFN-gama), Th2 (IL-4) ve Th17 (IL-17) sitokin ve kompleman faktörlerinin ilişkisi araştırıldı.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Çalışmaya 25 ALS olgusu (ortalama 56.5±6.9 yaşında; 16 erkek/9 kadın) ve 25 sağlıklı kontrol (58.7±8.5 yaşında; 14 erkek/11 kadın) dahil edildi. Serum C1q, C3, IL-4, IL-17 ve IFN-gama düzeyleri ELISA ile ölçüldü ve LRP4-antikor varlığı LRP4 kodlayan plazmid ile transfekte HEK hücreleriyle yapılan immünofloresan çalışmaları ile gösterildi.

**BULGULAR:** Sağlıklı olgulara göre, ALS olgularının serum C1q ve C3 düzeyleri düşük, IL-17 düzeyleri ise yüksek saptandı. IL-4 ve IFN-gama düzeyleri arasında anlamlı fark yoktu. Spinal başlangıçlı ALS olgularında C1q ve C3 düzeyleri bulber başlangıçlılara göre daha yüksekti. LRP4 antikoru 4 olguda saptandı. LRP4 antikoru pozitif olguların hepsi spinal başlangıçlıydı. Ayrıca C1q ve C3 düzeyleri LRP4 antikoru pozitif olgularda negatifle göre anlamlı derecede yüksekti. Primer nöron kültürü çalışmalarında sadece LRP4 antikoru pozitif ALS serum IgG moleküllerinin nöronlara bağlandığı gözlemlendi. Rekombinan LRP4 proteini ile inkübasyondan sonra antikor pozitif serum örneklerinin immünoreaktif özelliğinin kaybolduğu saptandı.

**SONUÇ:** Sonuçlarımız Th17 tipi bağışıklık yanıtının ALS'de baskın Th yanıtı olduğunu desteklemektedir. Spinal başlangıçlı olgularda kompleman düzeylerinin artması bu olgularda kompleman aktive eden fizyopatolojik faktörlerin olduğunu düşündürmektedir. LRP4 antikoru bu faktörlerden biri olabilir. LRP4 antikoru pozitif olgularda serum antikorlarının LRP4 anlatımı olduğu bilinen motor nöronlara bağlanması ve kompleman sistemini etkinleştirerek motor nöron yıkımına katkıda bulunması mümkündür.

**Anahtar Kelimeler:** amiyotrofik lateral skleroz, kompleman faktörleri, sitokin, LRP4 antikor

## PS-135

## Üç boyutlu (3D) hücre kültürleri ve nöral kök hücreler

Pelin İlhan<sup>1</sup>, Buse Kayhan<sup>1</sup>, Şeyma Taşdemir<sup>2</sup>, Aylin Şendemir Ürkmez<sup>2</sup>, Gülgün Şengül<sup>3</sup><sup>1</sup>Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, İzmir<sup>2</sup>Ege Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü, İzmir<sup>3</sup>Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, İzmir

**AMAÇ:** İki boyutlu (2D) hücre kültüründe hücreler kendi mekanik çevrelerinin dışında düz ve sert bir yüzeye tutunmaya zorlanırlar. Ekstrasellüler matriks desteğinin de olmayışı hücrelerin davranış, fonksiyon, büyüme ve morfolojilerine etki eder. In vitro 3D hücre kültürü modelleri standart 2D hücre kültürü ve in vivo ortam arasındaki bu boşluğu doldurmayı amaçlamaktadır. Grafen oksit (GO) özgün yüzey özellikleri ve porlu yapısı nöronlar için uygun topografik, kimyasal ve elektriksel mikroçevreyi sağlar ve hücrelerin farklılaşmasını teşvik eder. İletkenliği sayesinde elektriksel olarak aktif olan nöral hücrelerin davranışını etkiler. Bu özellikleri nedeniyle çalışmamızda GO ile 3 boyutlu bir hücre kültür sistemi geliştirmek hedeflenmiştir.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** %2'lik kitosan ve 10mg/ml GO tozu ile hazırlanan karışım ultrasonikasyon ardından polistiren kültür kabına her göze 1ml olacak şekilde koyuldu. -80°C'de dondurma işleminin ardından liyofilizasyon yapılarak etilen oksit ile sterilizasyonu yapıldı. NSC-34 hücreleri % 10 fetal sıgır serumu içeren DMEM high glucose ortamında kültüre alındı. Grafen oksit köpük üzerinde ekilen hücreler, % 1 fetal sıgır serumu içeren DMEM F12 ile farklılaştırıldı. Farklılaşmanın 4,6 ve 8. günlerinde taramalı electron mikroskopisi (SEM) ile incelendi.

**BULGULAR:** SEM görüntülerine göre, grafen oksit köpük ile hazırlanan doku iskeleleri 3D mikroçevreyi taklit edebilir. 3D hücre kültürü için doku iskelelerinin bu özellikleri farklı hücre hatlarının farklı doku mühendisliği teknikleri ile kullanılması açısından daha da geliştirilebilebilir ve iyileştirilebilir potansiyeline sahiptir.

**SONUÇ:** 3 boyutlu kültürler nöral doku mühendisliği ve protezlerde, nöroterapötiklerin test edilmesinde ve hastalık modellemesinde kullanılabilir ve gelecekteki klinik uygulamalar için 3D doku iskeleleri gereklidir.

**Anahtar Kelimeler:** grafen oksit köpük, nöral kök hücreler, 3D hücre kültürü, yapı iskeleleri



# 16. ULUSAL SİNİRBİLİM KONGRESİ

20-23 Mayıs 2018

*İstanbul Teknik Üniversitesi Ayazağa Kampüsü, İstanbul*

## Yazar Dizini



## 16. ULUSAL SİNİRBİLİM KONGRESİ

20-23 Mayıs 2018

İstanbul Teknik Üniversitesi Ayazağa Kampüsü, İstanbul

### ÖZET KİTABI

#### A

Abbaszadeh, Morteza 97  
Acar, Burak 100  
Acar, Melih 104, 175  
Adams, Michelle 161, 163, 164, 67  
Adams, Michelle M. 167, 179  
Ademoğlu, Ahmet 117, 151  
Adıgüzel, Esat 76, 154  
Ağar, Aysel 78  
Ahışhalı, Bülent 89, 90  
Akakın, Dilek 77, 176, 180  
Akan, Aydın 75, 124  
Akat, Şüra 181  
Akbayır, Ece 99, 138  
Akbuğa, Yiğitcan Emir 137  
Akcan, Uğur 89  
Akçakaya, Nihan Hande 169  
Akçay, Güven 93, 131  
Akçimen, Fulya 98  
Ak, Dilek 103  
Akdi, Yılmaz 123  
Ak, Duygu Gezen 181  
Akin, Ata 115, 116, 119  
Akman, Özlem 88, 176  
Aksu, Serkan 125  
Aktaş, Canan Çakır 180  
Aktürk, Tuba 91, 92  
Alasağ, Neva 103  
Ali, Achmet 115  
Alptürk, Onur 86  
Altınsu, Deniz 104  
Altıntaş, Ayşe 174  
Altınsu, Deniz 175  
Anıl, Damla 180  
Ankaralı, Seyit 159  
Ardıç, Narin Ilgım 163  
Arıcan, Nadir 89, 90  
Arı, Fikret 147  
Arkış, Gülçin 123  
Arman, Ahmet 90  
Arslan, Ahmet 133  
Arslan, Dilek Betül 100, 101  
Arsoy, Erdil 99, 138  
Aslan, Sidrenur 134  
Ateş, Mehmet 160  
Atış, Müge 89  
Avşar, Timuçin 104, 175  
Ayar, Ahmet 158, 159  
Aycan, Mükerrerem Betül 150  
Aydın, Ayşegül Güngör 76, 154  
Aydınlı, Fatmagül İlayda 103  
Aydın, Süleyman 171, 172  
Aykan, Simge 128  
Aysal, Fikret 120

Aytürk, Nilüfer Ulaş 90  
Ay, Ulaş 80  
Ayyıldız, Nazife 73

#### B

Babacan, Hakkı Halil 123  
Babur, Ercan 158, 163, 165  
Baker, Cordell M. 85  
Bakkaloğlu, Umut 145  
Balamir, Ayşe 178  
Balıkçı, Aymen 153  
Ballı, Füsün Doldur 179  
Barburoğlu, Mehmet 115  
Baş, Abdullah 122  
Başak, A. Nazlı 98  
Başaklar, Toygun 87  
Başaran, Güzide Şatır 170  
Başaran, Kemal Erdem 170  
Başaran, Seher 162  
Başar, Ersan 158  
Battiste, James D. 85, 102  
Bayar, Yeliz 146  
Baykan, Betül 118  
Bayrak, Arife Gökçeoğlu 91  
Bayraktaroğlu, Zübeyir 148  
Bayraktar, Seda 93  
Bayram, Ali 80, 81  
Bebek, Nerses 118  
Bektaşoğlu, Pınar Kuru 77, 176  
Benli, Şerife Gengeç 122  
Berber, Hilal 126, 172  
Berryhill, Marian 75  
Bilen, Fikri Erkal 126, 172  
Bilgen, Mehmet 77  
Bilgiç, Başar 100, 101, 115, 121, 162  
Bilgin, Mehmet Dinçer 77, 178  
Billur, Deniz 119  
Bingöl, Canan Aykut 117  
Birand, Ergül Dilan Çelebi 163, 179  
Birday, Erkingül 92, 138  
Bodur, Ebru 180  
Boylu, Nezihe Tülün 173  
Bozan, Hemdem Rodi 160  
Boz, Hatice Eraslan 142  
Bölükbaş, Burcu 136  
Briggs, Robert G. 85, 102  
Budur, Emrah 122  
Bulut, İpek 104, 175  
Burks, Joshua D. 85  
Büke, Berk 147  
Büyükişcan, Ezgi Soncu 100

#### C

Canan Kalaycıoğlu 129  
Can, Belgin 119  
Canbeyli, Reşit 152  
Canöz, Özlem 165  
Cantaşır, Kutay 104  
Cengiz, Sevim 100, 101  
Cesur, Gökçe 155  
Ceylan, Umut Deniz 89  
Claudio Rivera 157  
Conner, Andrew K. 85, 102  
Coşan, Didem Turgut 170  
Coşan, Tefik Erhan 170  
Coşkun, Abdülhakim 122  
Coşkunlu, Büşra 147

#### Ç

Çağdaş, Ece 155  
Çakır, Tunahan 162, 166  
Çakmak, Ayça 171, 172  
Çakmaklı, Gül Yalçın 102  
Çakmaklıoğlu, Çağrı 179  
Çalışır, Öykü Mançe 73  
Çalışkan, Hasan 143, 144  
Çamsarı, Gamze B. 160  
Çarçak, Nihan 177, 181  
Çardak, Merve 127  
Çayıroğlu, Ecem 156  
Çebi, Işıl 140  
Çelik, Eşref 103  
Çelikoğlu, Erhan 77, 176  
Çelik, Yasemin Seval 160  
Çetin, Hayrettin 178  
Çetinkaya, Yılmaz 165  
Çınar, Elif 102  
Çiçek, Metehan 73  
Çilesiz, Zahide Çakır 165  
Çimen, Ayşenur 157  
Çolakoğlu, Beril Dönmez 91  
Çorumlu, Elif Polat 155  
Çulha, İrem 166  
Çulha, Mustafa 166

#### D

Dağıstan, Yaşar 159  
Dalkara, Turgay 79, 99, 180  
Dana, Halime 169  
Danışman, Betül 93, 131  
Darıyerli, Nuran 98  
Dar, Kadriye Akgün 149  
Daşdağ, Süleyman 167  
Daşgın, Hacer 123

## 16. ULUSAL SİNİRBİLİM KONGRESİ

20-23 Mayıs 2018

İstanbul Teknik Üniversitesi Ayazağa Kampüsü, İstanbul

### ÖZET KİTABI

Dede, Fazilet 148  
Delibaşı, Nesrin 169  
Delibaş, Sümeyra 139, 157  
Demiralp, Tamer 80, 81, 100, 101, 118, 121, 141, 151  
Demir, Ata 98  
Demir, Buket Nebiye 79  
Demirci, Esra 171  
Demir, Dilan 77, 176  
Demir, Hamide 148  
Denizaltı, Tuğberk 131  
Deniz, Çağan 140  
Deniz, Sencer Melih 151  
Derin, Alper 93  
Derin, Narin 93, 131  
Dervent, Sevinç 81  
Dinler, Şaziye Nur 120  
Doğan, Zeynep İkbâl 153  
Doğru, Ewa 137  
Durdağı, Serdar 175  
Durmuş, Hacer 177  
Dursun, Erdinç 181  
Dursun, Nurcan 146, 158, 163, 165  
Duru, Adil Deniz 120, 151  
Duyu, Gözde 104  
Duzcu, Halil 129  
Düzgün, Poyraz 89  
Düz, Özge Arıcı 92, 138

#### E

Ekici, Türkan 145  
Ekinci, Ajda 130  
Elibol, Birsen 137, 161, 164  
Elibol, Bülent 102  
Elibol, Rahmi 125  
Elmas, İmdat 90  
Emanet, Melis 166  
Enginar, Asiye 174  
Enginar, Nurhan 132, 174  
Engin, Dilara 140  
Eraslan, Cenk 85  
Erbaba1, Begün 167  
Ercan, Feriha 147  
Erçelen, Birce 155  
Erdoğan, Beyza Doğanay 128  
Erdoğan, Mustafa 147  
Erdoğan, Emel 100, 101  
Eren, Mehtap Kılıç 173  
Ergenç, Hacer İclal 74  
Ergen, Fulya Büge 170  
Ergül, Ayça Arslan 164, 167, 179  
Erişir, Alev 76  
Erkan, Salih 123  
Eroğlu, Seda 85  
Erözden, Mehmet Ozan 152  
Ertan, Gülhan 80  
Erten, Nagihan 173  
Eryiğit, Tuğba 140  
Eryürek, Kardelen 81, 118, 121

Esen, Figen 115  
Eskicioğlu, Gaye 125  
Ester Orav 157  
Everest, Elif 174

#### F

Fırat, Zeynep 117  
Fide, Ezgi 92, 133  
Filinte, Gaye 179  
Fuss, Arzu Çelik 156

#### G

Garipcan, Bora 97  
Gencer, Mehmet 165  
Genç, Ozan 101  
Gevrekci, Aslıhan Örs 126, 135, 136  
Giriş, Murat 177, 181  
Girit, Özlem Bozkurt 77, 178  
Glenn, Chad A. 85  
Gökçelli1, Duygu Keskin 85  
Gökdağlı, Neriman Gözüaıcık 132  
Gök, Özgül 160  
Gölgeli, Asuman 139, 143, 145, 146, 150  
Gönül, Ali Saffet 85  
Gözenman, Filiz 75  
Göztepe, Mehmet Berke 127, 154  
Güçlü, Burak 128  
Gülbetekin, Evrim 93  
Güler, Eda Buse 135  
Gülhan, Rezzan 90, 180  
Gültekin, Murat 169  
Güner, Muhammed 147  
Güneş, Emel 129  
Güneş, Hilal 172  
Güntekin, Bahar 91, 92  
Gürer, Bora 77, 176  
Gürhan, Gülben 98  
Gürvit, Hakan 100, 101, 121  
Gürvit, İbrahim Hakan 80, 162  
Güvendi, Güven 160

#### H

Habib, Erim 115, 116  
Hamurcu, Zuhâl 169, 171  
Hanağası, Haşmet 100, 101, 121, 162  
Hanaloğlu, Şahin 79  
Hanoğlu, Lütfü 92, 117, 120, 133, 134, 138, 148  
Hanoğlu, Taha 133  
Hatay, Gökçe Hale 101  
Heper, Aylin Okçu 119  
Herdem, Hülya 146  
Him, Aydın 175  
Hohenberger, Annette 129  
Hünerli, Duygu 74, 91  
Hüner, Metin 86

#### I

Içer, Semra 122  
İoka, Shuji 105  
İrak, Metehan 135, 137, 141, 150  
Işık, Esin Öztürk 100, 101, 117

#### İ

İder, Yusuf Ziya 87  
İlbay, Gül 153  
İlhan, Pelin 182  
İlhan, Pelin Çoruk 76  
İmamoğlu, Melih 159  
İnanıcı, Sinem Yıldız 132, 141  
İnan, Sevinç 160  
İrci, Emine 146  
İşcan, Zafer 74  
İşeri, Sibel Uğur 88

#### K

Kadak, Kübra 148  
Kadak, Kübra Soğukkanlı 92, 120, 138  
Kafalıgönül, Hulusi 163  
Kalaycıoğlu, Canan 128, 147  
Kale, H. Emre 73  
Kambhampati, Siva 160  
Kanacı, Duran Emre 156  
Kandemir, Cansu 77, 116, 176  
Kandemir, Turan 170  
Kandiş, Sevim 160  
Kannan, Rangaramanujam 160  
Kannan, Sujatha 160  
Kaplan, Özge Can 101  
Kaplan, Süleyman 137  
Kaptan, Zülal 149  
Kapucu, Ayşegül 89, 149  
Karaaslan, Zerrin 121  
Karabakal, Işık 140  
Karabay, Arzu 169  
Karabulut, Gözde 143, 144  
Karadenizli, Sabriye 148  
Karagöz, Ayça 180  
Karahüseyinoğlu, Serçin 89  
Karakayalı, Özlen Konu 179  
Karakılıç, Aslı 160  
Karakulak, Ece Zeynep 92, 138  
Karaküçük, Alp Giray 147  
Karamahmutoğlu, Tuğba 176  
Karamazı, Yasin 167  
Karamürsel, Sacit 118, 125  
Karanfil, Ceren 177, 181  
Kardeş, Fatma Girgin 134  
Karoğlu, Elif Tuğçe 161, 164, 179  
Kasapoğlu, Burcu 78  
Kaya, Mehmet 89, 90  
Kaya, Özlem Tuğçe 116  
Kaya, Serdar 119  
Kaya, Sevgi Türker 153



## 16. ULUSAL SİNİRBİLİM KONGRESİ

20-23 Mayıs 2018

İstanbul Teknik Üniversitesi Ayazağa Kampüsü, İstanbul

### ÖZET KİTABI

Kaya, Zeliha Esmâ 137  
Kaya, Zeynep 99  
Kayhan, Buse 76, 182  
Kaynar, Ali 166  
Kazma, Coşkun 127  
Kencebay, Ceren 131  
Kerman, Bilal Ersen 103  
Kesim, F. Yeşim 88  
Keşküş, Ayşe Gökçe 179  
Kıçık, Ani 100, 101  
Kılıç, Ertuğrul 164  
Kılıç, Türker 104, 175  
Kılıç, Ülkan 164  
Kılınç, Erkan 103, 159  
Kınalı, Meriç 164  
Kırık, Deniz 176  
Kırımtay, Koray 169  
Kıymaz, Zeynep 131  
Kızılateş, Gözde 85  
Kızıldağ, Servet 160  
Kırazlı, Özlem 90  
Kitiş, Ömer 85  
Kocacan, Süleyman Emre 175  
Kocadağlı, Ozan 124  
Kocatürk, Mehmet 142  
Kocatürk, Samet 142  
Koçak, Emine Eren 99, 180  
Koç, Başar 160  
Koçoğlu, Koray 142  
Konak, Özge 119  
Korkmaz, Hazal Artuvan 147  
Korkutata, Mustafa 105  
Koşar, Bilal 140  
Koyuncuoğlu, Türkan 77, 176, 179  
Köken, Ergün Cem 77  
Kumbasar, Aslı 155, 156  
Kuran, Kadriye Banu 126, 172  
Kurban, Mustafa Kerem 122  
Kurnaz, Işıl Aksan 166  
Kurşun, Behice Bircan 144  
Kurşun, Hülya Karataş 79, 99, 180  
Kurt, Ayşegül 159  
Kurt, Bahar 175  
Kurt, Elif 100, 118, 151  
Küçükali, Cem İsmail 181  
Küçüklerden, Melike 115  
Küçük, Mutlu 90  
Küçük, Zeynep 118

#### L

Lazarus, Michael 105  
Lenk, Meriç Başak 170  
Leyen, Klaus Van 180  
Limoncu, Hatice 142

#### M

Mapelli, İgor 129  
Matur, Zeliha 81

Mazı, Fatma Aybuke 104, 175  
Mccoy, Tressie M. 85  
Mercan, Özlem 99  
Mert, Tufan 104  
Metin, Selin 125  
Mutlu, Fezan 170  
Mutlu, Murat Can 152

#### N

Nagase, Hiroshi 105  
Noyan, Handan 115  
Nurten, Asiye 132

#### O

O'donoghue, Daniel L. 85  
Oğlu, Medine Gülçebi İdriz 176  
Oğrak, Senanur 125  
Oğur, Begüm 137  
Oğuz, İbrahim 156  
Oğuz, Kaya 85  
Olğar, Yusuf 173  
Olkun, Sinan 73  
Onat, Filiz 116, 140, 176, 177, 181  
Onin, İrem Tuğçe 149  
Orhan, Nurcan 89, 90  
Orhun, Günseli 115  
Ozansoy, Mehmet 98  
Ozansoy, Muzaffer Beyza 98

#### Ö

Öge, A.Emre 81  
Öğüt, Eren 154  
Öksüz, Samet 159  
Öncü, Gül 97, 168  
Önder, Gözde Özge 167  
Önder, Tamer T. 98  
Öner, Özgür 73  
Özbek, Begüm 151  
Özbek, Uğur 88  
Özbek, Yağmur 91  
Özbey, Gül 78  
Özcan, Perihan Ergin 115  
Özçelik, Tayfun 179  
Özçoban, Mehmet Akif 124  
Özdemir, Özkan 88  
Özdeniz, Esin 117  
Özdıraz, Kamile Yazgan 139, 145  
Özel, Pınar 75  
Özer, Ezgi 124  
Özer, Feriha 134  
Özgör, Cansın 120  
Özgör, Seray Şenyer 120  
Özgün, Alp 97  
Özhan, Güneş 179  
Özkan, Ayşegül 130  
Özkan, Mazhar 79, 90, 180  
Özkan, Müge Yemişçi 99

Özkan, Ömer 93  
Özkan, Özlenen 93  
Özkök, Elif 165  
Özkurt, Tolga Esat 129  
Özmen, Ali Murad 115, 116, 119  
Özmen, Sevgi 122, 171  
Öz, Pınar 97, 168  
Özsarfati, Eran 119  
Öztop, Didem Behice 171  
Öztura, İbrahim 144  
Öztürk, Döne 178  
Öztürk, Seren Düzenli 74  
Öztürk, Sevgi 128  
Öztürk, Sünbül 118  
Öztürk, Yusuf 173  
Özyürek, Özlem 150

#### P

Palejwala, Ali H. 102  
Parlak, Hande 78  
Pınarbaşı, Mehmet Melih 77, 178

#### R

Rağbetli, Murat Çetin 137  
Rahebi, Javad 123  
Rahimi, Meherzad 85  
Riaz, Raheel 142

#### S

Sağ, Aslıhan Taşkıran 79  
Saip, Sabahattin 174  
Saitoh, Tsuyoshi 105  
Salı, Göksel 85, 102  
Salihoğlu, Arif Kamil 159  
Salman, Barış 88  
Samar, Dilara Nemutlu 78  
Sarı, Gizem 126  
Saray, Hatice 140  
Sarıcaoglu, Mevhibe 134  
Sarı Lauri 157  
Sarsılmaz, Ayşegül 117  
Satı, Leyla 93  
Savaş, Derya Durusu Emek 74, 91, 92, 133, 144  
Saybaşı, Hale 97, 152, 168  
Sayın, Ümit Habip 136, 153  
Schulz, Daniela 117  
Schurger, Aaron 74  
Sebnem Kesaf 157  
Sencer, Serra N. 115  
Setel, Deniz Dilan 161  
Sevim, Beyza 150  
Seymen, Cemile Merve 173  
Sezerman, Uğur 174

## 16. ULUSAL SİNİRBİLİM KONGRESİ

20-23 Mayıs 2018

İstanbul Teknik Üniversitesi Ayazağa Kampüsü, İstanbul

### ÖZET KİTABI

Sezer, Müge 137  
Sezgin, Mine 162  
Sirop, Kristina Nayira 125  
Siva, Aksel 174, 178  
Smith, Elizabeth 160  
Smitherman, Adam D. 85  
Soylu, Can 135, 137, 141  
Stafstrom, Carl E. 136  
Steffert, Tony 121  
Sughrue, Michael E. 85, 102  
Süer, Cem 139, 140, 146, 157, 158, 163  
Sümer, Mustafa Erdi 126  
Sürsal, Alihan 104, 175

### Ş

Şafak, Çağla 129  
Şahbaz, Çiğdem Dilek 105  
Şahin, Deniz 148  
Şahin, Duygu 143  
Şahin, Erdi 118  
Şahin, Fikrettin 78  
Şahin, Gizem Nur 89  
Şahin, İnci 162  
Şahin, Meryem 97  
Şahin, Tuba 148  
Şaşık, Melek Umay Tüz 161, 164, 179  
Şehirli, Ümit Süleyman 79  
Şeker, Sercan 125  
Şener, Elif Funda 169, 171  
Şengör, Neslihan Serap 86, 125  
Şengül, Göksemin Fatma 163, 179  
Şengül, Gülgün 76, 182  
Şen, Melis 99, 138  
Şenol, Pınar Uran 73  
Şen, Özlem 166  
Şen, Yiğit Onur 135, 141  
Şırvancı, Serap 116

### T

Tamer, Sevil Arabacı 147, 180  
Tan, Burak 139, 158, 165, 167  
Tan, Fazile Cantürk 167  
Tan, Oğuz 124  
Tanör, Öget Öktem 130  
Tanrıöver, Cem 98  
Tanrıöver, Gamze 78  
Taşçı, İlker 119  
Taşdemir, Şeyma 76, 182  
Taş, Gizem Gamze 93  
Taşkan, Ezgi 78  
Taşkıran, İbrahim İhsan 156  
Tatlidere, Aslı Demirtaş 121, 162  
Tatleşme, Burçin 115, 116, 119  
Tekeş, Feyza Alyu 173  
Tekin, Atilla 130  
Tel, Banu Cahide 102  
Temeltaş, Aslıhan 146  
Temizci, Benan 169

Tepgeç, Fatih 162  
Toksoy, Güven 162  
Tolun, Aslı 178  
Topaloğlu, Haluk 179  
Topaloğlu, Tuğba 171  
Topçuoğlu, Esen Saka 102  
Topkaraoğlu, Sude 142  
Toprak, Güven 148  
Töre, Fatma 103  
Trov, Bianca 74  
Tsolaki, Magda 142  
Tufanlı, Özlem 137  
Tuncel, Yiğit 87  
Tunç, Fatmanur 137  
Turan, Belma 173  
Turan, Gizem 104, 175  
Turan, Gözem 135, 137, 141  
Turanlı, Eda Tahir 174, 178  
Turan, Zeliha Gözde 167  
Tüfekçioğlu, Zeynep 100, 101, 162  
Türe, Uğur 117  
Türker, Kemal S. 127  
Türkmen, Aslı Zengin 132, 174  
Türkoğlu, Recai 99, 138  
Tütüncü, Melih 174  
Tüzün, Erdem 99, 100, 115, 138, 177, 181

### U

Uçar, Eyüp Hakan 178  
Uluğ, Aziz Müfit 100, 101  
Uluğ, Esmâ Ece 117  
Ulupınar, Emel 155  
Ulusoy, Canan 115  
Ulutaş, Mustafa 118  
Uyguner, Zehra Oya 162  
Uygunoğlu, Uğur 174  
Uysal, Hilmi 127  
Uysal, Nazan 160  
Uysal, Ömer 164

### Ü

Üçem, Selen 147  
Ülgen, Ege 174  
Ünal, Güneş 88  
Ünal, Mehmet 126, 172  
Ürkmaz, Aylin Şendemir 76, 182  
Üstün, Sertaç 73  
Üzüm, Gülay 149

### V

Vardar, Bige 128  
Varlı, Mehmet Fatih 121  
Varol, Salih 140  
Vatansever, Gözde 128  
Velioglu, Halil Aziz 148

Velioglu, Sibel K. 158  
Votis, Konstantinos 142  
Vural, Atay 98

### W

Wright, Oliver Anthony 149, 151

### Y

Yağmur, Elif Nuran 81  
Yalçın, Emine Merve 133, 134  
Yaman, Ali 123  
Yamanoğlu, Merve 148  
Yaman, Selma 104  
Yapıcı, Zuhâl 169  
Yavuz, Fatih 170  
Yavuz, Melis 116, 140  
Yavuz, Mustafa 135, 141  
Yay, Arzu Hanım 167  
Yazıcı, Mustafa 118  
Yeğen, Berrak 147  
Yeğen, Berrak Ç. 77, 176, 180  
Yelli, İhsan 131  
Yemişçi, Müge 180  
Yener, Görsev 74, 91, 92, 133, 144  
Yerlikaya, Deniz 144  
Yetimler, Berrak 177  
Yıldırım, Alper 179  
Yıldırım, Elif 100  
Yıldırım, Fatoş Belgin 154  
Yıldırım, Sengegül 78  
Yıldız, Ayşegül 175  
Yıldız, Çiğdem Ulaşoğlu 80, 81, 100, 121,

141

Yıldız, Gülsen Babacan 164  
Yılmaz, Ahmet Seyda 118  
Yılmaz, Bayram 166  
Yılmaz, Bülent 75  
Yılmaz, Canan Uğur 89, 90  
Yılmaz, Hatice 158  
Yılmaz, Hatice Fulya 173  
Yılmaz, Nesrin Helvacı 134  
Yılmaz, Vuslat 99  
Yiğit, Berfu Nur 104, 175  
Yiğit, Niyazi 147  
Yousef, Marwa 139, 157  
Yuluğ, Burak 164  
Yücesan, Emrah 88  
Yüksel, Begüm Ceren 137  
Yüksel, Gülbün 165  
Yüksel, İsa 162  
Yüksel, Meral 77, 176

### Z

Zygouris, Stelios 142

## DESTEKLEYEN FİRMALAR



Bittium

inter

KİMERΑ  
Tıbbi Laboratuar Malzemeleri  
Mühendislik- Danışmanlık



MedSanTek®  
LABORATUAR MALZEMELERİ SAN. VE TİC. LTD. ŞTİ.

Leica

MICROSYSTEMS

radonmedical



TG

ARAŞTIRMA ve TIP  
TEKNOLOJİLERİ SAN. ve TİC. LTD.



TMMOB  
ELEKTRİK MÜHENDİSLERİ ODASI  
1954



Inspired by patients.  
Driven by science.

ZEISS

*Destekleri için teşekkür ederiz.*





İTÜ



# 16. ULUSAL SİNİRBİLİM KONGRESİ

20 - 23 MAYIS 2018

İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
AYAZAĞA KAMPÜSÜ



## ORGANİZASYON SEKRETERYASI

D Event Turizm Organizasyon Hiz. Ltd. Şti.

Küçükbakkalköy Mah. Albay Sok. No: 24

Ataşehir / İstanbul

Tel: 0216 573 18 36

E-posta: usk2018@devent.com.tr

[www.usk2018.org](http://www.usk2018.org)